

Neuronavegación

Experiencia en biopsia intracraneana

Jairo Espinosa, Edwin Ruiz, Hernando Cifuentes, Mauricio Toscano, Javier Patiño, César Buitrago, Omar López

RESUMEN

Introducción. La continua evolución de las aplicaciones tecnológicas permite ofrecer a los pacientes procedimientos, cada vez menos cruentos, más seguros y de mejor costo-efectividad. Tal sucede con la cirugía guiada por imágenes TAC; RM; angiografía etc., también denominada neuronavegación.

Objetivo: Presentar la experiencia del servicio de neurocirugía del Hospital Central de la Policía (HOCEN) de Bogotá en la obtención de biopsias cerebrales por neuronavegación.

Material y Métodos. Se utilizó el sistema Vectorvisión, en el cual se cargan los estudios previo del paciente (TAC, RM; angiografía etc) para obtener mediante neuronavegación biopsias cerebrales que permitieron concretar el diagnóstico de diversas lesiones del sistema nervioso central. Se comparó el rendimiento del sistema de neuronavegación mediante el Vectorvisión, con el de biopsia estereotáctica (guiada por TAC) realizado en el mismo servicio.

Resultados. De 125 procedimientos guiados por imágenes 64 fueron biopsias, 15 de las cuales se realizaron con el Vectorvisión; la duración promedio de este procedimiento fue de 100 minutos (DS 27,22) menor que la requerida para una biopsia estereotáctica. Se hizo diagnóstico histopatológico en todos los casos, con una baja tasa de

complicaciones (4,7%). (Acta Neurol Colomb 2003; 19:46-53)

Palabras clave. Neoplasia del sistema nervioso central. TAC. Resonancia Magnética del cerebro. Biopsia cerebral. Neuronavegación

SUMMARY

Introduction. The constant evolution of the technological applications allows offering patients procedures that are less severe, safer and better cost effective. Such is the case with the guided surgery with CAT images; MR; angiography, etc., also called neuronavigation.

Objective. To present the experience of the neurological surgery service provided by the police's Central Hospital in Bogota with the obtainment of brain biopsies by neuronavigation.

Materials and methods. The Vectorvision system was used. The patient's previous studies (CAT, MR, angiography) are loaded into the system to obtain through neuronavigation brain biopsies that allow determining the diagnostic of different injuries to the central nervous system. The performance of the neuronavigation system through Vectorvision was compared to the stereotactic biopsy system (guided by CAT) made in the same service.

Results. Of 125 procedures guided by images, 64 were biopsies, 15 of which

were done by Vectorvision. The average length for this procedure was 100 minutes (DS27, 22) less than the one required for a stereotactic biopsy. A histopathological diagnosis was done in all the cases, with a low rate of complications (4,7%). (Acta Neurol Colomb 2003; 19:46-53)

Key words: brain biopsy, CAT, MR, neuronavigation.

INTRODUCCIÓN

La cirugía guiada por imágenes (CGI), también denominada neuronavegación (1), es un concepto de reciente aparición, el cual se basa en un procedimiento computarizado que permite determinar en imágenes reformateadas que aparecen en un monitor, la localización de un puntero u otro instrumento en el espacio; de esta forma es posible definir la relación de la lesión con estructuras vecinas y proyectarla a la superficie cutánea. El resultado es que el paciente puede beneficiarse de incisiones y craneotomías más dirigidas y definir abordajes que respeten la mayor cantidad de estructuras elocuentes y vasculares. Adicionalmente, se puede visualizar en tiempo real la introducción o movimiento de un instrumento quirúrgico hasta la lesión por tratar, es decir, se puede navegar.

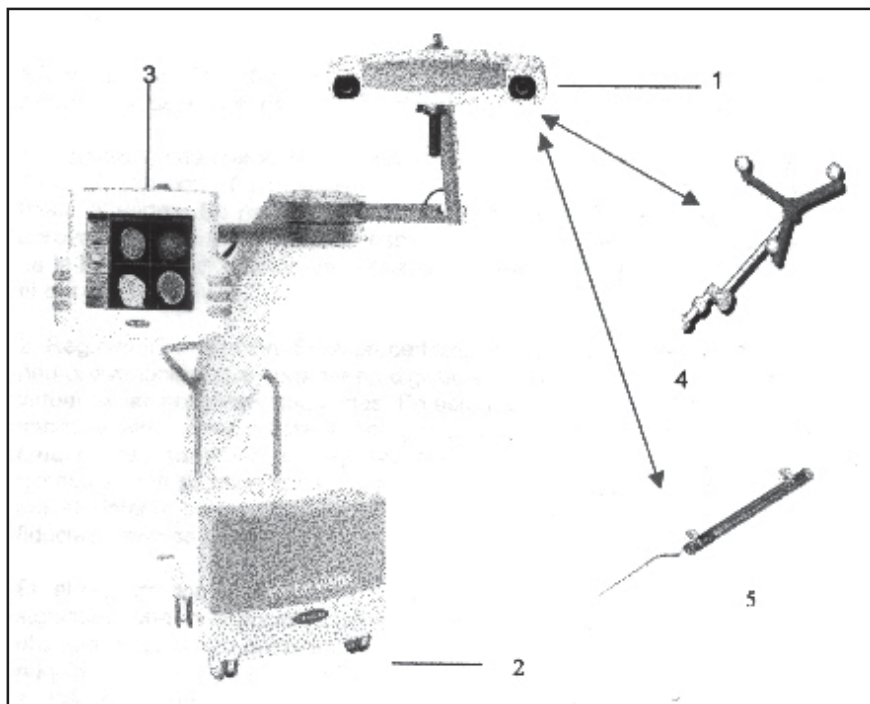


Figura 1. Sistema de navegación quirúrgica Vectorvision® de Brainlab, consistente en: 1. Cámara infrarroja, 2. Estación de trabajo, 3. Monitor, 4. Marco de referenciación dinámica, 5. Emisores infrarrojos pasivos.

La CGI tiene aplicaciones en neurocirugía, ortopedia y otorrinolaringología, entre otras. En neurocirugía resulta de especial utilidad durante la resección de lesiones intracraneales, malformaciones vasculares y abscesos. Es posible también colocar en forma precisa catéteres para manejo de hidrocefalia o administración intraventricular de medicamentos. En cirugía de columna ayuda a orientar la colocación de tornillos para fijación transpedicular y para ubicar tumores o lesiones traumáticas de columna.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tecnología

Contamos con el sistema de navegación Vectorvision® de Brainlab, el cual consta de los siguientes componentes (Figura 1):

Estación de trabajo: es el cerebro del sistema y en ella se cargan las imágenes: tomografía axial computarizada (TAC), resonancia

nuclear magnética (RNM), angiografía, tomografía de emisión de fotón único (SPECT), etcétera.

Cámara infrarroja: satura el campo quirúrgico con radiación infrarroja, la cual es emitida de manera pasiva por instrumentos quirúrgicos. El Vectorvision® emplea un sistema de emisión pasiva de radiación infrarroja consistente en esferas recubiertas de una cinta que refleja la radiación procedente de la cámara. Las esferas se unen al puntero o a cualquier instrumento y la radiación reflejada es captada por la cámara; esta información es procesada por la estación de trabajo, que calcula la posición del instrumento con las esferas y proyecta esta imagen en el monitor.

Marco de referencia dinámica o DRF (Dynamic Referentiation Frame): consta de un *clamp* con esferas, denominado estrella, que se fija generalmente al clamp de Mayfield para detectar y actuali-

zar cualquier movimiento del paciente o la cámara. Si el marco cambia de posición es necesario recalibrar el sistema.

Toda esta información es procesada por la estación de trabajo, la cual crea un sistema cartesiano de coordenadas. A cada plano de coordenadas (x , y y z) se le prefija un punto cero alrededor del cual los planos rotan juntos y con escala de iguales dimensiones. A partir de este procedimiento, cualquier instrumento puede corregistrarse y localizarse en las imágenes.

Procedimiento

Se siguió un protocolo estándar para realizar CGI: adquisición de imágenes, registro, planificación operatoria y cirugía.

Adquisición de imágenes: se realizó TAC contrastado y RNM de cerebro en T1 y T2 con cortes finos desde un plano que pasa por las comisuras labiales hasta el vértex. Se realiza un procedimiento de fusión de imágenes con el fin de aprovechar la mínima distorsión espacial de la TAC y mejor definición espacial de la RNM. La adquisición de imágenes se realizó al ingreso del paciente o en el día de la cirugía.

Registro o correlación: es el procedimiento más importante en el proceso de neuronavegación. Consiste en digitalizar el espacio físico del paciente en el virtual de las imágenes adquiridas. En este proceso se define en el paciente la interfase aire-piel y ésta se integra con la misma interfase en la imagen creando de este modo un mapa espacial preciso punto a punto. Para ello es necesario que se observen en el paciente y en la imagen, puntos reconocibles por el sistema de navegación. Los puntos utilizados más frecuentemente son las fiducias o puntos anatómicos.

En el registro con fiducias o marcadores cutáneos, éstas se adhieren a la piel siguiendo una distribución uniforme, siempre buscando que la lesión esté ubicada en el centro del polígono descrito por las mismas. Inmediatamente se adquieren las imágenes y se lleva el paciente a cirugía, en donde el paciente se fija con el clamp de Mayfield. El DRF se fija a este último. La correlación se realiza poniendo en contacto el puntero con cada fiducia y digitalizando de manera secuencial de la primera a la última; en esta forma queda registrado el espacio del paciente en la imagen. Las fiducias pueden despegarse o desplazarse del sitio donde han sido originalmente fijadas; lo cual puede hacer repetir las imágenes o genera imprecisión de registro, respectivamente.

El registro también se puede realizar con el sistema z-Touch® de Brainlab, un puntero láser que elimina la necesidad de utilizar fiducias. El registro se realiza oprimiendo un botón en el puntero que hace que éste emita radiación láser y luz normal y se procede a escanear la superficie cutánea.

La cámara infrarroja capta la intersección de los dos tipos de radiación y su reflejo, digitalizando así el espacio físico del paciente.

La precisión del registro debe ser menor o igual a dos milímetros; si es mayor, se repite el procedimiento. Para minimizar el error es importante que no haya interferencia de objetos entre los emisores y la cámara y que entre éstos exista una línea directa de visión.

Planificación: se realiza moviendo el puntero cerca de la piel con el fin de que aparezca su proyección en el monitor. Mediante la prolongación virtual del puntero a la cavidad intracraneana se escoge la

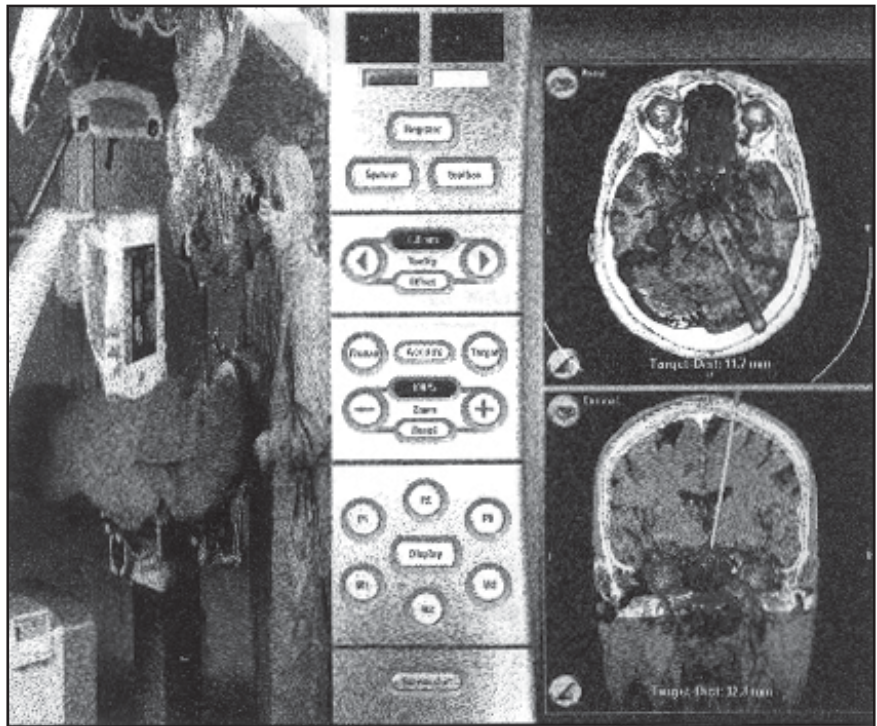


Figura 2. Izquierda: fotografía intraoperatoria de CGI. Se observan emisores infrarrojos pasivos unidos a instrumentos quirúrgicos con el fin de planificar o confirmar un abordaje en imágenes multiplanares (derecha).

trayectoria cerebral más corta y que contenga el menor número de áreas elocuentes. Así mismo se visualizan arterias y venas en las imágenes multiplanares y en la reconstrucción 3D con el fin de minimizar el riesgo de hemorragia.

La utilización de la vista oblicua permite valorar de manera más precisa la trayectoria quirúrgica y su cercanía a estructuras vasculares o cerebrales.

La planificación operatoria se realiza un día antes de la cirugía y se confirma en salas de cirugía.

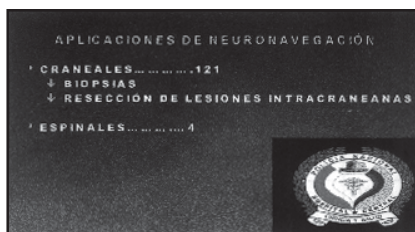


Figura 3. Aplicaciones de neuronavegación.

Cirugía: se realiza en forma estándar, con control permanente de neuronavegación. En ocasiones se registra el microscopio al sistema de navegación, de tal forma que la distancia focal del lente representa la profundidad de la disección microquirúrgica. Es posible visualizar ésta, simbolizada por un círculo en el monitor, lo cual

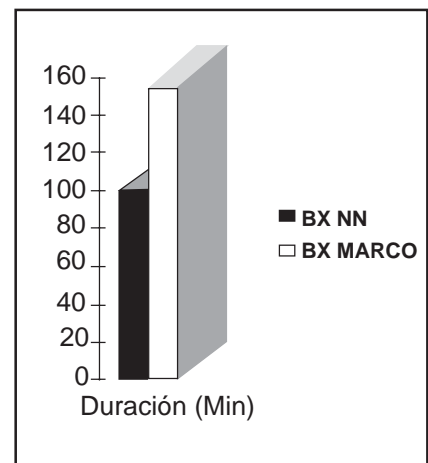


Figura 4. Duración de la biopsia según técnica utilizada.

Tabla 1. Distribución de las lesiones.

Localización de la lesión	n	%
Frontal	23	35.9
Temporal	16	25.0
Parietal	6	9.4
Occipital	5	7.8
Central	3	4.7
Cuerpo calloso	4	6.3
Gangliobasal	5	7.8
Intraventricular	2	3.1
TOTAL	64	100.0

permite estimar la distancia hasta el blanco.

RESULTADOS

Se han realizado 125 procedimientos guiados por imágenes en igual número de pacientes. La distribución se observa en la figura 3.

Actualmente realizamos la mayor parte de biopsias cerebrales mediante neuronavegación. Como resultaría demasiado extenso discutir cada una de las aplicaciones, presentaremos los resultados de las biopsias guiadas por imágenes.

Se realizaron 64 biopsias, 49 con el sistema OTS de Radionics y 15 con el sistema Vectorvision®.

El tamaño de las lesiones varió entre 1.5 - 7.5 cm de diámetro mayor, en promedio 4 cm. En su gran mayoría fueron de localización lobar (82.8%). Se operaron cinco pacientes con lesiones gangliobasales (7.8%) y cuatro en el cuerpo calloso (6.3%).

La duración promedio del procedimiento fue una hora 40 minutos (± 27.22 minutos SD) contabilizados desde el ingreso del paciente a sala de cirugía hasta el último punto de sutura en piel. Este tiempo incluye el procesamiento de la muestra por el patólogo y el diagnóstico provisional.

Tabla 2. Diagnóstico histopatológico.

Diagnóstico	N	%
Neoplasias		
Gliomas	40	62,5
Linfoma	12	18,8
Metástasis	5	7,8
PNET	1	1,6
Lesiones no neoplásicas		
Infección	3	4,7
Necrosis/Gliosis	3	4,7
Total	64	100

El tiempo quirúrgico en 200 biopsias estereotácticas con marco realizadas por el mismo equipo médico fue dos horas 35 minutos (± 27.18 minutos SD), contabilizado a partir de la colocación del marco en cirugía y transporte del paciente a imágenes hasta el cierre de piel.

Precisión de registro

La imprecisión de registro no debe ser mayor que el grosor de los cortes escanográficos o de resonancia, es decir, no debe superar dos milímetros, porque entonces se repetía el procedimiento o en el caso de registro con fiducias, se eliminaba la que producía el máximo error.

Con el sistema OTS la precisión fue de 2 mm y con el sistema Vectorvision® fue de 1.2 mm. En las últimas biopsias la precisión fue 0.8 milímetros. La precisión de aplicación no varió durante el procedimiento en ningún caso, de acuerdo con controles intraoperatorios.

Diagnóstico

Se hizo diagnóstico patológico en el 100% de los casos, la mayoría neoplásicas (n= 58, 90.8%).

Se diagnosticaron seis lesiones no neoplásicas (9.2%) tres infecciones y tres zonas de necrosis y gliosis por accidente cerebrovascular.

Complicaciones

La frecuencia de complicaciones en esta serie fue 4.7% (n=3). Uno de estos pacientes fue operado en el primer día postoperatorio por hemorragia intratumoral e intracerebral (1.6%), recuperándose con hemiparesia moderada.

Dos pacientes, uno con metástasis y el otro con glioma de alto grado, se deterioraron en el postoperatorio debido a incremento del edema perilesional, que respondió a dosis incrementadas de corticoides. No se presentaron muertes relacionadas con el procedimiento.

DISCUSIÓN

Los sistemas de navegación quirúrgica fueron diseñados inicialmente para realizar craneotomías guiadas (2-12), sus indicaciones se han ampliado considerablemente hasta abarcar otras especialidades (10, 13-18) como neurocirugía, ortopedia y otorrinolaringología. En neurocirugía tiene aplicaciones craneales y espinales; en las primeras se utiliza durante la resección de lesiones intracraneales o para la colocación precisa de catéteres para manejo de hidrocefalia o administración intraventricular de medicamentos. En cirugía de columna ayuda a orientar la colocación de tornillos para fijación transpedicular y de cajas de fusión intersomática; así mismo, se utiliza para ubicar tumores o lesiones traumáticas de columna y realizar cordotomías (19).

La utilidad de los sistemas de navegación quirúrgica tiene que ser demostrada mediante la evaluación crítica de los siguientes parámetros (se discutirá nuestra experiencia con biopsias cerebrales):

Aspecto económico

La duración del procedimiento en biopsias guiadas por neuronavegación fue de una hora 40 minutos







DURACION TOTAL	FIJACION DE MARCO ADQUISICION DE IMAGENES DE TERMINACION DE COORDENADAS	REGISTRO DEL PACIENTE Y PLANIFICACION OPERATORIA	ANESTESIA PATOLOGIA	CIRUGIA
BIOPSIAS CON MARCO 2 H 35 M	 40 M	—	 70 M	 20 M
BIOPSIAS GUIADAS POR IMAGENES 1 H 40 M	—	 10 M	 70 M	 20 M

Tabla 3. Comparación de duración del procedimiento estereotáctico y el guiado por imágenes. La duración total incluye transporte del paciente de la sala quirúrgica a radiología y su retorno a ésta (no se ilustra), para las primeras y la fijación al clamp de Mayfield bajo anestesia local para las segundas.





	COLOCACION DE FIDUCIAS	ADQUISICION DE IMAGENES	REGISTRO
REGISTRO CON FIDUCIAS 65 min.	 10 min.	 40 min.	 15 min.
REGISTRO CON PUNTERO LASER 5 min.	—	—	 5 min.

Tabla 4. Comparación entre registro con fiducias y puntero láser: reducción de tiempo quirúrgico.

(± 27.22) en comparación con dos horas 35 minutos (± 27.18) para las biopsias estereotácticas con marco; cuando no se utilizó anestesia general ni patología intraoperatoria la duración fue de 35 y 85 minutos respectivamente. En esta forma, se pudo reducir aproximadamente en una hora el tiempo quirúrgico total; Alberti *et al* pudieron demostrar reducciones comparables en tiempo (una hora 30 minutos versus dos horas 20 minutos) (20).

La disminución del tiempo quirúrgico conlleva una reducción de costos por ocupación de salas de cirugía, personal e insumos. Esta reducción depende principalmente de que no es necesario adquirir imágenes el día de la cirugía y aun cuando sea necesario, es posible hacerlo sin incrementar el tiempo quirúrgico debido a los siguientes factores (Tablas 3 y 4):

- a. No se requiere colocar el marco, procedimiento que

en promedio tarda 15 minutos.

- b. La determinación de coordenadas estereotácticas y confirmación de éstas se obvia en el procedimiento sin marco; la planificación del abordaje es posible hacerla en salas de cirugía.
- c. Es posible cambiar de trayectoria fácilmente sin necesidad de repetir estos pasos. La utilización de puntero láser para registro ha contribuido aún más a minimizar el tiempo de cirugía. Una limitación continúa siendo el elevado costo de los sistemas de neuronavegación.

Precisión

Los procedimientos estereotácticos con marco, dependiendo de la calidad de imagen, controles de calidad y protocolos institucionales, permiten obtener una precisión mecánica submilimétrica y de aplicación de ± 1.5 mm (21, 22). En sus inicios, la mayor limitante de la CGI era la alta imprecisión alcanzada (19, 20). Existen tres tipos de precisión al evaluar la neuronavegación: mecánica, de registro y de aplicación (23-28).

- a. **Mecánica:** es propia del sistema y nos dice qué tan precisamente la punta del puntero en el espacio corresponde a su representación virtual en el monitor. Depende, entre otros factores, de lo avanzado del sistema de neuronavegación y de la calidad de las imágenes.
- b. **De registro:** hace referencia a la precisión con la cual una estructura señalada por el puntero corresponde a la representación virtual de la misma en el espacio anatómico de la imagen. La precisión de registro depende de la mecánica y de si se utilizan fiducias o no. Se puede introducir un error importante depen-

diendo de la distribución de las fiducias y de si éstas se desplazan o no durante el transporte del paciente a cirugía o durante el registro (27). La utilización de registro con puntero láser contribuye a aumentar la precisión de registro (28). En la primera parte de la serie la precisión de registro fue de ± 2 mm utilizando fiducias; este valor se fue reduciendo hasta obtener valores de 0.7mm, utilizando el puntero láser.

- c. **De aplicación:** es la precisión que se obtiene una vez registrado el paciente, durante el procedimiento. En craneotomías guiadas por neuronavegación este es un factor muy importante, debido a que se modifica el espacio anatómico durante la cirugía y la imagen no se actualiza. Esto depende de la resección de tumor y drenaje de LCR con el consecuente desplazamiento del cerebro (22). La disminución en la precisión de aplicación se puede corregir con la realización intraoperatoria de imágenes, la limitante es el costo de tener resonancia o TAC intraoperatorias. Actualmente disponemos de una herramienta de actualización intraoperatoria de imágenes más económica, el ultrasonido (5 – 7.5 Hz de Siemens®, Japón), con lo cual se realiza un barrido y esta información se integra o fusiona con las imágenes previas y se actualiza. En BCGI éste no es un problema normalmente ya que no se realiza citorreducción tumoral o lesional importante y la pérdida de líquido cefalorraquídeo es mínima (21, 22, 26).

Flexibilidad

Una de las principales ventajas de los sistemas de neuronavegación es la alta flexibilidad que ofrecen durante la planificación de la ciru-

gía ya que no es necesario calcular coordenadas estereotácticas para el o los blancos y además es posible cambiar de trayectoria de una manera más fácil comparado con los procedimientos con marco. El cirujano puede ver la posición del instrumento al introducirlo y simultáneamente recibir retroalimentación al hacerlo.

La flexibilidad es una desventaja cuando se quiere hacer biopsia de lesiones muy pequeñas, profundas o de fosa posterior, ya que actualmente en estos casos el marco ofrece mayor precisión y rigidez.

Eficacia diagnóstica

Se obtuvo un diagnóstico en el 100% de los casos, lo cual consideramos, no sólo se relacionó con el sistema, sino principalmente con el protocolo utilizado (22). La tasa de biopsias no diagnósticas citada en la literatura varía de 0-9% (21, 22, 32-35), lo cual se incrementa en pacientes con VIH positivo o postrasplantados, en lesiones no neoplásicas y en aquéllas que no realzan con el contraste (11, 36). Esto se disminuye con el número de muestras tomadas (36, 37), que en nuestro material fue de 4-16. Brainard *et al* (36) obtuvieron un 33% de material no diagnóstico con la primera muestra, lo cual se redujo a un 11% con la cuarta muestra. La utilización de la fusión de imágenes permite aprovechar la mejor definición de la RM con la menor distorsión de la TAC. Si se utilizan e integran además imágenes funcionales y metabólicas como el PET, se maximiza la eficacia diagnóstica y se pueden disminuir simultáneamente las complicaciones (30, 32, 38). Es de especial importancia tener el concurso de un neuropatólogo experimentado en salas de cirugía, el cual evalúe el material y lo estudie para definir si es suficiente para hacer un diagnóstico o si es necesario tomar muestras adicionales. Los

cortes por congelación tiene hasta un 80-90% de valor predictivo (39).

Complicaciones

Las principales son hemorragia, edema, infección y convulsiones (21, 22, 28, 35, 37, 40). En nuestra serie se presentaron tres complicaciones (n= 4.7%), una hemorragia y dos casos en los cuales se incrementó el edema preoperatorio.

Se produjo una hemorragia intratumoral en el postoperatorio inmediato, fue necesario drenar el hematoma. La paciente ingresó estuporosa y con hemiplejía; en el postoperatorio se tornó alerta y mejoró el déficit motor. El diagnóstico fue glioblastoma multiforme; la paciente falleció meses después como resultado de la progresión de la enfermedad.

La tasa de hemorragia citada en la literatura reciente es de 1,2 a 7% (2, 37, 40, 41); en nuestra serie fue del 1.6%. Esta tasa se incrementa en lesiones malignas, en pacientes VIH positivos o con trastornos de la hemostasia (28, 40). Es de esperar una menor frecuencia de hemorragia postoperatoria disminuyendo el número de pasos y escogiendo una trayectoria adecuada. La realización de un tamizaje de hemostasia y la utilización de Doppler para la detección de estructuras vasculares cercanas al sitio de toma de biopsia pueden contribuir aún más a la prevención de hemorragia postoperatoria (37, 38, 42, 43).

La frecuencia de edema cerebral postoperatorio se puede reducir utilizando corticoides, los cuales utilizamos a menos que se sospeche un linfoma.

El incremento en efecto de masa con deterioro clínico posterior a biopsia no se cita frecuentemente; en esta serie fue de 3.2% (dos pa-

Tabla 5. Tasa de morbilidad y mortalidad de biopsias cerebrales. BE: biopsia estereotáctica; BGI: biopsia guiada por imágenes.

Serie	N	Mortalidad (%)	Morbilidad (%)
Apuzzo et al, 1987 (2) - BE	500	0.2	1
Cook - Guthrie, 1993 (41) - BE	183	0	6.5
Bernstein - Parrent, 1994 (40) - BE	300	1.7	4.7
Barnett - Miller, 1998 (31) - BGI	178	0	2.4
Espinosa - Grunert, 2001 (44) - BGI	49	0	6

cientes con glioblastoma multiforme) y se acompañó de empeoramiento transitorio de hemiparesia y confusión en los dos pacientes. Al administrar dosis incrementadas de corticoides se produjo mejoría clínica inmediata. En la mayoría de reportes se omite esta complicación; nosotros la reportamos, pero si se excluyen estos dos pacientes, la tasa de complicaciones fue del 1.6%.

En la Tabla 5 se muestran algunas series recientes de biopsias con marco y BCGI, de lo cual se puede deducir que la tasa de morbilidad y mortalidad no es muy diferente con la mera utilización de uno de los sistemas; tiene más relación con la experiencia, técnica quirúrgica y utilización de software avanzado.

Aceptación del procedimiento

La aceptación subjetiva del procedimiento es para los dos métodos de biopsia, similar. La fijación cefálica en biopsias con marco se realiza en muchos casos con el paciente despierto; en casos de BCGI en cambio, la fijación fue realizada bajo anestesia general y por ello hubo una tendencia a mayor aceptación de este último procedimiento.

CONCLUSIÓN

Consideramos que las BCGI se deben realizar en lesiones superficiales, mayores de 1.5 centímetros de diámetro, y en algunas lesiones

profundas. Para lesiones muy pequeñas o del tallo cerebral o de la región pineal, utilizamos la técnica con marco. Para todas las demás indicaciones, las biopsias navegadas son procedimientos más fáciles y consumen menos tiempo que la contraparte con marco. La eficacia diagnóstica y seguridad es similar para ambos procedimientos.

REFERENCIAS

1. **Watanabe E, Watanabe T, Manaka S, et al.** Three - dimensional digitizer (Neuronavigator): new equipment for computed tomography - guided stereotaxic surgery. *Surg Neurol* 1987; **27**: 543-547.
2. **Apuzzo M, Chandrasoma PT, Cohen D, et al.** Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* 1987; **20**: 930-937.
3. **Barnett G, Kormos D, Steiner C.** Use of a frameless, armless stereotactic wand for brain tumor localization with 2-D and 3-D neuroimaging. *Neurosurgery* 1993; **33**: 674-678.
4. **Barnett G, Kormos D, Steiner C, et al.** Intraoperative localization using an armless, frameless stereotactic wand. *J Neurosurg* 1993; **78**: 510-514.
5. **Drake J, Joy M, Goldenberg A, et al.** Computer and robot - assisted resection of thalamic astrocytomas in children. *Neurosurgery* 1991; **29**: 27-33.
6. **Friets E, Strohbehn J, Hatch J, et al.** A frameless stereotactic operating microscope for neurosurgery. *I.E.E.E. Trans Biomed Eng* 1989; **36**: 608-617.

7. **Guthrie BL, Adler JR.** Computer - assisted preoperative planning, interactive surgery, and frameless stereotaxy. *Clin Neurosurg* 1991; **38**: 112-131.
8. **Guthrie BL, Adler JR.** Frameless stereotaxy: computer interactive neurosurgery. *Perspect Neurol Surg* 1991; **2**: 1122.
9. **Leggett W, Greenberg M, Gannon W.** The viewing wand: a new system for three - dimensional CT correlated intraoperative localization. *Curr Surg* 1991; **48**: 674-678.
10. **Roberts D, Strohbehn J, Hatch J, et al.** A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope. *J Neurosurg* 1986; **65**: 545-549.
11. **Sheldon C, McCann G, Jacques S.** Development of a computerized microstereotaxic method for localization and removal of minute CNS lesions under direct 3-D vision. *J Neurosurg* 1980; **52**: 21-27.
12. **Watanabe E, Mayanagi Y, Manaka S, et al.** Open surgery assisted by the Neuronavigator, a stereotactic, articulated sensitive arm. *Neurosurgery* 1991; **28**: 72-800.
13. **Brodwater B, Roberts D, Nakajima T, et al.** Extracranial application of the frameless stereotactic operating microscope: experience with lumbar spine. *Neurosurgery* 1992; **32**: 209-213.
14. **Germano IM, Queenan JV.** Clinical experience with intracranial needle biopsy using frameless surgical navigation. *Computer Aided Surgery* 1998; **3**: 33-39.
15. **Ruiz E.** Neurociencia virtual. *Neurociencias en Colombia* 1998; **6**: 5-8.
16. **Shanno G.** Image-guided transorbital roof craniotomy via a supra-brow approach: a surgical series of 72 patients. *Neurosurgery* 2001; **48**: 559-568.
17. **Zinreich S, Dekel D, Leggett B, et al.** Three - dimensional CT interactive "Surgical Localizer" for endoscopic sinus surgery and neurosurgery. *Radiology* 1991; **177**(Suppl.): 217.
18. **Grunert P, Charalampaki K, Kassem P, Boecher-Schwarz H, Filippi R, Grunert P Jr.** Frame - based and frameless stereotaxy in the localization of cavernous angiomas. *Neuro-surg Rev* 2003; **26**: 53-61.
19. **McGirth MJ, Villavicencio AT, Bulsara KR, Gorecki J.** MRI-guided frameless stereotactic percutaneous

- cordotomy. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002; **78**: 53-63.
20. **Alberti O, Dorward NL, Kitchen ND, Thomas DGT.** Neuronavigation: impact on operating time. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; **68**: 44-48.
 21. **Grunert P, Espinosa J, Busert C, Günthner M, Filippi R, Farag S, Hopf N.** Stereotactic biopsies guided by an optical navigation system: technique and clinical experience. Minimal invas. *Neurosurg* 2002; **45**: 11-15.
 22. **Grunert P, Darabi K, Espinosa J, Filippi R.** Computer – aided navigation in neurosurgery. *Neurosurg Rev.* In press (2003).
 23. **Buchholz RD, Smith KR.** A comparison of sonic digitizers versus light emitting diode – based localization. In Maciunas, RJ (eds): Interactive Image – Guided Neurosurgery. Park Ridge, IL, American Association of Neurological Surgeons 1993: 179-200.
 24. **Heilbrun MP.** Frameless stereotactic localization and guidance. In: Youmans J (ed): Neurological surgery. USA: WB Saunders Company, 1997 (CD – ROM version).
 25. **Adler JR.** Image – based frameless stereotactic radiosurgery. In Maciunas RJ, ed: Interactive image – guided neurosurgery. Park Ridge, IL, American Association of Neurological Surgeons, 1993: 81-89.
 26. **Dorward NL, Alberti O, Velani B, Gerritsen FA, Harkness WF, Kitchen ND, Thomas DGT.** Postimaging brain distortion: magnitude, correlates, and impact on neuronavigation. *J Neurosurg* 1998; **88**: 656-662.
 27. **Maciunas RJ, Fitzpatrick JM, Gallo-way RL, et al.** Beyond stereotaxy: extreme levels of application accuracy are provided by implantable fiducial markers for interactive image-guided neurosurgery. In Maciunas RJ (ed): Interactive Image – Guided Neurosurgery. American Association of Neurological Surgeons, 1993: 259-270.
 28. **Mc.Dermott M.** Image – guided surgery. In: Bernstein M, Berger M (eds): Neuro – Oncology, The essentials. N.Y., Thieme med. Publishers inc., 2000: 135 – 147.
 29. **Trantakis C, Tittgemeyer M, Schneider JP, Lindner D, Winkler D, Strauss G, Meixensberger J.** Inverstigation of time – dependency of intracranial brain shift and its relation to the extent of tumor removal using intraoperative MRI. *Neurol Res* 2003; **25**: 9-12.
 30. **Pelizzari CA, Tan KK, Spelbring DR.** Accurate three – dimensional registration of CT, PET, and MR images of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 1989; **13**: 20-26.
 31. **Barnett G, Miller D, Weisenberger J.** Frameless stereotaxy with scalp – applied fiducial markers for brain biopsy procedures: experience in 218 cases. *J Neurosurg* 1999; **91**: 569-576.
 32. **Croteau D.** Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image – guided biopsies: semiquantitative and qualitative analyses of patient with untreated glioma. *Neurosurgery* 2001; **49**: 823-829.
 33. **Hakim F, Tilano O, Jiménez E, Peña G, Rodríguez H, Sánchez D.** Estereotaxia en neurocirugía: primeros 200 casos en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Neurociencias en Colombia* 2001; **9**: 25-29.
 34. **Paleologos T.** Clinical validation of true frameless biopsies: Analysis of the first 125 consecutive cases. *Neurosurgery* 2001; **49**: 830-837.
 35. **Regis J, Bouillot P, Rouby – Volot F, et al.** Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurgery* 1996; **39**: 907-914.
 36. **Brainard JA, Prayson RA, Barnett GH.** Frozen section evaluation of stereotactic brain biopsy: diagnostic yield at the stereotactic target position in 188 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997; **121**: 482-484.
 37. **Field MF.** Comprehensive assessment of hemorrhage risk and outcomes after stereotactic biopsy. *J Neurosurg* 2001; **94**: 545-551.
 38. **Voges J, Sturm V.** Neurochirurgische prinzipien der implantation von elektroden in den nucleus subthalamicus. *Akt Neurol* 2000; **27** (Suppl. 1): S 40-S 47.
 39. **Colbassani HJ, Nishio S, Sweeney KM, et al.** CT – assisted stereotactic brain biopsy: value of intraoperative frozen section diagnosis. *JNeurol Neurosurg Psychiatry* 1988; **51**: 332-341.
 40. **Bernstein M, Parrent AG.** Complications of CT – guided stereotactic biopsy of intra – axial brain lesions. *JNeurosurg* 1994; **81**: 165-168.
 41. **Cook RJ, Guthrie BL.** Complications of stereotactic biopsy. *Perspectives in Neurosurgery* 1993; **4**: 131-139.
 42. **Kamiryo T, Jackson T, Laws E Jr.** A method designed to increase accuracy and safety in stereotactic brain surgery. Minimally invas. *Neurosurg* 2000; **43**: 1-3.
 43. **Kulkarni AV, Bernstein M.** Stereotactic biopsy. In: Bernstein M, Berger M (eds): neurooncology, The essentials. N.Y., Thieme med. Publishers Inc., 2000: 122-129.
 44. **Espinosa J, Grunert P.** Stereotactic biopsies guided by an optical navigation system. Technique and experience. In: Proceedings of the 5th international congress on minimally invasive neurosurgery, Cairo – Egypt, march 12 – 15, 2001, p.98.