

Revisión

José Alberto Chorenó-Parra,¹
Martha Carnalla-Cortés,¹
Juan Carlos Flores-Vázquez,¹
Cesar Osvaldo Ruiz-Rivero,²
Parménides Guadarrama-Ortíz.³

¹Departamento de Investigación,
Centro Especializado en Neurocirugía
y Neurociencias México, Ciudad de
México.

²Servicio de Traumatología y
Ortopedia, Hospital Central Cruz Roja
Mexicana, Polanco, Ciudad de México.

³Departamento de Neurocirugía,
Centro Especializado en Neurocirugía
y Neurociencias México, Ciudad de
México.

Palabras clave

Neuronavegación,
neurocirugía, estereotaxia sin
marco, tumores cerebrales,
resonancia magnética nuclear
intraoperatoria.

Neuronavegación: neurocirugía guiada por imagen

Neuronavitation: Imaging-guided Neurosurgery

Resumen

La precisión es un aspecto fundamental en la realización de la cirugía neurológica que ha sido motivo de intensa investigación durante la historia de la neurocirugía y ha resultado en el desarrollo de tecnologías para la localización de lesiones intracraneales y de medula espinal. El advenimiento de nuevas técnicas de imagen cerebral, así como la disponibilidad de herramientas de orientación espacial han mejorado la capacidad de los neurocirujanos para acceder con exactitud a estructuras cerebrales profundas y realizar operaciones exitosas con el menor riesgo. La neuronavegación constituye una novedosa tecnología incorporada a la práctica de la neurocirugía y permite una visualización en tiempo real de las estructuras intracraneales en un monitor de computadora a partir de reconstrucciones en tercera dimensión obtenidas por estudios de imagen preoperatorios, lo cual facilita el abordaje de diferentes alteraciones fisiológicas y anatómicas cerebrales con una precisión mayor a la lograda por técnicas convencionales. Su creciente disponibilidad obliga a los médicos encargados del cuidado de pacientes con alteraciones neurológicas potencialmente candidatos a cirugía al conocimiento de la técnica, el principio y las aplicaciones de la neuronavegación, así como de las ventajas y desventajas que ofrece dicha tecnología para el tratamiento y pronóstico de diversas enfermedades cerebrales.

Abstract

Accuracy is an essential aspect in the performance of brain surgeries that has been focus of intense clinical research over the history of neurosurgery which have resulted in the development of novel technologies for the localization of intracranial and spinal cord lesions. The advent of new neuroimaging techniques as well as the increasing availability of tools for spatial orientation have improved the ability of neurosurgeons to trace deep brain structures with precision and to perform surgical procedures with the minimum risk. Neuronavigation constitutes a technology incorporated to the neurosurgery practice that allow real-time visualization of tridimensional reconstructions from intracranial structures obtained by preoperative imaging studies on a computer screen, which facilitates the approach to different physiological and anatomical cerebral abnormalities with a higher precision compared with that achieved by other conventional techniques. Its increasing availability forces physicians responsible for the care of patients with neurological disorders potentially candidates for surgery to know the operative technique, principle and applications of neuronavigation as well as advantages and disadvantages offered by such technology for the treatment and prognosis of several cerebral diseases.

Keywords

Neuronavigation, neurosurgery, stereotaxic, cerebral tumors, intraoperative magnetic resonance imaging.

Correspondencia:

Parménides Guadarrama Ortíz

Departamento de Neurocirugía, Centro Especializado en Neurocirugía y Neurociencias México, Hospital Trinidad, Tlaxcala esquina con Manzanillo, Roma Sur, Ciudad de México.

Teléfono 55 3666 5317

Correo-electrónico: dr.guadarrama.ortiz@cennm.com

Introducción

¿Alguna vez ha conducido un automóvil en otro país o incluso en una región de su ciudad que nunca antes había visitado? De no ser por tecnologías como el GPS seguramente tendría que dar algunas vueltas y tomaría rutas equivocadas antes de llegar a su destino. La misma situación se presenta cuando existe una lesión cerebral pequeña y situada en una región profunda dentro del cráneo. Aunque la mayoría de los neurocirujanos tienen un conocimiento suficiente de la estructura interna del cerebro como resultado de su amplio conocimiento anatómico y su experiencia en el campo quirúrgico, en ocasiones los pacientes presentan alteraciones que constituyen un reto debido a su localización, lo que requiere una planeación profunda del abordaje y la ruta para llegar a la lesión.

La precisión en el abordaje quirúrgico ha sido motivo de preocupación desde los inicios de la cirugía cerebral y durante muchos años también ha constituido un foco de investigación continua para el desarrollo de nuevas herramientas útiles en la localización de lesiones intracraneales. Dicho desarrollo siempre ha sido dependiente de la disponibilidad de técnicas de imagen capaces de ofrecer una visión anatómica del tejido cerebral, por lo que el advenimiento de nuevas herramientas imagenológicas se ha acompañado simultáneamente de mejoras en los métodos de orientación y abordaje neuroquirúrgico. En un inicio se empleó la ventriculografía (inyección de un medio de contraste en el sistema ventricular) como técnica para la localizar y resecar lesiones cercanas a las cavidades ventriculares que tuvieran el volumen suficiente para deformar dichas estructuras y así evidenciar su posición respecto a ellas.¹ Intentos posteriores resultaron en la invención de marcos de referencia estereotácticos rígidos que habían sido en un inicio empleados para experimentación en animales y que eran colocados alrededor del cráneo del paciente y fijados a éste de manera que permanecieran inmóviles durante la cirugía.² Los marcos contenían diferentes sistemas de coordenadas cartesianas que permitían determinar la localización de

estructuras intracerebrales tomando como referencia algunos puntos en la superficie del cráneo o en sitios profundos como la silla turca y el foramen de Monroe puestos en evidencia gracias al surgimiento de la radiografía y la ventriculografía, respectivamente. Un logro histórico para la medicina y la neurocirugía fue la invención de tecnologías sofisticadas como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) que permitieron la obtención de imágenes más completas del tejido ósea-craneal y cerebral, así como su reconstrucción en tercera dimensión a partir de cortes a diferentes niveles del cerebro. Lo anterior se tradujo en una mayor precisión y en mejores resultados clínicos tras la resección de tumores y lesiones vasculares guiada por el empleo de marcos estereotácticos que hoy en día sigue estando en uso dada su eficacia.³

Sin embargo, ninguna de las herramientas disponibles era capaz de mostrar en tiempo real las maniobras realizadas por el cirujano y sobreponerlas a las imágenes cerebrales para guiar con precisión la cirugía, además, la técnica de estereotaxia poseía diversas desventajas que dificultaban el procedimiento quirúrgico debido a que el marco de referencia limitaba el campo de maniobra y la visibilidad también estaba sujeta a un alto grado de obstrucción. Hasta hace unos años no existía una herramienta que pudiera ayudar al médico a localizar con precisión diferentes estructuras dentro del cráneo y realizar una cirugía con el mínimo riesgo de daño sin la necesidad de un marco estereotáctico, hasta que se desarrolló la cirugía guiada por imagen, estereotaxia sin marco o “neuronavegación”.^{4,5}

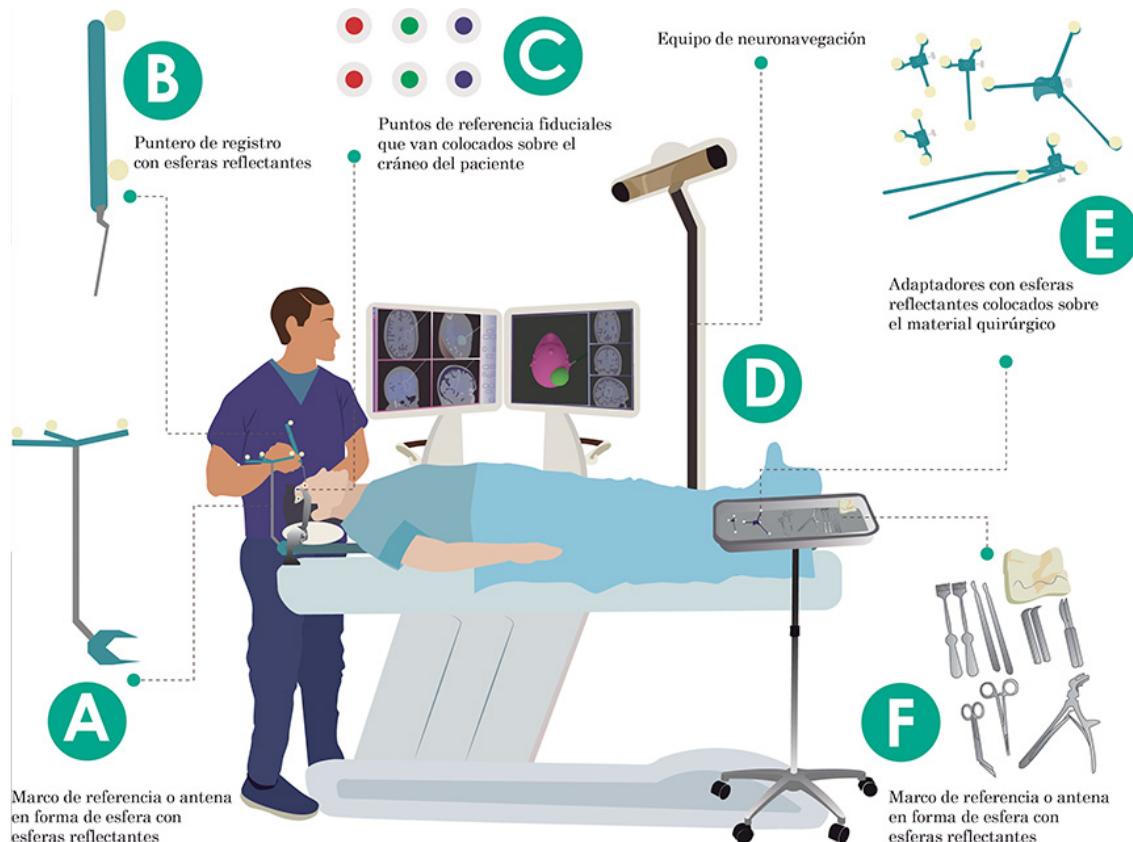
La primer cirugía realizada con el apoyo de un equipo de neuronavegación fue practicada en 1986 por Roberts y sus colaboradores, empleando un neuronavegador que sobreponía reconstrucciones tridimensionales de imágenes obtenidas por TAC en el campo visual del microscopio, calculando la orientación y posición de este último gracias a un sistema basado en ondas acústicas.⁴ Dicha tecnología ha sido objeto de mejoras durante

las últimas dos décadas y actualmente emplea la información de estudios de imagen como la TAC o la RMN para cargarla a un sistema computarizado en el cual es posible realizar las reconstrucciones tridimensionales del tejido cerebral, sobreponer las imágenes de estudios funcionales y planear el abordaje quirúrgico. Posteriormente, el equipo de neuronavegación integra la información espacial mediante sensores ópticos o electromagnéticos que detectan y ubican diferentes puntos de referencia colocados sobre el cráneo del paciente y cuya función es muy similar al GPS, ya que crea un mapa cerebral permitiendo localizar puntos específicos dentro del cráneo, así como observar

los movimientos del cirujano sobreuestos a las imágenes cerebrales en tiempo real o proyectar y sobreponer la información imagenológica en el campo visual del microscopio, hecho facilita la planeación del sitio por donde se ingresará al cerebro y las estructuras que tendrán que ser evitadas en el camino hacia una lesión o estructura dañada, sin necesidad de realizar una craneotomía amplia.⁶ Para dicho propósito el sistema de navegación incluye un módulo computarizado de procesamiento de imágenes, un marco de referencia o antena, un detector óptico o electromagnético y un puntero que es reconocido por dicho detector⁷ (Figura 1).

Figura 1. Elementos que componen al sistema de neuro-navegación.

El sistema de neuro-navegación consta de un marco de referencia o antena (A) y un puntero (B) que tienen colocados fiduciales (C), los cuales son esferas que reflejan la luz infrarroja emitida por la central de mando (D). Ésta última está compuesta por un sistema de cómputo al cual se cargan los datos de estudios imagenológicos con las reconstrucciones en tercera dimensión para mostrarlos en una pantalla, así como una torre con dos emisores de luz que fungen al mismo tiempo como detectores de la señal reflejada por los fiduciales colocados sobre el puntero y la antena. Para visualizar en tiempo real la posición del instrumental quirúrgico en la pantalla mientras el cirujano realiza la operación, los fiduciales también pueden ser colocados sobre dicho instrumental (E y F).



Técnica

Obtención de las imágenes cerebrales

El primer paso para el procedimiento es la obtención de las imágenes del cerebro para realizar una reconstrucción en tercera dimensión.⁷ La técnica de imagen a emplear depende de la disponibilidad del recurso así como de la precisión necesaria para cada cirugía. Además, se pueden sobreponer las imágenes obtenidas por diferentes técnicas para lograr una reconstrucción con el mayor detalle anatómico posible;^{8,9} por ejemplo, la TAC posee una mayor capacidad para evaluar estructuras óseas comparada con la RMN, mientras que ésta última es superior en la obtención de imágenes con alta definición de tejidos blandos. La sobreposición de la información proveniente de ambas técnicas puede proveer gran detalle del tejido óseo y al mismo tiempo una imagen óptima de las estructuras cerebrales. Así mismo, la realización de técnicas de imagen con contraste intravenoso como la angio-TAC o angio-RMN es útil para añadir información de la anatomía vascular cerebral en el abordaje de malformaciones arteriovenosas, aneurismas y otras anomalías vasculares.

Por último, la creciente disponibilidad de RMN funcional (fRMN) y tractografía mediante imagen por tensor de difusión (DTI) permiten localizar las áreas elocuentes y tractos subcorticales, de tal manera que es posible sobreponerlas a la reconstrucción anatómica y así planear el abordaje quirúrgico.¹⁰⁻¹³ Para éste último propósito también se puede combinar la neuronavegación con el mapeo cortical mediante electroestimulación.¹⁴

Digitalización de la información espacial mediante registro de puntos de referencia anatómicos

Para correlacionar las reconstrucciones imagenológicos con la información espacial del paciente, el equipo de neuronavegación debe obtener coordenadas de diferentes puntos de referencia localizados sobre el cráneo, así como en varias localizaciones dentro del campo quirúrgico y

sobre el instrumental que será empleado durante la cirugía. Para tal objetivo se realiza un registro de sitios anatómicos de referencia colocando un puntero sobre la superficie del cráneo el cual posee esferas reflectoras o fiduciales que reflejan las ondas de luz ultravioleta emitidas por diodos emisores de luz (LEDs) que se encuentran colocados en el detector óptico; éste último a su vez localiza a dicho puntero mediante la detección de la luz reflejada por el mismo.^{6,7} Previo al registro, el puntero debe ser calibrado colocando su extremo en el centro de un punto de referencia o antena ubicado en el cabezal de Mayfield con el que se realiza la fijación del cráneo del paciente. Las coordenadas espaciales de cada sitio de referencia son emparejadas con las reconstrucciones en tercera dimensión de los estudios de imagen y de esta manera se construye un mapa cerebral que permite al médico visualizar en la computadora las estructuras internas del cráneo mientras realiza la cirugía. Para facilitar éste procedimiento se pueden emplear marcos de referencia o fiduciales individuales que se pegan a la superficie del cráneo y que también contiene esferas reflectantes de luz. Dichos fiduciales se colocan antes de la toma de las imágenes cerebrales, lo cual mejora la precisión en el emparejamiento de la información imagenológica con la información espacial. También se realiza el registro del material quirúrgico y el microscopio, todos los cuales poseen adaptadores con esferas reflectoras para lograr su localización y detección mediante el sistema de detección óptica. Cuando no se cuenta con fiduciales se pueden emplear estructuras anatómicas superficiales de la cara y el cráneo como la punta de la nariz, el lóbulo de la oreja y el canto interno del ojo para realizar el registro.¹⁵

Actualización de los datos intraoperatorios en tiempo real

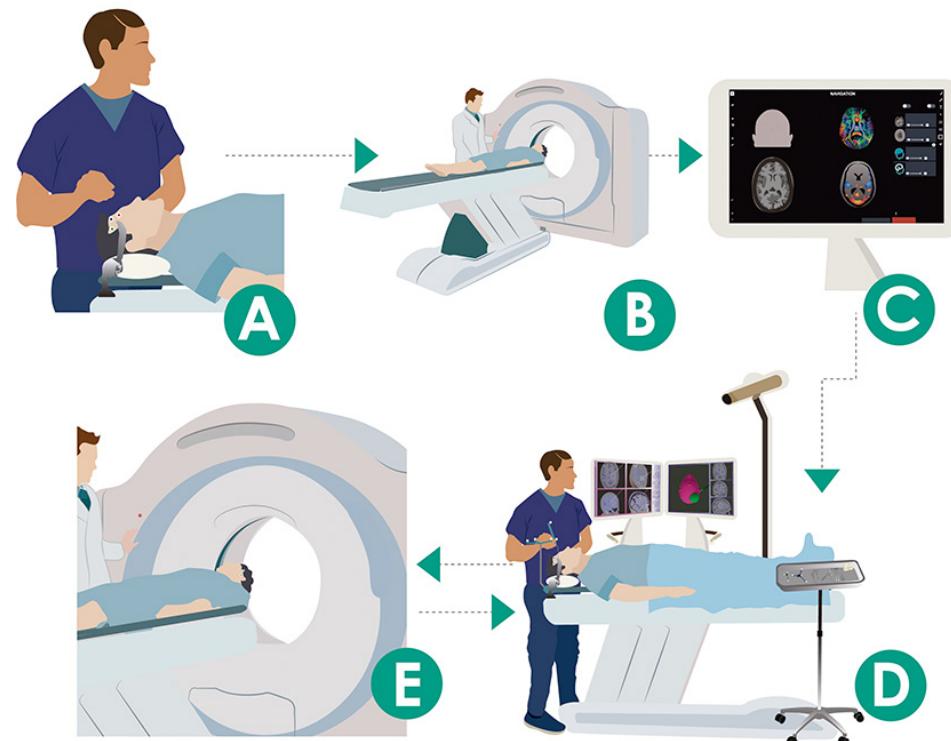
Una limitación de la neuronavegación es su estricta dependencia en la exactitud del registro de los puntos de referencia y su correlación con las imágenes cerebrales, de tal manera que el

desplazamiento de algún sitio de referencia o el cambio de posición de las estructuras cerebrales impuesto por la disección del tejido nervioso en camino a la lesión blanca pueden alterar la precisión del sistema de neuronavegación. Por tal motivo, se pueden emplear diferentes técnicas de imagen transoperatorias para actualizar los datos estructurales del cerebro. En algunos países desarrollados se realizan imágenes por RMN intraoperatorias, sin embargo, dicha tecnología

requiere una infraestructura sofisticada y una inversión económica no disponible en la mayoría de los centros hospitalarios.^{16,17} El ultrasonido en tercera dimensión también ha sido empleado para valorar el desplazamiento cerebral durante la cirugía observándose su utilidad en diferentes estudios clínicos. No obstante posee la desventaja de una menor definición de los tejidos intracraneales y susceptibilidad a artefactos como el aire y el sonido.^{18,19}

Figura 2. Procedimiento para la realización de neurocirugías guiadas por imagen.

El primer paso para la realización de una cirugía empleando el sistema de neuro-navegación es la obtención de las imágenes cerebrales. Para facilitar el emparejamiento posterior de los datos imagenológicos con la información espacial, se pueden colocar fiduciales o perlas reflectoras sobre el cráneo del paciente (A) para que sirvan como puntos de referencia y aparezcan en las imágenes cerebrales. Los estudios empleados más frecuentemente para dicho propósito son la RMN y la TAC (B), sin embargo, se pueden realizar estudios de imagen funcionales y éstos pueden sobreponerse para crear una reconstrucción en tercera dimensión que contenga información anatómica y funcional (C). Una vez obtenidas las imágenes cerebrales, se procede al registro de la información espacial dentro del quirófano. Para ello, se emplea el marco de referencia o antena y el puntero, el cual indica la posición de los fiduciales colocados previamente sobre el cráneo del paciente (D). El equipo de neuro-navegación empareja la posición de los puntos de referencia espaciales con los datos de imagen y de esta manera permite observar en tiempo real los movimientos del cirujano en la pantalla. En ocasiones, se requiere una actualización de los datos de imagen debido al desplazamiento de las estructuras cerebrales que puede ocurrir tras la disección del tejido nervioso y la descompresión secundaria a la craneotomía. En países desarrollados, esto se realiza mediante estudios de RMN transoperatoria (E).



Aplicaciones clínicas de la neuronavegación

La neuronavegación se ha convertido en una herramienta esencial en el tratamiento de tumores cerebrales pequeños y profundos con bordes no bien definidos y que afectan estructuras vasculares de mayor importancia.²⁰ Su principal ventaja es que acorta la duración de la cirugía; además, se requiere una incisión sobre el cráneo más pequeña lo que se traduce en menor riesgo de infección de la herida quirúrgica, menor volumen de hemorragia y un tiempo de hospitalización más corto. En el caso del tratamiento de los tumores cerebrales, se ha observado que su uso es de especial relevancia para el abordaje y delimitación de los bordes quirúrgicos en casos de gliomas de bajo grado, en los cuales es complicado definir los límites entre el tejido tumoral y el tejido neural normal.²¹ Lo anterior es potenciado por el uso de técnicas de imagen funcionales preoperatorias.¹¹ La evidencia creciente de la relación entre el volumen de resección, la mortalidad y el riesgo de recidiva hace de la neuronavegación una herramienta que tiene un impacto directo sobre el pronóstico de los pacientes con tumores cerebrales. No obstante, se debe tener especial cuidado en la técnica debido a que como se mencionó antes, las lesiones intracerebrales pueden deformar de forma local el tejido nervioso o el cirujano puede desplazar el cerebro durante la cirugía, lo cual altera los cálculos realizados por el sistema de navegación, por lo que se requieren imágenes transoperatorias para actualizar los datos y así mejorar la precisión del procedimiento. Además, en casos de tumores de crecimiento rápido, las imágenes preoperatorias deben tomarse inmediatamente antes de realizar la cirugía, ya que si se realizan con mucho tiempo de anticipación pueden presentarse imprecisiones y mayor dificultad en la correlación de la información espacial con la reconstrucción por imagen.

Aunado a la resección de tumores intracraneales, la neuronavegación tiene aplicaciones en el tratamiento de diferentes padecimientos neurológicos y su precisión parece ser mayor en la cirugía de la

base del cráneo debido a que las estructuras óseas son prácticamente inmóviles.²² De esta manera, su uso se relaciona con mejores resultados en la resección de tumores pituitarios ya que permite una planeación del abordaje quirúrgico con mayor detalle a través de diferentes estructuras óseas como la ruta trans-esfenoidal.²³ Adicionalmente, permite realizar biopsias intracerebrales, endoscopia intracraneal, y neurocirugía funcional con una exactitud mayor a otras técnicas convencionales gracias a la capacidad de integrar información de técnicas de imagen funcional para lograr el mínimo riesgo de daño a regiones elocuentes y tractos subcorticales.²⁴⁻²⁹ Por último, en años recientes el uso de la neuronavegación ha ido creciendo para el abordaje de padecimientos medulares que requieren cirugía espinal.^{30,31}

Desventajas

Como toda intervención médica, la neuronavegación también posee algunas dificultades debido a que se requiere mucho tiempo para realizar el registro de los puntos de referencia y los cálculos para construir el mapa cerebral, así como un campo quirúrgico limitado en espacio y visibilidad. Además, como ya se mencionó, las lesiones intracerebrales pueden deformar de forma local el tejido nervioso o el cirujano puede desplazar el cerebro durante la cirugía, lo cual altera los cálculos realizados por el sistema de navegación.¹⁵

Un desventaja adicional de los equipos de neuronavegación que emplean detectores ópticos de luz ultravioleta es que el espacio entre el detector y los puntos de referencia debe estar libre de obstrucciones, lo cual no siempre es posible dentro del contexto de un quirófano común. Por tal motivo existen otros dispositivos dotados de detectores de campos magnéticos pero su disponibilidad es menor.³²

Quizás la mayor limitación de la neuronavegación es el alto costo y la pobre infraestructura de muchos centros hospitalarios en países subdesarrollados,

hecho que debe ser superado conforme aparezcan en la literatura médica estudios clínicos que pongan en evidencia su costo-efectividad y a medida que más centros especializados de países de primer mundo compartan su experiencia y especificaciones técnicas para la realización de cirugías cerebrales guiadas por imagen. Pese a ello, todos los días se realizan cientos de neurocirugías guiadas por imagen alrededor del mundo dada la amplia experiencia de muchos centro de tratamiento, lo que coloca a ésta herramienta como un ejemplo del beneficio del desarrollo tecnológico en el cuidado de la salud y que sin duda será mejorada conforme surjan nuevos adelantos científicos en el área de la ingeniería biomédica y las técnicas de imagen.

Finalmente, es de relevancia mencionar que el uso de la neuronavegación en la enseñanza de la neurocirugía puede llevar a un abuso de su empleo, limitando el desarrollo de habilidades quirúrgicas y la adquisición del conocimiento anatómico entre los nuevos neurocirujanos, por lo que se debe recordar que el único papel de este tipo de tecnologías es fungir como herramientas de apoyo y que su ausencia no debe limitar la capacidad resolutiva del cirujano.

Conclusiones

La neuronavegación es una tecnología novedosa para la realización de cirugías guiadas por imagen en la que el neurocirujano puede observar en tiempo real la situación del instrumental quirúrgico así como cada una de sus maniobras sobrepuertas a reconstrucciones tridimensionales de imágenes cerebrales proyectadas en un monitor de computadora. Su aplicación clínica ha sido de especial importancia en el tratamiento de tumores intracraeanales y otras enfermedades neurológicas potencialmente tratables mediante cirugía. El conocimiento de su técnica, ventajas y desventajas puede mejorar el pronóstico de muchos pacientes elegibles para dicho procedimiento, el cual continuará siendo objeto de mejoras técnicas conforme surjan nuevos adelantos científicos en el área de la ingeniería biomédica y las técnicas imagenológicas. Si bien no se trata de una tecnología que haya sido desarrollada en fechas recientes, su uso sigue estando limitado a países de primer mundo. No obstante, el aumento en su disponibilidad en países subdesarrollados podría beneficiar a cientos de pacientes con lesiones de difícil abordaje y debe motivar la realización de estudios clínicos para demostrar sus ventajas y costo-efectividad en el tratamiento de diferentes padecimientos neurológicos.

Agradecimientos

A Karina López López, Ariana García Carranza y Diana Laura Ortíz Vázquez del Departamento de Comunicación del Centro Especializado en Neurocirugía y Neurociencias México (CENNM), por sus aportaciones en la ilustración y diseño de los contenidos gráficos del presente manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de interés que reportar respecto a este informe científico.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Dandy WE: *Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles*. Ann Surg 1918; 68:5-11.
2. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. *Stereotaxic apparatus for operations on the human brain*. Science. 1947; 106 (2754):349-350.
3. Heilbrun MP. *Computed tomography-guided stereotactic systems*. Clin Neurosurg 1983; 31: 564-581.
4. Roberts DW, Strohbehn JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H. *A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope*. J Neurosurg. 1986; 65 (4):545-549.
5. Jolesz FA, Kikinis R, Talos IF. *Neuronavigation in interventional MR imaging*. Frameless stereotaxy. Neuroimaging Clin N Am. 2001; 11 (4):685-693.
6. Ganslandt O, Behari S, Gralla J, Fahlbusch R, Nimsky C. *Neuronavigation: concept, techniques and applications*. Neurol India. 2002; 50 (3):244-255.
7. Ivanov M, Viurea AV. *Neuronavagation. Principles. Surgical technique*. J Med Life 2009; 2 (1):29-35.
8. Nimsky C, Kuhnt D, Ganslandt O, Buchfelder M. *Multimodal navigation integrated with imaging*. Acta Neurochir Suppl. 2011; 109:207-214.
9. Risholm P, Golby AJ, Wells W 3rd. *Multimodal image registration for preoperative planning and image-guided neurosurgical procedures*. Neurosurg Clin N Am. 2011; 22 (2):197-206.
10. Vlieger EJ, Majoe CB, Leenstra S, Den Heeten GJ. *Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning in neurooncology*. Eur Radiol. 2004; 14 (7):1143-1153.
11. Xie J, Chen XZ, Jiang T, Li SW, Li ZX, Zhang Z, et al. *Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with gliomas involving the motor cortical areas*. Chin Med J. 2008; 121 (7):631-635.
12. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, et al. *Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts*. Neurosurgery. 2007; 61 (5):935-948.
13. Romano A, D'Andrea G, Calabria LF, Coppola V, Espagnet CR, Pierallini A, et al. *Pre- and intraoperative tractographic evaluation of corticospinal tract shift*. Neurosurgery. 2011; 69 (3):696-704.
14. Hayhurst C, Byrne P, Eldridge PR, Mallucci CL. *Application of electromagnetic technology to neuronavigation: a revolution in image-guided neurosurgery*. J Neurosurg. 2009; 111 (6):1179-1184.
15. Khoshnevisan A, Allahabadi NS. *Neuronavigation: principles, clinical applications and potential pitfalls*. Iran J Psychiatry. 2012; 7:97-103.
16. Wirtz CR, Bonsanto MM, Knauth M, Tronnier VM, Albert FK, Staubert A, et al. *Intraoperative magnetic resonance imaging to update interactive navigation in neurosurgery: method and preliminary experience*. Comput Aided Surg 1997; 2: 172-179.
17. Nabavi A, Black PM, Gering DT, Westin CF, Mehta V, Pergolizzi RS Jr, et al. *Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift*. Neurosurgery. 2001; 48 (4):787-797.
18. White PJ, Whalen S, Tang SC, Clement GT, Jolesz F, Golby AJ. *An intraoperative brain shift monitor using shear mode transcranial ultrasound: preliminary results*. J Ultrasound Med. 2009; 28 (2):191-203.
19. Moiyadi A, Shetty P. *Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery*. J Neurosci Rural Pract. 2011; 2 (1):4-11.
20. Orringer DA, Golby A, Jolesz F. *Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends*. Expert Rev Med Devices. 2012; 9 (5):491-500.
21. Shamov T, Spiriev T, Tzvetanov P, Petkov A. *The combination of neuronavigation with transcranial magnetic stimulation for treatment of opercular gliomas of the dominant brain hemisphere*. Clin Neurol Neurosurg. 2010; 112 (8):672-677.
22. Carrau RL, Snyderman CH, Curtin HD, Janecka IP, Stechison M, Weissman JL. *Computer-assisted intraoperative navigation during skull base surgery*. Am J Otolaryngol. 1996; 17: 95-101.
23. Elias WJ, Chadduck JB, Alden TD, Laws ER Jr. *Frameless stereotaxy for transsphenoidal surgery*. Neurosurgery. 1999; 45 (2):271-275.
24. Moriarty TM, Quinones-Hinojosa A, Larson PS, Alexander E 3rd, Gleason PL, Schwartz RB, et al. *Frameless stereotactic neurosurgery using intraoperative magnetic resonance imaging: stereotactic brain biopsy*. Neurosurgery. 2000; 47 (5): 1138-1145.

25. Grunert P, Hopf N, Perneczky A. *Frame-based and frameless endoscopic procedures in the third ventricle.* *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68: 80-89.
26. Muacevic A, Muller A. *Image-guided endoscopic ventriculostomy with a new frameless armless neuronavigation system.* *Comput Aided Surg* 1999; 4: 87-92.
27. Hopf NJ, Grunert P, Darabi K, Busert C, Bettag M. *Frameless neuronavigation applied to endoscopic neurosurgery.* *Minim Invasive Neurosurg.* 1999; 42: 187-193
28. Olivier A, Germano IM, Cukiert A, Peters T. *Frameless stereotaxy for surgery of the epilepsies: preliminary experience. Technical note.* *J Neurosurg* 1994; 81: 629-633.
29. Tanaka T, Olivier A, Hashizume K, Hodozuka A, Nakai H. *Image-guided epilepsy surgery.* *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1999; 39: 895-900.
30. Bolger C, Wigfield C. *Image-guided surgery: applications to the cervical and thoracic spine and a review of the first 120 procedures.* *J Neurosurg.* 2000; 92: 175-180.
31. Haberland N, Ebmeier K, Hliscs R, Grnewald JP, Silbermann J, Steenbeck J, et al. *Neuronavigation in surgery of intracranial and spinal tumors.* *J Cancer Res Clin Oncol.* 2002; 126:529-541.
32. Mascott CR. *Comparison of magnetic tracking and optical tracking by simultaneous use of two independent frameless stereotactic systems.* *Neurosurgery.* 2005; 57 (4 Suppl):295-301.