



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 032-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE CRIOSONDA PARA RECANALIZACIÓN BRONCOSCÓPICA EN PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA CENTRAL DEBIDO A LESIÓN EXOFÍTICA ENDOLUMINAL A CAUSA DE TUMORACIONES MALIGNAS O BENIGNAS

Documento elaborado según Resolución N° 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyEB**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Agosto, 2025

EQUIPO REDACTOR

1. SILVANA SAM ZAVALA – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. LIDA HILDEBRANDT PINEDO – Sub-Gerente, Sub-Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos – IETSI – EsSalud
3. CONSUELO MARÍA JOSEFINA LI SING– directora, Sub-Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos – EsSalud.
4. Juan Rodrigo Vargas Fernández – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
5. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.

CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Jesús Santiani Acosta, Médico asistente de la especialidad de Neumología en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. HNGAI – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y los consultores en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – EsSalud. Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de criosonda para recanalización broncoscópica en pacientes con obstrucción de la vía aérea central debido a lesión exofítica endoluminal a causa de tumoraciones malignas o benignas. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 032-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú. 2025.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen se elaboró en el marco de la metodología ad hoc para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022.

El presente documento expone la evaluación de la eficacia y seguridad del uso de criosonda para recanalización broncoscópica en pacientes con obstrucción de la vía aérea central debido a lesión exofítica endoluminal¹ a causa de tumoraciones malignas o benignas. Así, mediante la nota N° 3037-GRPA-2022, remitida el 04 de octubre del 2022, por el Gerente de la Red Prestacional Almenara, se solicita al IETSI la evaluación del “Equipo de Crioterapia Broncoscópica” para su incorporación en el Petitorio Institucional de Equipos Médicos del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI). En dicho documento, los médicos especialistas solicitan esta tecnología para pacientes con compromiso de la vía aérea central debido a obstrucciones severas y recurrentes.

Con el objetivo de realizar precisiones con respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Jesús Santiani Acosta, médico neumólogo del HNGAI y los representantes del equipo técnico del IETSI. En esta reunión se revisó y revalidó una pregunta PICO previamente formulada, a fin de continuar con el desarrollo de la evaluación. Como resultado, se estableció que la lesión de interés debía ser específicamente de tipo exofítica endoluminal, y se amplió la población objetivo para incluir tanto obstrucciones de causa benigna como aquellas originadas por tumores malignos primarios o metastásicos, ya que inicialmente solo se había considerado el cáncer de pulmón. Asimismo, se definió el comparador más pertinente y actualmente disponible en la institución. Finalmente, se ajustó la terminología empleada, reemplazando el término "desobstrucción" por "recanalización", por considerarse más preciso en el contexto clínico de la intervención evaluada, quedando la pregunta PICO formulada de la siguiente manera:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

P	Pacientes con obstrucción* de la vía aérea central debido a lesión exofítica endoluminal** a causa de tumoraciones malignas*** o benignas.
I	Recanalización broncoscópica mediante criosonda.

¹ Una lesión exofítica es una masa sólida y circunscrita que sobresale de la mucosa, de consistencia variable, detectable por inspección y exploración broncoscópica.

C	Recanalización broncoscópica mediante fórceps (reducción mecánica).
O	<u>Eficacia</u> • Sobrevida global. • Permeabilidad de la vía aérea. • Reducción de síntomas (Presión torácica, disnea****, tos). <u>Seguridad</u> • Necesidad de reintervenciones. • Sangrado. • Neumotórax. • Neumomediastino. • Otros eventos adversos. <u>Calidad de vida</u> <u>Tasa de Re hospitalizaciones</u>

P=población; I=intervención; C=comparador; O=*outcome* o desenlace. (Elaboración propia)

*La obstrucción debe ser identificada mediante imagen tomográfica o broncoscópica.

**Incluye la porción endoluminal de tumores mixtos (crecimiento dentro y fuera del lumen de la vía aérea).

***Primarias pulmonares o metastásicas.

****Por ejemplo la escala MMRC.

II. ASPECTOS GENERALES

La obstrucción de la vía aérea central se caracteriza por presentar un compromiso de más del 50% de la tráquea, los bronquios principales o el bronquio lobar (Murgu et al. 2016; Mahmood et al. 2025). Es una condición clínica grave asociada a síntomas respiratorios agudos y a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad (Mudambi, Miller, and Eapen 2017; Powers and Schwalk 2023). En la mayoría de los casos, esta obstrucción es provocada por tumores malignos, como el carcinoma broncogénico, siendo el carcinoma de células escamosas el causante del 50% de obstrucciones malignas de la vía aérea asociadas con el cáncer pulmonar de células no pequeñas (Powers and Schwalk 2023). Sin embargo, también puede originarse por causas no malignas, que incluyen tumoraciones benignas, causas inflamatorias, estenosis idiopática traqueal o bronquial, cuerpos extraños, entre otros (Mahmood et al. 2025).

Se estima que aproximadamente el 30% de los pacientes con cáncer de pulmón experimentan al menos un episodio de obstrucción de las vías respiratorias (Daneshvar et al. 2019). En los casos leves, es decir, cuando la obstrucción compromete únicamente las vías aéreas periféricas, los pacientes suelen no presentar síntomas. Sin embargo, cuando la obstrucción afecta las vías respiratorias centrales, pueden manifestarse signos como tos, hemoptisis, sibilancias, estridor y dificultad respiratoria (Jeong et al. 2023b). En escenarios más severos, la obstrucción puede dar lugar a atelectasias, neumonía por obstrucción e insuficiencia respiratoria aguda, pudiendo requerir una intervención urgente (Jeong et al. 2023b).

El objetivo principal del tratamiento de la obstrucción de las vías respiratorias es aliviar los síntomas del paciente mediante la restauración de la permeabilidad de la vía aérea.

Para ello, se dispone de diversas técnicas intervencionistas, entre las que se incluyen la extracción mecánica, la ablación térmica, la dilatación mediante stents, la braquiterapia, y la terapia fotodinámica (Jeong et al. 2023b; Mahmood et al. 2025; Ng and See 2023). La extracción mecánica, generalmente realizada mediante broncoscopia rígida o flexible, consiste en la remoción física del tejido obstructivo, permitiendo liberar la vía aérea y mejorar la función respiratoria y puede ser realizada mediante el uso de fórceps o criosonda (Maiwand and Asimakopoulos 2004; Mathisen and Grillo 1989). Por su parte, la ablación térmica abarca procedimientos como el electrocauterio, la coagulación con plasma de argón y la resección con láser, los cuales actúan destruyendo o reduciendo el volumen del tejido obstructivo mediante calor (Jeong et al. 2023b; Mahmood et al. 2025; Ng and See 2023). Asimismo, la dilatación mediante stents se utiliza para mantener permeable la vía aérea, y generalmente se reserva como medida paliativa para pacientes con pronóstico limitado (Lemaire et al. 2005). Por su parte, la braquiterapia consiste en la colocación de una fuente radiactiva directamente dentro del lumen bronquial, para inducir la destrucción celular del tumor, reduciendo su tamaño (Santini B et al. 2010). Por último, la terapia fotodinámica utiliza un fármaco fotosensibilizador que se acumula en el tumor y se activa con una luz especial, generando sustancias que destruyen las células tumorales y especialmente útil en lesiones superficiales bien delimitadas. (Jin et al. 2020).

Un aspecto relevante para esta población es el tipo de lesión que genera la obstrucción, la cual puede ser endoluminal, extraluminal o mixta. Una obstrucción endoluminal ocurre cuando el lumen de la vía aérea está bloqueado por una lesión que crece hacia el interior, como un tumor exofítico, un coágulo o una masa benigna. La obstrucción extraluminal se produce por compresión desde estructuras adyacentes, como adenopatías, o tumores extrínsecos que comprimen la vía respiratoria desde fuera. Asimismo, la obstrucción mixta combina ambos mecanismos, donde existe tanto crecimiento tumoral intraluminal como compresión extrínseca (Mudambi, Miller, and Eapen 2017).

Actualmente, en EsSalud, los pacientes que requieren recanalización de la vía aérea central por obstrucción causada por lesiones exofíticas endoluminales de origen maligno o benigno son tratados mediante broncoscopia utilizando fórceps. Sin embargo, el equipo de especialistas solicitante ha señalado diversas limitaciones asociadas a esta técnica, entre ellas, la necesidad de múltiples intervenciones debido al reducido volumen de tejido que puede resecarse en cada procedimiento. Asimismo, indican que el riesgo de eventos adversos, especialmente sangrado, tiende a incrementarse con el uso repetido del fórceps. En este contexto, los especialistas consideran que la recanalización mediante criosonda podría representar una alternativa terapéutica con ventajas potenciales frente a las limitaciones mencionadas, sumado a que disminuiría la tasa de reingresos hospitalarios, por lo que solicitan su incorporación al petitorio de dispositivos médicos de EsSalud.

La crioterapia endobronquial se realiza mediante una criosonda que es enfriada a temperaturas extremadamente bajas utilizando gases criogénicos, como el óxido nítrico, que alcanza hasta -89.5°C . Esta sonda se introduce a través de un broncoscopio flexible o rígido, y su aplicación local produce necrosis celular selectiva y formación de microtrombos, lo que facilita la destrucción controlada del tejido

obstructivo. Posteriormente, la porción necrosada puede ser removida mecánicamente, permitiendo la recanalización de la vía aérea afectada. Además, los efectos hemostáticos, analgésicos y antiinflamatorios del frío, junto con la vasoconstricción inducida, pueden contribuir con la reducción del riesgo de complicaciones como el sangrado (DiBardino, Lanfranco, and Haas 2016; Jeong et al. 2023a; Husnain, Sarkar, and Huseini 2023).

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario del equipo para recanalización broncoscópica mediante criosonda. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2. Registro sanitario del Equipo para recanalización broncoscópica mediante criosonda

Marca	Nº registro	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
UNIDAD CRIOQUIRURGICA ERBECRYO®2, MARCA: ERBE	DB8597E	INTRAMEDICA S.A.C.	ERBE ELEKTROMEDIZI NG GMBH	ALEMANIA	04-04- 2029

De esta forma, el presente dictamen tuvo como finalidad evaluar la mejor evidencia disponible acerca de la eficacia y seguridad del uso de criosonda para recanalización broncoscópica en pacientes con obstrucción de la vía aérea central debido a lesión exofítica endoluminal a causa de tumoraciones malignas o benignas.

III. METODOLOGÍA

Se concretó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar la mejor literatura disponible concerniente a la eficacia y seguridad de la recanalización broncoscópica mediante criosonda, en comparación con la recanalización broncoscópica mediante fórceps para el tratamiento de la población de interés según la pregunta PICO del presente dictamen. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos bibliográficas PubMed, *The Cochrane Library* y LILACS. De la misma forma, esta búsqueda fue complementada por una búsqueda manual en Google, revisando las primeras 10 páginas de resultados para cada una de las combinaciones de términos: “central airway obstruction” AND “Clinical practice guideline”; “obstrucción de la vía aérea” AND “guía de práctica clínica”; “Bronchoscopic Cryotherapy” AND “Health Technology assessment”; “Crioterapia broncoscópica” AND “Evaluación de Tecnología Sanitaria”. Esta búsqueda fue realizada con la finalidad de identificar Guías de Práctica Clínica (GPC) que emitieran recomendaciones para la población objetivo, así como, Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) sobre la tecnología de interés para la presente evaluación.

Asimismo, se realizó una búsqueda en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan ETS y GPC, incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and*

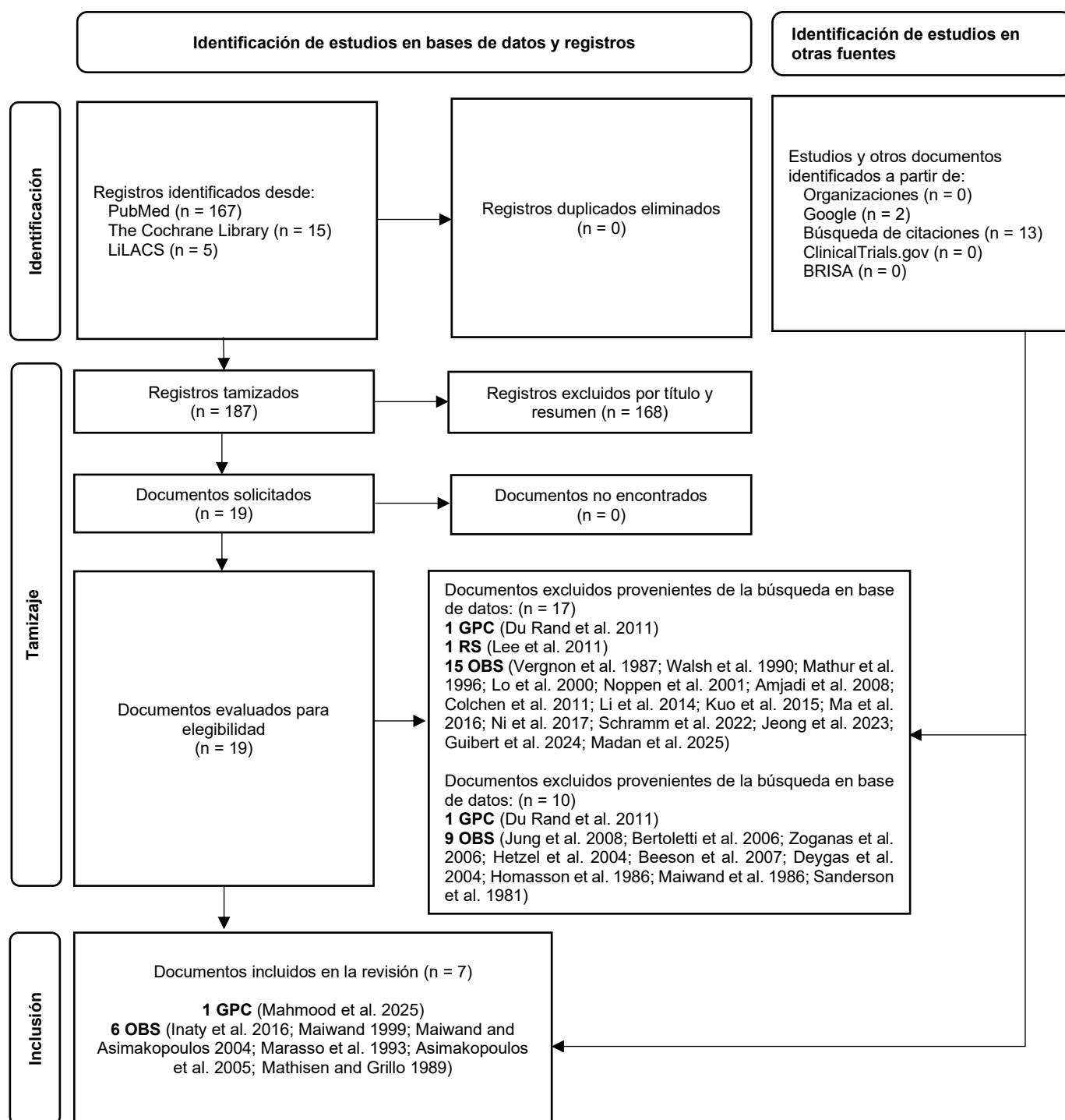
Medical Research Council (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS). Además, se buscaron GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo de patologías de la vía aérea: la *American Thoracic Society* (ATS), la *European Respiratory Society* (ERS), la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), y la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Finalmente, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en desarrollo o aún no finalizados en las páginas web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trial Registry Platform* (ICTRP).

Los términos utilizados en las estrategias de búsqueda en las bases de datos, así como los resultados obtenidos en estas búsquedas se presentan a detalle en las Tablas 1 - 3 del Material Suplementario. La selección de estudios a incluir en la evaluación se realizó en dos fases. En la primera fase, los registros que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente y ciega a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). La segunda fase consistió en la evaluación de los documentos a partir de una revisión a texto completo por un evaluador. Se priorizó la inclusión de GPC que emitieran recomendaciones explícitas para la población objetivo, así como ETS que cumplieran con los componentes definidos en la pregunta PICO. Además, se consideraron revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), así como ECA individuales que respondieran a la pregunta PICO que guio la elaboración del presente dictamen preliminar. En caso de no identificar evidencia proveniente de estudios comparativos, se permitió la inclusión de estudios observacionales de un solo grupo que hayan evaluado la intervención o el comparador de interés consignados en la pregunta PICO que guio la conducción de esta ETS. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.

Los documentos seleccionados para su inclusión fueron sometidos a una evaluación crítica de su calidad metodológica. En el caso de las GPC, se utilizó el instrumento AGREE II, considerando únicamente los dominios 3 y 6. El desarrollo de esta herramienta se presenta de manera narrativa en la sección de análisis de evidencia.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; OBS: estudios observacionales; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica y revisión de la literatura, se incluyó una GPC desarrollada por el *American College of Chest Physicians* (CHEST 2025) (Mahmood et al. 2025). Asimismo, se incluyeron seis estudios primarios que evalúan el uso de crioterapia endobronquial o fórceps en pacientes con obstrucción de la vía aérea central: seis estudios observacionales de un solo grupo (Inaty et al. 2016; Maiwand 1999; Maiwand and Asimakopoulos 2004; Marasso et al. 1993; Asimakopoulos et al. 2005) cinco de ellos evaluaron el uso de la criosonda; y, uno de ellos evaluó la recanalización mediante fórceps (Mathisen and Grillo 1989). Ninguno de los estudios identificados fue un ECA ni estableció una comparación directa entre criosonda y fórceps.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Se identificó una GPC que emitió recomendaciones específicas para la población de interés para la presente ETS. Sin embargo, no se identificaron ETS, ni RS con MA de ECA, ni ECA que evaluaran comparativamente la eficacia y seguridad de la recanalización broncoscópica mediante criosonda frente a la recanalización broncoscópica con fórceps. Ante la ausencia de evidencia comparativa directa, se incorporaron seis estudios observacionales de un solo grupo que evaluaron el uso de una u otra técnica y que reportaron desenlaces relevantes para esta ETS.

La GPC del *American College of Chest Physicians* (CHEST) 2025 (Mahmood et al. 2025) está dirigida a pacientes adultos con obstrucción central de la vía aérea de etiología maligna o benigna. Su objetivo es establecer recomendaciones clínicas sobre el manejo de esta condición, con énfasis en intervenciones broncoscópicas terapéuticas. Para su elaboración, se conformó un panel multidisciplinario que desarrolló 11 preguntas clínicas siguiendo el formato PICO y condujo una búsqueda sistemática de la literatura en MEDLINE (PubMed) y *The Cochrane Library*. Ninguna de las preguntas PICO planteadas fue igual o similar a la PICO que orientó la presente ETS. La calidad de la evidencia fue evaluada mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), y el consenso para la formulación de recomendaciones se alcanzó mediante una técnica Delphi modificada². De relevancia para la PICO, la GPC recomienda el uso de broncoscopia terapéutica con resección y/o ablación de tumor o tejido endobronquial obstructivo en pacientes con obstrucción sintomática, en comparación con broncoscopia sin estas intervenciones (Recomendación condicional³, certeza de evidencia muy baja⁴). Esta recomendación se fundamenta en tres estudios (dos estudios retrospectivos comparativos y uno prospectivo de un solo grupo) que evaluaron el uso de resección o ablación en obstrucciones de la vía aérea central de causa benigna. No obstante, ninguno respondió a la comparación de interés para la PICO. Dentro de la justificación para esta recomendación el equipo de CHEST, menciona que la excisión del tumor es un procedimiento esencial que puede ser realizado con múltiples técnicas, incluyendo fórceps y crioterapia, sin establecer ninguna jerarquía o preferencia de uso. Al respecto

² Aunque no aportan detalles sobre la modificación.

³ Cuando los beneficios probablemente superan los riesgos, pero existe incertidumbre significativa.

⁴ Se tiene poca confianza en la estimación del efecto. Es muy probable que el efecto real sea sustancialmente diferente al estimado.

el equipo de redacción de esta GPC no hizo mención alguna a la eficacia y/o seguridad comparativa de estos procedimientos de relevancia para la PICO de la presente ETS.

Al respecto, la recomendación de CHEST presenta limitaciones importantes que condicionan su aplicabilidad en contextos de evaluación comparativa de tecnologías sanitarias. La ausencia de ECA, y la escasez de estudios en población con lesiones tumorales malignas, limitan la confiabilidad y validez externa de los resultados. Adicionalmente, no se reportan comparaciones directas entre criosonda y fórceps, lo que impide establecer diferencias relativas de efectividad o seguridad entre ambas modalidades. Aunque el panel de expertos de CHEST sugiere que la resección o ablación debería ser parte del abordaje terapéutico multimodal, esta recomendación se basa más en la experiencia clínica y en evidencia de muy baja certeza no aplicable a toda la población de interés (tumores malignos y benignos) al provenir de estudios realizados únicamente en pacientes con tumoraciones benignas. En consecuencia, es necesario interpretar esta recomendación con cautela y considerar la necesidad urgente de estudios prospectivos controlados, con desenlaces centrados en el paciente, para determinar con mayor precisión la eficacia relativa de las distintas técnicas de recanalización broncoscópica. Por lo tanto, no es apropiado utilizar esta recomendación como argumento para sustentar conclusiones sobre la tecnología en evaluación, pues carece de aplicabilidad directa para responder la pregunta PICO planteada en la presente ETS.

Recanalización broncoscópica mediante criosonda.

El estudio de Marasso *et al.* (Marasso *et al.* 1993) tuvo como objetivo evaluar la efectividad de la criocirugía endobronquial como tratamiento de estenosis traqueobronquiales malignas y benignas. Se trata de un estudio observacional retrospectivo de un solo grupo, que incluyó a 234 pacientes tratados entre 1979 y 1988 en el Hospital San Luigi (Turín, Italia). Los sujetos presentaban estenosis traqueobronquial de origen maligno (183 casos), benigno (44 casos) o de pronóstico incierto (7 casos). El estudio no mencionó criterios de selección para la muestra, tampoco se menciona el promedio de tiempo de seguimiento⁵. El procedimiento se realizó mediante broncoscopia rígida con criosonda a -89.5 °C usando óxido nitroso. Los desenlaces principales evaluados incluyeron la resolución de atelectasias pulmonares y lobares, reducción de hemoptisis, mejoría de la disnea, mejoría de la hipoxemia (aumento de la presión arterial de oxígeno [PaO₂]) y mejoría de cuadros sépticos.

Para los tumores malignos (170 casos con algún resultado de beneficio clínico), se reportó la resolución completa de atelectasia pulmonar en 30 de 52 pacientes (57 %), resolución de atelectasia lobar en 48 de 63 casos (76 %), reducción o desaparición de la hemoptisis en 58 de 62 pacientes (93 %), mejoría de la disnea en 87 de 107 pacientes (81 %), aumento de la PaO₂ en 120 de 168 pacientes evaluados (71 %), y mejoría del estado séptico en 26 de 65 pacientes (40 %). En 13 pacientes con tumores malignos no se obtuvo ningún beneficio clínico, y en 7 casos con masas traqueales que reducían el lumen traqueal en más del 50 %, se requirió traqueostomía de emergencia previa a la

⁵ Aunque no se reporta una duración uniforme del seguimiento para todos los casos, se menciona un control a 2 años sin recaídas en dos pacientes con adenoma bronquial.

intervención. Para los tumores benignos, incluyendo granulomas traqueales por decúbito (16 casos), secuelas post-tuberculosis (12 casos), pólipos (6 casos), leiomiomas y fibroleiomiomas (6 casos), y adenoacantomas (4 casos), el tratamiento fue descrito como casi radical y funcionalmente satisfactorio, aunque sin detalles acerca de desenlaces específicos.

Este estudio presenta múltiples limitaciones metodológicas que afectan la validez de sus conclusiones. Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo sin grupo control, aleatorización ni enmascaramiento, no se puede evaluar la eficacia y seguridad comparativa. Además existe un alto riesgo de sesgo de selección, debido a la ausencia de control aleatorio en la selección de participantes, con lo que no se puede descartar que los pacientes seleccionados para esta intervención tuvieran características clínicas o pronósticos diferentes a los no seleccionados, o que, la selección retrospectiva haya sido realizada únicamente para los participantes con mejores resultados. Además, la ausencia de cegamiento introduce un alto riesgo de sesgo de detección pues tampoco se detallan en el manuscrito los criterios utilizados para definir cada desenlace evaluado. Asimismo, no se detallan los criterios de selección de participantes, ni sus características basales, lo que impide evaluar la comparabilidad y generalizabilidad de los resultados, hacia la población objetivo de la presente ETS que se concentra en obstrucciones de la vía aérea central causadas por lesiones exofíticas endoluminales. Tampoco se reportan desenlaces de relevancia como la sobrevida global o eventos adversos relacionados. Finalmente, la intervención fue realizada en un único centro utilizando un dispositivo localmente desarrollado, lo cual limita su reproducibilidad externa y su aplicabilidad en otros contextos clínicos. Estos aspectos reducen la validez interna y externa del estudio, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela. Además al carecer de grupo control, este estudio proporciona evidencia muy limitada para la toma de decisiones en términos de eficacia y seguridad para la intervención de interés.

El estudio de Maiwand (Maiwand 1999) tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la crioterapia endobronquial como tratamiento paliativo en pacientes con carcinoma traqueobronquial avanzado, particularmente en casos con obstrucción tumoral de la vía aérea principal. Se trató de un estudio observacional prospectivo de una serie de casos consecutivos, que incluyó a 153 pacientes tratados en el Hospital Harefield (Reino Unido) entre enero de 1995 y diciembre de 1997. La edad promedio fue de 68.8 años (rango de 36 a 85), y el ratio de hombres/mujeres fue de 1,59:1. La distribución histológica incluyó carcinoma escamoso (68 %), adenocarcinoma (15 %), células pequeñas (11.1 %), no diferenciado (3.9 %), células grandes (1.3 %) y melanoma maligno (0.7 %). La mayoría de los pacientes con cáncer de células no pequeñas (casi 64 %) estaban en estadios avanzados (IIIb y IV)⁶. Todos los pacientes fueron

⁶ El sistema TNM es una clasificación estandarizada utilizada para estadificar el cáncer y se basa en tres componentes principales: T (Tumor), que describe el tamaño y la extensión del tumor primario en el órgano de origen; N (Nódulos linfáticos), que indica si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos regionales y cuántos están afectados; y M (Metástasis), que evalúa si existe diseminación del cáncer a órganos distantes. Cada componente tiene una escala numérica: T va de T0 (sin evidencia de tumor primario) a T4 (tumor de gran tamaño o invasión a estructuras adyacentes); N va de N0 (sin ganglios afectados) a N3 (afectación extensa de ganglios regionales); y M se clasifica en M0 (sin metástasis a distancia) o M1 (presencia de metástasis). A partir de la combinación de estas tres letras y sus subíndices se determina un estadio clínico, que se agrupa en estadios del I al IV, donde el estadio I indica enfermedad localizada y el estadio IV corresponde a enfermedad metastásica avanzada.

considerados inoperables por el estadio avanzado de la enfermedad, función pulmonar deficiente o mal estado general. El tratamiento consistió en la aplicación de una criosonda con temperaturas de -70°C en dos ciclos de tres minutos bajo anestesia general. Se evaluaron desenlaces como sobrevida, función respiratoria (FEV_1^7 y FVC^8), síntomas respiratorios (disnea, tos, hemoptisis, dolor torácico), estado funcional (escala de Karnofsky)⁹, eventos adversos y calidad de vida. El seguimiento incluyó reevaluaciones clínicas, espirometría y broncoscopía, con una media de 10 semanas tras la intervención inicial.

En términos de eficacia, el estudio reportó una mediana de sobrevida de 12.9 meses, según la curva de Kaplan-Meier. Se reportó una mejora sintomática de la disnea en 85 de 133 pacientes (63.9 %), tos en 82 de 120 pacientes (68.3 %), hemoptisis en 51 de 55 pacientes (92.7 %) y dolor torácico en 25 de 45 pacientes (55.5 %). En términos de función pulmonar, se observó una mejoría estadísticamente significativa en el FEV_1 (de 1.34 L a 1.45 L, $p = 0.001$) y FVC (de 1.93 L a 2.02 L, $p = 0.035$). Además, el estado funcional medido por la escala de Karnofsky mejoró en un 54.6 % de los pacientes. En cuanto a la seguridad, se documentaron 11 eventos adversos (7.2 %), que incluyeron sangrado en 3 pacientes (2.0 %), neumotórax en 1 paciente (0.6 %), complicaciones respiratorias en 5 pacientes (3.3 %) y reacciones anestésicas en 2 pacientes (1.3 %); no se reportaron muertes operatorias.

El estudio, aunque presenta resultados clínicamente relevantes, tiene varias limitaciones metodológicas importantes. Al tratarse de una serie de casos sin grupo control ni aleatorización, no se puede establecer causalidad ni comparar formalmente la eficacia de la crioterapia con otras opciones terapéuticas. Asimismo, existe la posibilidad de sesgo de selección, ya que no se especifican los criterios utilizados para la inclusión de los participantes. Esto sugiere que la decisión de incorporar a determinados pacientes pudo depender del juicio clínico individual del médico tratante, lo que podría haber introducido una variabilidad sistemática entre los sujetos incluidos y aquellos que no fueron considerados o tratados. Aunque los síntomas fueron evaluados antes y después del tratamiento, estos fueron autoinformados, lo que introduce posible sesgo de información, debido a que el conocimiento de haber recibido la intervención puede influir en la percepción y el reporte de los síntomas. Además, la evaluación puede estar indirectamente influenciada por sugerencias o expectativas del médico tratante o evaluadores de desenlaces¹⁰ que tampoco presentaron cegamiento, lo que incrementa la posibilidad de sesgo de detección. Asimismo, el seguimiento se limita a unas pocas semanas para pruebas funcionales, lo que restringe la evaluación de desenlaces a largo plazo. Por tanto, aunque el estudio aporta evidencia útil sobre la seguridad y efectividad de la crioterapia, sus limitaciones comprometen la validez interna y externa, por lo que sus resultados deben interpretarse con precaución. Asimismo, la utilidad de la evidencia

⁷ Volumen espiratorio forzado en el primer segundo: Es la cantidad de aire que una persona puede exhalar con fuerza durante el primer segundo de una espiración forzada.

⁸ Capacidad vital forzada: Volumen total de aire que una persona puede exhalar con fuerza después de una inspiración máxima.

⁹ La escala de Karnofsky es un instrumento clínico que evalúa el estado funcional de un paciente, especialmente en contextos oncológicos, mediante una puntuación de 0 a 100, donde valores más altos indican mayor autonomía para realizar actividades cotidianas.

¹⁰ El estudio no señala específicamente quienes evaluaron los desenlaces.

proporcionada por este estudio para la toma de decisiones en EsSalud es limitada debido a la ausencia de un grupo control, con lo cual no es posible determinar la eficacia y seguridad comparativa de la criosonda frente al uso de fórceps para procedimientos de recanalización broncoscópica en la población de interés.

Un segundo estudio de Maiwand (Maiwand and Asimakopoulos 2004), tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la criocirugía en pacientes con tumores malignos endobronquiales obstructivos inoperables. Se trató de una serie de casos retrospectiva y consecutiva realizada entre 1995 y 2003, que incluyó 521 pacientes¹¹ (media de edad de 67.9 años, rango de 22 a 88), con un ratio de hombres y mujeres de 1.8:1 sometidos a criocirugía endobronquial. Los pacientes no eran candidatos a cirugía por tener un estadio avanzado (72% en estadios IIIb o IV), o la condición general del paciente. Todos los participantes fueron sintomáticos antes del procedimiento y se evaluaron desenlaces como sobrevida, síntomas respiratorios, función pulmonar (FEV1 y FVC), estado funcional (mediante escalas de Karnofsky y OMS¹²), eventos adversos y calidad de vida. El control posterior al tratamiento incluyó revisiones clínicas, estudios funcionales respiratorios y exploraciones endoscópicas de la vía aérea, llevados a cabo aproximadamente en un promedio de 10 semanas de la intervención inicial. Asimismo, los pacientes tratados tuvieron un seguimiento promedio de 18 meses (rango de 4 a 84 meses).

En cuanto a la eficacia, la mediana de sobrevida fue de 8.2 meses en los pacientes tratados con criocirugía endobronquial, con una sobrevida al año del 38.4 % (200 de 521 pacientes) y a dos años del 15.9 %. En cuanto a los síntomas, la hemoptisis se redujo en el 76.4 % (154 de 202 pacientes), la tos en el 69.0 % (317 de 460 pacientes), la disnea en el 59.2 % (301 de 508 pacientes) y el dolor torácico en el 42.6 % (71 de 167 pacientes). La función pulmonar también mejoró, con aumentos en FEV₁ (de 1.39 L a 1.51 L, $p < 0.05$) y FVC (de 1.93 L a 2.13 L, $p < 0.05$) tras la criocirugía endobronquial. Respecto a la seguridad, se reportaron complicaciones en el 9 % de los pacientes incluyendo hemoptisis (4 %, 21 casos), fibrilación auricular (2 %, 12 casos) y distrés respiratorio transitorio (3 %, 16 casos). Hubo 7 muertes intrahospitalarias (1.2 %), todas por falla respiratoria. En relación con la funcionalidad, el índice de Karnofsky mejoró de 60 a 75 y el de la OMS de 3.04 a 2.20 ($p < 0.05$).

A pesar de sus aportes, el estudio presenta importantes limitaciones metodológicas. Se trata de una serie de casos sin grupo control, ni aleatorización, lo que impide la evaluación de la eficacia y seguridad comparativa. Asimismo, pese a que el diseño señala inclusión consecutiva de pacientes, no se detallan criterios de selección, ni motivos de exclusión, lo que introduce la posibilidad de sesgo de selección. En este

¹¹ Asimismo, se indicó que se incluyeron 15 participantes tratados mediante criocirugía directa, que habían sido programados para toracotomía y resección pulmonar; sin embargo, durante la cirugía se constató que el tumor era inoperable y se procedió a realizar criocirugía; no obstante, estos resultados quedan fuera del análisis, al corresponder a un procedimiento distinto al objeto de la presente evaluación.

¹² Los puntajes de desempeño de la OMS van de 0 a 5, donde 0 indica paciente asintomático y completamente activo sin restricciones; 1, sintomático, pero totalmente ambulatorio y capaz de realizar tareas ligeras o sedentarias; 2, sintomático, en cama menos del 50 % del día, con autocuidado completo, pero sin capacidad para trabajar; 3, sintomático, en cama al menos el 50 % del tiempo de vigilia, con autocuidado limitado; 4, totalmente postrado sin capacidad de autocuidado; y 5, fallecimiento.

estudio, la inclusión de pacientes con presencia de tumor maligno en estadio avanzado, podría haber influido en los resultados, ya que estos pacientes suelen presentar síntomas más intensos y mayor deterioro funcional en comparación con aquellos en estadios más tempranos, por lo que cualquier mejoría clínica podría percibirse como más evidente. Además, si bien se indica que los pacientes no eran candidatos a cirugía (el 72 % se encontraba en estadios IIIb o IV), no se menciona si recibieron quimioterapia o radioterapia después del procedimiento de crioterapia, lo que limita la interpretación del efecto atribuible exclusivamente a esta intervención. Por otro lado, aunque se utilizaron escalas clínicas para medir la función respiratoria, la sintomatología respiratoria se recogió de forma autoreportada, lo que podría introducir sesgo de información, ya que los pacientes pueden tener expectativas sobre el tratamiento o los evaluadores podrían influir involuntariamente en sus respuestas; esta limitación podría agravarse en ausencia de cegamiento, al aumentar el riesgo de sesgo tanto por parte de los participantes como del personal que recoge los datos. El seguimiento fue variable y limitado, con una mediana de supervivencia relativamente corta, y no se reporta la proporción de pacientes perdidos durante el seguimiento. Por tanto, no es posible concluir sobre la eficacia y seguridad comparativa de la criosonda vs. el uso de fórceps para procedimientos de recanalización broncoscópica en la población de interés para la PICO debido al diseño no comparativo y al riesgo de múltiples sesgos.

El estudio realizado por Asimakopoulos *et al.* (Asimakopoulos et al. 2005), tuvo como objetivo analizar la efectividad de la criocirugía endobronquial como tratamiento paliativo en pacientes con tumores malignos obstructivos de pulmón, que no eran candidatos a cirugía curativa. Se trató de un análisis retrospectivo de datos del Hospital Harefield, en Reino Unido. Se incluyeron 329 pacientes tratados entre 1996 y 2000, divididos en dos grupos: Grupo A (n = 172), que recibió al menos dos sesiones de criocirugía siguiendo un protocolo estándar, y Grupo B (n = 157), que solo recibió una sesión debido a deterioro clínico u otras limitaciones que impedían una segunda sesión. Se evaluaron los efectos de la crioterapia sobre la supervivencia, síntomas respiratorios (disnea¹³, tos¹⁴, hemoptisis¹⁵), función pulmonar (PEF¹⁶, FEV1, FVC), estado funcional (escala de Karnofsky) y complicaciones. El seguimiento se realizó a las 2 y 8 semanas después de la segunda sesión.

En cuanto a la eficacia, la media de supervivencia fue de 15 meses (mediana: 11 meses) en el grupo A y 8.3 meses (mediana: 6 meses) en el grupo B (p = 0.006). Con respecto a los síntomas respiratorios en el grupo A: la disnea mejoró al menos una clase en la escala funcional de la New York Heart Association (NYHA¹⁷) en el 50.5 % (87 de 172 pacientes) en el primer seguimiento; la tos mejoró en el 51.1 % (88 de 172 pacientes); y la hemoptisis en el 20.9 % (36 de 172 pacientes). En el grupo B, la disnea mejoró al

¹³ Evaluada mediante la escala NYHA.

¹⁴ Se clasificó de la siguiente manera: 0, ausencia de tos; 1, tos leve; 2, tos persistente que no interfiere con el sueño; y 3, tos persistente que interrumpe el sueño.

¹⁵ Se clasificó de la siguiente manera: 0, sin hemoptisis; 1, con episodios previos, pero no en el último mes; 2, con episodios recientes, pero no en la última semana; y 3, presencia de hemoptisis durante la última semana.

¹⁶ Flujo espiratorio forzado: Velocidad máxima a la que una persona puede exhalar aire después de una inhalación completa.

¹⁷ La escala NYHA se utilizó para evaluar la disnea, clasificando a los pacientes según la severidad de los síntomas durante la actividad física: desde Clase I (sin disnea con la actividad habitual) hasta Clase IV (disnea en reposo o con mínimos esfuerzos).

menos una clase NYHA en el 24.8 % (39 de 157 pacientes); la tos mejoró en el 28.7 % (45 de 157 pacientes); y la hemoptisis en el 10.8 % (17 de 157 pacientes). En el segundo seguimiento en el grupo A: la disnea mejoró al menos una clase NYHA en el 36.6 % (63 de 172 pacientes); la tos mejoró en el 41.9 % (72 de 172 pacientes); y la hemoptisis en el 20.3 % (35 de 172 pacientes). En el grupo B, la disnea mejoró al menos una clase NYHA en el 10.8 % (17 de 157 pacientes); la tos mejoró en el 11.4 % (18 de 157 pacientes); y la hemoptisis en el 3.8 % (6 de 157 pacientes).

Asimismo, en el grupo A se observaron mejorías en la función pulmonar. El PEF se incrementó de 170 L/min a 181 L/min en el primer seguimiento ($p = 0.030$), aunque presentó una leve disminución a 174 L/min en el segundo seguimiento ($p = 0.720$). El FEV₁ mostró un aumento de 1.36 L a 1.43 L en el primer control, pero sin alcanzar significancia ($p = 0.130$), y se mantuvo en 1.41 L en el segundo seguimiento ($p = 0.540$). Por su parte, el FVC se incrementó significativamente de 1.89 L a 2.02 L en el primer seguimiento ($p = 0.001$), aunque luego descendió a 1.98 L en el segundo control, con una diferencia no significativa ($p = 0.060$). En el grupo B, el PEF aumentó ligeramente de 186 L/min a 189 L/min en el primer seguimiento ($p = 0.480$), pero descendió a 173 L/min en el segundo control ($p = 0.760$). El FEV₁ pasó de 1.45 L a 1.49 L en el primer seguimiento ($p = 0.430$), y luego disminuyó a 1.42 L en el segundo ($p = 0.390$), sin diferencias significativas. Del mismo modo, el FVC se mantuvo estable, con un valor inicial de 2.07 L, 2.11 L en el primer seguimiento ($p = 0.860$), y una reducción posterior a 1.90 L en el segundo control ($p = 0.190$). En términos de seguridad, las tasas de eventos adversos en el grupo A fueron bajas: sangrado en el 3.5 % (6 pacientes), fibrilación auricular en el 1.7 % (3 pacientes) y distrés respiratorio en el 2.3 % (4 pacientes); en el grupo B se reportó una tasa de sangrado de 5 % (8 pacientes), fibrilación auricular de 3.8 % (6 pacientes) y distrés respiratorio 5 % (8 pacientes). La mortalidad a 30 días fue del 1.1 % (2 pacientes) en el grupo A y del 10.8 % (17 pacientes) en el grupo B. En relación con el índice de Karnofsky, este aumentó de 67.7 a 72.2 en el grupo A y de 67.5 a 74.6 en el grupo B ($p < 0.001$) en el primer seguimiento, y a 74.6 y 73.6 en los grupos A y B, respectivamente ($p < 0.001$).

El estudio, si bien demuestra resultados clínicamente relevantes, presenta importantes limitaciones metodológicas que deben tomarse en cuenta para su interpretación. En primer lugar, el diseño no incluyó un grupo control, lo que impide establecer la efectividad y seguridad comparativa de esta técnica frente a otras intervenciones, como el uso de fórceps para procedimientos de recanalización broncoscópica. Además, los desenlaces como la tos y la hemoptisis fueron evaluados con escalas subjetivas, lo que puede generar sesgo de información y de observador. Estas mediciones pueden verse influenciadas por las expectativas tanto de los participantes como de los evaluadores respecto a la intervención, lo que podría conducir a una sobreestimación de sus beneficios. Finalmente, la generalización de los hallazgos es limitada por tratarse de un solo centro especializado. Además, la población incluida correspondía exclusivamente a pacientes en tratamiento paliativo por tumores malignos obstructivos pulmonares, que no eran candidatos a cirugía curativa. Esto restringe aún más la aplicabilidad de los resultados a la población definida en la PICO de nuestra ETS, que incluye pacientes con obstrucción de la vía aérea central debido a lesiones exofíticas endoluminales, ya sean malignas (primarias o metastásicas) o benignas. Asimismo, el hecho de que el periodo de seguimiento haya sido tan corto (hasta las 8 semanas) limita la capacidad del estudio

para aportar resultados relevantes en términos de recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional a mediano o largo plazo.

El estudio de Inaty *et al.* (Inaty et al. 2016), tuvo como objetivo describir la experiencia de un centro de referencia de alto volumen en el uso de la criosonda como tratamiento endoscópico primario para la obstrucción de la vía aérea, evaluando su eficacia clínica y perfil de seguridad. Se trató de un estudio observacional retrospectivo, en el que se revisaron los registros electrónicos de 156 pacientes tratados mediante criosonda entre diciembre de 2007 y marzo de 2012 en el *Beth Israel Deaconess Medical Center*. Los pacientes presentaban obstrucción de la vía aérea por causas malignas (n = 88) o benignas (n = 68)¹⁸, y eran predominantemente sintomáticos (92%). Se incluyeron casos con lesiones endoluminales (42%), y mixtas (58%), y de localización (central, distal o difusa); sin embargo, no es posible determinar la distribución de las lesiones en el grupo de pacientes con tumoraciones malignas. Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general con broncoscopia rígida y flexible, y en algunos casos se emplearon técnicas complementarias como electrocauterio, coagulación con plasma de argón o dilatación con balón. Los desenlaces evaluados incluyeron la restauración de la permeabilidad bronquial¹⁹, mejoría de síntomas respiratorios (disnea, tos, hemoptisis), eventos adversos relacionados al procedimiento y, en algunos casos, mejoría radiológica documentada por tomografía dentro de las ocho semanas posteriores. Asimismo, se monitoreó la ocurrencia de complicaciones severas²⁰.

En cuanto a la eficacia en pacientes con obstrucción maligna, se logró la permeabilidad completa de la vía aérea en 38 de 88 casos (43%) y permeabilidad parcial en 45 casos (51%) tras el primer procedimiento. Se reportó una mejoría de los síntomas en el 72.7% de los pacientes; sin embargo, no se detallan las proporciones correspondientes a cada síntoma específico. En términos de seguridad, se registraron 11 casos de complicaciones (12.5 %), aunque no se especifica su naturaleza. No se reportaron casos de neumotórax, neumomediastino, ni muertes atribuibles al procedimiento.

El estudio presenta varias limitaciones metodológicas importantes. Al tratarse de un diseño retrospectivo sin grupo control ni aleatorización, no es posible evaluar la eficacia y seguridad comparativa de la tecnología interés. Además, al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, existe un riesgo elevado de sesgo de selección, ya que no se detallan explícitamente los criterios utilizados para la inclusión de los pacientes. Esto impide conocer si la selección de la muestra respondió a criterios de conveniencia, lo que comprometería la validez interna del estudio. Otra de las limitaciones importantes de este estudio, es que no se puede atribuir los desenlaces a la crioterapia cuando se

¹⁸ Se consideraron como obstrucciones benignas aquellas causadas por cuerpos extraños, coágulos sanguíneos, tapones mucosos, pseudomembranas, tejidos de granulación y tumores benignos. Sin embargo, dado que no se reportan desenlaces específicos para los tumores benignos, únicamente se presentarán los resultados correspondientes a las tumoraciones malignas.

¹⁹ La recanalización fue verificada mediante la ausencia de estenosis residual observada por broncoscopia. Se consideró exitosa cuando un broncoscopio terapéutico flexible de 6.3 mm de diámetro logró atravesar la obstrucción y permitió la visualización completa de las vías aéreas distales. En caso de que el broncoscopio no pudiera pasar, el procedimiento se consideró no exitoso.

²⁰ Se definieron como complicaciones severas aquellas que incluyeron: falla respiratoria que requirió intubación endotraqueal o ventilación no invasiva, sangrado severo, neumotórax, inestabilidad hemodinámica, perforación de la vía aérea, y muerte ocurrida durante el procedimiento o dentro de los 30 días posteriores.

emplearon técnicas combinadas en la mayoría de los casos²¹ sin reportar detalles de los resultados asociados a cada estrategia terapéutica. La evaluación de la obstrucción fue subjetiva, basada únicamente en inspección broncoscópica sin establecer criterios clínicos objetivos. El desenlace principal se definió como exitoso si el broncoscopio terapéutico flexible de 6.3 mm de diámetro lograba atravesar la obstrucción, lo que limita la relevancia clínica de esta medida, al no reflejar necesariamente una mejoría funcional o sintomática para el paciente. Asimismo, la mejora sintomática se midió con base en registros clínicos, sin el uso de escalas estandarizadas, lo que añade sesgo de información, y puede conllevar una sobreestimación de la eficacia del tratamiento debido a la posible influencia del evaluador de desenlaces. Además, el reporte agrupado de las tasas de mejoría de síntomas y de las complicaciones impide identificar los eventos específicos asociados directamente a la crioterapia, limitando así la interpretación precisa de su perfil de eficacia y seguridad.

Por otro lado, la heterogeneidad de etiologías en función al tipo de lesión, su localización anatómica; así como las técnicas complementarias utilizadas dificulta la extrapolación de los resultados a la población de interés para la presente ETS. Aunque se incluyeron casos con lesiones endoluminales (42%) y mixtas (58%), no se reporta de forma diferenciada la distribución de estas características en el subgrupo de pacientes con tumoraciones malignas, lo que limita la capacidad para analizar su aplicabilidad a escenarios clínicos comparables. Además, dado que no se restringió la inclusión a obstrucciones centrales ni a lesiones exofíticas endoluminales, como las especificadas en nuestra PICO, los resultados del estudio podrían no reflejar adecuadamente los efectos de la crioterapia en la población objetivo de esta ETS. Por ello, los resultados de este estudio no permiten establecer conclusión alguna sobre la eficacia y seguridad comparativa del uso de la criosonda para la población de interés, y no podría ser utilizada como sustento para la toma de decisiones en EsSalud.

Recanalización broncoscópica mediante fórceps.

Mathisen y Grillo (Mathisen and Grillo 1989) llevaron a cabo una serie de casos retrospectiva en el *Massachusetts General Hospital* entre 1977 y 1988, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la resección endoscópica de tumores malignos obstructivos de la vía aérea central mediante broncoscopio rígido y fórceps de biopsia. Se incluyeron 56 pacientes consecutivos (28 hombres y 28 mujeres; mediana de edad: 59 años en hombres y 54 años en mujeres) con obstrucciones localizadas en tráquea (n = 16), carina (n = 24), bronquios principales (n = 8) o vías aéreas distales (n = 8). Todos presentaban síntomas respiratorios, siendo la disnea el más común (88%), seguido de hemoptisis (45 %). La indicación principal fue el alivio inmediato de la obstrucción, en algunos casos para permitir una terapia definitiva como cirugía o radioterapia. Se excluyeron pacientes que no podían ser intubados con broncoscopio rígido (solo dos casos, derivados a terapia con láser). Los desenlaces principales evaluados fueron la permeabilidad de la vía aérea²², el alivio sintomático,

²¹ Entre los métodos más comúnmente utilizados como complementarios a la crioterapia se reportaron el uso de fórceps en 79 pacientes (51 %) y en 47 pacientes (30 %), entre otros procedimientos.

²² Verificado mediante la evaluación subjetiva de mejora de los síntomas o mejora de la apariencia radiográfica sin mayores detalles.

complicaciones perioperatorias y sobrevida posterior. No se especificó un tiempo uniforme de seguimiento, aunque se reportan sobrevidas individuales de hasta más de 8 años en casos resecaados.

De los 56 procedimientos realizados, se logró una mejoría significativa en la permeabilidad de la vía aérea en 51 pacientes (91.1%), mientras que 5 casos sin mejoría correspondieron a obstrucciones en bronquios lobares o segmentarios. Solo 2 pacientes (3.6%) requirieron una nueva broncoscopia en los primeros 7 días. En cuanto a desenlaces de seguridad, se documentaron 19 complicaciones en 11 pacientes (19.6%), incluyendo neumonía (n = 5), sangrado mayor (n = 3, ninguno superior a 500 mL), neumotórax (n = 2, uno requirió tubo de drenaje), hipoxemia/hipercapnia (n = 2), arritmias (n = 6) y edema laríngeo (n = 1). No hubo muertes intraoperatorias, aunque 4 pacientes fallecieron dentro de las 2 semanas posteriores debido a fallo respiratorio. En términos de eficacia terapéutica posterior, 16 pacientes (28.6%) fueron sometidos a resección quirúrgica definitiva y 34 (60.7%) recibieron tratamiento paliativo con radioterapia o quimioterapia. La sobrevida varió ampliamente: desde 2 hasta 82 meses en pacientes no resecaados (mediana: 6 meses), y de 5 meses a más de 8 años en quienes fueron resecaados.

Este estudio presenta importantes limitaciones metodológicas que afectan su validez interna y externa. Al tratarse de una serie de casos retrospectiva y no comparativa, sin grupo control ni aleatorización, no permiten establecer una evaluación comparativa de la eficacia y seguridad del uso de fórceps frente al uso de criosonda para procedimientos de recanalización broncoscópica para la población de interés. Además, los hallazgos son susceptibles a sesgos de selección ya que no se explicitan criterios de inclusión claramente definidos, lo que sugiere que la selección de pacientes pudo haberse basado en decisiones clínicas individuales sesgando la inclusión hacia aquellos con mejores condiciones clínicas o anatómicas para el procedimiento, limitando la representatividad de la muestra y comprometiendo la validez externa de los resultados. Si bien, se reporta una alta tasa de éxito técnico, en términos de permeabilidad de la vía aérea, esta se evaluó de forma subjetiva (mejoría sintomática o radiográfica) y sin criterios clínicos objetivos predefinidos, lo que puede introducir riesgo de sesgo de información, debido a la interpretación sesgada de los evaluadores de desenlaces o reporte de mejora sintomatológica de parte del paciente debido a expectativas positivas sobre el tratamiento. Asimismo, existe considerable heterogeneidad en la localización tumoral maligna (tráquea, carina, bronquios principales y vías aéreas distales), lo que dificulta la extrapolación de los hallazgos a una población más homogénea como la definida en la PICO de esta ETS, centrada en pacientes con obstrucción de la vía aérea central por lesiones exofíticas endoluminales. Además, el estudio no aborda lesiones benignas, que también forman parte del alcance poblacional de nuestra ETS, lo que limita aún más su aplicabilidad a la totalidad de la población objetivo. Por lo tanto, los resultados de este estudio son escasamente útiles para la toma de decisiones clínicas de EsSalud, que debe basarse fundamentalmente en evidencia de mayor nivel, proveniente de estudios controlados como los ECA.

Teniendo en cuenta la evidencia evaluada, se debe destacar que, actualmente, no se han identificado ETS, ni RS con MA de ECA, ni ECA que evalúen comparativamente la eficacia y seguridad del uso de la criosonda frente al uso de fórceps, para

procedimientos de recanalización broncoscópica en pacientes con obstrucción central de la vía aérea causada por tumoraciones malignas o benignas. La única GPC relevante, elaborada por el *American College of Chest Physicians* (CHEST 2025), recomienda el uso de broncoscopia terapéutica con resección y/o ablación para esta población, sin establecer jerarquía entre criosonda y fórceps, y fundamenta dicha recomendación en estudios observacionales de certeza muy baja, que no evaluaron a las tecnologías de interés. Por tanto, la utilidad de esta GPC para informar una decisión sobre la incorporación de la tecnología solicitada en el contexto de EsSalud es limitada.

Los estudios observacionales de un solo grupo analizados reportan que la crioterapia broncoscópica es capaz de mejorar la permeabilidad de la vía aérea, reducir síntomas respiratorios (disnea, tos, hemoptisis), y mostrar mejoras modestas en parámetros de función pulmonar como el FEV₁ y FVC. La sobrevida mediana reportada varía entre 8.2 y 12.9 meses en estudios con seguimiento limitado, mientras que las tasas de eventos adversos graves (como sangrado, neumotórax o falla respiratoria) son en general bajas. Sin embargo, todos estos estudios carecen de grupo comparador, tienen riesgo elevado de sesgo de selección y detección, y utilizan escalas no estandarizadas para la evaluación de desenlaces de relevancia para la población de interés, lo que restringe la utilidad de estos resultados para sustentar técnicamente la existencia de algún beneficio clínicamente relevante de esta tecnología en el contexto de la toma de decisiones de un sistema público de salud como EsSalud. En el caso de la técnica con fórceps, el único estudio identificado también es una serie de casos sin grupo control, que reportó tasas de permeabilidad superiores al 90% y perfiles de complicaciones comparables a los de la crioterapia, aunque con tasas más altas de complicaciones mecánicas como sangrado o requerimiento de reintervención precoz. Sin embargo, estas diferencias no pueden ser cuantificadas de forma robusta por ausencia de comparaciones directas.

Por otro lado, la generalización de estos resultados es muy limitada, pues todos estos estudios se realizaron en centros únicos de alta especialización y poblaciones heterogéneas o no bien definidas en cuanto a etiología (maligna o benigna), localización tumoral (central, distal o difusa), tipo de lesión (endoluminal o mixta), y estadio clínico, lo que reduce su aplicabilidad a la población definida en la PICO de esta ETS, centrada en pacientes con obstrucción de la vía aérea central por lesiones exofíticas endoluminales, malignas o benignas. Finalmente, el seguimiento fue corto o no uniformemente reportado, lo que limita la interpretación de desenlaces a mediano y largo plazo, como la recuperación funcional sostenida o la sobrevida. Estos aspectos restringen severamente la solidez de la evidencia disponible, que no es suficiente para sustentar decisiones clínicas o de política sanitaria en el contexto de EsSalud.

Desde la perspectiva económica, la incorporación de la crioterapia endobronquial implicaría costos adicionales para el sistema de salud, asociados al equipamiento especializado, insumos específicos (como la criosonda y gases criogénicos) y la necesidad de capacitación técnica del personal. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible no demuestra un beneficio clínico diferencial ni una ventaja significativa en términos de eficacia o seguridad en comparación con la técnica de recanalización broncoscópica disponible en la institución (mediante fórceps). En este contexto, y dado que la tecnología generaría un gasto incremental, su adopción no puede ser justificada desde un enfoque de costo-beneficio. Las decisiones de incorporación de tecnologías

en salud deben sustentarse en resultados clínicos robustos, lo cual no ocurre en este caso, por lo que su uso rutinario en EsSalud no se encuentra respaldado de forma clínica ni económica.

Finalmente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión: i) Actualmente, en EsSalud, los pacientes con obstrucción de la vía aérea central debido a lesión exofítica endoluminal a causa de tumoraciones malignas o benignas son tratados mediante recanalización broncoscópica con fórceps; ii) Si bien se identificó una GPC relevante (CHEST 2025), esta no establece preferencia entre la criosonda y los fórceps, y su recomendación se basa en evidencia de certeza muy baja; iii) No se identificaron ETS, RS ni estudios comparativos que evalúen la eficacia y seguridad de la crioterapia frente al fórceps, lo que genera una alta incertidumbre respecto al potencial beneficio de la tecnología solicitada; iv) La evidencia observacional disponible sugiere que ambas técnicas pueden mejorar síntomas y permeabilidad de la vía aérea, pero no permite establecer superioridad de una sobre otra, y presenta limitaciones metodológicas significativas; v) La incorporación de la crioterapia implicaría costos adicionales asociados a equipamiento, insumos especializados y entrenamiento técnico, sin que se haya demostrado un beneficio clínico diferencial que justifique esta inversión y ; vi) La introducción de tecnologías sin evidencia comparativa sólida puede desviar recursos que podrían utilizarse para intervenciones con mayor respaldo clínico y mayor impacto sanitario.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el IETSI no aprueba la incorporación al petitorio de dispositivos de EsSalud de la recanalización broncoscópica mediante criosonda para pacientes con obstrucción central de la vía aérea causada por tumoraciones malignas o benignas,

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asimakopoulos, G., J. Beeson, J. Evans, and M. O. Maiwand. 2005. "Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome." *Chest* 127 (6):2007-14. doi: 10.1378/chest.127.6.2007.
- Daneshvar, C., W. E. Falconer, M. Ahmed, A. Sibly, M. Hindle, T. W. Nicholson, G. Aldik, L. A. Telisinghe, R. D. Riordan, A. Marchbank, and D. Breen. 2019. "Prevalence and outcome of central airway obstruction in patients with lung cancer." *BMJ Open Respir Res* 6 (1):e000429. doi: 10.1136/bmjresp-2019-000429.
- DiBardino, D. M., A. R. Lanfranco, and A. R. Haas. 2016. "Bronchoscopic Cryotherapy. Clinical Applications of the Cryoprobe, Cryospray, and Cryoadhesion." *Ann Am Thorac Soc* 13 (8):1405-15. doi: 10.1513/AnnalsATS.201601-062FR.
- Husnain, S. M. N., A. Sarkar, and T. Huseini. 2023. "Utility and Safety of Bronchoscopic Cryotechniques-A Comprehensive Review." *Diagnostics (Basel)* 13 (18). doi: 10.3390/diagnostics13182886.
- Inaty, H., E. Folch, R. Berger, S. Fernandez-Bussy, S. Chatterji, D. Alape, and A. Majid. 2016. "Unimodality and Multimodality Cryodebridement for Airway Obstruction. A Single-Center Experience with Safety and Efficacy." *Ann Am Thorac Soc* 13 (6):856-61. doi: 10.1513/AnnalsATS.201508-486OC.
- Jeong, J. H., J. Kim, C. M. Choi, and W. Ji. 2023a. "Clinical Outcomes of Bronchoscopic Cryotherapy for Central Airway Obstruction in Adults: An 11-Years' Experience of a Single Center." *J Korean Med Sci* 38 (32):e244. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e244.
- Jeong, Jong Hwan, Jiwon Kim, Chang-Min Choi, and Wonjun Ji. 2023b. "Clinical Outcomes of Bronchoscopic Cryotherapy for Central Airway Obstruction in Adults: An 11-Years' Experience of a Single Center." *J Korean Med Sci* 38 (32).
- Jin, F., H. Wang, Q. Li, C. Bai, Y. Zeng, G. Lai, S. Guo, X. Gu, W. Li, and H. Zhang. 2020. "Clinical application of photodynamic therapy for malignant airway tumors in China." *Thorac Cancer* 11 (1):181-190. doi: 10.1111/1759-7714.13223.
- Lemaire, A., W. R. Burfeind, E. Toloza, S. Balderson, R. P. Petersen, D. H. Harpole, Jr., and T. A. D'Amico. 2005. "Outcomes of tracheobronchial stents in patients with malignant airway disease." *Ann Thorac Surg* 80 (2):434-7; discussion 437-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.071.
- Mahmood, Kamran, Lindsay Frazer-Green, Anne V. Gonzalez, Scott L. Shofer, Angela Christine Argento, Ian Welsby, Russell Hales, Samira Shojaee, Donna D. Gardner, Joe Y. Chang, Felix J. F. Herth, and Lonny Yarmus. 2025. "Management of Central Airway Obstruction: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline." *CHEST* 167 (1):283-295. doi: 10.1016/j.chest.2024.06.3804.
- Maiwand, M. O. 1999. "The role of cryosurgery in palliation of tracheo-bronchial carcinoma." *Eur J Cardiothorac Surg* 15 (6):764-8. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00121-9.
- Maiwand, M. O., and G. Asimakopoulos. 2004. "Cryosurgery for lung cancer: clinical results and technical aspects." *Technol Cancer Res Treat* 3 (2):143-50. doi: 10.1177/153303460400300207.
- Marasso, A., E. Gallo, G. M. Massaglia, M. Onoscuri, and V. Bernardi. 1993. "Cryosurgery in bronchoscopic treatment of tracheobronchial stenosis. Indications, limits, personal experience." *Chest* 103 (2):472-4. doi: 10.1378/chest.103.2.472.
- Mathisen, D. J., and H. C. Grillo. 1989. "Endoscopic relief of malignant airway obstruction." *Ann Thorac Surg* 48 (4):469-73; discussion 473-5. doi: 10.1016/s0003-4975(10)66842-7.
- Mudambi, L., R. Miller, and G. A. Eapen. 2017. "Malignant central airway obstruction." *J Thorac Dis* 9 (Suppl 10):S1087-s1110. doi: 10.21037/jtd.2017.07.27.

- Murgu, S. D., K. Egressy, B. Laxmanan, G. Doblare, R. Ortiz-Comino, and D. K. Hogarth. 2016. "Central Airway Obstruction: Benign Strictures, Tracheobronchomalacia, and Malignancy-related Obstruction." *Chest* 150 (2):426-41. doi: 10.1016/j.chest.2016.02.001.
- Ng, J. S. K., and K. C. See. 2023. "Management of central airway obstruction." *Singapore Med J* 64 (8):508-512. doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-194.
- Powers, R. E., and A. J. Schwalk. 2023. "Overview of malignant central airway obstruction." *Mediastinum* 7:32. doi: 10.21037/med-22-44.
- Santini B, Alejandro, Dionis Isamitt D, Benjamín Bianchi G, Maribel Bruna F, Andrés Vásquez A, Ignacio Vélez R, Marcela Cárcamo I, Daniela Seelmann G, and Gonzalo Silva P. 2010. "Braquiterapia endobronquial de alta tasa de dosis en pacientes con obstrucción de la vía aérea central: Experiencia en el Instituto Nacional del Cáncer y revisión de la literatura." *Revista chilena de enfermedades respiratorias* 26:141-148.

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Bronchoscopy[Mesh] OR Bronchoscop*[tiab]) AND (Cryotherapy[Mesh] OR Cryo-Recanalizat*[tiab] OR Cryo-Probe*[tiab] OR Cryotherap*[tiab] OR Cold Therap*[tiab] OR Cryogenic*[tiab] OR Forceps[tiab]) AND (Airway Obstruction[Mesh] OR Airway Obstruct*[tiab] OR Chok*[tiab] OR Bronchial Obstruct*[tiab] OR CAO[tiab] OR MCAO[tiab])	167

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MH Cryotherapy	102
	#2	Cryo-Recanalizat*:ti,ab,kw	0
	#3	Cryo-Probe*:ti,ab,kw	7
	#4	Cryotherap*:ti,ab,kw	2990
	#5	(Cold NEAR/1 Therap*):ti,ab,kw	334
	#6	Cryogenic*:ti,ab,kw	75
	#7	Forceps:ti,ab,kw	1850
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	5129
	#9	MH Airway Obstruction	154
	#10	(Airway NEAR/1 Obstruct*):ti,ab,kw	3084
	#11	Chok*:ti,ab,kw	511
	#12	(Bronchial NEAR/1 Obstruct*):ti,ab,kw	305
	#13	CAO:ti,ab,kw	289
	#14	MCAO:ti,ab,kw	29
	#15	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	4222
	#16	#8 AND #15	15

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2025		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(cryotherapy) OR (cryo-recanalizat*) OR (criorrecanalización) OR (crio recanal*) OR (cryo-probe*) OR (criosonda*) OR (crio-sonda*) OR (sonda criogênica) OR (cryotherap*) OR (crioterapia) OR (cold therap*) OR (terapia fría) OR (cryogenic*) OR (criogenic*) OR (forceps)) AND (mh:(airway obstruction) OR (airway obstruct*) OR (obstruccion de via aerea) OR (obstrucción de las vías) OR (via aérea obstruida) OR (obstrução das vias aéreas) OR (chok*) OR (asfixia) OR (hipoxia) OR (sufoc*) OR (bronchial obstruct*) OR (obstruccion bronquial) OR (obstrução brônquica) OR mcao)) AND ((pt:(systematic review) OR (systematic review) OR (revisión sistemática) OR (revisão sistemática) pt:(meta-analysis) OR (meta-analys*) OR (meta-analis*) OR (metaanalysis) OR (metaanális*) OR (metanalysis) OR (metanális*) OR ((medline) AND (cochrane)) OR pt:(guideline) OR pt:(practice guideline) OR ti:(guideline*) OR ti:(guia) OR ti:(guide line*) OR (consens*) OR ti:(recommendation*) OR ti:(recomendacion*) OR ti:(recomendaç*) OR pt:(clinical trial) OR ti:(random*) OR ti:(aleatori*) OR (controlled trial*) OR (ensayo controlado) OR (ensaio controlado) OR (control trial*) OR mh:(technology assessment, biomedical) OR (technology assessment) OR (evaluación de tecnología) OR (technology appraisal) OR (avaliação de tecnologia) OR (hta) OR (ets) OR (ats) OR ti:(overview))) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	5