



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Craneotomía en el paciente despierto:  
una alternativa para el abordaje de tumores  
cerebrales

Awake craniotomy:  
an alternative for the approach of brain tumors

Autora

Andrea Yuba Francia

Directoras

Ana Julia Fanlo Villacampa  
María Ángeles Sáenz Galilea

Facultad de Medicina  
2018-2019

## INDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
1.1 HISTORIA DE LA CRANEOtomÍA EN EL PACIENTE DESPIERTO .....	6
1.2. EVALUACIÓN PREOPERATORIA DEL PACIENTE .....	7
1.3. MANEJO ANESTÉSICO DEL PACIENTE.....	8
1.4. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA .....	11
1.5. ANESTESIA LOCAL.....	12
1.6. MAPEO CORTICAL.....	14
<b>2.JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>14</b>
<b>3.OBJETIVOS:.....</b>	<b>15</b>
<b>4. MATERIAL Y METODOS .....</b>	<b>16</b>
<b>5.RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>17</b>
5.1. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA CRANEOtomÍA EN PACIENTE DESPIERTO .....	18
TRATAMIENTO COMBINADO CON DEXMEDETOMIDINA- PROPOFOL-REMIFENTANILO .....	23
5.2. EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN DEL TUMOR.....	24
5.3. ÁREAS ELOCUENTES PRESERVADAS TRAS CRANEOtomÍA PACIENTE DESPIERTO .....	26
5.4. COMPLICACIONES DE LA CRANEOtomÍA EN PACIENTE DESPIERTO .....	26
Complicaciones intraquirúrgicas .....	26
Complicaciones postoperatorias.....	30
5.5. CAUSAS DE FINALIZACIÓN ANTICIPADA DE LA CRANEOtomÍA EN PACIENTE DESPIERTO.....	31
5.6. DURACIÓN Y COSTES DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA .....	32
5.7. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE INTERVENIDO CON CRANEOtomÍA EN PACIENTE DESPIERTO.....	34
<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>7.BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>
ANEXO 1. ESCALA WAIS III.....	43
ANEXO 2. ESCALA DE DEPRESIÓN DE BECK .....	43
ANEXO 3. TÉCNICA DORMIDO-DESPERTO- DORMIDO .....	44
ANEXO 4. ESCALA DE KARNOFSKY .....	44

## RESUMEN

La craneotomía en el paciente despierto (CPD) se introdujo por primera vez en el siglo XIX en pacientes con epilepsia. Actualmente sus indicaciones son más amplias; entre ellas se incluye la resección de tumores cerebrales, permitiendo mantener activas las funciones de áreas elocuentes gracias al mapeo intraoperatorio. Entre las modalidades anestésicas de la CPD destaca la técnica “dormido-despierto-dormido”, con la combinación de fármacos como propofol y remifentanilo. Sin embargo, se plantea el uso de dexmedetomidina como una alternativa útil ya que no actúa a nivel del GABA, permitiendo una sedación consciente y cooperativa sin causar depresión respiratoria.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar las ventajas de la CPD con respecto a la craneotomía convencional en lo referente a la extensión de la resección del tumor, valorar la presencia de convulsiones intraoperatorias y el pronóstico postoperatorio de los pacientes. Además de comparar los diferentes fármacos anestésicos utilizados en la técnica CPD.

En el momento actual no existe una técnica de elección para la CPD, destacando el uso de dexmedetomidina como fármaco anestésico preferente respecto a la asociación de propofol y remifentanilo debido a una duración quirúrgica y a una estancia hospitalaria menor. No obstante, los efectos cardiovasculares asociados a dexmedetomidina hacen necesaria una evaluación cardiaca, tanto preoperatoria como intraoperatoria.

La realización de CPD resulta una excelente alternativa para el manejo quirúrgico de tumores cerebrales, ya que permite lograr el equilibrio entre la resección y conservación de áreas elocuentes, facilitando la localización de dichas áreas con mayor precisión. En cuanto a las convulsiones intraoperatorias en CPD presentan una duración corta y autolimitada, resolviéndose sin necesidad de convertir el procedimiento a anestesia general. Además, es una técnica segura y de bajo coste económico, con una tasa de complicaciones postoperatorias y una estancia hospitalaria significativamente menor con respecto a la anestesia general, sin agregar morbilidad. Por último, destacar que los pacientes presentan una percepción positiva de la intervención debido al conocimiento pormenorizado de las distintas fases del procedimiento ya que se requiere su colaboración constante.

**Palabras clave:** craneotomía en el paciente despierto; dexmedetomidina; dormido-despierto-dormido; anestesia y craneotomía en el paciente despierto.

## ABSTRACT

Awake craniotomy was used in patients with epilepsy at the 19th century. Currently, diseases such as the resection of brain tumors or the maintenance of eloquent areas are treated by its indications thanks to intraoperative mapping. Among the anesthetic practices of PCD, the "sleep-aware-asleep" technique stands out, with the combination of drugs such as propofol and remifentanil. However, the use of dexmedetomidine is presented as an useful alternative and it is not a GABA level, a conscious and cooperative sedation without causing a respiratory depression.

The main aim of this systematic review is to evaluate the advantages of CPD in relation to conventional craniotomy. Particularly, it is based on analysing the extent of tumor resection, assessing the presence of intraoperative seizures and the postoperative prognosis of CPD patients.

At present, there is no technique of choice for PCD, highlighting the use of dexmedetomidine as a preferred anesthetic drug with respect to the association of propofol and remifentanil due to a surgical duration and a shorter hospital stay. However, cardiovascular effects associated with dexmedetomidine require a cardiac evaluation, both preoperatively and intraoperatively.

The performance of CPD is an excellent alternative for the surgical management of brain tumors. Therefore, it could be achieved a balance between resolution and conservation of eloquent areas, facilitating the location of these areas with greater precision.

Regarding the intraoperative convulsions in CPD, it should be noted that a short and self-limited duration has been found. It has enabled to resolve these problems without the need to convert the procedure to general anesthesia. Furthermore, it is a safe technique with a low economic cost, a rate of postoperative complications and a hospital stay. Finally, it should be highlighted that a positive perception of the intervention is expressed by patients.

**Key words:** awake craniotomy; dexmedetomidine; awake-asleep-aware ;anesthesia awake surgery.

## 1. INTRODUCCIÓN

La craneotomía se define como un procedimiento quirúrgico de apertura craneal con el objetivo de realizar una actuación terapéutica en el espacio intracraneal. La técnica actual de la craneotomía es el resultado de la evolución de la misma desde su introducción en el siglo XIX hasta nuestros días.

En las últimas décadas se ha aumentado de forma significativa la aplicación de la modalidad de la craneotomía en el paciente despierto (CPD). Esta se ha utilizado para la resección de una amplia variedad de patologías, entre las que se incluyen la resección de lesiones vasculares y focos epilépticos, pero sobre todo la función principal de este procedimiento se centra en la resección de tumores cerebrales en áreas elocuentes cerebrales principalmente glioma de bajo grado, glioma de alto grado y metástasis cerebrales<sup>1</sup>.

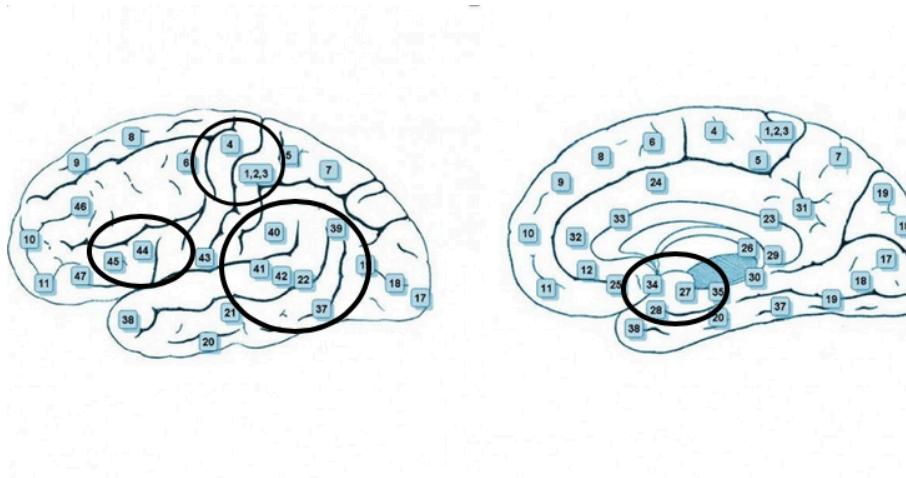
En España, se estima una incidencia de tumores cerebrales de 8,73 por 100.000 habitantes por año en varones y 5,41 en mujeres, siendo los gliomas de bajo y alto grado los más frecuentes y a la vez los más difíciles de tratar por invadir el parénquima cerebral y su recurrencia tras el tratamiento inicial<sup>2</sup>.

Debido a la necesidad de realizar evaluaciones funcionales intraoperatorias y de minimizar la interferencia inducida por fármacos en el registro intraoperatorio, la CPD se ha convertido en un procedimiento quirúrgico ideal en aquellos pacientes con lesiones expansivas localizadas cerca de áreas elocuentes cerebrales<sup>3</sup>.

Se entiende por áreas elocuentes aquellas zonas cerebrales que tienen una alta expresividad funcional<sup>4</sup> (Figura 1).

- Área de Broca (Áreas 44-45): lóbulo frontal
- Área de Wernicke (Áreas 39-40-41): giro angular y supramarginal
- Áreas 3-4: Área motora primaria
- Áreas 22-37-42: región posterior de circunvoluciones temporales superior, media e inferior.

- Áreas 28-34-35 región amigdalino-parahipocampal-hipocampal (cirugía de la epilepsia)



**Figura 1. Áreas elocuentes cerebrales que pueden ser monitorizadas durante la CPD<sup>5</sup>.**

### 1.1 HISTORIA DE LA CRANEOtomIA EN EL PACIENTE DESPIERTO

La técnica de CPD fue realizada por primera vez en 1886 por Sir Victor Horsley, el cual estudió Medicina en University College London Hospital junto con Jackson y otros investigadores. Introdujeron una especialidad en neuroanatomía que permitió el desarrollo de este procedimiento quirúrgico para localizar el foco epiléptico mediante estimulación eléctrica cortical<sup>6</sup>.

En 1954, Penfield, un neurocirujano estadounidense afirmó que el paciente debería estar consciente cuando se realizara alguna estimulación eléctrica cerebral. Es por esto que realizó mapeos en pacientes conscientes con epilepsia grave usando anestésicos locales y bolos de pentotal sódico lo que contribuyó al avance de la técnica de CPD.

En la actualidad, las indicaciones de esta técnica quirúrgica se han ampliado por lo que resulta la primera elección para la resección de lesiones ocupantes de espacio localizadas en la proximidad de áreas corticales elocuentes, en neurocirugía funcional (trastornos del control de los impulsos, enfermedades del sistema extrapiramidal y dolor crónico, entre otras) así como en procedimientos intracraneales menores tales como biopsias estereotáxicas o ventriculostomía endoscopia del tercer ventrículo<sup>7</sup>.

## 1.2. EVALUACIÓN PREOPERATORIA DEL PACIENTE

Los criterios de selección de pacientes que se pueden beneficiar de la CPD varían en función de los protocolos de los diferentes centros hospitalarios, ya que no todo paciente apto para una intervención neuroquirúrgica puede someterse a este procedimiento. Si la sintomatología es severa, no existe indicación ya que no se podrán percibir los cambios durante la estimulación o resección. Entre las contraindicaciones absolutas en este procedimiento son destacables la claustrofobia, los trastornos de ansiedad y la baja tolerancia al dolor. Las contraindicaciones relativas incluyen condiciones que dificultan el esfuerzo cooperativo requerido para la prueba o dificulta la vía aérea<sup>8</sup> (Tabla 1).

**Tabla 1. Principales contraindicaciones para la CPD<sup>8</sup>**

CONTRAINDICACIONES PARA CPD
<b>Trastornos de ansiedad</b>
<b>Disfagia</b>
<b>Confusión o somnolencia</b>
<b>Dependencia de alcohol o drogas</b>
<b>Trastornos del dolor crónico</b>
<b>Síndrome de piernas inquietas</b>
<b>Baja tolerancia al dolor</b>
<b>Obesidad mórbida</b>
<b>Apnea obstructiva del sueño</b>
<b>Vía aérea difícil</b>
<b>Tos incontrolada</b>
<b>Tumores vasculares</b>
<b>Tumores cercanos a los senos venosos cerebrales</b>
<b>Claustrofobia</b>

Como paso previo a someterse a la cirugía, es fundamental un examen preoperatorio. En este examen, que se realiza dos días antes y se repite en el momento de la intervención, se incluye una evaluación del lenguaje que abarca la comprensión y la generación del habla. También se realiza una evaluación neuropsicológica donde se determina el estado emocional del paciente y la capacidad de cooperar durante la cirugía. Para ello se aplican varias pruebas cognitivas como el WAIS III y el inventario de depresión de Beck<sup>9</sup> (Anexo 1 y 2).

Por último, es recomendable la visita preoperatoria personalizada del anestesista responsable, con el objetivo de crear un vínculo basado en la confianza; y un examen físico que se centra en valorar el grado de dificultad de la vía aérea superior, ya que una vía aérea difícil o un síndrome de apnea obstructiva del sueño podría contraindicar el procedimiento como se ha nombrado anteriormente. Otros factores a considerar que afectan al procedimiento son los antecedentes de náuseas y vómitos, el riesgo hemorrágico, los antecedentes de epilepsia y la localización o el tipo de lesión. Es importante que el paciente esté informado en todo momento de los pasos del procedimiento quirúrgico, el nivel de cooperación requerida, el grado de malestar y los posibles efectos adversos ya que el éxito de la CPD radica en la relación con el paciente y la preparación psicológica previa<sup>9</sup>.

Un tema controvertido a la hora de indicar la CPD es la edad del paciente ya que antiguamente estaba contraindicada en pacientes menores de 10 años por falta de cooperación, pero se ha demostrado que es más importante la valoración neuropsicológica y funcional que la edad a la hora de seleccionar los candidatos a este procedimiento<sup>9</sup>.

### 1.3. MANEJO ANESTÉSICO DEL PACIENTE

La premedicación anestésica depende del nivel de ansiedad del paciente. No obstante, se deben evitar los benzodiacepinas antes de una CPD ya que estas interfieren en el electrocorticograma (ECOG) al suprimir los focos epileptógenos, además de reducir el tono muscular de la faringe y la función cognitiva<sup>10</sup>.

Los corticoides se utilizan para disminuir el efecto masa y el edema vasogénico tumoral, y para prevenir náuseas y vómitos intraoperatorios y evitar problemas gastrointestinales se utilizan antagonistas 5HT3 (ondasentrón) y en el caso de sospecha de reflujo gastroesofágico

se administran fármacos que disminuyen la secreción de HCl como los antagonistas H<sub>2</sub>(ranitidina). Además, de todo lo anteriormente nombrado se podría realizar una profilaxis del dolor con diclofenaco y tramadol para evitar el sufrimiento del paciente y así conseguir que se encuentre lo más tranquilo posible<sup>10</sup>.

En cuanto a la monitorización del paciente, se utiliza la monitorización estándar de la American Society of Anesthesiologists (electrocardiograma, presión arterial, oximetría de pulso y capnografía). Además, se coloca un catéter arterial radial que permite el análisis de gases y la monitorización continua de la presión arterial del paciente, evitando las tomas sucesivas de presión arterial con el manguito que puede resultar incomodo para el paciente.

Respecto a la monitorización electroencefalográfica (EEG), se ha demostrado que el Índice Biespectral (BIS) es útil en la CPD para determinar el nivel de sedación del paciente, y para esta técnica los valores BIS<sup>a</sup> que se marcan como objetivo están comprendidos entre 65-85<sup>3,11</sup>.

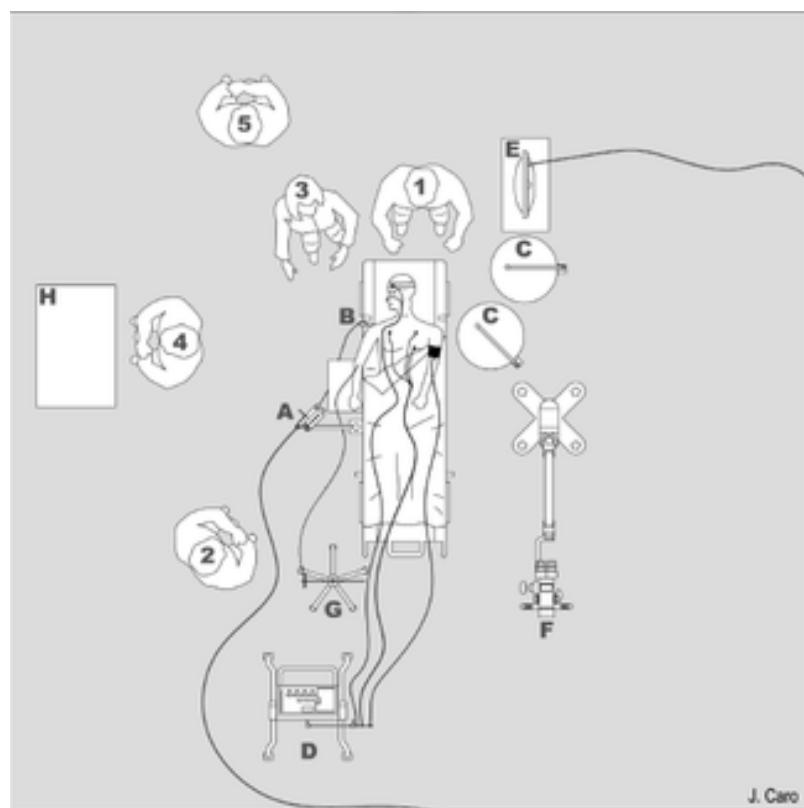
En cuanto a la posición del paciente a la hora de la intervención se aconseja la posición anti-Trendelenburg (10-20°) con el objetivo de disminuir el riego sanguíneo y evitar el estancamiento de sangre en el lugar donde se está interviniendo. La cabeza y el cuello deben estar alineadas con respecto al tórax para evitar la obstrucción del drenaje venoso intracranegal y así evitar el riesgo de edema intraoperatorio. La cabeza del paciente se fija con una pinza de Mayfield o se coloca en anillos de gel y debe evitarse la flexión o rotación excesiva de la cabeza para reducir la obstrucción de la vía aérea. Las rodillas, los hombros y los brazos deben posicionarse y acolcharse de forma adecuada, ya que debe asegurarse la comodidad del paciente porque el procedimiento puede alargarse. Asimismo, se aconseja limitar el ruido de fondo y una temperatura no inferior a 18 °C en la sala operatoria<sup>9</sup>.

---

<sup>a</sup>El análisis biespectral es un método matemático que permite estudiar los trenes de ondas de la señal del EEG mediante las posibles interacciones entre las diferentes ondas sinusoidales. Este índice BIS se expresa en un valor numérico adimensional de 0 a 100 (100 = despierto, 0 = anestesia muy profunda)<sup>12</sup>.

Para la realización del procedimiento con éxito es necesario un equipo multidisciplinar con formación en neurociencias, entre los que se incluyen un anestesista, un neurocirujano, personal de enfermería especializado y personal del Departamento de Salud Mental (neuropsiquiatra y neuropsicólogo). Además, es necesario un neurointensivista encargado de los cuidados postanestésicos y un neurorradiólogo que permita la obtención de imágenes<sup>13</sup>.

Es fundamental la disposición de la maquinaria y el personal en quirófano que facilite una comunicación interprofesional y con el paciente. El anestesista además de participar en el proceso de posicionamiento deberá vigilar continuamente la expresión facial del paciente y sus constantes vitales<sup>13</sup> (Figura 2).



**Figura 2: Visión central del quirófano<sup>9</sup>.**

1. Cirujano, 2. Anestesista, 3. Ayudante, 4. Neurofisiólogo, 5. Enfermero. A: videocámara, B: micrófono, C: Lámpara, D: respirador y monitorización sistémica, E: Monitor de la videocámara, F: Microscopio, G: Bombas de perfusión, H: Monitorización neurofisiológica

#### 1.4. SELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA

En el momento actual existen diferentes modalidades de CPD, pero la más utilizada hoy en día es la técnica de Dormido-despierto-dormido. Esta técnica consiste en la sedación consciente durante la primera parte de la cirugía (colocación de craneostato y realización de craneotomía), donde se realiza infiltración de anestésico local en el cuero cabelludo junto a la administración intravenosa de fármacos sedantes en perfusión continua como propofol ( $4-15\text{mg/kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ ) y remifentanilo ( $0,05-0,2\text{ }\mu\text{g/kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ) a una dosis mínima, que permita la colocación de una mascarilla laríngea. En la segunda parte se suspende la administración de fármacos sedantes y se extuba al paciente, consiguiendo la máxima colaboración durante el mapeo para la extirpación tumoral con valoración neurológica en tiempo real. En el cierre, se vuelve a introducir la sedación por vía intravenosa<sup>14</sup>. (Anexo 3)

La utilización de la mascarilla laríngea permite que el nivel de profundidad anestésica, el tiempo de despertar y la incidencia de tos y náuseas sean menores que con la intubación traqueal<sup>9</sup>.

En cuanto a los fármacos utilizados el remifentanilo a la dosis mínima utilizada y mencionada anteriormente, no afecta la ECoG incluso si se mantiene durante el despertar<sup>15</sup>. Por su parte el propofol disminuye la presión de perfusión cerebral y con ello la incidencia de náuseas y vómitos sin influir en la monitorización neurofisiológica<sup>9</sup>.

Actualmente se dispone de dexmedetomidina utilizada por Bekker et al. por primera vez en la CPD en 2001. Es un fármaco agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, altamente selectivo, con propiedades analgésicas, ansiolíticas y amnésicas, sin efecto depresor respiratorio y efectos dosis dependientes. Este fármaco no actúa a nivel del GABA, sino a nivel adrenérgico, por lo que no se afecta la esfera cognitiva, ni genera desinhibición, dando lugar a un sueño semejante al fisiológico, sin interferir en la monitorización neurofisiológica. Además, no suprime la actividad epileptiforme y es revertida fácilmente con estimulación verbal. Se utiliza con una dosis de carga de  $0,5-1\text{ mcg/kg/h}$  por 20 minutos, seguido de infusión continua  $0,1-0,7\text{ mcg/kg/h}$  y durante el mapeo cortical se mantiene la infusión  $0,1-0,2\text{ mcg/Kg/h}$ <sup>16</sup> (Tabla 2).

**Tabla 2. Características de los diferentes fármacos utilizados en CPD.**

PROPOFOL		DEXMEDETOMIDINA	REMIFENTANILO
<b>TIPO</b>	Anestésico hipnótico	Algésico e hipnótico	Opioide
<b>MECANISMO DE ACCIÓN</b>	Interacción con el receptor GABA <sub>A</sub>	Receptores α2 adrenérgico. <b>NO ACTUA A NIVEL DEL GABA.</b> Efecto simpaticolítico	Receptores mor. Efecto pico a los 90 segundos.
<b>VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN(l/kg)</b>	2,2l/kg. <b>Elevada liposolubilidad</b>	1,16 -2,16 l/kg	0,34 l/kg
<b>UNIÓN A PROTEINAS (%)</b>	97-99%. Principalmente albúmina	94%	67%
<b>VIDA MEDIA ELIMINACIÓN</b>	30- 60 minutos	1,9 – 2,5 horas	3-10 minutos
<b>METABOLISMO</b>	Muy rápido. Hígado	Hígado.	Plasma. Por esterasas plasmáticas
<b>DEPRESIÓN RESPIRATORIA</b>	SI. Dosis - dependiente	NO. Efecto ahorrador de anestésicos y analgésicos.	SI
<b>HIPOTENSIÓN Y BRADICARDIA</b>	SI	SI. <b>Principal efecto 2º.</b> Dosis- dependiente	SI

Otras técnicas menos utilizadas de la CPD son las siguientes:

- **Despierto-despierto-despierto:** Hansen et al. fueron los primeros en informar sobre esta técnica. En lugar de utilizar la premedicación con benzodiacepinas, se reunieron con el paciente antes de la cirugía, con el objetivo de establecer una fuerte confianza preoperatoria y durante la operación el anestesista guio continuamente a los pacientes con una buena relación, comunicación terapéutica y contacto físico<sup>17</sup>.
- **Dormido-despierto-despierto:** El paciente está dormido durante el bloqueo del cuero cabelludo, la craneotomía y la apertura de la duramadre, a partir de este momento se despierta al paciente hasta el cierre<sup>13</sup>.
- 

## 1.5. ANESTESIA LOCAL

La anestesia local (AL) es clave en la CPD ya que minimiza los efectos colaterales de la anestesia general y permite una adecuada analgesia postoperatoria.

Se lleva a cabo mediante un bloqueo nervioso regional por infiltración en las áreas de incisión quirúrgica y en los puntos de fijación del craneostato para lograr el bloqueo del cuero cabelludo (BCC). Este BCC disminuye la taquicardia e hipertensión asociadas a la incisión y a la fijación de la cabeza con el craneostato.

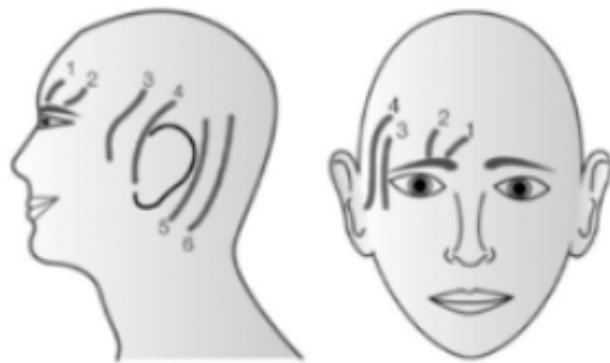
En 1986, Girvin describió la técnica del BCC en cirugía de la epilepsia. Para realizar un bloqueo completo, hay que bloquear bilateralmente seis nervios (auriculo-temporal, zigomático-temporal, supraorbitario, supratroclear, occipital menor y occipital mayor). No obstante, el bloqueo de los diferentes nervios depende del tipo de craneotomía (supratentorial anterior o posterior)<sup>18</sup>. (Tabla 3)

**Tabla 3. Nervios a bloquear dependiendo del tipo de craneotomía<sup>19</sup>.**

<b>Nervio a ser bloqueado</b>	<b>Origen</b>	<b>Craneotomía anterior</b>	<b>Craneotomía posterior</b>
Supraorbital	Rama oftalmológica (V1) N trigeminus	+	-
Supratroclear	Rama oftalmológica (V1) N trigeminus	+	-
Auriculotemporal	Rama mandibular (V3) N trigeminus	+	-
Temporocigomático	Rama maxilar (V2) N trigeminus	+	+
Gran occipital	C2 rama posterior	-	+
Occipital menor	Ramas ventrales C2 y C3	-	+

Los fármacos anestésicos locales que se utilizan en BCC son bupivacaina y levobupivacaina ambas presentan una vida media de 2,7 horas. Se administra para cada nervio un volumen de 2-5 ml de bupivacaina 0,25% o levobupivacaina al 0,25% y adrenalina 1:200.000. La adrenalina minimiza el aumento de concentraciones plasmáticas del anestésico local y disminuye el sangrado en consecuencia a la vasoconstricción provocada por su efecto  $\alpha$ -1 adrenérgico. Debido a la gran vascularización de la zona, el pico plasmático ocurre antes de los primeros 15 minutos después de la infiltración. En la Figura 3, se puede observar la localización de los diferentes nervios que se bloquean. Por otro lado, el bloqueo de la

duramadre lo realiza el neurocirujano en el momento en el que se expone esta, mediante el levantamiento de la craneoplastia<sup>19</sup>.



**Figura 3. Inervación del cuero cabelludo** <sup>19</sup>.

1: Nervio supratroclear, 2: Nervio supraorbital, 3: Nervio cigomático-temporal, 4: Nervio auriculotemporal, 5: Nervio occipital inferior, 6: Nervio occipital mayor.

## 1.6. MAPEO CORTICAL

Una vez expuesta la corteza cerebral, el neurocirujano estimula las áreas corticales con sondas bipolares o monopolares y evalúa la respuesta del paciente a los estímulos. Además, será necesario para un mapeo completo la colaboración de neurofisiólogos.

La aplicación intraoperatoria directa de corriente eléctrica en la corteza cerebral humana para la localización y la delimitación de áreas funcionales de importancia, permiten minimizar el riesgo de daño neurológico, maximizar la resección específica del tumor o evaluar la epileptogenicidad de las áreas corticales<sup>4</sup>.

## 2.JUSTIFICACIÓN

A la hora de actuar ante tumores en áreas elocuentes cerebrales, se plantea un dilema entre la resección amplia junto con el riesgo que conlleva una posible discapacidad para el paciente o una resección incompleta, sin riesgo de discapacidad, pero con un gran riesgo de recidiva tumoral. Se ha demostrado que el grado de extirpación del tumor en la cirugía de gliomas está relacionado con el tiempo de supervivencia del paciente. Aun así, es necesario

encontrar un equilibrio entre la máxima resección y la conservación de áreas elocuentes. Estos dos objetivos se consiguen mediante la técnica de la CPD.

El beneficio de la CPD se basa en maximizar el tamaño de la resección y a su vez en minimizar el daño neurológico, ya que su objetivo radica en preservar áreas elocuentes cerebrales. Esto es posible gracias a la evaluación secuencial intraoperatoria mediante el mapeo cortical. Para conseguir una correcta evaluación, se deben seleccionar cuidadosamente los fármacos anestésicos que interfieran lo mínimo posible en el electrocorticograma, lo que permite que el paciente interactúe cuando lo requiera el neurocirujano.

Ante esta situación se debe considerar la CPD como una técnica alternativa que ofrece mejores resultados funcionales, una menor discapacidad y menor estancia intrahospitalaria que la craneotomía convencional.

### 3.OBJETIVOS:

Los objetivos de este trabajo se centran en analizar las ventajas del CPD frente a la craneotomía convencional para la resección de tumores en áreas elocuentes, de acuerdo con los siguientes aspectos:

1. Evaluar los fármacos anestésicos utilizados en la técnica CPD, así como determinar su interferencia en el ECoG y en las variables hemodinámicas del paciente.
2. Comparar el porcentaje de resección tumoral observado en ambas técnicas, así como su déficit neurológico.
3. Valorar la presencia de convulsiones intraoperatorias.
4. Establecer las causas de finalización anticipada de CPD y el porcentaje de conversión a anestesia general.
5. Determinar los cuidados postoperatorios y el pronóstico funcional de los pacientes de ambos grupos.

## 4. MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este Trabajo Fin de Grado se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de diferentes bases de datos científicas: PubMed, Medline, SciELO, Cochrane Plus y Uptodate, entre otras. Los límites de búsqueda se acotan a documentos comprendidos entre 2009 y 2019, tanto en inglés como en español.

En la búsqueda de PubMed, se emplearon los siguientes términos como palabras clave “anesthesia and awake craniotomy” (92 referencias); “anesthesia and awake neurosurgery” (187 referencias), esta primera búsqueda tuvo el objetivo de recoger las generalidades de la CPD.

En un segundo tiempo, la búsqueda se centró en las diferentes técnicas y fármacos utilizados en la CPD utilizando como palabras clave “awake craniotomy and dexmedetomidine”, “awake-asleep-awake” y “anesthesia awake surgery”.

También se ha utilizado como buscador científico Google académico donde se han encontrado artículos de los últimos años en la revista Elsevier.

De toda esta revisión, se han seleccionado un total de 47 artículos que cumplían los criterios de que fueran artículos recientes y publicados en revistas con factor de impacto notable.

El tipo de pacientes incluidos en estos estudios eran personas adultas sometidos a la resección de tumores que afectaban a cortezas cerebrales elocuentes (motoras, sensoriales y del lenguaje). Se excluyeron los estudios niños y mujeres embarazadas, así como los estudios realizados en animales.

Los estudios deben informar sobre el enfoque anestésico utilizado, incluyendo alguno de ellos diversas técnicas entre las que se encuentran: dormido-despierto-dormido, despierto-despierto- despierto y dormido-despierto-despierto. Además, se han incluido artículos que comparan dexmedetomidina con otros agentes anestésicos como propofol y remifentanilo.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Entre los tumores cerebrales malignos, los glioblastomas presentan una incidencia anual de 6 casos por 100.000 habitantes. Aunque pueden presentarse a cualquier edad, en el 70% de los casos se presentan entre los 45 y los 70 años. Son de naturaleza infiltrativa y presentan una sensibilidad baja a la quimioterapia y radioterapia por lo que la supervivencia en el caso de un glioblastoma multiforme, considerado el tipo de tumor más agresivo a nivel cerebral, es de aproximadamente 15 meses después del tratamiento. Además, se ha demostrado que la extensión de la resección del tumor está correlacionada con la supervivencia, por todo ello se plantea la técnica de CPD<sup>20</sup>.

Uno de los motivos para realizar CPD en este tipo de tumores radica en la posibilidad de disminuir la aparición de un nuevo déficit neurológico después de la intervención o el empeoramiento de un déficit ya existente. La segunda razón se centra en optimizar el alcance de la resección debido al mapeo cortical intraoperatorio que evita que se dañen las áreas corticales y subcorticales elocuentes. Por ello existen diversos estudios sobre esta técnica con el objetivo de lograr su estandarización, que redundan en una mejora de la supervivencia<sup>1,3,10,20,21</sup>. No obstante, como ya se ha comentado anteriormente, no todos los pacientes son candidatos a la CPD por lo que es importante hacer una buena selección para lograr el éxito de la intervención.

La población afectada por tumores cerebrales ha envejecido en las últimas décadas, con una incidencia máxima de glioblastoma multiforme en pacientes mayores de 65 años. En busca de conseguir una mayor supervivencia en estos pacientes, hoy en día se plantea la alternativa de la resección del tumor mediante CPD en contraposición a las modalidades de tratamiento menos agresivas utilizadas hasta entonces<sup>22</sup>.

Resulta interesante un estudio en el cual se comparó el resultado quirúrgico de la CPD en un grupo de pacientes mayores de 65 años en relación a un grupo de pacientes jóvenes. Ambos grupos presentaban lesiones cerebrales ubicadas en áreas elocuentes. Se observó que el grupo de pacientes ancianos toleraban la CPD sin más morbilidad o mortalidad que el grupo de pacientes jóvenes presentando además un aumento de supervivencia. Los autores argumentan que esto pudo ser posible gracias al mapeo eléctrico intraoperatorio de la lesión,

que permitió optimizar la extensión de la resección, asociándose a un menor déficit neurológico postoperatorio y una mejor calidad de vida. La duración de la estancia hospitalaria fue el único parámetro que se prolongó en los pacientes ancianos ( $4,9 \pm 6,3$  frente a  $6,6 \pm 7,5$  días,  $p=0,01$ ) <sup>23</sup>.

De acuerdo con esto, los autores observaron que no existe un límite de edad en este procedimiento. La CPD fue una alternativa bien tolerada y segura en pacientes del grupo de edad avanzada. Finalmente, cabe destacar que lo importante a la hora de seleccionar a un paciente es la valoración neuropsicológica y funcional más que la edad física.

## 5.1. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA CRANEOtomÍA EN PACIENTE DESPIERTO

Existen diferentes protocolos en cuanto a la técnica quirúrgica y los fármacos utilizados en la CPD. El objetivo del anestesista implicado en esta técnica es garantizar un nivel adecuado de sedación y analgesia frente a rápidos cambios de estimulación quirúrgica. Para ello, es necesario seleccionar una adecuada dosis además de elegir el tipo de fármaco sedante, analgésico y ansiolítico que permita la colaboración del paciente despierto en el mapeo cerebral, sin afectar su compromiso cardiorrespiratorio<sup>13</sup>.

En cuanto a los diferentes fármacos sedantes intravenosos utilizados en la CPD, destaca la combinación de un anestésico intravenoso como el propofol asociado a un opioide de acción ultracorta como el remifentanilo, los cuales permiten un control anestésico rápido y suave. Sin embargo, en pacientes con una vía aérea difícil se ha asociado a complicaciones respiratorias, así como a una mala cooperación del paciente durante el mapeo cortical<sup>24</sup>. Debido a esto, se baraja el uso de otros fármacos como la dexmedetomidina.

La **dexmedetomidina**, es un fármaco muy utilizado hoy en día en unidades de cuidados intensivos debido a que produce una sedación efectiva y segura sin interferir en el estudio electrofisiológico. Se trata de un agonista selectivo  $\alpha_2$ -adrenérgico que actúa rápidamente a nivel del *locus coeruleus* disminuyendo su excitabilidad. Al no interferir en la acción del GABA y actuar solo a nivel adrenérgico, permite una sedación consciente y cooperativa, en la que el paciente pasa del sueño a la vigilia fácilmente. A diferencia de otros sedantes, la

dexmedetomidina no produce depresión respiratoria. Por todo ello, este fármaco es una alternativa útil para la CPD, ya que permite una sedación efectiva necesaria debido a que esta técnica implica procedimientos dolorosos y estimulantes. Además de asegurar una cooperación suficiente del paciente durante el mapeo funcional del área elocuente<sup>25</sup>.

No obstante, la dexmedetomidina presenta efectos adversos cardiovasculares como bradicardia e hipotensión que son dosis-dependientes, por lo que resulta difícil conseguir una dosis óptima para la CPD. Con dosis bajas, predomina el efecto central, lo que conlleva una disminución de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. Sin embargo, con dosis más altas predomina la vasoconstricción periférica, lo que da lugar a un aumento de la resistencia vascular y la presión arterial, acentuando el efecto bradicárdico. De aquí deriva la necesidad de una monitorización cardiaca exhaustiva durante todo el procedimiento, estando contraindicada en pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica, bloqueo aurículo-ventricular, bradicardia (<50 latidos / minuto), enfermedad cerebrovascular grave o hipersensibilidad al fármaco<sup>25</sup>.

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego donde se incluyeron 50 pacientes, se comparó el uso de dexmedetomidina frente al uso de propofol y remifentanilo. La incidencia total de eventos adversos respiratorios con necesidad de intervención fue menor en el grupo tratado con dexmedetomidina en comparación con el grupo tratado con propofol y remifentanilo (0 vs. 20%, respectivamente; p=0,023). En estos estudios tuvieron lugar períodos cortos de obstrucción de vías respiratorias y apnea durante la colocación de la cabeza del paciente. No obstante, no fue necesario para su resolución la inserción de ningún dispositivo en la vía aérea nasofaríngea, ya que se resolvieron con una ventilación breve con mascarilla. Durante el resto del tiempo quirúrgico no tuvo lugar ningún episodio adverso respiratorio. La incidencia de efectos adversos cardiovasculares, neurológicos, así como el dolor postoperatorio y la satisfacción de los pacientes no difirieron entre los grupos de estudio<sup>26</sup>.

Así, en comparación con el grupo propofol-remifentanilo, la administración de dexmedetomidina se asoció con una disminución de la frecuencia cardiaca no superior al 20% durante toda la intervención. Además, se observó que el uso de la dexmedetomidina no

parece inducir depresión respiratoria por sí sola. Sin embargo, se debe estar atento a la hora de añadir otros fármacos como opioides y propofol<sup>26</sup>.

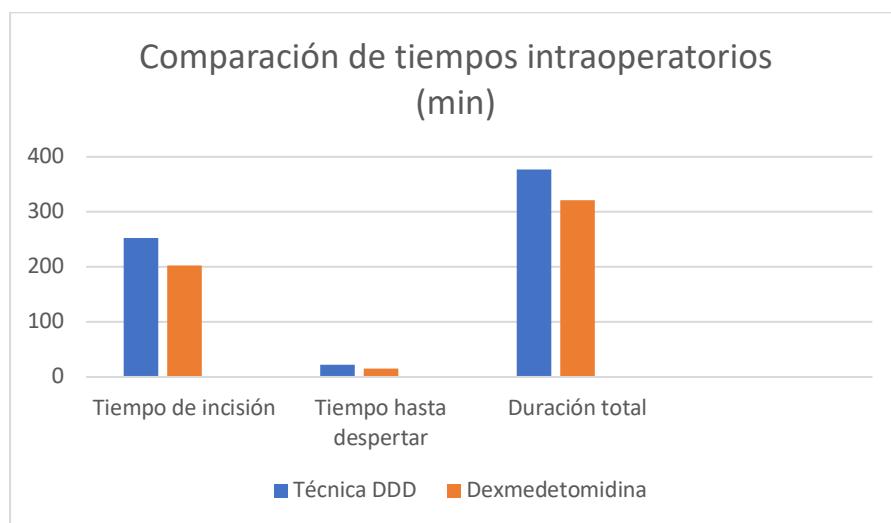
Por otro lado, el uso de un solo agente anestésico puede no ser suficiente en la parte inicial de la CPD ya que es muy estimulante y dolorosa, por lo que el paciente puede requerir sedación adicional y analgesia. En el ensayo comentado, se administró una dosis inicial de fentanilo y en el caso de que los pacientes estuvieran demasiado despiertos durante la fase de sedación, se podía administrar la adición de un bolo de propofol. Aun así, se observó que la dexmedetomidina permite el uso ahorrador de opioides y con ello la disminución de sus efectos adversos<sup>26</sup>.

En este mismo ensayo clínico, la evaluación de las convulsiones intraoperatorias se ha visto limitada ya que solo ocurrieron convulsiones en el grupo tratado con dexmedetomidina, pero sin alcanzar significación estadística debido al pequeño tamaño de la muestra. Por lo que se desconoce si esta asociación se debe a las propiedades antiepilépticas del propofol, que hace que los pacientes sean más propensos a las convulsiones en su ausencia. Otra posibilidad barajada fue si la dexmedetomidina tiene un efecto directo sobre el umbral de las convulsiones por inhibición de transmisión noradrenérgica central. Estos resultados sugieren la necesidad de futuros estudios para dilucidar cuál es el motivo de que existan convulsiones en el grupo tratado con dexmedetomidina. Sin embargo, se observó en el grupo tratado con propofol y remifentanilo desinhibición y falta de cooperación, por lo que hay una mayor incidencia de agitación psicomotriz intraoperatoria en comparación con la dexmedetomidina.

En un estudio reciente realizado por Suero Molina et al (2018) en 180 pacientes con glioma se comparó la técnica dormido-despierto-dormido en pacientes sedados con propofol y remifentanilo respecto a la anestesia monitorizada con dexmedetomidina<sup>27</sup>. En este trabajo se observó qué en los pacientes tratados con dexmedetomidina precisaron menor nivel opioides ( $p <0,001$ ), fármacos vasoactivos (noradrenalina 2,13 frente a 0,1311 mg,  $p<0,001$ ), fármacos antihipertensivos (urapidilo 111,01 frente a 43,41 mg,  $p<0,001$ ) cristaloides y coloides durante la cirugía. Al igual que en el ensayo clínico anteriormente nombrado <sup>26</sup>, en este estudio destaca el efecto ahorrador de opioides de la dexmedetomidina. En cuanto a la utilización de corticoides y antieméticos no se encontraron diferencias significativas entre

ambos grupos. Es de destacar que todos los pacientes recibieron una dosis estándar de 8 mg de dexametasona <sup>27</sup>.

Por otro lado, se comparó el tiempo quirúrgico de ambas técnicas y se observó que la duración quirúrgica, definida como el tiempo desde la inducción de la anestesia hasta el último minuto en la sala de recuperación, resultó significativamente menor en el grupo de dexmedetomidina (377.68 frente 321.43 minutos,  $p < 0,001$ ). Tal como se muestra en la Figura 4, tras dividir el tiempo intraoperatorio en pasos individuales se muestra que el tiempo de incisión de sutura (252.45 vs 202.32 minutos,  $p < 0,001$ ) y el tiempo de despertar 22.63 vs 15.45 minutos, ( $p < 0,001$ ) fueron significativamente más cortos en el grupo de dexmedetomidina, igualmente se redujo el tiempo de la estancia hospitalaria en el grupo de dexmedetomidina (7 días frente a 5 días,  $p < 0,001$ )<sup>27</sup>.



**Figura 4. Tiempos intraoperatorios subdivididos en pasos individuales en pacientes con la técnica DDD y con Anestesia Monitorizada con dexmedetomidina <sup>27</sup>.**

En otro ensayo clínico realizado en 2012 con 30 pacientes asignados al azar en dos grupos, 15 en el grupo de dexmedetomidina y 15 en el grupo propofol, compararon la eficacia y seguridad de ambos fármacos para la técnica de la CPD<sup>28</sup>.

El propofol actúa a nivel del sistema gabaminérgico y proporciona una sedación que afecta a la memoria y la comunicación verbal. Sin embargo, la dexmedetomidina no actúa

sobre estos receptores GABA, por lo que proporciona una sedación que se asemeja al sueño natural sin deterioro cognitivo. Debido a esto, se observó una diferencia significativa en el tiempo de despertar entre los pacientes en los grupos de dexmedetomidina y propofol (11 minutos vs 16.2 minutos  $p<0,001$ ). A pesar de la vida media de eliminación de 120 minutos de la dexmedetomidina, la mayoría de los pacientes a los que se administró fueron despertados fácilmente con estimulación verbal sin necesidad de tener que detener la infusión del fármaco. Sin embargo, en el caso de propofol, con una semivida de 2 a 8 minutos requiere un tiempo de despertar mayor incluso después de interrumpir su infusión<sup>28</sup>.

Es importante tener en cuenta que un tiempo de despertar más corto disminuye la probabilidad de episodios adversos como fluctuaciones hemodinámicas o náuseas, además de una mayor satisfacción por parte del paciente y facilita el trabajo del neurocirujano. El estudio anterior también permitió comparar el tiempo de despertar con ambos fármacos, pero no así la incidencia de efectos adversos. El pequeño tamaño de la muestra fue su principal limitación, por lo que sería necesario aumentar la muestra para llegar a resultados concluyentes<sup>28</sup>.

Los resultados comunicados en el estudio anterior están en consonancia con un estudio realizado en 2018 por Gil- Salú JL et al, donde se modificó la técnica dormido-despierto-dormido en dos pacientes, por llevar a cabo todo el procedimiento despierto con dexmedetomidina. Los pacientes fueron capaces de realizar todos los test cognitivos y verbales pasados tan solo 13 minutos desde que se suspendió la dexmedetomidina. Este fármaco destaca por no influir sobre los potenciales evocados, ni provocar náuseas, vómitos, o inestabilidad hemodinámica, además de proporcionar una correcta analgesia durante todo el procedimiento<sup>29</sup> (Tabla 4).

**Tabla 4. Comparación del propofol, remifentanilo y la dexmedetomidina en la CPD en los diferentes artículos**

PROPOFOL- REMIFENTANILO		DEXMEDETOMIDINA
Depresión respiratoria	SI. Dosis dependiente	NO
Eventos cardiovasculares	Hipotensión y bradicardia	Dosis dependiente. Bradicardia- hipotensión
Uso de otros fármacos	Mayor	Menor uso de opiáceos, fármacos vasoactivos, fármacos antihipertensivos y cristaloides y coloides.
Sedación y analgesia	Correcta sedación y analgesia	Requiere sedación adicional y analgesia en la parte inicial de la CPD.
Convulsiones	Propofol → Anticonvulsionante	Presencia mayor de convulsiones. (se desconoce la causa)
Otros efectos	Agitación psicomotriz y falta de cooperación	Menos náuseas
Tiempo de despertar	16.2 minutos MAYOR	11 minutos MENOR
Tiempo quirúrgico	377. 68 minutos MAYOR	321. 43 minutos MENOR
Estancia hospitalaria	7 días	5 días

#### **TRATAMIENTO COMBINADO CON DEXMEDETOMIDINA- PROPOFOL-REMIFENTANILO**

En 2017 se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el Hospital de Módena en el cual se evaluó la asociación de dexmedetomidina, propofol y remifentanilo, observando en los pacientes una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la inducción anestésica y el final de la operación, sin llegar nunca a valores inferiores a 50 lpm y 60 mmHg, respectivamente. Además, no se evidenció depresión respiratoria y en el análisis de sangre arterial se confirmó normoxia y normocapnia<sup>25</sup>.

En este sentido diversos estudios <sup>30,31</sup> indican que la combinación de estos fármacos presenta varias ventajas. En primer lugar, permite administrar dosis de propofol más bajas, por lo que reduce el riesgo de depresión respiratoria. En segundo lugar, la dosis de dexmedetomidina se reduce también, por lo que disminuye su riesgo de efectos cardiovasculares como la bradicardia y la hipotensión. Por último, durante el periodo de despertar se reduce la presencia de tos ya que, debido a esta combinación de fármacos, los pacientes respiran espontáneamente sin necesidad de intubación traqueal ni mascarilla

laríngea. Además, todos los pacientes experimentaron un despertar suave y rápido con una media de 77 minutos permitiendo la colaboración del paciente durante unos 10 minutos.

Una de las limitaciones más importantes a la hora de concluir las ventajas de la asociación de estos tres fármacos en la CPD es el escaso número de trabajos que lo evalúan, su pequeño tamaño muestral y su carácter retrospectivo.

Por todo ello, en el momento actual no existe una técnica de elección para la realización de la CPD. La técnica dormido-despierto-dormido y la anestesia monitorizada con dexmedetomidina han sido comparadas en numerosos estudios y se evidenció que ambas modalidades anestésicas presentaron una calidad similar tanto en el mapeo cerebral intraoperatorio como en el nivel de sedación y en los resultados perioperatorios. Además, dexmedetomidina es un fármaco que no causa depresión respiratoria por sí sola, aunque debido a sus efectos cardiovasculares es necesario conseguir una dosis óptima y una evaluación cardiovascular exhaustiva durante todo el procedimiento. Se ha observado que tanto la duración quirúrgica como la estancia hospitalaria son significativamente menores en los pacientes tratados con dexmedetomidina. Todo ello parece señalar a dexmedetomidina como técnica anestésica preferente, aunque la elección última de la técnica sigue dependiendo de las características del paciente y de la experiencia del equipo multidisciplinar, ya que ambas técnicas se consideran igual de seguras y eficaces.

## 5.2. EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN DEL TUMOR

La preservación de la función de áreas cerebrales elocuentes durante la resección del tumor es el objetivo principal de la CPD. Por un lado, que el paciente se encuentre despierto durante toda la intervención, permite interrumpir la resección tras aparecer un déficit neurológico, por lo que esta resección se limitaría. Además, esta técnica permite explorar zonas del tumor en áreas elocuentes y con ello su resección de manera segura al contrario que ocurre en la técnica de la craneotomía convencional<sup>1</sup>.

Diferentes estudios demuestran que la resección tumoral bajo CPD es superior en cuanto extensión del tumor con respecto a las resecciones bajo anestesia general<sup>20,32,33</sup>. Sin

embargo, existen muy pocos estudios que ofrezcan datos determinantes sobre la técnica de la CPD en el caso de los glioblastomas multiformes. Uno de estos estudios fue realizado por Jasper Kees Wim Gerritsen et al (2019), se trata de un estudio retrospectivo de dos cohortes de pacientes con glioblastoma en áreas elocuentes (grado IV) realizado entre 2005 y 2015 donde observaron que la extensión media de resección en el grupo CPD (94,89%) fue significativamente mayor en comparación con el grupo de anestesia general (70,3%)<sup>20</sup>.

En un estudio caso-control retrospectivo donde se incluyeron gliomas perirrolándicos de grado II, III y IV, la extensión de resección en los pacientes sometidos a CPD fue del 86,3% mientras que en los pacientes intervenidos con anestesia general fue del 79,6%. En cuanto a las resecciones totales conseguidas, se produjeron en un mayor número de casos en pacientes con CPD (25,9%) que en aquellos que se practicó anestesia general (6,5%) esto fue estadísticamente significativo  $p<0,041$ . Para cuantificar las actividades de la vida diaria y el bienestar general se utiliza la Escala de Karnofsky, que puntúa de 0 (muerto) a 100 (sin evidencia de enfermedad) (Anexo 4). Con esta escala los autores anteriores determinaron el pronóstico funcional de la muestra estudiada, que resultó significativamente menor en los pacientes bajo anestesia general, que obtuvieron valores de 81,1 con respecto a los pacientes despiertos de 93,3( $p=0,040$ ) <sup>34</sup>.

Sacko y Col (2011) en un estudio donde se incluyeron 575 pacientes con tumores supratentoriales de diferentes tipos entre los que se incluyen gliomas, tumores metastásicos, y meningiomas se logró en los pacientes despiertos resecciones completas en el 82% frente al 40% del grupo de anestesia general<sup>32</sup>.

Sin tener en cuenta el tipo histológico del tumor, los estudios revisados sugieren que la CPD consigue un mayor porcentaje de resecciones tumorales, así como un mayor alcance de extensión. Aun así, sería necesario de cara al futuro estudios centrados en el glioblastoma multiforme ya que es el tipo histológico más letal y el número de estudios que lo evalúan es muy limitado.

### 5.3. ÁREAS ELOCUENTES PRESERVADAS TRAS CRANEOtomía PACIENTE DESPIERTO

Como se ha comentado anteriormente una de las ventajas atribuidas a la CPD es que permite preservar las principales áreas elocuentes del paciente gracias a la utilización mapeo cortical y a la monitorización fisiológica<sup>1</sup>, destacando la preservación del lenguaje y la función motora. No obstante, la conservación de la capacidad motora es relativamente más exitosa que la del lenguaje, debido a que resulta más difícil la evaluación completa del habla por sus numerosos elementos, así como su contenido, fluidez y comprensión. Por lo que los cambios sutiles en el lenguaje son más difíciles de detectar<sup>35</sup>.

Stefan S. Kim et al. observaron que cuando se realiza la técnica de CPD con seguridad, la función motora se conserva en el 96% de los casos. En cuanto a la localización de las áreas del habla resulta más difícil por lo que se requiere una evaluación más meticulosa y continua para conseguir su preservación<sup>36</sup>.

En cuanto a la función visual, Gras- Combe et al. observaron que de 14 pacientes que se sometieron a una craneotomía, con monitorización y mapeo continuo solo uno desarrolló hemianopsia<sup>37</sup>.

### 5.4. COMPLICACIONES DE LA CRANEOtomIA EN PACIENTE DESPIERTO

#### **Complicaciones intraquirúrgicas**

La tasa total de complicaciones que tienen lugar en la CPD es del 16,5% y en un 6,4% de los pacientes no es posible finalizar el procedimiento. Entre las complicaciones intraquirúrgicas más frecuentes se encuentran las convulsiones, el edema cerebral, el embolismo aéreo y el reflejo trigeminocardíaco<sup>24</sup>.

Es necesario tomar medidas preventivas para conseguir reducir el número de complicaciones durante la CPD. Dentro de estas medidas se deberá incidir en una correcta posición del paciente para controlar la vía aérea y comunicarse con el paciente durante el mapeo. Por otro lado, se requiere la preparación del equipo de intubación como la mascarilla laríngea, el tubo endotraqueal, el laringoscopio y los medicamentos, así como el fibrobroncoscopio de cara a prevenir o tratar una posible depresión respiratoria<sup>24</sup>.

Actualmente se ha incrementado el uso de la mascarilla laríngea durante la fase en la cual el paciente se encuentra dormido, ya que esta permite controlar la respiración, reducir la hipercapnia y mejorar el confort del paciente. En la Tabla 5 se pueden observar las principales complicaciones, así como su manejo y prevención.

**Tabla 5. Complicaciones intraquirúrgicas de la craneotomía en el paciente despierto<sup>24</sup>.**

DDD: Técnica dormido- despierto -dormido, EcoG: Electrocorticografía, HIC: Hemorragia intracraneal, LMA: Mascarilla laríngea, VNI: Ventilación no invasiva.

COMPLICACIÓN	INCIDENCIA	PREVENCIÓN	MANEJO
Depresión respiratoria	2-18%	Valoración prequirúrgica Titulación rigurosa de los anestésicos Uso profiláctico de VNI Técnica DDD	Reducir el nivel de los anestésicos Optimizar la posición de la cabeza Insertar la LMA o intubar si es necesario
Pérdida de la cooperación del paciente	4,2%	Selección cuidadosa del paciente Apoyo psicológico Titulación rigurosa de sedantes y analgésicos Optimización de la posición del paciente	Optimizar el nivel de los anestésicos Anestesia general, si es necesario
Convulsión	2,1- 11,6 %	Asegurar los niveles adecuados de anticonvulsivante	Para controlar las convulsiones: 1. Irrigar el cerebro con solución salina fría 2. Propofol(bolos 10-30 mg) podrán necesitarse múltiples bolos. 3. Midazolam (bolos 1-2 mg) – pueden interferir con la ECoG Medidas generales de soporte: 1. Protección de la vía aérea – podrá ser necesario asegurar la vía aérea en particular si convulsiones prolongadas 2. Proteger al paciente de una lesión 3. Podrá requerirse un fármaco de acción prolongada (fenitoína)
Náuseas y vómitos	4%	Valoración prequirúrgica Apoyo psicológico Uso de propofol Optimizar la anestesia local	Administración de antieméticos
Hipertensión	No disponible	Anestesia local adecuada	Optimizar anestesia local y analgesia Descartar HIC
Embolismo aéreo	0,3-0,64%	Evitar la posición de la cabeza levantada en lo posible	Reducir el atrapamiento de aire mediante posición de Trendelenburg y compresión del cuello Lavar con solución salina el campo quirúrgico. Aspirar el aire si hay acceso venoso central Inotrópicos y soporte general

En cuanto el reflejo trigeminocardíaco se produce por la manipulación o estimulación de las ramas periféricas o el componente central del nervio trigémino y consiste en la aparición de un dolor intenso en el cuero cabelludo o periocular, bradicardia, aumento del peristaltismo (náuseas, vómitos, cólicos) e hipoventilación-apnea. Como factores predisponentes destacan la hipoxemia, la acidosis, la anestesia superficial y la hipercapnia. Además, los fármacos utilizados en la CPD (propofol, remifentanilo o dexmedetomidina) pueden potenciarlo debido a su efecto simpaticolítico. La mejor manera de prevenir la aparición de este reflejo es evitar o eliminar el estímulo nocivo además de tratar los factores predisponentes. Para ello, se anestesian los componentes sensoriales del trigémino con inyección directa o aplicación tópica en aquellas zonas que no pueden ser infiltradas como la base del cráneo y la hoz del cerebro<sup>9</sup>.

La hipertensión arterial intraoperatoria (PAS > 160 mmHg o PAD > 90 mmHg) es una complicación frecuente en la CPD. En un estudio retrospectivo observacional se registraron 4 casos de episodios de hipertensión arterial en pacientes intervenidos mediante la técnica CPD precisando labetalol endovenoso. Se debe tratar aquellos ascensos que comprometan el éxito de la intervención o que supongan una situación de riesgo para desarrollar un hematoma en el postoperatorio<sup>38</sup>.

El edema cerebral puede producirse por la estimulación cortical y subcortical que tiene lugar durante el mapeo y/o por la retención excesiva de CO<sub>2</sub>. Los casos que se conocen en la literatura fueron solucionados con la administración de manitol y no influyeron en la resección tumoral. Para evitarlo, es necesario conocer los antecedentes del paciente y asegurar su correcta colocación<sup>38</sup>.

Respecto al dolor intraoperatorio es poco frecuente debido a los bloqueos anestésicos. El principal desencadenante es la irritación química y mecánica de la duramadre, además existen factores predisponentes como el sexo femenino, pacientes jóvenes o con pacientes con dolores crónicos y un consumo previo de opioides. En la mayoría de los casos, este dolor se resuelve con infiltración de la duramadre con anestésicos locales<sup>9</sup>.

Las convulsiones intraoperatorias durante la CPD son difíciles de predecir, por lo que una buena organización por parte del equipo multidisciplinar y la preparación del paciente con buena visualización de este por parte del anestesista, permite que estas puedan ser detectadas cuanto antes. El neurocirujano deberá detectar el área que ha provocado la estimulación e irrigarla con solución salina fría. En el caso de que la convulsión continúe, se deberá valorar la conversión a anestesia general y la intubación del paciente<sup>34</sup>.

Stevanovic et al. (2016) tras un metaanálisis y revisión sistemática, observaron que la mayoría de convulsiones fueron provocadas por la estimulación cortical eléctrica desapareciendo tras el cese de esta. Se trataban con solución salina fría, con medicamentos anticonvulsivos o con dosis bajas de propofol, benzodiacepinas o tiopental. Fueron más frecuentes en pacientes jóvenes y en aquellos con antecedentes de convulsiones. Solo un 0.5% de las crisis intraoperatorias obligaron a continuar con anestesia general<sup>39</sup>.

Con respecto a la ubicación del tumor se ha demostrado que entre el 70 % y el 86% de las convulsiones intraoperatorias de la CPD tienen lugar en tumores que afectan el área periolándica del lóbulo frontal<sup>40,41</sup>.

En un estudio de 2017 donde se compararon diferentes modalidades de la técnica CPD se observaron en la técnica dormido-despierto-dormido que las convulsiones intraoperatorias tuvieron lugar en un 3,2% aunque se pudieron controlar rápidamente y tan solo un caso fue necesario convertirlo en anestesia general. La técnica despierto-despierto-despierto mostró una alta proporción de convulsiones, aunque solo en un caso estas convulsiones condujeron interrumpir la CPD lo que está en consonancia con lo nombrado hasta ahora. Además, los pacientes que experimentaron convulsiones intraoperatorias mostraron una incidencia significativamente mayor de deterioro motor a corto plazo y una hospitalización más prolongada<sup>34</sup>.

Es importante destacar que la mayoría de episodios de convulsiones que tienen lugar durante la CPD presentaron una duración corta y autolimitada, resolviéndose sin necesidad de convertir el procedimiento a anestesia general. A pesar de ello, las convulsiones afectan gravemente a la satisfacción del paciente.

## Complicaciones postoperatorias

El objetivo principal de la CPD además de maximizar la resección, es disminuir las complicaciones postoperatorias. La extensión de la resección se correlaciona con la supervivencia del paciente, pero cuando la amplitud de la resección se extiende hacia estructuras críticas infiltradas, tiene lugar la aparición de nuevos déficits neurológicos por lo que la calidad de vida y la supervivencia del paciente se ven comprometidos. Debido a esto, para localizar de forma óptima estructuras cerebrales y tumores se ha utilizado el mapeo de estimulación intraoperatoria. Este mapeo permite monitorizar la función cerebral bajo anestesia local<sup>42</sup>.

En un estudio retrospectivo donde se compararon dos cohortes de pacientes con glioblastomas multiformes intervenidos por CPD y por craneotomía convencional, de un total de 176 complicaciones postoperatorias tempranas (durante los 3 primeros meses tras cirugía) solo 16 pertenecían al grupo de pacientes despiertos, entre las que destacan: parálisis facial, afasia, déficit del nervio craneal no especificado y síndrome parietal. Por otro lado, solo 3 de las 84 complicaciones tardías (después de los 3 meses postcirugía) pertenecían a la técnica CPD, y consistieron en el desarrollo de hemiparesia y monoparesia grado 4<sup>20</sup>.

Los déficits que se observaron en el grupo de anestesia general fueron disnomia y síndrome parietal. Este último es debido a que no se trata de un área elocuente, sino que es un sistema más grande que solo es posible monitorizar con la CPD.

Cabe destacar que la tasa de complicaciones tardías fue significativamente menor en el grupo CPD en comparación con el grupo de anestesia general ( $p= 0,27$ ). Estos datos se refuerzan con los aportados en el metanálisis de Witt Hamer et al. donde se incluyeron 8091 pacientes que se sometieron a una cirugía para glioma infiltrativo supratentorial con o sin mapeo. Se observó que en la cirugía de resección con mapeo se asocia a una reducción de déficits neurológicos tardíos dos veces mayor que con la cirugía sin mapeo. Sin embargo, existe un aumento de déficit neurológicos temporales, que desaparecen en un máximo de 3 meses después de la resección. Esto se debe a la proximidad de estructuras cerebrales críticas a la resección del tumor<sup>42</sup>.

Por todo ello, se evidencia que el mapeo con estimulación permite una extirpación más extensa del tumor con el objetivo de evitar déficit permanente al identificar estructuras críticas del cerebro, pero la contusión, el edema y la hipoperfusión inducida por la resección son factores que contribuyen a los déficits reversibles. Estos se recuperan completamente en los 3 meses posteriores a la resección gracias a una rehabilitación funcional intensiva y adaptada al déficit del paciente<sup>43</sup>.

## 5.5. CAUSAS DE FINALIZACIÓN ANTICIPADA DE LA CRANEOOTOMIA EN PACIENTE DESPIERTO

En un estudio retrospectivo descriptivo llevado a cabo en 41 pacientes intervenidos de glioma cerebral en el paciente despierto, un 14,6% se finalizó por causas no relacionadas con la elocuencia, dentro de estas destaca la falta de comunicación intraoperatoria con los pacientes por cansancio, somnolencia o afasia y la presencia de crisis comiciales intraoperatorias<sup>14</sup>.

Nossek E. et al (2013) observaron que, en un total de 488 pacientes que se sometieron a CPD, en 9 de ellos (2,1%) se requirió la conversión a anestesia general debido a convulsiones, inquietud grave o edema cerebral agudo. En 4 de estos 9 pacientes fue necesario la inserción de una mascarilla laríngea, otros 4 solo requirieron sedación profunda y en uno de ellos se practicó intubación con fibra óptica. El fracaso de la CPD se debió a problemas en el mapeo cortical debido a que estos pacientes presentaron disfasia relacionada con la administración de fenitoína intravenosa prequirúrgica<sup>44</sup>.

En este grupo de pacientes en los que se tuvo que finalizar la CPD, la resección tumoral fue significativamente más reducida en comparación al grupo que finalizó el procedimiento. Asimismo, se objetivó un mayor deterioro del lenguaje a corto plazo, mayor duración de la estancia hospitalaria y un aumento de la morbilidad neurológica<sup>44</sup>.

En definitiva, se observa que la CPD es un procedimiento con una tasa de fracaso del 6,4%. Este fracaso tiene lugar en pacientes con antecedentes de convulsiones, pacientes que presentan disfasia mixta o que fueron tratados con fenitoína antes de la intervención. Por

tanto, se debe evitar la fenitoína antes de la cirugía y será necesario monitorizar los niveles en sangre de este fármaco antes de la intervención.

En este estudio se observó un fracaso de la CPD también debido a la mala comunicación con pacientes que presentaban valores inferiores a 70 en la escala de Karnofsky, esto se podría haber evitado si los pacientes hubieran presentado una selección preoperatoria más estricta. Además, si la lesión es muy extensa se podría valorar realizar la cirugía en dos tiempos quirúrgicos diferidos.

## 5.6. DURACIÓN Y COSTES DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Con respecto a la duración de las operaciones, existen estudios que difieren en sus resultados. Así, Sacko et al.<sup>32</sup> observan que la duración de las operaciones fueron equivalentes en los grupos de CPD (135minutos) con respecto a los intervenidos con anestesia general (132 minutos). Sin embargo, en una cohorte de gliomas grado II la duración media de la cirugía presentó una diferencia estadísticamente significativa siendo de 387 minutos en el grupo de CPD y de 239 minutos en el grupo de anestesia general. Por lo que no se puede concluir que técnica sería mejor con respecto a su duración, ya que son necesarios más estudios en los que se valoren globalmente todos los factores expuestos en este trabajo y que, hasta ahora, han sido tratados de forma individual<sup>45</sup>.

Un dato destacado del estudio anterior fue qué tras la intervención quirúrgica, el 98% pacientes de CPD ingresaron en la UCI durante una media de 1 día, mientras que el grupo anestesia general su estancia media en UCI fue de 3,8 días.

En un estudio donde se incluyeron pacientes entre los años 2005 y 2015 se comparan la duración del ingreso en las CPD con respecto a los pacientes sometidos a anestesia general, observando que la duración de la estancia hospitalaria fue más corta para el grupo CPD con una media de 4,2 días vs 7,9 días del grupo de anestesia general ( $p<0,05$ )<sup>34</sup>. (Figura 5)



**Figura 5. Duración de hospitalización en CPD y anestesia general<sup>34</sup>.**

Los gastos relacionados con anestesia y UCI no fueron significativamente diferentes, sin embargo, los gastos de la estancia postoperatoria fueron mayores en los pacientes intervenidos con anestesia general.

En el estudio anteriormente nombrado de gliomas grado II se observó que el gasto de la cirugía es mayor en las CPD, debido a la necesidad de la participación de un equipo multidisciplinario que lleve a cabo esta técnica. No obstante, la CPD es más costo-eficiente debido a que estos gastos se compensan con la disminución de la morbilidad a medio y largo plazo. En cualquier caso, estos datos no permiten extraer conclusiones al tratarse de un estudio no aleatorizado y con un tamaño muestral pequeño, por lo que sería necesaria la realización de un ensayo clínico aleatorizado para abordar de manera concluyente estos resultados<sup>45</sup>.

En un estudio de 2017 se analizaron retrospectivamente el coste-efectividad de dos cohortes que fueron intervenidos de gliomas periolárdicos en áreas elocuentes. El coste total de la estancia de un paciente hospitalizado fue de \$34.804 en el grupo de CPD y \$46.798 en el grupo intervenido con anestesia general (Tabla 6). La puntuación AVAC (años ajustados por calidad de vida) para el grupo CPD fue de 0,97 y 0,47 para el grupo de anestesia general. Por lo que estos autores afirman que la CPD presenta una mejor relación coste-eficacia que

la anestesia general a pesar de requerir un equipo adicional, estos gastos fueron compensados con hospitalizaciones más cortas y con un mejor estado postoperatorio<sup>46</sup>.

**Tabla 6. Gastos diferenciados de los tipos de cirugía<sup>46</sup>.**

<b>Los costos</b>	<b>Despierto</b> (n = 17)	<b>Dormido</b> (n = 23)	<b>Valor de p</b>
Gastos totales de hospitalización (\$)	34 804 (19 153-52 509)	46 798 (20 268-61 637)	.046
Gastos de habitación / pensión (\$)	7445 (2349-14 510)	13 776 (2578-18 263)	.065
Gastos de quirófano (\$)	9379 (5465-14818)	7890 (3023-13 361)	.086
Gasto de drogas (\$)	819 (256-2018)	1384 (261-5977)	.198
Gastos de radiología (\$)	2974 (1268-5417)	4147 (1227-7011)	.258
Gastos de laboratorio (\$)	2277 (808-3557)	3039 (1035-5784)	.198
Gastos de suministro (\$)	7513 (1710-18 021)	7277 (1638-16 286)	.856
Gastos de terapia para pacientes hospitalizados (\$)	1692 (439-5005)	2076 (389-7143)	.508
Otros gastos (tiempo de carga IOM EEG y el tiempo de carga EKG, transfusión de sangre, tiempo de carga de la anestesia; PS)	2703 (476-8220)	4599 (387-8685)	.022
Tiempo operatorio (media minutos)	295.8 (190-412)	291.3 (194-368)	.779
QALY (media)	0.97 (0.03-3.09)	0.47 (0.02-1.76)	.041
Costo por QALY (media \$)	141 507 (90 121-356 488)	555 526 (201 967-750 221)	.077
Relación costo-efectividad incremental	- \$ 82 720		

EEG, electroencefalograma; ECG, electrocardiograma; AVAC, año de vida ajustado a la calidad; OIM, seguimiento intraoperatorio.

## 5.7. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE INTERVENIDO CON CRANEOtomía EN PACIENTE DESPIERTO

Con el objetivo de valorar la percepción de los pacientes que se sometieron a la técnica CPD se realizó un estudio multicéntrico prospectivo donde se incluyeron 105 pacientes mayores de 18 años con gliomas supratentoriales. Se centraron en la evaluación del dolor mediante una escala visual analógica, así como de la ansiedad, realizando una evaluación

intraoperatoria y aplicando un cuestionario postoperatorio. Los niveles medios de dolor se encontraron entre 1.3 cm al principio, 1.9 en la mitad y 2.1 cm al final de la operación (rango 0-10 cm). Respecto a la ansiedad, se observaron niveles de ansiedad más altos en las mujeres y en pacientes menores de 60 años. Para reducir la ansiedad y establecer una confianza con el paciente, es necesario una preparación preoperatoria y una explicación exhaustiva del procedimiento.

Además, la mayoría de los pacientes manifestaron solo una leve molestia, recalando como fuentes de incomodidad la fijación de la cabeza, la colocación dolorosa en la mesa de operaciones y la baja temperatura del quirófano.

En definitiva, los autores observaron que la CPD es una excelente modalidad de tratamiento para tumores cerebrales en áreas elocuentes con una percepción positiva por parte de los pacientes<sup>47</sup>.

## 6. CONCLUSIONES

1. La selección preoperatoria del paciente es el principal factor de éxito en la técnica de la CPD, resultando fundamental para prevenir la mayoría de fallos en la monitorización y en el mapeo cerebral, así como la necesidad de convertir a anestesia general.
2. En la CPD, la asociación de propofol y remifentanilo logra un control anestésico rápido en pacientes que no presentan problemas respiratorios sin interferir en la ECoG.
3. Dexmedetomidina, debido a su acción selectiva  $\alpha$ -2 adrenérgica, presenta una acción sedante y colaborativa durante el mapeo cerebral sin provocar depresión respiratoria. Dado que no actúa a nivel de los receptores GABA, proporciona una sedación semejante al sueño natural sin deterioro cognitivo.
4. Dexmedetomidina provoca efectos adversos cardiovasculares dosis-dependientes por lo que requiere una monitorización cardiaca durante todo el procedimiento, estando contraindicada en pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica y enfermedades cardíacas.
5. Dexmedetomidina permite el uso ahorrador de opioides, aunque en fases iniciales de la CPD, al ser un procedimiento estimulante y doloroso, puede requerir una sedación adicional con propofol y remifentanilo.
6. El tiempo de despertar de los pacientes tratados con dexmedetomidina es significativamente más corto en comparación con el propofol. Esto permite disminuir las fluctuaciones hemodinámicas o náuseas postoperatorias facilitando el confort del paciente.
7. El tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria es menor en la anestesia monitorizada con dexmedetomidina que con la técnica dormido-despierto-dormido.

8. La extensión de la resección tumoral se correlaciona con la supervivencia del paciente. La CPD logra un equilibrio entre la máxima resección y la conservación de áreas elocuentes al localizar mejor dichas áreas. Por lo que esta técnica, presenta mayor porcentaje de extensión de resección tumoral y mejor pronóstico funcional.
9. La CPD preserva las principales áreas elocuentes gracias al mapeo cortical y la monitorización fisiológica, destacando la conservación de la función motora en el 96% de los casos.
10. Las convulsiones que tienen lugar durante la CPD presentan una duración corta solventándose con solución salina fría sin necesidad de convertir al procedimiento a anestesia general.
11. La CPD presenta una mejor relación coste-eficacia que la anestesia general, con un coste hospitalario menor, así como hospitalizaciones más cortas y mejor estado postoperatorio.
12. La tasa de complicaciones postoperatorias en los pacientes intervenidos mediante CPD es significativamente menor, destacando una reducción de déficits neurológicos tardíos frente a anestesia general
13. La explicación directa y pormenorizada del preoperatorio y procedimiento quirúrgico, deriva en una percepción positiva de la intervención por parte del paciente.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Paldor I, Drummond KJ, Awad M, et al. Is a wake-up call in order? Review of the evidence for awake craniotomy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016; 23:1-7
2. Aecc.es. (2019). Home | Asociación Española Contra el Cáncer. [online] Disponible en: <https://www.aecc.es/es> [Acceso 5 Feb. 2019].
3. González Luis Fernando, Cadena Fredy Ariza, Senz Ernest, Alfonso Uribe Juan, Velázquez Fernando. Craneotomía con paciente despierto para resección de tumores cerebrales. *Rev. colomb. anestesiol*. 2009 Apr ; 37( 1 ): 57-62..
4. Samuel Valenzuela C. Rafael Gonzalez V. Jaime Escobar D. Craneotomía vigil como técnica quirúrgica para tratar pacientes que cursan con lesiones cerebrales en áreas del lenguaje. *Rev. Hosp. Clin. Univ. Chile* 2009 ; 20 :207- 14.
5. Psicologiaymente.com(2019). España. [online] Disponible en: <https://psicologiaymente.com/neurociencias/areas-brodmann>. [Acceso 5 feb 2019]
6. Sitnikov AR, Grigoryan YA, Mishnyakova LP. Awake craniotomy without sedation in treatment of patients with lesional epilepsy. *Surg Neurol Int*. 2018;9:177.
7. Bilotta F, Rosa G. «Anesthesia» for awake neurosurgery. *CurrOpin Anaesthesiol*. 2009; 22:560---5
8. Venkatraghavan L, Pasternak JJ, Crowley M. Anestesia para craneotomía despierta. A hoy. 2017; 20: 11. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
9. J. Benatar- Haserfaty, P. Tardaguila Sancho Anestesia para la craneotomía en paciente consciente. Elsevier.2013; 60(5) 243-300
10. Shawn L, Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2016; 130:269-282.
11. Karaca I, Akcil FE, Dilmen OK, Koksal GM, Tunali Y. The Effect of BIS Usage on Anaesthetic Agent Consumption, Haemodynamics and Recovery Time in Supratentorial Mass Surgery. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2014; 42: 117-22.
12. Weber Jensen. Monitorización de la profundidad anestésica y sus aplicaciones clínicas en TIVA. Disponible en (<http://files.sld.cu/anestesiologiacardiovascular/files/2012/01/capitol05.pdf>) [acceso el 5 Feb 2019]

13. Homero E. Anestesia para craneotomía con el paciente despierto: Técnica dormido-despierto-dormido. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014;37:48-52
14. Villalba G., Pacreau S. Fernandez – Candal JL , León A. Serrano L. Conesa G. Incidencia y causas de finalización anticipada de la cirugía con paciente despierto para mapeo del lenguaje , no relacionadas directamente con la elocuencia. Neurocirugia 2016 ; 27 (1) 10-14.
15. Monteiro Dra. Mariana, Luciana Tassano Dra., Kuster Dr. Federico, Bouchacourt Dr. Juan Pablo. Uso de la Dexmedetomidina en la Neurocirugía con el paciente despierto. A propósito de un caso clínico. Anest Analg Reanim. 2016 Dic ; 29(2): 31-44.
16. McAuliffe N, Nicholson S, Rigamonti A, Hare GMT, Cusimano M, Garavaglia M, et al. Awake craniotomy using dexmedetomidine and scalp blocks: a retrospective cohort study. Can J Anaesth. 2018;65(10):1129-37.
17. Hansen E, Seemann M, Zech N, Doenitz C, Luerding R, Brawanski A. Craneotomías de vigilia sin ningún tipo de sedación: la técnica de despierto, despierto, despierto . Acta Neurochir (Wien). 2013; 155 : 1417–1424
18. Osborn I, Sebeo J. , ‘Scalp Block’ During Craniotomy: A Classic Technique Revisited. Neurosurg Anesthesiol 2010; 22: 187-94.
19. Özlü O. Anaesthesiologist’s Approach to Awake Craniotomy. Turk J Anaesthesiol Reanim 2018;46 : 250-6.
20. Gerritsen JKW, Victor CL, Rizopoulos D, Schouten JW, Klimek M, Dirven CMF, et al. Awake craniotomy versus craniotomy under general anesthesia without surgery adjuncts for supratentorial glioblastoma in eloquent areas: a retrospective matched case-control study. Acta Neurochir (Wien).2019 161(2) : 307-315.
21. González L, Ariza Cadena F, Senz E, Craneotomía con paciente despierto para resección de tumores cerebrales. Rev. Col. Anest. 2009; 37: 57 -62.
22. Laperriere N, Weller M, Stupp R, et al. Optimal management of elderly patients with glioblastoma. Cancer Treat Rev. 2013; 39(4)350-7
23. Grossman R, Nossek E, Sitt R, et al. Outcome of elderly patients undergoing awake-craniotomy for tumor resection. Ann Surg Oncol. 2013;20(5):1722-8.
24. Chui J. Anestesia para craneotomía en el paciente despierto: una actualización. Rev Colomb Anestesiol. 2015;43(S1):22-28.

25. Prontera A, Baroni S, Marudi A, Valzania F, Feletti A, Benuzzi F, et al. Awake craniotomy anaesthetic management using dexmedetomidine, propofol, and remifentanil. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 593–8.
26. Goettel N, Baharadwaj S, Venkatraghavan L, Mehta J, Bernstein M, Manninen PH, Dexmedetomidine vs Propofol- remifentanil conscious sedation for awake craniotomy : a prospective randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2016; 116(6) :811–21
27. Suero Molina E, Schipmann S, Mueller I et al. Conscious sedation with dexmedetomidine compared with asleep-aware-asleep craniotomies in glioma surgery: an analysis of 180 patients. *J Neurosurg.* 2018 Jan 12:1-8.
28. Shen SL, Zheng JY, Zhang J, Wang WY, Jin T, Zhu J, et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol for conscious sedation in awake craniotomy: a prospective, double-blind, randomized, and controlled clinical trial.. *Ann Pharmacother.* 2013; 47: 1391–9.
29. Gil- Salú JL, Iglesias Lozano I, Jiménez J, Díaz R, Macías A , Carnota A, Vidal M, et al. Novedades en la cirugía en paciente despierto. *Actual. Med.* 2018; 103 : (803). Supl.18-40
30. Mohd Nazaruddin WH, Mohd Fahmi L, Laila AM, Zamzuri I, Abdul Rahman IZ, Hardy MZ. Awake craniotomy: a case series of anaesthetic management using a combination of scalp block, dexmedetomidine and remifentanil in Hospital Universiti Sains Malaysia. *Med J Malaysia.* 2013;68(1):64–66.
31. Kallapur BG, Bhosale R. Use of dexmedetomidine infusion in anaesthesia for awake craniotomy. *Indian J Anaesth.* 2012;56(4):413–415
32. Sacko O, Lauwers-Cances V, Brauge D, Sesay M, Brenner A, Roux F-E. Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions. *Neurosurgery.* 2011;68(5):1192-8, discussion 1198-9.
33. Brown, T., Shah, A. H., Bregy, A., Shah, N. H., Thambuswamy, M., Barbarite, E. Komotar, R. J. *Awake Craniotomy for Brain Tumor Resection. Journal of Neurosurgical Anesthesiology,* 2013; 25(3), 240–247.
34. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. Awake Craniotomy vs Craniotomy Under General Anesthesia for Perirolandic Gliomas: Evaluating Perioperative Complications and Extent of Resection. *Neurosurgery.* 2017; 81:481-489.

35. Kim SS, McCutcheon IE, Suki D, et al. Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients. *Neurosurgery* 2009; 64:836–45 [discussion 345–6].
36. Shinoura N, Midorikawa A, Yamada R, et al. Awake craniotomy for brain lesions within and near the primary motor area: a retrospective analysis of factors associated with worsened paresis in 102 consecutive patients. *Surg Neurol Int* 2013;4:149
37. Gras-Combe G, Moritz-Gasser S, Herbet G, et al. Intraoperative subcortical electrical mapping of optic radiations in awake surgery for glioma involving visual pathways. *J Neurosurg* 2012;117:466–73.
38. Texeidor P, García R, Alamar M, et al. Complicaciones intraoperatorias del mapeo subcortical. *Neurocirugía* 2010;21: 99-107
39. Stevanovic A, Rossaint R, Veldeman M, Bilotta F, Coburn M. Anaesthesia Management for Awake Craniotomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(5)
40. Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *J Neurosurg*.2015;123(2):325-339
41. Nossek E, Matot I, Shahar T, et al. Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients. *Neurosurgery*.2013;73(1):135-140; discussion 140.
42. DeWitt Hamer PC, Berger MS, Duffau H, Robles SG, Zwinderman AH (2012) Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 30:2559–2565
43. S Gil-Robles, H Duffau: Surgical management of World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas: The necessity of preserving a margin around functional structures *Neurosurg Focus* 2010, 28(2): E8
44. Nossek e, Matot I, Shahar T, Barzilai O, Rapoport Y. Gonen T, et al. Failed awake craniotomy: a retrospective analysis in 424 patients undergoing craniotomy for brain tumor. *J Neurosurg*. 2013; 118 : 243-9
45. Martino J, Gomez E, Bilbao JL, et al. Cost-utility of maximal safe resection of WHO grade II gliomas within eloquent areas. *Acta Neurochir (Wien)*.2013;155:41–50.

46. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. The Cost of Brain Surgery:Awake vs Asleep Craniotomy for Perirolandic Region Tumors. *Neurosurgery*.2017;81:307-314
47. Beez T, Boge K, Wager M, et al. Tolerance of awake surgery for glioma: a prospective European Low Grade Glioma Network multicenter study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155:1301–8.

## ANEXOS

### ANEXO 1. ESCALA WAIS III

Es una escala de inteligencia creada en 1997 para aplicación individual de adultos en edades de 16-89 años. Esta prueba se divide en 14 subpruebas que evalúan aspectos generales como escalas verbales y de ejecución y áreas más específicas como la memoria a largo plazo, la velocidad visomotora y la formación de conceptos, entre otras.

### ANEXO 2. ESCALA DE DEPRESIÓN DE BECK

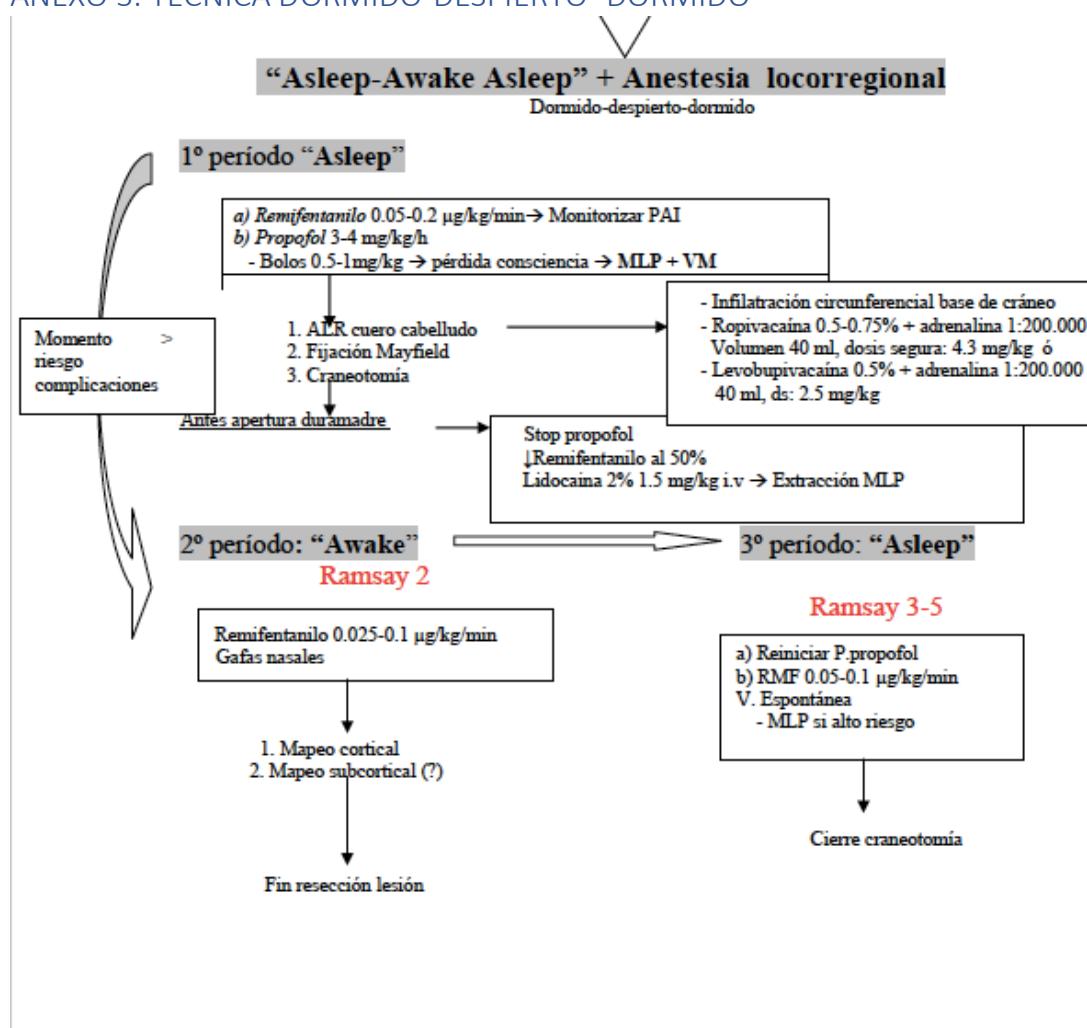
Es una escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la que mayor porcentaje de síntomas cognitivos presenta, destacando además la ausencia de síntomas motores y de ansiedad. Se utiliza habitualmente para evaluar la gravedad de la enfermedad.

La versión original se basa en las descripciones del paciente sobre diferentes ítems: ánimo, pesimismo, sensación de fracaso, insatisfacción, culpa, irritabilidad, ideas suicidas, llanto, aislamiento social, indecisión, cambios en el aspecto físico, dificultad en el trabajo, insomnio, fatigabilidad, perdida de apetito, perdida de peso, preocupación somática y perdida de la libido. En la versión II se reemplazan la valoración del aspecto físico, la perdida de peso, la preocupación somática y la dificultad para trabajar por agitación, dificultad de concentración, perdida de energía y sentimientos de inutilidad. En la mayoría de ensayos clínicos incluidos en la guía de NICE se emplea la primera versión.

Cada ítem se valora de 0 a 3, siendo la puntuación total de 63 puntos. No existe un consenso sobre los puntos de corte, por lo que se emplean distintos puntos de corte e intervalos para definir los niveles de gravedad. Los puntos de corte recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son:

	Ausente o mínima	Leve	Moderada	Grave
APA 2000	0-9	10-16	17-29	30-36
Versión de 13 ítems	0-4	5-7	8-15	> 15

### ANEXO 3. TÉCNICA DORMIDO-DESPERTO-DORMIDO



### ANEXO 4. ESCALA DE KARNOFSKY

Escala de Karnofsky	
Puntuación	Situación clínico-funcional
100	Normal, sin quejas ni evidencia de enfermedad.
90	Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos o síntomas leves.
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos y síntomas de enfermedad.
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo.
60	Requiere atención ocasional, pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades.
50	Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente.
40	Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales.
30	Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo.
20	Muy gravemente enfermo, necesita tratamiento activo.
10	Moribundo irreversible.
0	Muerto.

