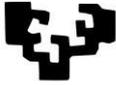


eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea

Facultad de Medicina y Odontología

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado

Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

Cirugía de tumores cerebrales en pacientes despiertos. Nuevas técnicas. Experiencia en el Hospital Universitario de Álava

Egilea/Autor:

Aitor Armentia Sodupe

Zuzendaria/Director:

Luis Martinez Soto

© 2018, Aitor Armentia Sodupe

Gasteiz, 2018ko apirilaren 18a / Vitoria, 18 de abril de 2018

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIAL Y MÉTODO	3
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	4
3.1. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR.....	4
3.2. SELECCIÓN DEL PACIENTE	5
3.3. CONSIDERACIONES TÉCNICAS	8
3.3.1. Personal y material.....	8
3.3.2. Anestesia.....	9
3.3.3. Técnica quirúrgica	15
3.3.4. Monitorización.....	16
3.3.5. Complicaciones intraoperatorias.....	17
3.4. BENEFICIOS RESPECTO A ANESTESIA GENERAL.....	19
3.4.1. Preservación de áreas elocuentes	20
3.4.2. Extensión de la resección.....	20
3.4.3. Estancia hospitalaria	20
3.4.4. Coste económico.....	21
3.4.5. Confort del paciente.....	22
3.5. EXPERIENCIA EN ÁLAVA	22
4. CONCLUSIÓN	28
5. BIBLIOGRAFÍA	30

1. INTRODUCCIÓN

La craneotomía puede definirse como el procedimiento de apertura craneal amplia con el fin de realizar una actuación quirúrgica terapéutica en el espacio intracraneal y constituye solo una parte, aunque esencial, del abordaje neuroquirúrgico a la patología intracraneal. La técnica actual de la craneotomía es el resultado de la evolución de la misma desde su introducción a finales del siglo XIX¹, aunque las primeras intervenciones de este tipo se remontan a hace 8500 años según el investigador Richard Restak que halló 40 cráneos en Francia con signos de haber sido trepanados en vida. Su uso era tanto curativo como místico, desde curar ataques de epilepsia (ya que era considerado posesión de espíritus malignos) hasta migrañas severas².

Penfield, en 1954, describió por primera vez las consideraciones anestésicas durante la craneotomía con paciente despierto usando anestésicos locales y bolos de pentotal sódico, si las condiciones de paciente lo permitían². La craneotomía con el paciente despierto (CPD) se describe como un procedimiento ideal en aquellos pacientes con lesiones expansivas localizadas cerca de áreas elocuentes cerebrales³. El desarrollo de nuevos medicamentos para sedación consciente, el dominio depurado en las técnicas quirúrgicas, al igual que una mayor disponibilidad de métodos avanzados de diagnóstico y monitorización, hacen que esta alternativa sea posible frente a la anestesia general (AG)⁴.

Hoy en día, la craneotomía vigil es una técnica quirúrgica bien establecida y aunque el desarrollo inicial de esta técnica fue principalmente en el contexto del mapeo cortical de los enfermos epilépticos, su uso actual está enfocado principalmente en la resección de lesiones tumorales relacionadas anatómicamente con las áreas motoras, sensitivas y especialmente, las del lenguaje¹; siendo su objetivo principal la preservación de dichas áreas.

Actualmente, se estiman 18.800 nuevos casos y 12.800 muertes por año en Estados Unidos debido a tumores cerebrales primarios y tumores del sistema nervioso central⁵. En España, se calcula una incidencia de 8,73 por 100.000 habitantes por año en varones y 5,41 en mujeres⁶. Los tumores intrínsecos cerebrales de bajo y alto

grado (*World Health Organization grades II-IV*) representan las patologías más comunes y difíciles de tratar debido a su propensión de invadir el parénquima cerebral y su recurrencia tras el tratamiento inicial.

Por tanto, la craneotomía en el paciente despierto plantea un reto singular tanto para los anestesiólogos como para los neurocirujanos, y el éxito del procedimiento depende en gran medida de una selección cuidadosa del paciente y de la experiencia del equipo anestésico-quirúrgico. Con el mejor conocimiento de la somatotopía cerebral y la disponibilidad de nuevos agentes anestésicos, la realización de la craneotomía en el paciente despierto se ha ampliado y es más segura que antes, hasta convertirse en uno de los métodos de referencia. El rol principal de la craneotomía vigil ha sido la resección de gliomas cerebrales, aunque también se indica en patología vascular o epilepsia, entre otras. Para ello, se utilizan diferentes técnicas anestésico-quirúrgicas, destacando los Cuidados Anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina (CAM con DEXDOR) y la técnica Dormido-Despierto-Dormido (DDD), las cuales han sido bien estudiadas y serán tratadas en esta revisión.

Debido a la generalización de esta técnica, se ha implantado su empleo en el Hospital Universitario de Álava. Desde septiembre de 2011 hasta la actualidad, se han realizado 25 craneotomías en pacientes despiertos con las dos técnicas mencionadas anteriormente y se analizarán en este trabajo los resultados obtenidos.

En esta revisión, nos centraremos en la CPD mediante las dos técnicas anestésicas utilizadas en el ámbito sanitario del Hospital Universitario de Álava: Dormido-Despierto-Dormido y Cuidados Anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina. Su objetivo será obtener un conocimiento actualizado sobre la craneotomía en paciente despierto, describir la técnica quirúrgica y los dos métodos anestésicos, analizar los resultados de la serie del HUA teniendo como referencia otras series nacionales e internacionales para, finalmente, intentar establecer un protocolo para la técnica CAM con Dexmedetomidina según nuestros datos, que se encuentra en proceso.

2. MATERIAL Y MÉTODO

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la craneotomía en tumores cerebrales en pacientes despiertos, comparando los dos métodos anestésicos más utilizados en el HUA. Para ello, se ha realizado una búsqueda sistemática en la base de datos PUBMED/MEDLINE con dos criterios principales: artículos recientes y publicados en revistas con un factor de impacto notable. La primera búsqueda fue generalizada para recoger artículos y revisiones relacionadas con las CPD utilizando las siguientes palabras clave: *Awake Craniotomy, Low-grade glioma, high-grade glioma, Cortical mapping*. Una vez recogida la información sobre las generalidades de la craneotomía vigil, la búsqueda se centró en las técnicas anestésicas a estudiar, utilizando las palabras clave: *Dexmedetomidine, Awake-asleep-awake, Anesthesia awake surgery*. Además, se han utilizado las diferentes referencias cruzadas encontradas en los artículos, para recoger más información. Así, se ha revisado ampliamente tanto la técnica quirúrgica como la anestésica.

A continuación, se procedió a analizar la casuística en el Hospital Universitario de Álava. Gracias a la estrecha colaboración del personal sanitario del HUA, se recogieron los datos de las intervenciones realizadas desde que se comenzó a implementar esta técnica, en 2011, y así compararlo con otras series a nivel mundial. Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de diferentes variables estadísticas de la serie de CPD en Álava. Además, se ha hecho un trabajo estadístico inferencial analizando uno de los factores más influyentes en este tipo de intervenciones como es el tiempo, siendo este una variable aleatoria cuantitativa continua. Se han comparado las medias de tiempo quirúrgico en los dos métodos anestésicos propuestos mediante la *t* de Student para variables aleatorias continuas independientes utilizando el programa informático IBM SPSS Statistics 20.

Por último, para un mejor conocimiento tanto de la técnica quirúrgica como de la anestésica, se ha podido colaborar tanto con el equipo quirúrgico, anestésico como el neuropsicológico, teniendo acceso a los diferentes protocolos que utilizan. Asimismo, se ha podido asistir a la CPD para poder plasmar mejor la técnica en esta revisión.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El aumento de estudios relacionados con las craneotomías en pacientes despiertos en los últimos años demuestra el auge de la técnica y el interés por lograr una estandarización de la misma para mejorar la supervivencia en la cirugía de tumores. Sin embargo, a día de hoy esto es algo complejo que se plantea como un reto de cara al futuro.

3.1. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

Las intervenciones con el paciente despierto requieren de un importante trabajo prequirúrgico, siendo una parte fundamental de todo el proceso.

Para ello es imprescindible un equipo coordinado y multidisciplinar, con formación en neurociencias, en el cual cada uno de sus miembros tenga similar peso, ya que cada uno de ellos realizará una actividad específica y sin la cual no se podría llevar a cabo el procedimiento con éxito. Las especialidades relacionadas con este procedimiento serán: neuroanestesiología, neurocirugía, neurofisiología, enfermería, neuropsicología, neurorradiología y medicina intensiva (**Figura 1**)⁷.

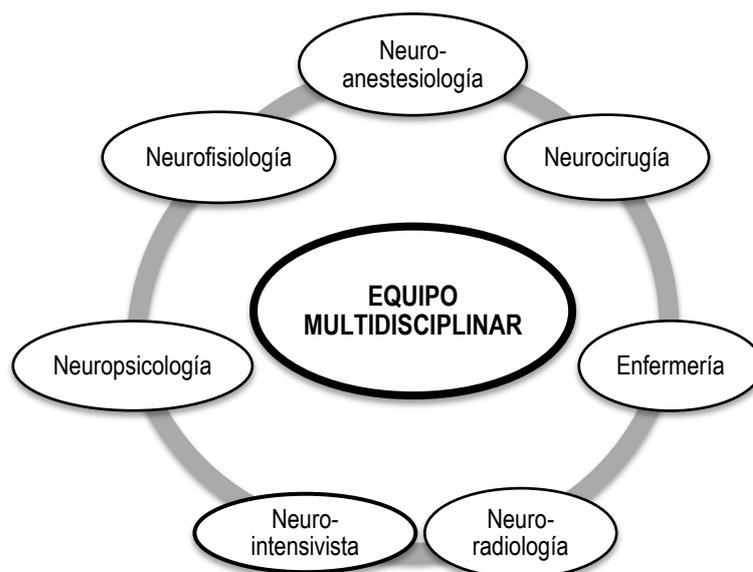


Figura 1⁷: Equipo multidisciplinario que participa en las CPD.

3.2. SELECCIÓN DEL PACIENTE

Es bien conocido el beneficio de una amplia resección tumoral y su mejora en cuanto a la supervivencia, así como en la calidad de vida⁸. Por ello, la cuidadosa selección de los pacientes es uno de los determinantes primordiales del éxito de la CPD y de la seguridad de la misma^{8,9,10}. La selección del paciente viene dada por el equipo multidisciplinar que se encarga del tratamiento, que tendrá que cumplir diferentes criterios para ser candidato a la intervención.

En primer lugar, la valoración pre-anestésica y el estudio neuropsicológico de los pacientes es el factor “*gold standard*”, ya que no todo paciente apto para una intervención neuroquirúrgica es idóneo para una CPD. Antes de someterse a una cirugía, es vital un examen preoperatorio adecuado.

En cuanto a la valoración anestésica, es importante crear un vínculo basado en la confianza entre el paciente y el anestesiólogo³. Su examen físico se enfoca principalmente en la verificación de los parámetros de la vía aérea superior ya que una vía aérea difícil podría contraindicar el procedimiento. Además, se debe hacer hincapié en aspectos que afecten al procedimiento; entre ellos, antecedentes de epilepsia, náuseas y vómitos en intervenciones previas y riesgo hemorrágico.

Por otra parte, es imprescindible una valoración neuropsicológica adecuada en la que se deben tener en cuenta la edad, el nivel educativo y/o profesional así como las dificultades sensoriales y cognitivas basales del paciente. Otros aspectos a analizar en las diferentes pruebas neuropsicológicas, según la localización del tumor, son la orientación, lenguaje, memoria, razonamiento, cálculo, praxias, funciones ejecutivas o somestesia. Para ello, hay numerosos test neuropsicológicos con los que se puede lograr una valoración objetiva con el propósito de estandarizar la técnica y así poder hacer siempre los mismos test a todos los pacientes. La preparación consistirá en un entrenamiento psicológico mediante 3-4 consultas breves realizadas en los días previos a la intervención y una sesión de ensayo días antes del procedimiento, que por lo general sirve para aliviar la ansiedad del paciente y mejorar la colaboración durante la intervención. La preparación psicológica previa y construir una relación con el paciente son componentes importantes de la preparación prequirúrgica. En la conversación previa al procedimiento se debe incluir una descripción objetiva del

mismo, los malestares esperados, el nivel de cooperación deseado, las actividades a realizar y la posibilidad de efectos adversos⁹.

Inicialmente, fue un procedimiento realizado para la cirugía de la epilepsia y de los trastornos del movimiento. Posteriormente, las indicaciones abarcaron la neuro-oncología y, últimamente, casos seleccionados de patología vascular¹¹ como en la casuística del HUA, un caso de hemangioma cavernoso intervenido mediante esta técnica. A día de hoy, una de las indicaciones más extendidas de la CPD es la tumoral¹. La localización es uno de los aspectos principales a tener en cuenta. En términos generales, los tumores intrínsecos supratentoriales localizados en áreas elocuentes (sensitivomotoras y del lenguaje) demostradas mediante imágenes preoperatorias son candidatos a CPD⁸. Además, se podrán realizar en áreas cerebrales en las que haya riesgo de empeoramiento clínico post-operatorio y que puedan ser monitorizadas durante la cirugía:

- Áreas 44-45: lóbulo frontal (*área de Broca*)
- Áreas 39-40-41: giro angular y supramarginal (*área de Wernicke*)
- 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)

En la **Figura 2** se muestran las áreas elocuentes que pueden ser monitorizadas.

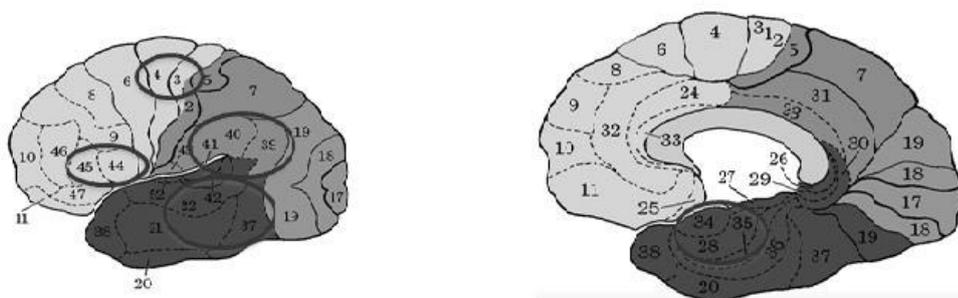


Figura 2: Áreas elocuentes cerebrales con posibilidad de ser monitorizadas en las CPD.

A la hora de indicar este tipo de operación, el paciente debe presentar sintomatología leve o encontrarse asintomático. Hay varios factores de riesgo asociados al incremento de riesgo perioperatorio^{8, 10}: tumores grandes con más de 2 cm de efecto masa, obesidad, pacientes con patología psiquiátrica mal controlada o ansiedad severa, fumadores crónicos, tos crónica, reoperaciones y cicatrices durales. Además, las contraindicaciones absolutas son la tos persistente incontrolable, disfasia severa (>25% de errores nominales), grandes tumores con efecto masa desviando más de 2 cm la línea media, hemiplejía, comorbilidades severas que presentan una contraindicación anestésica o hipertensión intracraneal (HTIC). En definitiva, si la sintomatología es severa, no existe indicación para la CPD dado que no seremos capaces de percibir cambios notorios durante la estimulación o resección, siendo la principal indicación la preservación de la función. En casos de HTIC y/o comorbilidades severas, no está indicado por el elevado riesgo de complicaciones asociado.

La edad para realizar la CPD es un tema controvertido. Se ha demostrado que es más importante la valoración neuropsicológica y funcional de los pacientes que la edad física, pudiendo realizarse en condiciones óptimas en pacientes de más de 10 años¹². Por otra parte, no parece haber un límite de edad para este procedimiento como se ha analizado en diversos estudios. En uno de ellos, se realizó este procedimiento en 90 pacientes ancianos ($71,7 \pm 5,1$ años) comparado con 334 ‘jóvenes’ ($45,4 \pm 13,2$ años). Los mayores presentaron valores medios preoperatorios de KPS (*Karnofsky Performance Score*) menores que los jóvenes, así como mayor porcentaje de gliomas de alto grado y metástasis. No se observó mayor tasa de complicaciones y/o mortalidad, aunque sí con mayor estancia hospitalaria. La craneotomía despierta fue un procedimiento bien tolerado y seguro, incluso en pacientes de edad avanzada. Los datos sugieren que los factores pronósticos favorables para los pacientes con tumores cerebrales malignos también son válidos en pacientes de edad avanzada¹³.

Finalmente, es importante una buena información de todo el equipo al paciente y su familia atendiendo a todas sus dudas y proporcionando seguridad y confianza tanto en la técnica a la que va a ser sometido como en el equipo que lo realizará.

3.3. CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Una vez seleccionado al paciente, hay que tener en cuenta las consideraciones técnicas del procedimiento quirúrgico.

3.3.1. Personal y material

Al tratarse de un equipo multidisciplinar, el número de personas involucradas en la CPD aumenta de forma exponencial. Incluyendo al paciente, es habitual que en el quirófano se encuentre un mínimo de 12 personas, pudiendo llegar a 18. Esto se suma a la importante logística que hay alrededor de estas cirugías, en la que cada especialidad aporta sus métodos y su maquinaria. De este modo, son numerosos los trabajos centrados en la correcta disposición del equipamiento y personal para una correcta comunicación interprofesional y con el paciente. En la **Figura 3** se puede observar un esquema de la organización de un quirófano en las CPD.

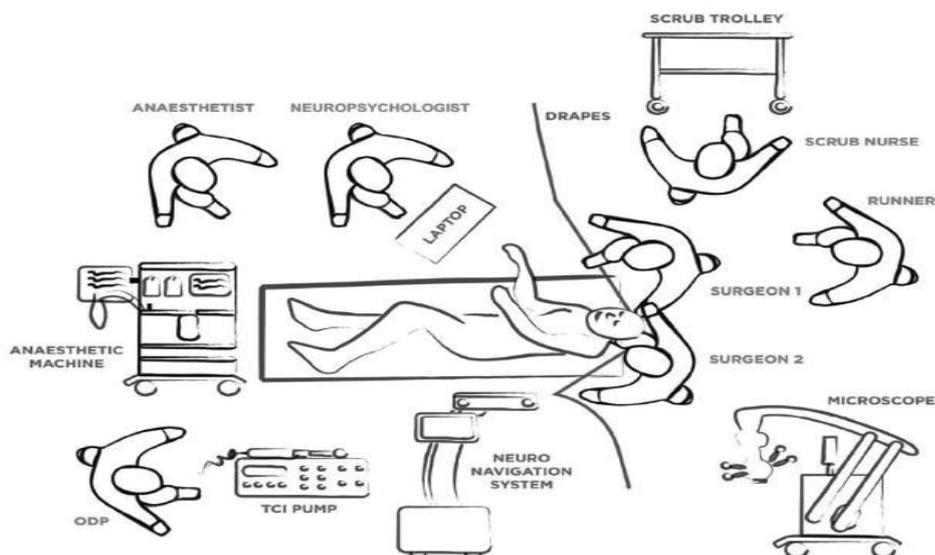


Figura 3: Organización del quirófano en las CPD.

El paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica larga y estará bajo un estrés importante, por lo que la posición en la que debe mantenerse debe equilibrar su comodidad y el buen acceso del neurocirujano a la lesión. Además, hay que tener en

cuenta que el equipo debe tener una visualización directa del paciente, así como acceso a las extremidades para la exploración motora y un fácil acceso a la vía aérea, las vías arteriales y venosas. Lo habitual es disponerles en decúbito supino, levemente ladeados hacia el lado contralateral de la lesión, con el brazo contralateral a la lesión extendido y el ipsilateral apoyado sobre su propio cuerpo, como muestra la **Figura 4**. Para su mayor comodidad, se dispone de soportes y almohadillas en espalda y piernas.

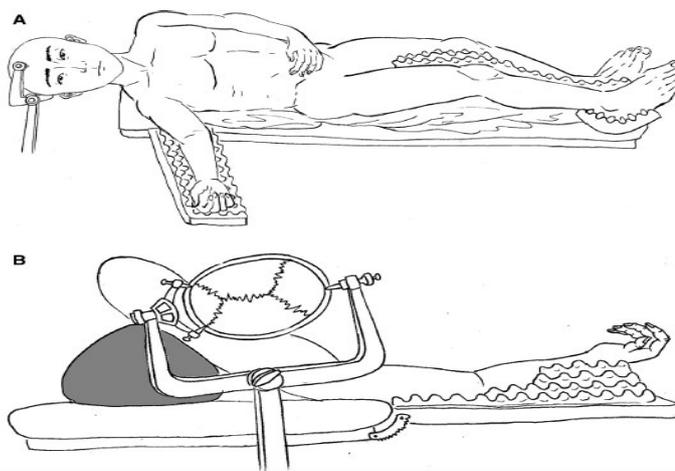


Figura 4: Posicionamiento del paciente en una CPD.

3.3.2. Anestesia

3.3.2.1 Premedicación

La premedicación en la CPD no está estandarizada y dependerá del equipo anestésico, su experiencia y familiarización con los fármacos. Los corticoides son comúnmente utilizados para reducir el efecto masa y el edema que pueda presentar¹⁴. Además, en esta técnica la incidencia de crisis comiciales es superior a una cirugía estándar, por lo que se tratan con anticonvulsivantes de manera profiláctica. A pesar de ello, hay limitada bibliografía que sugiera que el uso profiláctico de anticonvulsivantes reduzca el riesgo de nuevas convulsiones en pacientes con tumores intrínsecos cerebrales¹⁴. Con el fin de evitar náuseas y vómitos intraoperatorios, además de evitar problemas gastrointestinales, se utilizan

antagonistas 5HT₃ y protectores gástricos como la ranitidina. Junto con todo ello, es importante evitar que el paciente sufra, habrá que tener un buen manejo del dolor mediante analgésicos y opioides. Por último, a pesar de estar entrenado, las benzodiazepinas pueden ayudar a mantener al paciente en calma durante la intervención en ciertos casos, aunque su uso no está sistematizado porque pueden provocar la sedación que impida la colaboración del paciente. Como se ha mencionado, no hay un protocolo claro establecido, por lo que habrá variaciones según los equipos de diferentes hospitales. En la **Tabla 1** se adjunta la lista de fármacos utilizadas como guía en el servicio de anestesia del HUA y que cumple todas las recomendaciones descritas.

Tabla 1: Premedicación recomendada en la Craneotomía en paciente despierto en el Hospital Universitario de Álava.

Anticonvulsivante	<i>Levetiracetam</i>
Corticoides	<i>Dexametasona</i>
Antagonista 5-HT ₃	<i>Ondansetron</i>
Antagonista receptor neuroquinina	<i>Aprepitant</i>
Benzodiazepinas	<i>Midazolam</i>
Opioide	<i>Fentanilo</i>
Anticolinérgicos	<i>Atropina/Escopolamina</i>
AINEs	<i>Paracetamol/Ibuprofeno</i>
Antiácidos	<i>Famotidina</i>
Antiemético	<i>Metoclopramida</i>
Antihipertensivo	<i>Clonidina</i>

Además de la premedicación, la monitorización intraoperatoria es de suma importancia por los riesgos que entraña este tipo de intervención. La medición de la presión arterial de forma invasiva, el doppler precordial, el sondaje vesical así como la monitorización neurológica continua son imprescindibles en la CPD.

3.3.2.2. Técnicas anestésicas

La técnica anestésica ha evolucionado durante los años debido al reto que supone para los anestesiólogos, existiendo hoy básicamente dos modalidades¹⁵: Dormido-despierto-dormido (DDD) y Cuidados anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina (CAM con DEXDOR).

Dormido-despierto-dormido (*asleep-awake-asleep*). En esta técnica, el paciente está dormido desde el inicio; se monitoriza, se lleva a cabo la craneotomía disminuyendo la incomodidad del paciente ante el estímulo quirúrgico durante la parte más invasiva y una vez realizada ésta se despierta para llevar a cabo la resección tumoral con valoración neurológica en tiempo real. Hecha la resección se procede a dormir al paciente para cerrar la craneotomía y se despierta al término del procedimiento. Los principales retos para el anestesiólogo que participa en los procedimientos neurológicos con el paciente despierto son, por una parte, mantener al paciente consciente, tranquilo, neurológicamente íntegro, hemodinámicamente estable y con una excelente analgesia^{7, 16, 17}. El bloqueo regional de *scalp*¹⁸ es una excelente opción analgésica y algunas escuelas la llaman anestesia mixta o combinada (anestesia general más bloqueo de *scalp*). Permite un excelente control de dolor intraoperatorio, disminuye la respuesta neuroendocrina al trauma, minimiza los efectos colaterales de la anestesia general, así como provee una adecuada analgesia postoperatoria^{7, 19}.

Dentro de las ventajas de una anestesia endovenosa cabe mencionar que brinda una inducción rápida y suave, una adecuada estabilidad hemodinámica transanestésica, el despertar rápido y tranquilo, pero sobre todo predecible y programable, así como una disminución de incidencia de efectos colaterales y una disminución del total de fármacos administrados⁷.

El manejo seguro de la vía aérea es muy importante en esta técnica. Algunas escuelas recomiendan el manejo de la vía aérea con algún dispositivo supraglótico (mascarilla laríngea LMA, iGel, etc.). Otras, en cambio, recomiendan realizar la intubación orotraqueal para una mayor seguridad²¹. Los dispositivos supraglóticos son los más utilizados porque facilitan la valoración del lenguaje sin que el paciente tenga una cánula endotraqueal y son más cómodos para retirarlos en función de la fase de la intervención.

Hay diferentes protocolos a seguir, por no estar estandarizada la técnica. El método seguido en el Hospital Universitario de Álava es la inducción mediante Propofol a 50-100 µg/kg/min, seguida de una TCI (*Target Controlled Infusion*) en la sedación de 2,4-4,8 µg/kg/min y durante el mapeo de 0,6-1,2 µg/kg/min. En cuanto a la vía

aérea, se opta por la mascarilla laríngea y la analgesia se logrará con Remifentanilo 2-2,8 ng/mL durante la sedación y 1,6-2 ng/mL durante el mapeo (**Tabla 2**).

Tabla 2: Protocolo anestésico del HUA para CPD con técnica Dormido-Despierto-Dormido.	
Fármaco	Dosis
Propofol <ul style="list-style-type: none"> • Inducción • TCI sedación • TCI mapeo 	50-100 µg/kg/min 2,4-4,8 µg/kg/min 0,6-1,2 µg/kg/min
Remifentanilo TCI sedación TCI mapeo	2-2,8 ng/mL 1,6-2 ng/mL

**TCI: Target Controlled Infusion

Cuidados anestésicos monitorizados con Dexmedetomidina. Esta técnica novedosa utiliza la Dexmedetomidina (DEXDOR), un agonista selectivo alfa 2 a nivel cerebral, espinal y periférico con efectos hipnótico-sedantes muy utilizada hoy en día, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos, porque produce una sedación efectiva y segura, sin interferir en el estudio electrofisiológico⁹. Presenta una selectividad mayor que la clonidina por dichos receptores (hasta 200 veces mayores), así como una afinidad 1600:1 por los receptores alfa-2. Actúa disminuyendo la excitabilidad del *locus coeruleus*, núcleo de sustancia gris localizado en la parte dorsal de la protuberancia, bajo el suelo del IV ventrículo. Su actividad simpaticolítica hará que descienda la noradrenalina enviada a los nervios simpáticos. Diferentes estudios demuestran que no se producen depresiones respiratorias significativas. Además, los análisis arteriales intraoperatorios confirman normoxia y normocapnia²². Es, por tanto, un fármaco ‘ideal’ para la CPD por ser un fármaco que no actúa a nivel del GABA, sino a nivel adrenérgico. Los beneficios se fundamentan en su rápida acción y vida media corta, facilitando un estado de ‘sedación consciente y cooperativa’ (el paciente responde al estímulo), además de no causar depresión respiratoria.

Debido a la novedad de este fármaco, hay diferentes protocolos que siguen los diferentes equipos, de modo que nombraremos el caso del Hospital Universitario de Álava. La Dexmedetomidina, fármaco principal de la técnica, se utilizará en dos

fases de la anestesia. Para la inducción, se utilizarán dosis de 1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ durante 20 minutos. Posteriormente, para la fase de mantenimiento serán 0,2-0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en infusión continuada. Además, Remifentanilo 0,02-0,09 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y Propofol 25-100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, con posibilidad de añadir más analgesia al paciente (**Tabla 3**).

Tabla 3: Protocolo anestésico del HUA para CPD con técnica Cuidados Anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina

Fármaco	Dosis
Dexmedetomidina <ul style="list-style-type: none"> • Inducción • Mantenimiento 	1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (20 minutos) 0,2-0,8
Remifentanilo	0,02-0,09 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Propofol	25-100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Sin embargo, la Dexmedetomidina presenta efectos adversos conocidos como son la bradicardia y la hipotensión²². Por ello, su uso está contraindicado en casos de inestabilidad hemodinámica, bloqueo aurículo-ventricular, bradicardia (< 50 latidos/minuto), enfermedad cerebrovascular grave e hipersensibilidad al fármaco. Estos efectos cardiovasculares son dosis-dependientes y es, por ello, desconocida una dosis óptima para la CPD y difícil de conseguirla. Debido a eso, la monitorización cardíaca debe ser exhaustiva durante la intervención.

Una vez revisados los dos métodos más desarrollados hasta la actualidad, es necesario establecer uno de ellos como técnica de elección para un posible protocolo en las CPD de cara al futuro. Los dos métodos anestésicos han sido comparados para objetivar cual es el más efectivo y concluyen en un estudio comparativo que ambas técnicas son seguras y eficaces en las CPD y producen resultados perioperatorios similares²³. En el caso de la CAM, es cierto que se asocia a menos tiempo operatorio (283.5 minutos frente a 313.3 minutos; $p = 0.038$). La hipertensión es la complicación intraoperatoria más habitual (8% en el grupo CAM frente al 9.7% en el grupo DDD; $p = 0.794$). En ningún paciente fue necesaria la conversión a anestesia general en la CAM, mientras que en un paciente (3,2%) fue necesario en la técnica DDD ($p = 0.201$). La media de duración de estancia en el hospital fue de 3.98 días en el grupo CAM frente a 3.84 días en el grupo DDD ($p = 0.833$)²³.

En otro artículo recientemente publicado, se comparan ambas técnicas anestésicas en una serie de 180 pacientes teniendo en cuenta diferentes aspectos²⁴. Se revisó el uso de opioides y fármacos vasoactivos en ambos métodos. Se demostró que en el grupo CAM con Dexmedetomidina era significativamente inferior el uso de opioides ($p < 0,001$), vasoactivos (ejemplo de noradrenalina 2,13 frente a 0,311 mg, $p < 0,001$) y fármacos antihipertensivos (ejemplo urapidilo 111,01 frente a 43,41 mg, $p < 0,001$). Además, analizando el tiempo quirúrgico de ambas técnicas, se confirma lo mencionado en otros estudios: la duración quirúrgica es significativamente menor en los pacientes del grupo CAM con Dexmedetomidina ($p < 0,001$) ($n=75$). Esto se muestra en la **Figura 5**, dividiendo los tiempos intraoperatorios (minutos) en tiempo de incisión-sutura (252.45 DDD vs 202.32 CAM), tiempo hasta despertar (22.63 DDD vs 15.45 CAM) y duración total (377.68 DDD vs 321.73 CAM), todos estadísticamente significativos ($p < 0,001$). Por último, el tiempo de estancia hospitalaria también fue significativamente inferior en el grupo CAM con Dexmedetomidina: 5 días frente a los 7 días del grupo DDD²⁴.

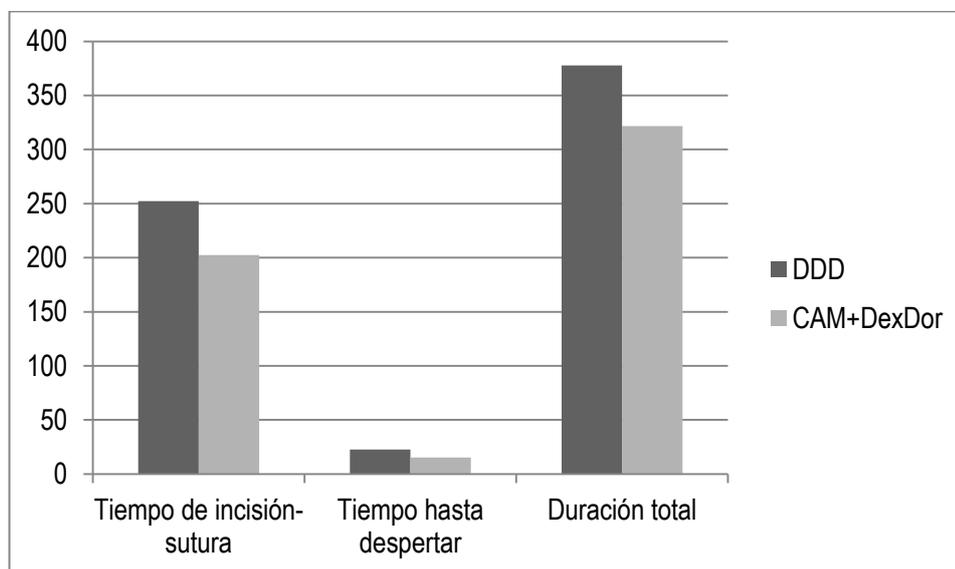


Figura 5: El gráfico muestra tiempos significativamente más cortos ($p < 0,001$) durante la CPD en la incisión-sutura (252.45 frente a 202.32 minutos), tiempo de despertar (22.63 frente a 15.45 minutos) y duración total de la cirugía (377,68 frente a 321,73 minutos) en el grupo de CAM con Dexmedetomidina ($n = 75$)²⁴.

Por tanto, se recomienda el uso de CAM en aquellas cirugías en las que se prevea un menor tiempo quirúrgico, dado el cansancio y el estrés al que sometemos al paciente.

Asimismo, la técnica CAM con DEXDOR ha demostrado menor uso de fármacos durante la intervención como menor estancia hospitalaria, entre otros. Todo ello refuerza la evidencia de la Dexmedetomidina como técnica anestésica preferente. A pesar de ello, al tratarse de dos técnicas seguras para las CPD, la elección depende de la experiencia del equipo multidisciplinar y de la decisión o características del paciente²³.

Independientemente de la técnica anestésica que se implemente, la anestesia local y el bloqueo regional son un elemento constante¹⁵. La adrenalina del anestésico local minimiza el aumento agudo de concentraciones plasmáticas de anestésico local y disminuye el riesgo de toxicidad, además de disminuir el sangrado durante el abordaje. Una vez infiltrado, hay que esperar 15 minutos para descartar una toxicidad aguda (se usan 40-60mL de anestésico, unos 2-5mL por nervio). La lidocaína es muy útil para la infiltración de la duramadre, pero incrementa el riesgo de crisis comiciales (especialmente, en áreas motoras). Se infiltrará en diferentes localizaciones para conseguir un bloqueo completo:

- Supraorbitario (rama del nervio frontal)
- Supratroclear (rama del nervio frontal)
- Cigomático-temporal (rama terminal del nervio cigomático)
- Aurículo-temporal -Occipital mayor (rama posterior de C2)
- Occipital menor (ramas anteriores de C2-3)

3.3.3. Técnica quirúrgica

A nivel técnico, existen pocas diferencias respecto a los procedimientos con anestesia general. Solamente hay que tener en cuenta varias consideraciones. Por una parte, el sistema de fijación utilizado depende de las preferencias del cirujano y se suele usar el craneostato de Mayfield (especialmente si se usa simultáneamente el neuronavegador). Además, hay que asegurar que la posición del paciente sea cómoda ya que está despierto y su comodidad es muy importante para una intervención exitosa. Por otra parte, debido a la mayor proporción de crisis comiciales durante las cirugías despierto se debe tener siempre disponible suero frío (Ringer lactato o SSF a 4°C) como tratamiento ‘in situ’ de las crisis, más allá de la medicación administrada

por anestesia⁹. Por último, tener en cuenta la extensión de la resección tumoral. Como ya se ha mencionado anteriormente, el principal objetivo de la CPD es preservar la función de las áreas elocuentes cerebrales durante la resección tumoral. La relación entre la CPD y la extensión de la resección tumoral no está del todo clara. A pesar de ello, diferentes estudios demuestran que la resección tumoral en las CPD es mayor que bajo anestesia general, aunque es una afirmación que debe seguir estudiándose¹.

3.3.4. Monitorización

La monitorización intraoperatoria se basa en el mapeo neurofisiológico, y juega un papel crucial en la operación. Para realizar el mapeo cerebral una vez expuesta la corteza cerebral, se realiza la estimulación cortical con el neuroestimulador de preferencia de los operadores y ajustado a parámetros neurofisiológicos estandarizados¹⁵. Como se ha descrito anteriormente, las principales funciones protegidas en la CPD son el lenguaje y la sensitivomotora¹. En una Revisión de Kim et al. con 309 pacientes²⁵ consecutivos operados por CPD con tumores intraaxiales se objetivó que un correcto mapeo en el área del lenguaje se realizó en un 61% de los casos, mientras que en el área motora en un 95%. Se podría deducir, por tanto, que el mapeo del lenguaje es más complejo y en consecuencia, también la preservación del mismo. En el lenguaje intervienen numerosas regiones cerebrales interconectadas por varios fascículos que constituyen un circuito que involucra, en mayor o menor medida, a los cuatro lóbulos cerebrales, por lo que la evaluación completa es más compleja en un periodo limitado de tiempo. Otra de las razones es que pequeños cambios en el lenguaje son mucho más difíciles de detectar que en la función motora¹. Shinoura et al. demostraron que cuando la CPD es exitosa, la función motora se preserva en el 96% de las cirugías²⁶. En el caso del lenguaje, las tasas de preservación son muy variables como para generalizar entre diferentes estudios y revisiones. Se concluye que cuando esta función es localizada exitosamente, la función podrá ser preservada en un alto porcentaje de pacientes.

Durante la estimulación cortical, se realizan pruebas lingüísticas previamente elegidas y se espera la respuesta clínica. La respuesta negativa a la estimulación se traduce en una ausencia de alteración o no empeoramiento del déficit neurológico, de

modo que se repite la estimulación realizando un aumento escalonado del amperaje. Si no se desarrolla o no empeora el cuadro de disfasia, se interpretará como área no elocuente. Si se presentan síntomas del lenguaje, se marcará con algún elemento estéril (hemostáticos por ejemplo) la zona elocuente¹.

En el caso de la valoración de las áreas motoras, una vez expuesto el córtex cerebral, en las lesiones que afectan a la región motora, se puede utilizar una tira de electrodos con el fin de identificar a nivel neurofisiológico el córtex motor mediante el '*phase reversal*' (o inversión de fase), por la cual el córtex motor se identifica como aquella región en la que el registro neurofisiológico pasa de positivo a negativo (el último positivo es el córtex motor). A nivel anatómico, se identifica como el área directamente anterior al surco central. A nivel clínico, el paciente puede presentar cambios en la exploración motora en el hemicuerpo contralateral durante la estimulación, corroborando los hallazgos neurofisiológicos e intraoperatorios¹.

De acuerdo a los hallazgos obtenidos durante el mapeo cerebral, se selecciona la zona de la corticotomía y se prosigue con el mismo principio de estimulación para diseccionar de manera segura las áreas sospechosas de contener las vías de conexión subcorticales¹⁵.

3.3.5. Complicaciones intraoperatorias

Entre las complicaciones intraquirúrgicas más importantes se cuentan las convulsiones, la depresión respiratoria, el embolismo aéreo, el edema cerebral y el reflejo trigeminocardíaco. En la **Tabla 4** aparecen las complicaciones más comunes, las medidas preventivas y las técnicas de manejo. La tasa total de complicaciones reportada en ese ensayo²⁷ fue de cerca del 16,5%, y en un 6,4% de los pacientes no fue posible completar el procedimiento de mapeo.

Considerando que las complicaciones pueden ser muy graves, hay que tomar medidas preventivas y de monitorización. En el caso de la depresión respiratoria, se debe preparar el equipo de intubación como la máscara laríngea, el tubo endotraqueal, el laringoscopio y los medicamentos para uso en caso de emergencia o incluso conversión a anestesia general. La mayoría de las convulsiones son focales, relacionadas con la estimulación cortical, y por lo general, se resuelven

espontáneamente una vez cesa la estimulación. Sin embargo, en algunos casos podría ser necesario que el cirujano aplique solución salina helada a la superficie del cerebro así como la medicación anestésica anticonvulsivante previamente preparada. Es importante tener en cuenta que, ante toda complicación médica o quirúrgica no subsanable o que produzca un déficit neurológico no reversible, debe finalizarse el procedimiento.

Tabla 4: Complicaciones intraquirúrgicas de la craneotomía en el paciente despierto²⁷

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 niveles adecuados de anticonvulsivantes	Para controlar las convulsiones: 1. Irrigar el cerebro con solución salina fría 2. Propofol (bolos de 10-30 mg), pueden ser necesarios múltiples. 3. Midazolam (bolos 1-2 mg), pueden interferir con la ECoG Medidas generales de soporte: 1. Protección de la vía aérea, en particular si hay convulsiones prolongadas. 2. Proteger al paciente de una lesión 3. Podrá requerirse un fármaco de acción prolongada (Fenitoína)
Náusea y vómito	4%	Valoración prequirúrgica Apoyo psicológico Antieméticos profilácticos Uso de propofol Optimizar la anestesia local	Administración de antieméticos
Hipertensión	-	Anestesia local adecuada Analgésia óptima	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 Trendelenberg y compresión del cuello. Lavar con solución salina el campo quirúrgico. Aspirar el aire si hay acceso venoso central Inotrópicos y soporte general.

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

Finalmente, en la **Figura 6** se resume la técnica quirúrgica a modo de esquema.

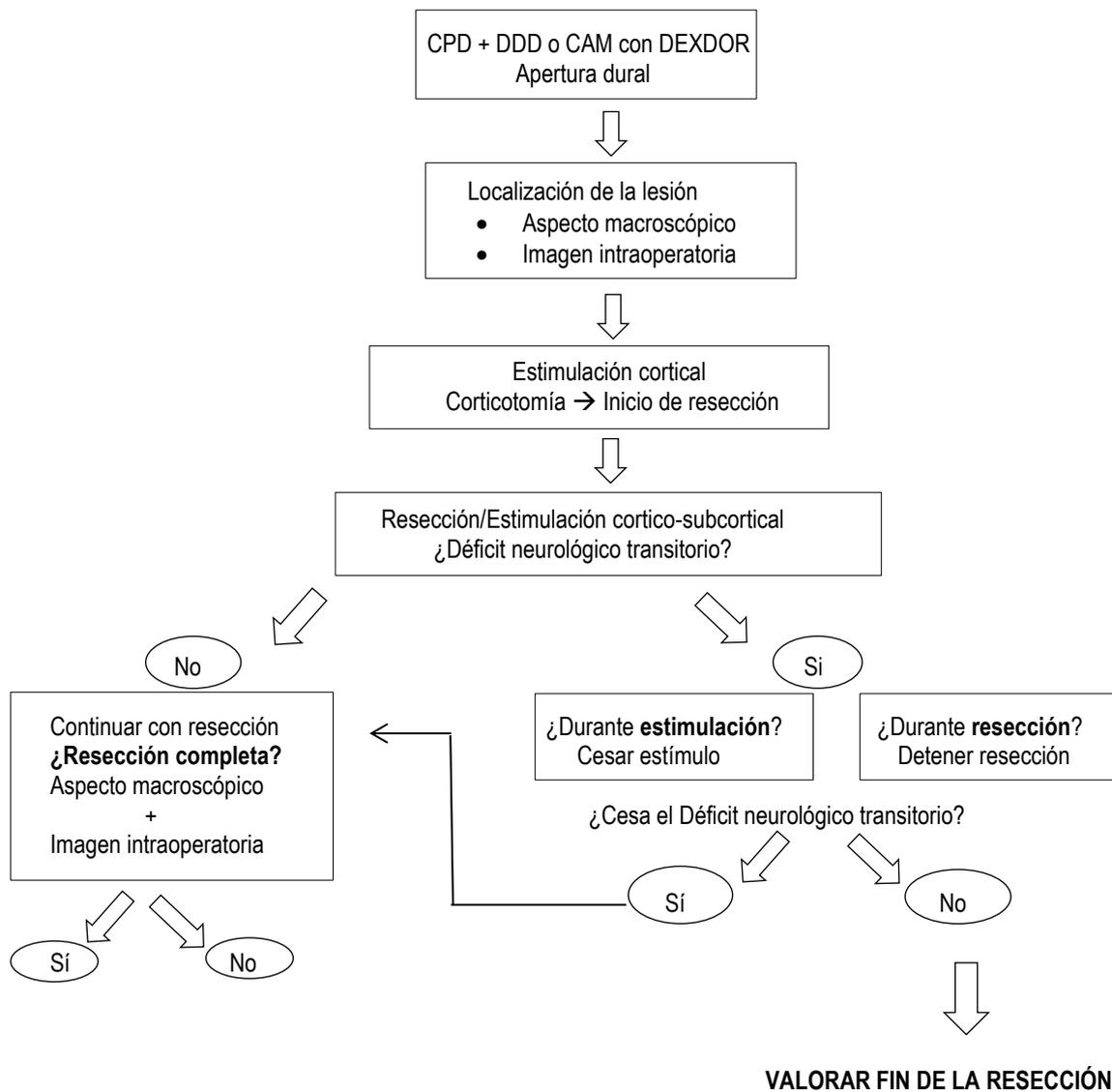


Figura 6: Resumen de actuación de la técnica quirúrgica en las Craneotomías en Pacientes Despiertos.

3.4. BENEFICIOS RESPECTO A ANESTESIA GENERAL

Una vez analizados diferentes artículos y revisiones de diferentes estudios se puede concluir que la CPD muestra un beneficio claro respecto a la AG en diferentes aspectos.

3.4.1. Preservación de áreas elocuentes

En primer lugar, se logra preservar la función de las áreas elocuentes cerebrales con mayor seguridad que en la anestesia general dado que pueden ser mejor localizadas mediante las diferentes pruebas intraoperatorias y la monitorización neurofisiológica.. Se estima que la función motora no empeora en un 90% de los casos. El área del lenguaje, al ser más difícil de identificar, obtiene una preservación menor¹.

3.4.2. Extensión de la resección

Además, diferentes estudios demuestran que la resección tumoral es mayor en la CPD; uno de ellos de la John Hopkins²⁸, referente a la técnica, extensión de la resección y complicaciones perioperatorias. Entre 2005 y 2015 se realizó un estudio de casos-control retrospectivo de 27 pacientes con gliomas perirolándicos elocuentes que se sometieron a una CPD comparados con 31 pacientes intervenidos mediante AG para el mismo tipo de tumores. Todos los pacientes se sometieron a estimulación cerebral directa con neuromonitorización. El KPS postoperatorio fue significativamente menor para los pacientes bajo AG en 81.1 en comparación con los pacientes en 93.3 ($p = 0.04$). La extensión de la resección para los pacientes con AG fue del 79.6% mientras que los pacientes de CPD tuvieron una resección del 86.3% ($p = 0.136$). Las resecciones totales en los pacientes de CPD (25.9%) fueron significativamente mayores en comparación con las de AG (6.5%) ($p = 0.041$)

Con estos datos, los autores concluyen que con la CPD se consigue un mayor porcentaje de resecciones totales, una mejor situación funcional postoperatoria con similar tasa de complicaciones en comparación con la cirugía bajo la AG para los gliomas perirolándicos.

3.4.3. Estancia hospitalaria

Asimismo, la duración del ingreso, aunque no ha sido analizada *per se* en ningún estudio, ha sido documentada junto con otros aspectos del procedimiento en diversas publicaciones^{1, 29, 30}. En el estudio ya mencionado de la John Hopkins se analizó la duración del ingreso en las CPD comparándolo con las cirugías bajo AG. Los pacientes sometidos a AG tuvieron una mayor estancia hospitalaria media (7,9 días)

en comparación con el grupo de CPD (4,2 días), siendo este resultado estadísticamente significativo ($p = 0,049$)²⁸. Otro metaanálisis revisado concluyó una media de 4 días de ingreso en los pacientes que se les realizó CPD en comparación con unos 8 días de ingreso en los pacientes operados con anestesia general³¹.

3.4.4. Coste económico

En cuanto al aspecto económico, el coste-efectividad de los procedimientos se ha convertido en un factor importante en los Sistemas de Salud de todo el mundo, requiriendo cirujanos que mejoren la eficacia de sus técnicas a la vez que reduzcan los costos. Es por ello, que Chikezie et al., en un estudio de 2017³², analizaron el coste-efectividad de dos cohortes para gliomas periorbitales en áreas elocuentes. Una de las cohortes de 17 pacientes se sometió a una CPD con estimulación cortical directa frente a la otra, constituida por 23 pacientes intervenidos bajo AG con neuromonitorización. Se compararon entre los grupos costos de internación, calidad ajustada años de vida (AVAC), grado de resección y el resultado neurológico. El gasto total por paciente ingresado fue \$ 34.804 en el grupo de CPD y \$ 46.798 en el grupo AG ($p = 0,046$). La puntuación QALY (*quality-adjusted life years*) para el grupo de CPD fue de 0.97 y 0.47 para la AG ($p = 0,041$). El costo incremental per QALY para el grupo de CPD fue \$ 82.720 menos que el grupo AG. El índice de Karnofsky postoperatorio fue 91.8 en el grupo de CPD y 81.3 en el grupo AG ($p = 0,047$). La duración de la hospitalización fue de 4.12 días en el grupo CPD y 7.61 días en el grupo AG ($p = .049$). Por tanto, los costes totales de hospitalización para CPD fueron más bajos que aquellos generados por las intervenciones bajo AG. Este estudio sugiere una mejor relación coste-beneficio y resultado neurológico mediante CPD para gliomas periorbitales.

En otro estudio relacionado con este aspecto, Martino et al. compararon mediante una revisión retrospectiva 11 pacientes operados por un glioma de bajo grado mediante CPD con 11 pacientes operados bajo AG³³. Se compararon resultados en términos de costo y efectividad del procedimiento. El coste directo de la cirugía es mayor en las CPD, pero estos gastos iniciales se compensan en última instancia con los costos a medio y largo plazo por la disminución de la morbilidad y la preservación de la vida profesional del paciente. En este caso, la CPD puede que sea

más costo-eficiente a largo plazo aunque no puede generalizarse tal afirmación, ya que el resultado no se evaluó per se, y hubo un sesgo significativo entre los dos grupos.

3.4.5. Confort del paciente

Por último, con la intención de valorar la comodidad y confort del paciente, Beez et al. realizaron una exploración prospectiva de la respuesta a la CPD, centrándose principalmente en el dolor y la ansiedad. Se evaluaron intra- y post-operatoriamente a 105 pacientes que se sometieron a CPD. El dolor se evaluó con una escala de dolor visual analógica y la ansiedad con una evaluación intraoperatoria y un cuestionario postoperatorio. Los autores encontraron que la mayoría de los pacientes se sentían cómodos con la CPD y que los niveles de dolor estaban entre 1.9-2.6 en una escala de 1-10. La operación fue bien tolerada y no produjo dolor o incomodidad extraordinarios³⁴.

3.5. EXPERIENCIA EN ÁLAVA

Dado el creciente número de estudios relacionados con la CPD y el éxito de la técnica, el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario de Álava (HUA) comenzó, en septiembre de 2011, a realizar esta técnica quirúrgica formando, para ello, un equipo multidisciplinar experto. Desde septiembre de 2011 hasta la actualidad se han realizado 25 CPD, mostradas en la **Figura 7**. El 52% de los pacientes fueron mujeres (13 casos) y la edad media fue de 46,8 años (rango entre 21-80 años). En cuanto a la técnica anestésica utilizada, en 22 de las CPD se utilizó DDD mientras que en las otras 3 se utilizó CAM con DEXDOR, con un 0% de conversiones a Anestesia General. Esta última técnica es la que se utilizó en las últimas operaciones y se continuará utilizando por su beneficio demostrado en los últimos estudios^{23,24}.

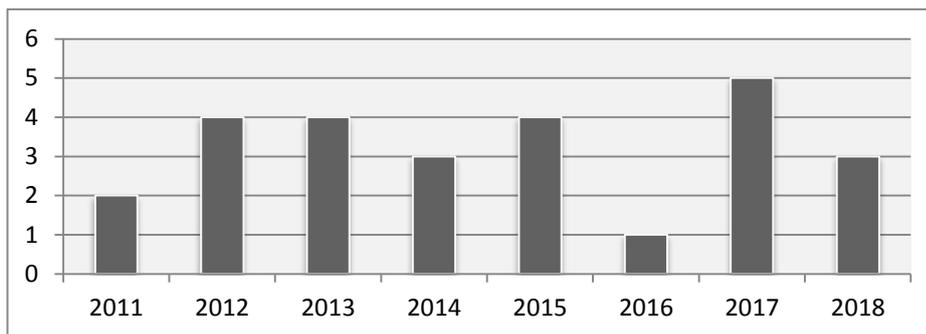


Figura 7: Craneotomías en Pacientes Despiertos realizadas en el Hospital Universitario de Álava en el periodo 2011-2018 (n=25).

En cuanto a la localización, 21 de ellos (84%) eran izquierdos, 3 (12%) derechos y 1 (4%) multicéntrico. Teniendo en cuenta los lóbulos afectados, 12 lesiones (48%) se localizaban en el hemisferio frontal, 5 (20%) en el frontoparietal, 6 (24%) en el temporal, 1 (4%) en el parietal y 1 (4%) en el temporoparietal (**Figura 8 y Figura 9**).

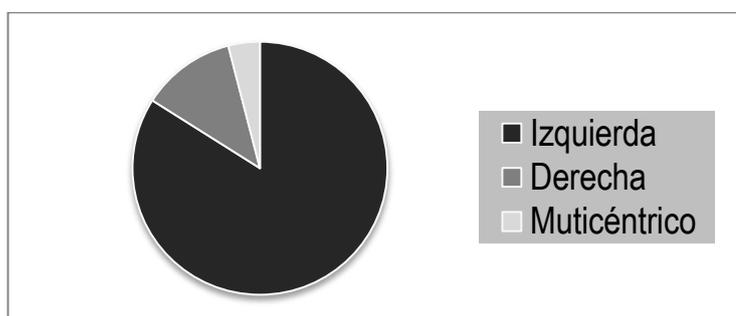


Figura 8: Localización de las lesiones intervenidas en las CPD. Izquierda 21 (84%), derecha 3 (12%) y multicéntrico 1 (4%).

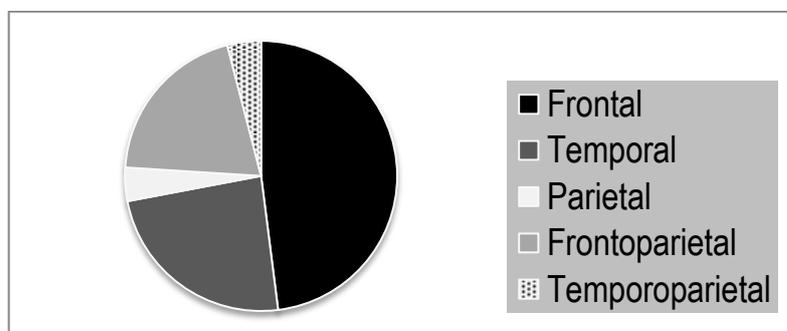


Figura 9: Localización de las lesiones intervenidas en las CPD. Frontal 12 (48%), frontoparietal 5 (20%), temporal 6 (24%), parietal 1 (4%) y temporoparietal 1 (4%).

La clínica de presentación era muy variada, predominando las alteraciones del lenguaje y las crisis comiciales. (**Figura 10**).

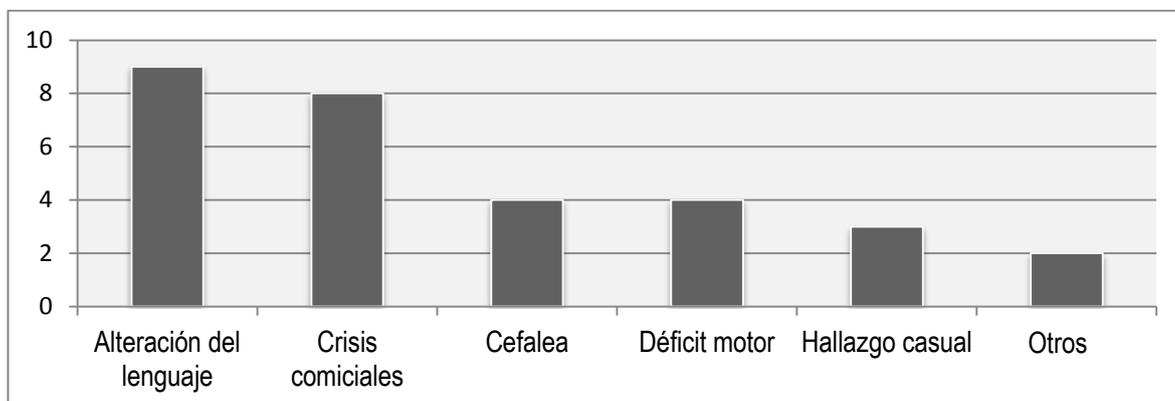


Figura 10: Clínica de presentación en los pacientes con lesiones cerebrales en áreas elocuentes posteriormente sometidas a CPD.

Durante el periodo intraoperatorio, no hubo ninguna conversión anestésica y la monitorización neurofisiológica detectó crisis en 6 pacientes y alteraciones del lenguaje en 4 pacientes.

Tras la cirugía, un 72,7% de los pacientes se mantuvieron sin déficits de nueva aparición. Las complicaciones neurológicas postquirúrgicas se muestran en la **Tabla 3**, teniendo en cuenta los déficits presentes previos a la operación. Cabe destacar que hubo dos éxitos, uno de ellos por un hematoma subdural agudo ocurrido a las 24h de la cirugía con TAC inicial postoperatorio normal y el otro, por crisis comiciales de difícil control y broncoaspiración.

Tabla 5: Complicaciones neurológicas postoperatorias en las CPD realizadas en el HUA (2011-2018)

DÉFICIT	n	Presente en el pre-operatorio
Crisis comiciales	5	2
Alteraciones del lenguaje	3	2
Trastorno sensitivo	2	0
Alteración motora	2	0
Éxitos	2	-

La tasa de resección fue completa en 16 casos (64%), subtotal en 4 (16%) y parcial en otros 5 (20%), mostradas en la **Figura 10**. Posteriormente, una vez realizado el estudio anatómo-patológico, se clasificaron los tumores como se observa en la **Figura 11**, siendo los más frecuentes el Glioblastoma Multiforme (10 casos) y el oligodendroglioma (5 casos).

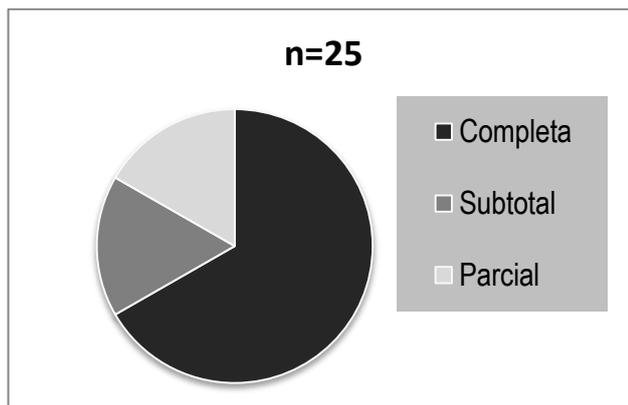


Figura 10: Tasa de resección tumoral en CPD. Completa 16 (64%), Subtotal 4 (16%) y parcial 5 (20%).

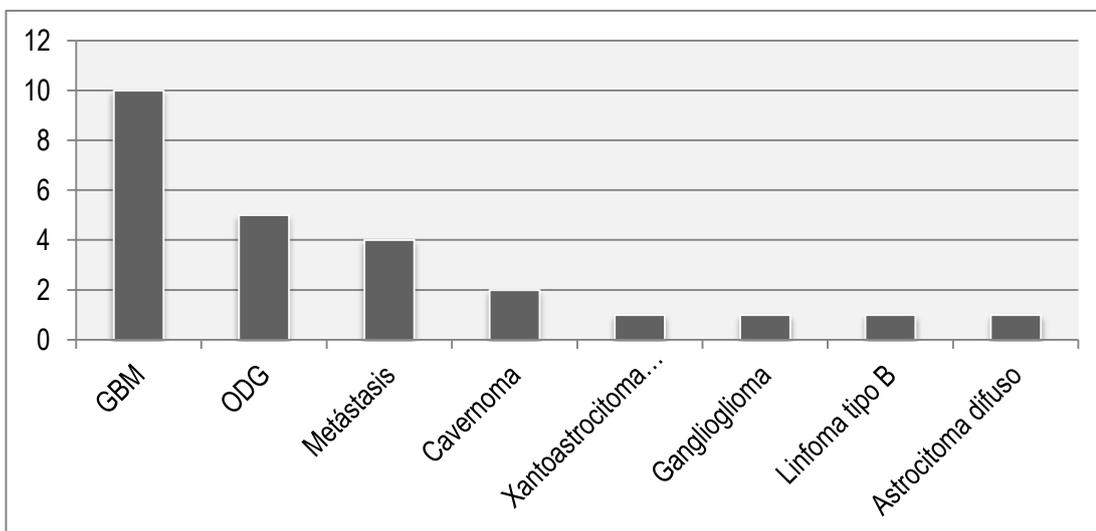


Figura 11: Clasificación anatómo-patológica de los tumores cerebrales operados en CPD en el HUA (2011-2018).

En cuanto al tiempo quirúrgico, la media de duración total de las intervenciones en CPD de la serie alavesa es de 334,58 minutos de media: 325,33 minutos en CAM con Dexmedetomidina (n=3) y 336,22 minutos mediante la técnica DDD (n=22). En un estudio realizado en el Hospital de Münster²⁴ (n=180), se obtuvo una duración de 321,73 minutos en CAM con Dexmedetomidina (n=75) frente a 377,68 minutos con DDD (n=105). Estos datos, sugieren una similitud con nuestros resultados que avalan la técnica y la continuidad de su uso.

Finalmente, la supervivencia media de todos los casos fue de 560,8 días, todo ello influenciado por la anatomía patológica de los tumores y la patología basal de cada paciente. 12 de estos pacientes siguen vivos en la actualidad y 9 de los pacientes de toda la muestra han presentado signos y/o síntomas de recidiva tumoral.

Una de las variables aleatorias más importantes a tener en consideración a la hora de elegir una de las técnicas anestésicas a utilizar en las CPD es el tiempo de la cirugía. Por ello, en este trabajo se ha analizado esta variable en la muestra de la serie alavesa. Como se muestra en la **Tabla 6**, con una muestra de 25 pacientes sometidos a CPD, 22 de ellos fueron operados bajo la técnica DDD y 3 de ellos mediante CAM con Dexmedetomidina. El tiempo quirúrgico medio fue de 326,22 minutos en DDD y 325,33 minutos en CAM con Dexmedetomidina y la desviación típica es de 40,34 en DDD y 58,82 en CAM.

Tabla 6: Estadísticos de los grupos en las CPD					
	Método Anestésico	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo quirúrgico	Dormido Despierto Dormido	22	336,22	40,34	8,60
	Cuidados anestésicos monitorizados con Dexmedetomidina	3	325,33	58,82	33,96

Queremos comparar nuestra muestra mediante un contraste de hipótesis. La hipótesis nula (H0) en este caso sería que la media de tiempo quirúrgico en las dos técnicas anestésicas (DDD vs CAM) no presenta diferencias significativas. La hipótesis alternativa (H1), en cambio, sería que sí que muestran diferencias significativas en cuanto al tiempo.

Lo primero que tenemos que conocer para realizar una comparación es si los datos siguen una distribución normal. Para ello, y dado que el tamaño muestral es muy pequeño, utilizaremos el Test de Shapiro Wilks. Este test, con una $p = 0,124$ para las CPD con DDD y $p = 0,680$ para las CPD con CAM con Dexmedetomidina, nos indica que ambas muestras siguen una distribución normal, mostrados en la **Tabla 7**.

	Método anestésico	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Tiempo quirúrgico	DDD	,930	22	,124
	CAM con Dexmedetomidina	,972	3	,680

Por lo tanto, el siguiente paso será analizar las dos muestras mediante una prueba paramétrica con dos variables independientes como es el caso de la prueba T de Student. El valor $p = 0,679$ de la prueba asumiendo varianzas iguales concluye que se rechaza la H_1 (ya que $p > 0,05$), es decir, el tiempo quirúrgico de las dos técnicas anestésicas no presenta diferencias significativas entre ellas (**Tabla 8**).

	Prueba T para la igualdad de medias						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
						Inferior	Superior
Tiempo quirúrgico: Se han asumido varianzas iguales	,419	23	,679	10,89394	26,01704	-42,92640	64,71428

A pesar de ello, es necesario mayor estudio con mayores muestras para una mejor evidencia y resultados más concluyentes, ya que la muestra de la serie de Álava aún es muy pequeña. Si bien es cierto que estos resultados no muestran una clara ventaja en cuanto al tiempo de la técnica CAM con Dexmedetomidina, los estudios internacionales realizados en centros revisados en este trabajo sí lo concluyen así y es

por ello que esta técnica se ha convertido en referencia en las CPD. Además, la “no diferencia” entre los tiempos de cada técnica está en parte sesgado por la importante diferencia del tamaño muestral en los distintos grupos (22 vs. 3), por lo que no es posible generalizar los resultados con los datos de los que disponemos hasta el momento. Es importante seguir el ejemplo de los Hospitales de referencia tanto europeos como americanos para seguir aprendiendo y poniendo en práctica esta técnica pionera.

4. CONCLUSIÓN

La realización de CPD es una excelente opción en el manejo quirúrgico de pacientes con tumores localizados en áreas elocuentes cerebrales que plantean el dilema quirúrgico entre la resección amplia con el riesgo implícito de discapacidad importante en el paciente, o una resección incompleta, no muy amplia con un paciente sin discapacidad pero con un gran riesgo de recidiva tumoral y sin obtener mejora alguna. Se ha demostrado que la resección máxima tumoral permite una máxima funcionalidad en el paciente. A pesar de ello, es necesario lograr el equilibrio entre máxima resección y conservación de áreas elocuentes. Esto lo lograremos con la CPD ya que podremos localizar dichas áreas con mayor precisión¹, logrando beneficios respecto a la anestesia general objetivados y bien descritos. Además, es segura, de bajo costo económico y fácil de implementar, sin agregar morbilidad de manera significativa respecto a la anestesia general y presenta ventajas evidentes descritas en estudios actuales^{28, 31, 32, 33, 34}.

La neurocirugía con el paciente despierto constituye uno de los mejores ejemplos de trabajo en equipo y multidisciplinar⁷. La labor conjunta de todos los profesionales que forman el equipo contribuye al éxito de la técnica. Es de suma importancia la familiarización, entrenamiento y experiencia del equipo con la técnica.

Todos los artículos revisados concluyen que la selección del paciente es el factor principal del éxito de la técnica^{8, 9, 10}. Es por ello, que se debe estandarizar para así crear protocolos que faciliten la elección de candidatos que vayan a obtener un mayor beneficio tras la cirugía.

En cuanto a la técnica anestésica, los Cuidados Anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina constituyen una técnica emergente en nuestro campo, igual de efectiva y segura que el protocolo previo y representa un desafío para el equipo anestésico-quirúrgico ya que el paciente estará despierto durante toda la intervención. Además, dentro de la CPD, la CAM con Dexmedetomidina ha demostrado mejores resultados que la técnica DDD en cuanto al tiempo quirúrgico, menor uso de fármacos y seguridad^{23,24}, aunque se necesita más experiencia en estudios para poder afirmarlo con total certeza.

Respecto a nuestro entorno hospitalario, los resultados en Álava, aunque con una muestra aún pequeña, avalan la continuidad de la realización de CPD ya que es eficaz y segura. Además, todos los estudios analizados son favorables respecto a los CAM con Dexmedetomidina, por lo que se postula como método de referencia. Los resultados apoyan la necesidad de protocolizar la técnica y con los datos revisados y la experiencia en Álava se propone un documento guía para las CPD (**Anexo 1**).

Finalmente, esta técnica deja abiertos muchos retos para el futuro. Esto se debe a que en su corta experiencia ha logrado muchos éxitos. Es imprescindible aumentar el número de estudios, con muestras más grandes y resultados más significativos, para así mejorar la evidencia. Para todo ello, hay que centrarse en la selección de pacientes y lograr un reclutamiento más rápido y efectivo; así como continuar el ejemplo de los centros europeos y americanos de referencia con estudios pioneros con muestras y resultados significativos. De este modo, en un futuro no muy lejano se podrá estandarizar la técnica y lograr un protocolo aprobado por la comunidad médica para lograr extender la técnica y hacerla más accesible. Los éxitos logrados en la cirugía de tumores en áreas elocuentes plantean buscar nuevas indicaciones para las CPD, por lo que es necesario seguir estudiando esta técnica en profundidad para lograr beneficios en más pacientes.

5. BIBLIOGRAFÍA

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. Penfield W, Pasquet A. Combined regional and general Anaesthesia for craniotomy exploration. *Anaesth-Analg*. 1954;33:145-164.
3. González LF, Ariza F, Senz E, et al. Craneotomía con paciente despierto para resección de tumores cerebrales. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2009;37:57-62.
4. Frost EA, Booij LH. Anesthesia in the patient for awake craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20(4):331-5.
5. Reithmeier T, Krammer M, Gumprecht H, et al. Neuronavigation combined with electrophysiological monitoring for surgery of lesions in eloquent brain areas in 42 cases: a retrospective comparison of the neurological outcome and the quality of resection with a control group with similar lesions. *Minim Invasive Neurosurg*. 2003;46:65–71.
6. Aecc.es. (2018). Home | Asociación Española Contra el Cáncer. [online] Available at: <https://www.aecc.es/es> [Accessed 6 Mar. 2018].
7. Homero E. Anestesia para craneotomía con el paciente despierto: Técnica dormido-despierto-dormido. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2014;37:48-52.
8. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Technical nuances of awake brain tumor surgery and the role of maximum safe resection. *J Neurosurg SCI*. 2015;59:351-60.
9. Chui J. Anestesia para craneotomía en el paciente despierto: una actualización. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2015;43(S1):22-28.
10. 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;24:1-15
11. Abdulrauf SI, Vuong P, Patel R, et al. “Awake” clipping of cerebral aneurysms: report of initial series. *J Neurosurg*. 2017;127(2):311-318.
12. Balogun JA, Khan OH, Taylor M, et al. Pediatric awake craniotomy and intra-operative stimulation mapping. *J Clin Neurosci*. 2014 Nov;21(11):1891-4.

13. 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.
14. Shawn L, Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2016;130:269-282.
15. Valenzuela S., González R, Escobar J. 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.
16. Manninen P, Balki M. Patient satisfaction with awake craniotomy for tumor surgery: a comparison of remifentanyl and fentanyl in conjunction with propofol. *Anesth Analg*. 2006;102:237-242.
17. Shrinivas G, Rupa S. Anesthesia management of awake craniotomy performed under asleep-awake-asleep technique using laryngeal mask airway: report of two cases. *Neurology India*. 2008;56:65-67.
18. Osborn I, Sebeo J. "Scalp block" during craniotomy: a classic technique revisited. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22:187-194.
19. Watson R, Leslie K. Nerve blocks versus subcutaneous infiltration for stereotactic frame placement. *Anesth Analg*. 2001;92:424-427.
20. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2007;99:68-74.
21. Huncke K, Van de Wiele B. The asleep-awake-asleep anesthetic technique for intraoperative language mapping. *Neurosurgery*. 1998;42:1312-1316.
22. Prontera A, Baroni S, Marudi A, et al. Awake craniotomy anesthetic management using dexmedetomidine, propofol, and remifentanyl. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017;11:593-598.
23. Eseonu CI, ReFaey K, García O, et al. Awake Craniotomy Anesthesia: A Comparison of the Monitored Anesthesia Care and Asleep-Awake-Asleep Techniques. *World Neurosurg*. 2017;104:679-686.
24. Suero Molina E, Schipmann S, Mueller I et al. Conscious sedation with dexmedetomidine compared with asleep-awake-asleep craniotomies in glioma surgery: an analysis of 180 patients. *J Neurosurg*. 2018 Jan 12:1-8.
25. 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.

26. 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.
27. Nossek E, Matot I, Shahar T, et al. Failed awake craniotomy: a retrospective analysis in 424 patients undergoing craniotomy for brain tumor. *J Neurosurg.* 2013;118:243–9.
28. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. Awake Craniotomy vs Craniotomy Under General Anesthesia for Periolandic Gliomas: Evaluating Perioperative Complications and Extent of Resection. *Neurosurgery.* 2017;81:481-489.
29. Peruzzi P, Puente E, Bergese S, et al. Intraoperative MRI (ioMRI) in the setting of awake craniotomies for supratentorial glioma resection. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;109:43–8.
30. Sacko O, Lauwers-Cances V, Brauge D, et al. Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions. *Neurosurgery.* 2011;68:1192–8.
31. Brown T, Shah AH, Bregy A, et al. Awake craniotomy for brain tumor resection: the rule rather than the exception? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25:240–7.
32. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. The Cost of Brain Surgery: Awake vs Asleep Craniotomy for Periolandic Region Tumors. *Neurosurgery.* 2017;81:307-314.
33. 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.
34. 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.

Anexo 1: PROTOCOLO NEUROQUIRÚRGICO DE CREANEOTOMÍAS EN PACIENTES DESPIERTOS CON CUIDADOS ANESTÉSICOS MONITORIZADOS CON DEXMEDETOMIDINA

1. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR	Neurocirugía Anestesiología Neuropsicología Enfermería Neurorradiología Neurofisiología Medicina Intensiva
2. INDICACIONES	<i>Neurocirugía:</i> Lesión asintomática/poco sintomática en área elocuente con posibilidad de ser monitorizada. <i>Anestesia:</i> Evaluación Vía Aérea Superior y comorbilidades. <i>Neuropsicología:</i> Valoración global centrada en el área afectada. No demencias.
3. SELECCIÓN DE PACIENTES	Una vez propuesto y aceptado el paciente, se valora en sesión clínica conjunta e ingresa el día previo a la cirugía.
4. TÉCNICA ANESTÉSICA	Premedicación: <ul style="list-style-type: none"> • Levetiracetam • Dexametasona • Antagonista receptor 5HT3 • AINES • Remifentanilo 0,02-0,09 µg/kg/min • Propofol 25-100 µg/kg/min Cuidados Anestésicos Monitorizados con Dexmedetomidina : <ul style="list-style-type: none"> • Dexmedetomidina Inducción 1-3 µg/kg/h (20 minutos) + Mantenimiento 0,2-0,8 µg/kg/h Bloqueo local del cuero cabelludo: Bupivacaína 0,25-0,50 %
5. MONITORIZACIÓN QUIRÚRGICA	Estudio neurofisiológico completo mediante PESS, EMG, EEG, ECoG para la estimulación cortical.
6. TÉCNICA QUIRÚRGICA	Variable según la localización de la lesión.
7. CUIDADOS POSTOPERATORIOS	UCI quirúrgica y posterior traslado a planta. Control con imagen radiológica tras cirugía.
8. SEGUIMIENTO	Control con neurocirugía en 1 mes y valorar controles posteriores. Control neuropsicológico en 1,3 y 6 meses. Derivación preferente a Oncología Médica y Oncología Radioterápica en función de los resultados de la Anatomía patológica.