

Trabajo Fin de Grado

Grado en Medicina

# LA CIRUGÍA EN PACIENTE DESPIERTO COMO MÉTODO DE INVESTIGACIÓN DE LA PLASTICIDAD CEREBRAL

Revisión sistemática y estudio de serie de casos

Autor:

Leire Irusta Olano

Director:

Dr.: Iñigo C. Pomposo Gaztelu

© 2020, Leire Irusta Olano



MEDIKUNTZA  
ETA ERIZAINZAK  
FAKULTATEA  
FACULTAD  
DE MEDICINA  
Y ENFERMERIA

**50**  
URTE  
AÑOS

## ABSTRACT

**FUNDAMENTOS:** El objetivo principal de este trabajo es demostrar las ventajas de la cirugía sobre áreas elocuentes con paciente despierto, cuando la lesión se encuentra asentada en estas áreas o en su proximidad, consiguiendo una mayor resección y un aumento de supervivencia, reduciendo al máximo posible los déficits neurológicos y preservado la calidad de vida. Asimismo exponer éste procedimiento como una técnica eficaz para la investigación anatomofuncional cerebral y estudio de los mecanismos de la plasticidad cerebral. Para ello se ha completado una revisión bibliográfica y un estudio de 3 casos con lesiones próximas a la *Visual Word Form Area* (VWFA).

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se ha efectuado una revisión bibliográfica sobre los estudios basados en la “cirugía sobre áreas elocuentes con paciente despierto” en la plataforma de búsqueda *Pubmed*. Además de ello se han recogido los datos de 40 pacientes, facilitados por el Hospital Universitario de Cruces (HUC) y el Centro de Investigación *Basque Center on Cognition, Brain and Language* (BCBL). Se han seleccionado 3 pacientes que presentan lesiones próximas a la VWFA y se han sometido al procedimiento de cirugía con paciente despierto.

**RESULTADOS:** Los 3 pacientes han sido sometidos al procedimiento de cirugía con paciente despierto sin presentar complicaciones quirúrgicas ni postoperatorias. No obstante, 2 de los pacientes han presentado trastornos cognitivos que se han ido solventando con la ayuda de la rehabilitación. En los controles posteriores no se ha evidenciado crecimiento de la lesión reseçada y muestran clínica similar en comparación a la prequirúrgica.

**CONCLUSIONES:** La cirugía con paciente despierto es la técnica *gold standar* para el tratamiento de lesiones cerebrales localizadas en áreas elocuentes o próximas a ésta, ya que permite conseguir mayores beneficios para el paciente: mayor resección, aumento de supervivencia y menor déficit neurológico. Para ello se debe planificar el procedimiento de forma personalizada según las características del paciente, la lesión y áreas adyacentes involucradas. Asimismo, la cirugía con paciente despierto se considera una técnica óptima para investigar la plasticidad cerebral.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** The main objective of this work is to demonstrate the advantages of surgery on eloquent areas with an awake patient, when the lesion is settled in or near these areas, achieving a greater resection and an increase in survival, reducing neurological deficits as much as possible and preserving quality of life. Also expose this procedure as an effective technique for brain anatomical-functional research and study of the mechanisms of brain plasticity. For this, a bibliographic review and a study of 3 cases with lesions close to the Visual Word Form Area (VWFA) have been completed.

**MATERIAL AND METHODS:** A bibliographic review of studies based on "surgery on eloquent areas with awake patient" has been carried out on the Pubmed search platform. In addition, data from 40 patients have been collected, provided by the Cruces University Hospital (HUC) and the Basque Center on Cognition, Brain and Language Research Center (BCBL). Three patients with lesions close to VWFA have been selected and have undergone the awake patient surgery procedure.

**RESULTS:** The 3 patients have undergone the awake surgery procedure without presenting surgical or postoperative complications. However, 2 of the patients have presented cognitive disorders that have been resolved with the help of rehabilitation. In subsequent controls, growth of the resected lesion was not evidenced and they show similar symptoms compared to the presurgical one.

**CONCLUSIONS:** Awake neurosurgery is the gold standard technique for treating brain lesions located in or near eloquent areas, since it allows achieving greater benefits for the patient: greater resection, increased survival and less neurological deficit. In order to complete our objective, the procedure must be planned in a personalized way according to the characteristics of the patient, the injury and adjacent areas involved. Also, awake patient surgery is considered an optimal technique to investigate brain plasticity.

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN.....                                    | 1  |
| 1.1. Distribución cerebral y su dinamismo.....          | 1  |
| 1.1.1. Áreas elocuentes.....                            | 1  |
| 1.2. Lesiones ocupantes de espacio en el cerebro.....   | 2  |
| 1.2.1. Gliomas de bajo grado.....                       | 2  |
| 1.2.2. Malformaciones vasculares.....                   | 3  |
| 1.3. Técnicas de imagen y función.....                  | 4  |
| 1.3.1. Técnicas de imagen.....                          | 4  |
| 1.3.2. Magnetoencefalografía.....                       | 5  |
| 1.3.3. Electroestimulación directa intraoperatoria..... | 5  |
| 1.4. Plasticidad cerebral.....                          | 6  |
| 1.5. Abordaje de la lesión.....                         | 7  |
| 1.5.1. Estrategia quirúrgica.....                       | 7  |
| 1.5.2. Estrategia anestésica.....                       | 10 |
| 1.6. Anatomofuncionalidad del lenguaje.....             | 12 |
| 1.6.1. <i>Visual Word Form Area</i> .....               | 12 |
| 1.6.2. Tractos subcorticales.....                       | 13 |
| 1.7. Hipótesis.....                                     | 17 |
| 1.8. Objetivos.....                                     | 17 |
| 2. MATERIAL Y MÉTODOS.....                              | 17 |
| 2.1. Diseño.....  | 17 |
| 2.2. Estrategia de búsqueda.....                        | 18 |
| 2.3. Reporte de casos.....                              | 20 |
| 2.3.1. Equipo multidisciplinar.....                     | 20 |
| 2.3.2. Motivos de selección.....                        | 21 |

|   |    |
|---|----|
| 2.3.3. Obtención de datos.....  | 22 |
| 2.3.4. Protocolo de actuación en Osakidetza.....  | 23 |
| 2.3.4.1. Procedimiento prequirúrgico.....   | 23 |
| 2.3.4.2. Procedimiento quirúrgico.....  | 24 |
| 2.3.4.3. Control postoperatorio y seguimiento evolutivo.....  | 26 |
| 3. RESULTADOS.....  | 26 |
| 3.1. Paciente 1 (P1).....   | 26 |
| 3.1.1. Evaluación prequirúrgica.....  | 27 |
| 3.1.2. Abordaje quirúrgico.....   | 28 |
| 3.1.3. Control postquirúrgico.....  | 29 |
| 3.1.4. Comparación evolutiva.....   | 29 |
| 3.2. Paciente 2 (P2).....   | 30 |
| 3.2.1. Evaluación prequirúrgica.....  | 30 |
| 3.2.2. Abordaje quirúrgico.....   | 32 |
| 3.2.3. Control postquirúrgico.....  | 32 |
| 3.2.4. Comparación evolutiva.....   | 33 |
| 3.3. Paciente 3 (P3).....   | 33 |
| 3.3.1. Evaluación prequirúrgica.....  | 34 |
| 3.3.2. Abordaje quirúrgico.....   | 35 |
| 3.3.3. Control postquirúrgico.....  | 35 |
| 3.3.4. Comparación evolutiva.....   | 36 |
| 4. DISCUSIÓN.....   | 36 |
| 4.1. Verificación de la hipótesis. Demostrar la utilidad de las técnicas de imagen y la estimulación directa intraoperatoria con el fin de identificar y preservar estructuras necesarias para la conservación de funciones elocuentes..... | 36 |
| 4.1.1. Plasticidad cerebral.....  | 37 |

|  |    |
|--|----|
| 4.1.2. Técnica de cirugía con paciente despierto para GBG.....   | 37 |
| 4.1.3. Técnica de cirugía con paciente despierto para malformaciones<br>vasculares.....  | 39 |
| 4.1.4. Técnica de cirugía con paciente despierto en lesiones asentados<br>sobre la<br>VWFA.....  | 40 |
| 4.2. Valorar los resultados obtenidos mediante la técnica de cirugía en paciente<br>despierto en los tres pacientes descritos en el estudio..... | 41 |
| 5. CONCLUSIÓN.....   | 41 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA.....   | 44 |

## 1. INTRODUCCIÓN:

La principal finalidad del abordaje de tumores cerebrales o malformaciones vasculares cerebrales es conseguir la resección máxima posible con el menor riesgo de déficit neurológico<sup>6,8,36</sup>. No obstante, la variabilidad anatomofuncional interindividual exige plantear estrategias quirúrgicas individualizadas que requieren un estudio prequirúrgico personalizado de cada caso, mediante Resonancia Magnética funcional (RMN) y la Tractografía Cerebral (*Diffusion Tensor Imaging*, DTI) e intraoperatoriamente efectuar un mapeo cerebral con el paciente despierto mediante Estimulación Directa Intraoperatoria (EDI)<sup>20,9,36,26,61,38,8,31,5,16,40,6</sup>. Argumentar que el uso combinado de estas técnicas mejora el pronóstico de los pacientes y por ende debería ser el método disponible en procedimientos neuroquirúrgicos es el objetivo primordial de este trabajo.

### 1.1. DISTRIBUCIÓN CEREBRAL Y SU DINAMISMO

Las áreas elocuentes son zonas cerebrales que tienen una función neurológica identificable y cuya lesión produce un déficit permanente incapacitante<sup>14</sup>. Sin embargo, actualmente se ha demostrado que la existencia de una lesión ocupante de espacio como por ejemplo, los gliomas, pueden generar la reorganización tanto cortical como la de la sustancia blanca. Ocasionando de esta forma un reajuste en la localización esperada de dichas áreas<sup>10</sup>. Ello explica la relevancia de ubicar de forma preoperatoria e intraoperatoria las áreas elocuentes para la planificación neuroquirúrgica con el propósito de disminuir los déficits neurológicos<sup>10</sup>.

#### 1.1.1. Áreas elocuentes<sup>64</sup>

Están dispuestas a lo largo de los distintos lóbulos encefálicos. En el lóbulo frontal se encuentra el Área Motora Primaria, cuya función consiste en llevar a cabo los movimientos individuales de diferentes partes del cuerpo. Se encuentran también en este lóbulo el Área Pre-motora y el Área Motora Suplementaria. Controlando los movimientos de seguimiento voluntario de los ojos se encuentra el Campo Ocular Frontal. En la circunvolución frontal inferior entre las ramas anterior y ascendente y las ramas ascendente y posterior de la cisura lateral se localiza el Área motora del lenguaje de Broca. Su función consiste en la formación de palabras por sus



conexiones con las áreas motoras adyacentes y músculos de la laringe y boca entre otros. Por último se encuentra la Corteza Pre-frontal ocupando la mayor parte de las circunvoluciones frontal superior, media e inferior, está vinculada con la constitución de la personalidad del individuo. En el lóbulo parietal se encuentran el Área Somatoestésica Primaria y Área Somatoestésica de Asociación. En el lóbulo occipital, se ubican tanto el área Visual Primaria como el Área Visual Secundaria (recibe fibras aferentes del área visual primaria, otras áreas corticales y el tálamo). Por último en el lóbulo temporal se localizan el Área Auditiva Primaria, el Área Auditiva Secundaria y el Área Sensitiva del Lenguaje de Wernicke. Esta última se encuentra en el hemisferio dominante izquierdo, principalmente en la circunvolución temporal superior, se conecta con el Área de Broca por el fascículo arcuato.

## **1.2. LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO EN EL CEREBRO**

Este trabajo se va a centrar principalmente sobre dos tipos de lesiones ocupantes de espacio que van a alterar la estructura anatomofuncional basal del cerebro: gliomas de bajo grado (GBG) y malformaciones vasculares. El conocimiento de las características de las mismas va a facilitar el entendimiento de las bases de la cirugía y la plasticidad cerebral.

### **1.2.1. Gliomas de bajo grado**

Son tumores de bajo grado que se encuentran con frecuencia cerca o dentro de áreas elocuentes, alterando las funciones motoras, sensitivas o del lenguaje<sup>4,11,12,27</sup>. La incidencia anual es alrededor de 8 casos por cada 100.000 habitantes y en el subgrupo de gliomas de bajo grado es aproximadamente 1.5/100.000 habitantes por año<sup>16</sup>. Su historia natural, comienza por una etapa oculta en la que las células iniciadoras de glioma se transforman neoplásicamente. En este punto no hay manifestaciones sintomáticas e incluso no hay evidencia de tumor en la RMN de rutina. Se continúa por una etapa clínicamente silenciosa en la que sí es visible en la RNM. Sin embargo, no es hasta la siguiente fase cuando provoca síntomas clínicos, siendo los más frecuentes las crisis epilépticas. Por último, la neoplasia degenera hacia formas con mayor malignidad e inicia la neoangiogénesis. Dicha evolución en el tiempo provoca finalmente la muerte del paciente causada por la diseminación y/o el crecimiento tumoral<sup>2,17</sup>. La resección supratotal mediante cirugía reduce

significativamente las tasas de recurrencia, el riesgo de transformación maligna y consecuentemente, la muerte<sup>17</sup>.

En resumen, son lesiones que se caracterizan por su lento y continuo crecimiento, evolución hacia un mayor grado de malignidad y migración preferente por la sustancia blanca<sup>8,4,15,16,17</sup>. Todo ello, muestra la evidencia de la trascendencia de un diagnóstico y tratamiento precoz con finalidad de mejorar el pronóstico del paciente tanto de supervivencia como de déficits neurológicos<sup>4,17</sup>.

### **1.2.2. Malformaciones vasculares**

En el campo de las malformaciones vasculares a nivel del encéfalo, este trabajo se va a centrar en los cavernomas. También puede ser llamado como hemangioma cavernoso o angioma cavernoso. Es un tipo de malformación de los vasos sanguíneos considerado como lesión cerebral benigna<sup>51</sup>. Es una lesión que se presenta en el 0.5% de la población general, considerándolo como entidad rara. Puede aparecer en todas las edades, sin embargo, muestra un pico de incidencia en la tercera y cuarta década de la vida<sup>51</sup>.

Se puede localizar en varias áreas corticales y extenderse por debajo de la corteza cerebral. Histológicamente, las malformaciones cavernosas están compuestas por un grupo de capilares dilatados de paredes delgadas con aspecto de morera, con hemosiderina circundante<sup>51</sup>. Por lo general, son solitarios, aunque hasta un tercio de los pacientes con lesiones esporádicas tienen más de uno<sup>49</sup>. Se estima que aproximadamente el 40% de los casos es sintomático. En caso de que sea sintomático, se puede presentar dolores de cabeza, epilepsia secundaria a hemorragia cerebral y otra sintomatología dependiendo del lugar de la lesión<sup>51</sup>. Siendo el síntoma más frecuente las convulsiones<sup>49</sup>. Para realizar el diagnóstico la RMN es la técnica de elección. Demuestra un aspecto característico de “palomitas de maíz” con un borde de pérdida de señal debido a la hemosiderina<sup>51</sup>.

Los cavernomas sintomáticos, principalmente los que presentan convulsiones refractarias al tratamiento médico pueden requerir una escisión quirúrgica para el control de los síntomas<sup>55</sup>. Pudiendo conseguir la cura mediante la resección completa y extirpación del núcleo gliótico<sup>49</sup>. La localización de la lesión es un dato

importante para planear la cirugía sobre todo si se encuentran en o cerca de áreas elocuentes<sup>50</sup>.

Si bien se ha acumulado una gran cantidad de experiencia en procedimientos despiertos para tumor cerebral, epilepsia y cirugía carotídea, su utilidad para las indicaciones neurovasculares intracraneales permanece en gran medida indefinida<sup>45</sup>. Aún así en los pocos estudios que se ha valorado la efectividad de la cirugía de paciente despierto con monitorización neurológica en lesiones de características mencionadas anteriormente, se ha observado una mejoría de resección de la lesión con menor déficit neurológico<sup>45</sup>.

### **1.3. TÉCNICAS DE IMAGEN Y FUNCIÓN**

Con la finalidad de alcanzar el mayor éxito realizable en el acto quirúrgico, resulta imprescindible visualizar los tractos funcionales y estudiar su disposición anatomofuncional para la planificación quirúrgica y su ejecución<sup>37</sup>. Es por ello por lo que se utilizan la DTI y RMN de forma preoperatoria y la EDI intraoperatoriamente, ya que el empleo de estas ha demostrado disminuir el riesgo de complicaciones tras la resección quirúrgica de las lesiones, especialmente en áreas elocuentes<sup>7</sup>. Considerándolos así herramientas fundamentales disponibles en la actualidad<sup>37</sup>.

#### **1.3.1. Técnicas de imagen: RMN y DTI**

Previo a la cirugía, con el objetivo de planificar la intervención se emplean técnicas como la DTI y RMN funcional<sup>16,40</sup>. La DTI permite una visualización no invasiva de las vías principales in vivo<sup>41,37,35</sup>. Es una técnica basada en el concepto de difusión de agua anisotrópica en fibras mielinizadas, que permite la reconstrucción tridimensional y la visualización de los tractos de materia blanca. Existe una buena concordancia entre los datos de la DTI y los obtenidos durante la EDI<sup>37</sup>. La técnica de RMN funcional se basa en el registro de los cambios hemodinámicos regionales que ocurren sobre la activación de la corteza cerebral en respuesta a estimulación específica<sup>8</sup>. Un estudio realizado en 2017 por Qiu et al.<sup>6</sup> avala la utilidad de la RMN funcional no solo de forma pre y postquirúrgica, sino también de forma intraoperatoria. Mediante esta técnica se logra información sobre la ubicación

espacial aproximada de la lesión tumoral lo cual es valioso para evaluar si la resección adicional es factible y segura<sup>6</sup>.

### **1.3.2. Magnetoencefalografía (MEG)**

Actualmente se está investigando el uso de la técnica de magnetoencefalografía (MEG) para la planificación quirúrgica ya que registra directamente la actividad neural de la corteza cerebral. El uso de esta técnica en pacientes con tumores presenta la ventaja de que no se tiene que tener en cuenta la influencia del tumor o los efectos de los edemas tumorales en el suministro de sangre y metabolismo, lo cual sí influye en la RMN pudiendo conducir a una localización funcional inexacta. Asimismo, la MEG proporciona una alta resolución temporal permitiendo detectar eventos que ocurren en escalas de tiempo del orden de milisegundos. Además la MEG presenta una excelente resolución espacial facilitando la localización con precisión milimétrica<sup>18</sup>.

### **1.3.3. Electroestimulación directa intraoperatoria**

La EDI se realiza de forma intraoperatoria donde interfiere con el rendimiento neurológico al desactivar temporalmente las regiones cerebrales con alta resolución, efectuando así el mapeo de la función y monitorización neurológica<sup>16</sup>. Este procedimiento proporciona una serie de ventajas tanto en el acto quirúrgico como en el ámbito de la investigación<sup>36,62</sup>.

Por un lado, facilita información para realizar medidas de resección individuales según límites funcionales, permitiendo optimizar la resección disminuyendo los riesgos mejorando el pronóstico del paciente<sup>1,8,9,16,40,30,46,47,33,62</sup>. De hecho en el estudio realizado por Witt Hamer et al.<sup>16</sup> la cirugía realizada con la EDI se asocia a una reducción de déficit severa tardía en pacientes adultos con gliomas infiltrativos dos veces mayor que con cirugía sin EDI<sup>16</sup>. Otro claro ejemplo es el estudio realizado por Zuev et al.<sup>8</sup> en el que muestran como el uso de EDI redujo de un 29% a un 14% la tasa de alteraciones en el lenguaje tras la resección tumoral<sup>8</sup>.

Por otro lado, solamente con la neuroimagen no se consigue distinguir entre áreas cruciales funcionales de aquellas que puedan estar compensadas<sup>9,62</sup>. Secundariamente, este hecho puede desembocar en dos escenarios posibles: no

efectuar la resección completa cuando sí podría haberse realizado o por el contrario, resecar áreas no aconsejadas ocasionando en el paciente un déficit permanente<sup>9</sup>.

Por último, esta técnica resulta especialmente valiosa en el área de investigación, ya que posibilita el análisis de mecanismos de plasticidad cerebral, la comprensión de la patofisiología de áreas involucradas por un glioma y asimismo el mapeo de estructuras corticales y subcorticales permitiendo realizar un estudio anatomofuncional<sup>36,62</sup>.

#### **1.4. PLASTICIDAD CEREBRAL**

Actualmente se conoce que una función de un área elocuente como por ejemplo el lenguaje, puede haberse desplazado a otras áreas clásicamente no asociadas a dicha función como consecuencia de una lesión como en los GBG<sup>10,12</sup>. Este mecanismo se conoce con el nombre de plasticidad neuronal. Esta reorganización permite resecar áreas elocuentes primarias y secundarias sin ocasionar un déficit definitivo<sup>7,18,12,3</sup> ya que permite patrones de conectividad normales con déficits clínicos postoperatorios limitados a pesar de importantes cambios anatómicos<sup>3</sup>.

Las deficiencias neurológicas son raras en pacientes con GBG, aun cuando estos tumores están localizados preferentemente en áreas elocuentes<sup>9,3,41</sup>. Esto se debe a que los GBG se caracterizan por su lenta curva de crecimiento permitiendo algunos años para la reorganización funcional del cerebro<sup>9,3,15,41,12</sup>. Dicho de otra forma, a medida que un tumor invade parte del cerebro y afecta las funciones subyacentes, otras partes del cerebro intentan compensar el déficit funcional a través de este proceso<sup>10,12,15</sup>. El mecanismo exacto es aún desconocido<sup>10</sup> sin embargo, sí se ha visto que la compensación funcional está relacionado con el reclutamiento de áreas adyacentes<sup>7,15</sup>. Se sugiere que este mecanismo, la compensación funcional por regiones sanas peritumorales o contratumorales, sea la base de la recuperación funcional que se observa de 3 a 6 meses después de la resección de GBG<sup>18,3</sup>.

En el estudio realizado por Coget et al.<sup>3</sup> se analizan las conexiones inter e intrahemisféricas mediante 3 RMN secuenciadas en el tiempo: la 1ª precirugía, la 2ª 36 horas postcirugía y la 3ª 3 meses postcirugía. Tanto las conexiones inter e intrahemisféricas mostraron una disminución funcional entre la 1ª y 2ª RMN con

posterior aumento de funcionalidad entre la 2ª y 3ª RMN. No habiendo diferencias entre la 1ª y 3ª RMN<sup>3</sup>. Este hallazgo es compatible con la teoría de que la reorganización peritumoral es insuficiente para mantener la función en el postoperatorio agudo, más aun alrededor de la cavidad tumoral donde las fibras han sido dañadas transitoriamente por el trauma quirúrgico. El desarrollo postoperatorio posterior o el refuerzo de este mecanismo locorregional de remodelación y /o reclutamiento de áreas remotas podría explicar la recuperación secundaria. El hecho de que la recuperación se dé entre 1 y 3 meses podría reflejar que la neosinaptogénesis, combinada con el brote de axones y dendritas a áreas locales y remotas pueda representar el principal mecanismo de plasticidad<sup>7</sup>.

Se ha observado que en aquellos pacientes que presentan déficits neuropsicológicos previos a la cirugía es más probable que permanezcan en la fase crónica en comparación a aquellos pacientes con funcionamiento preoperatorio normal<sup>4</sup>. Mostrando nuevamente la importancia de cirugía precoz como tratamiento de primera línea, en contrario del protocolo “esperar y ver” que se hacía anteriormente<sup>9</sup>.

En definitiva, no cabe duda de la crucial importancia de la identificación y preservación de estas áreas compensatorias durante la resección para minimizar el déficit neurológico en los pacientes y usar este conocimiento para extender los límites de la cirugía en áreas elocuentes<sup>3,41,7,12,15</sup>.

## **1.5 ABORDAJE DE LA LESIÓN**

### **1.5.1. Estrategia quirúrgica**

Partiendo de la base de que el objetivo principal de la cirugía del glioma cerebral es realizar la máxima resección posible con el mínimo déficit neurológico posible, la planificación y la meticulosidad del proceso implica una importancia extraordinaria<sup>52,19</sup>. Debido a la gran variabilidad interindividual en cuanto a la organización anatomofuncional y la conectividad producido por el tumor es imprescindible el estudio prequirúrgico e intraquirúrgico para conseguir el mayor éxito posible<sup>52,20,36,9,1,19,10</sup>.

#### **1.5.1.1. Consideraciones prequirúrgicas:**

Todos los pacientes antes de la cirugía deben acudir al menos a estas citas: con el neurocirujano, el anestesista y el logopeda, neuropsicólogo o médico rehabilitador. Estos encuentros son importantes para explicarle todos los pasos al paciente y para poder realizar los estudios necesarios para el abordaje.

Se realiza un examen neurológico y neuropsicológico completo. Este paso sirve para detectar errores del lenguaje previos a la cirugía. Los pacientes deben poder nombrar objetos comunes con una tasa de error inicial inferior al 25% con cada diapositiva presentada al menos tres veces<sup>52</sup>. Aquellos sujetos que presenten disfasia moderada a severa en comprensión o expresión, la EDI exitosa se ve gravemente comprometida<sup>52</sup>. Permite además familiarizar al paciente de las pruebas intraoperatorias que va a tener que ejecutar en el futuro. La evaluación y la preparación preoperatorias son clave para un mapeo funcional intraoperatorio exitoso<sup>52</sup>. Es por ello por lo que además de las pruebas neuropsicológicas se realiza la RMN funcional y DTI. Con ellas se consigue definir la relación entre el tumor las áreas funcionalmente relevantes<sup>53,16,40,6</sup>.

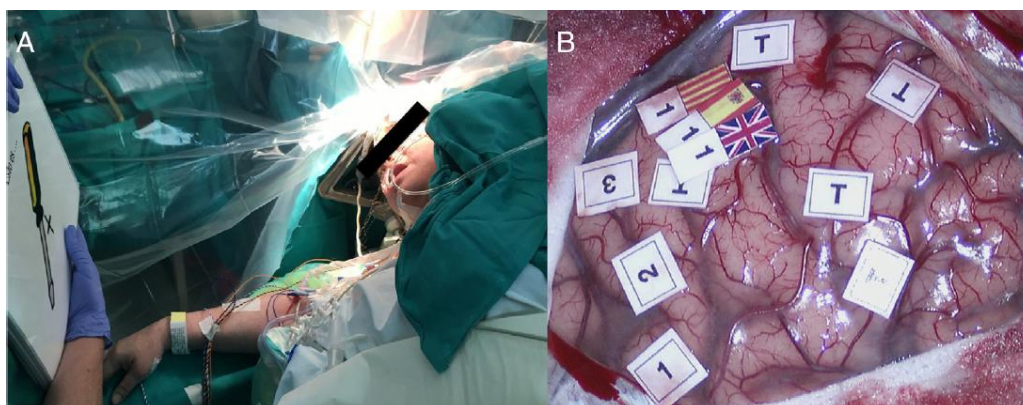
Sin embargo, estas técnicas son insuficientes para discernir entre áreas cruciales que es conveniente conservar, de aquellas áreas involucradas pero no cruciales para la preservación de la funcionalidad<sup>37,35</sup>. Esta es la razón por la que sí son útiles para la planificación preoperatoria pero se requiere la EDI para el alcance de objetivos<sup>31,5,20,38</sup>.

#### 1.5.1.2. Procedimiento quirúrgico:

Una vez completados los pasos previos, en el campo quirúrgico con el paciente despierto se procede a realizar la EDI. Ya que se considera una técnica segura, barata y reproducible que permite la identificación de estructuras de interés<sup>9,36,52,19</sup>. En este paso la precisión y la exactitud son esenciales para evitar resultados de estimulación falsamente positivos o negativos, pudiendo consecuentemente conducir a una resección tumoral inadecuada o causar lesiones neurológicas involuntarias<sup>52</sup>. Durante la EDI la tarea más difícil es observar la reacción del paciente a la estimulación. Se requiere la presencia de un logopeda, neuropsicólogo o médico rehabilitados para evaluar las funciones cognitivas y del lenguaje<sup>52</sup>.

Previo a cualquier resección, se realiza el mapeo funcional de la corteza expuesta. Para el mapeo del lenguaje primero se le pide al paciente que cuente del 1 al 10 una y otra vez. Posteriormente se presentan durante 4 segundos unas diapositivas de denominación de objetos para que el paciente nombre correctamente el objeto, como se evidencia en la **Figura 1**. Durante la resección, la evaluación funcional continua es necesaria para maximizar el alcance de la resección y prevenir la lesión iatrogénica<sup>52</sup>. Asimismo, se recomienda estimular directa y regularmente los tractos de materia blanca a lo largo de la resección y probar la respuesta funcional adecuada de acuerdo con los mismos principios descritos para el nivel cortical. Este procedimiento lleva mucho tiempo y es por ello por lo que el número de tareas durante la cirugía está limitado por el cansancio progresivo del paciente<sup>52</sup>.

Posteriormente el paciente vuelve a la fase de sueño y el cirujano puede proseguir y completar la resección en áreas no elocuentes en caso de que sea necesario y no se requiera la participación del paciente<sup>52</sup>.



**Figura 1. Cirugía cerebral con paciente despierto para monitorización del lenguaje.** A) Fotografía intraoperatoria de monitorización del área del lenguaje a través del test de denominación de objetos (Esto es.). B) Ejemplo de mapeo cerebral en paciente que habla 3 lenguas (catalán, castellano e inglés)<sup>14</sup>.

#### 1.5.1.3. Consideraciones postquirúrgicas:

Tras la cirugía se realiza el control y seguimiento del paciente. Se efectúa la valoración de la situación clínica del paciente y el volumen tumoral residual postquirúrgica<sup>40,16</sup>. Además, las técnicas de RMN funcional son utilizadas para investigar la reorganización de las áreas críticas posterior a la resección. Se emplea para entender las bases de la neuroplasticidad cerebral. Estas pruebas se repiten en



una secuencia de tiempo para poder valorar los cambios y el estado final de las estructuras y sus conexiones<sup>18,3</sup>.

### **1.5.2. Estrategia anestésica**

No cabe duda el crucial papel que adopta el anestesiólogo en la cirugía de paciente despierto (CPD). La optimización del resultado y mejoría del pronóstico primando el bienestar del paciente son los objetivos principales de este campo<sup>46,47</sup>. La mejoría de las técnicas ha facilitado la creciente popularidad de CPD<sup>46,47</sup>. No obstante, actualmente sigue sin reconocerse un protocolo universal en cuanto a las medidas anestésicas<sup>46</sup>. De hecho, las habilidades, experiencia y el compromiso del cirujano y del anestesiólogo son factores relevantes que contribuyen en la elección de medidas<sup>47</sup>.

#### **1.5.2.1. Cuidados preoperatorios:**

En un comienzo se debe realizar la selección de pacientes, en lo que no existe gran consenso en la actualidad. Es por ello por lo que la única contraindicación absoluta es la negativa del paciente. También deben tenerse en cuenta otros aspectos no quirúrgicos como la claustrofobia, tos no controlada, incapacidad para permanecer quieto, edad extremadamente joven, obesidad mórbida o trastornos cognitivos como contraindicaciones relativas<sup>19,47</sup>.

Otro aspecto sustancial es la confianza del paciente hacia el equipo quirúrgico, principalmente con las personas que interactuará en la fase despierta de la intervención. Para conseguir dicho objetivo la entrevista preoperatoria con el paciente es un eslabón importante. Conseguir la confianza del paciente ayuda a aminorar la ansiedad y facilita la colaboración en la fase despierta. Debe enfatizarse el hecho de que el anestesiólogo estará dentro del rango de audición y generalmente visible para el paciente. También esta primera reunión puede ser utilizada para que los pacientes ensayen las diversas tareas que van a tener que efectuar durante la EDI<sup>47</sup>.

En cuanto a la medicación es conveniente evitar el uso de aquellos que puedan afectar en la función neurocognitiva en la fase despierta. Sin embargo, en algunos pacientes jóvenes con buena función neurológica preoperatoria con gran ansiedad se podría administrar pequeña dosis de midazolam con la intención de tranquilizarles.

#### 1.5.2.2. Cuidados intraoperatorios:

La monitorización intraoperatoria de los pacientes se realiza mediante electrocardiografía, presión arterial, frecuencia cardiaca, oximetría de pulso, capnografía y temperatura. Además se coloca una sonda urinaria. En cuanto al posicionamiento del paciente en el campo quirúrgico, generalmente el paciente se encuentra tumbado y girado 90° hacia la izquierda o hacia la derecha, según el lado de la lesión cerebral. Esta postura permite la interacción cara a cara durante la fase de vigilia y en caso de ser necesario permite el manejo de las vías aéreas. El manejo de la vía aérea se realiza mediante una cánula nasal, aun así en caso de que se necesitase se puede hacer uso de vía naso u orofaríngea<sup>19,47</sup>.

Un aspecto importante a elegir es el tipo de anestesia previo a la fase de vigilia. Se puede optar entre anestesia general o sedación ligera-moderada. La anestesia general permite mejor control de la vía aérea y que el paciente permanezca inmóvil. Sin embargo, presenta una serie de inconvenientes: transición larga e impredecible de sueño a vigilia, somnolencia de emergencia y confusión o delirio de emergencia con el riesgo de poner en peligro la validez de la prueba despierta. Los posibles obstáculos que pueda presentar la sedación leve a moderada previos a la fase de vigilia son el movimiento, habla y ansiedad. Sin embargo, la transición a fase de despierto es mucho más rápida, más predecible y menos problemática<sup>47</sup>. El objetivo durante la fase de vigilia es que el paciente este comprometido, cooperativo, sin dolor y cómodo. El anestésico ideal para estos procedimientos debe proporcionar condiciones quirúrgicas óptimas: paciente hemodinámica estable, suministro y demanda de oxígeno cerebral apropiados, una vía aérea segura, control del nivel de ventilación y emergencia rápida para una evaluación neurológica rápida<sup>48</sup>.

Para el control local, se realiza anestesia local mediante infiltración de campo o bloqueo del nervio del cuero cabelludo haciendo uso de bupivacaína, lidocaína y epinefrina en la mayoría de casos<sup>47</sup>.

Para la sedación se opta por medicamentos con inicio y compensación rápida, titulabilidad y efectos neurocognitivos mínimos persistentes. En la mayoría de los casos se emplean dosis bajas de propofol y remifentanilo, los cuales permiten que el paciente se adormezca. En algunos centros se hace uso de dexmedetomidina como

complemento cuando el paciente no puede ser sedado satisfactoriamente con infusión de propofol y remifentanilo o cuando la obstrucción de las vías respiratorias o la hipoventilación requieren la reducción o el cese de propofol o remifentanilo. El uso de estos medicamentos no ha demostrado interferir en la EDI y se utiliza con frecuencia para efectuar una transición rápida de dormido a despierto con la cabeza despejada<sup>19,47</sup>.

Durante la EDI las crisis epilépticas ocurren con frecuencia. En este caso, a primera línea de tratamiento es la irrigación de la corteza con una solución cristaloide a baja temperatura aplicada por el neurocirujano (repetida según sea necesario). En la mayoría de los casos mediante esta técnica el cuadro cede<sup>47</sup>.

Posteriormente, para revertir del estado de vigilia al estado de sueño se reinicia la sedación. El paciente generalmente requiere dosis más bajas de sedación que durante la fase previa<sup>47</sup>.

#### 1.5.2.3. Cuidados postoperatorios:

La mayoría de los centros aceptan la admisión de estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos en las posteriores horas para poder realizar un mayor control de la evolución y posibles complicaciones<sup>47</sup>. Por último mencionar que los pacientes intervenidos mediante la CPD se asocian con una estancia hospitalaria menor en comparación a los intervenidos con cirugía de paciente dormido con anestesia general<sup>47</sup>.

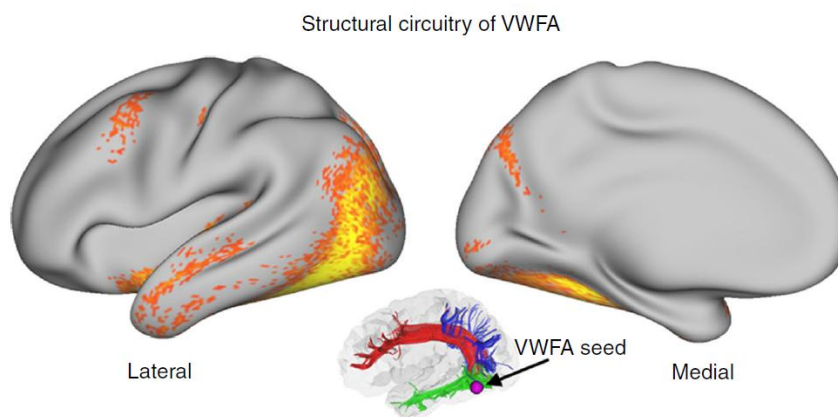
## **1.6. ANATOMOFUNCIONALIDAD DEL LENGUAJE**

El análisis de casos expuesto posteriormente en este trabajo se centra en gliomas y malformaciones vasculares asentados en áreas elocuentes del lenguaje, afectando principalmente al *Visual Word Form Area* (VWFA). En ello radica la trascendencia del conocimiento y entendimiento de la anatomofuncionalidad de las áreas y vías asociadas a dicha función. Es por ello por lo que a continuación se describen las vías principales asociadas al lenguaje y la VWFA.

### **1.6.1. Área visual de la forma de las palabras (Visual Word Form Area) (VWFA):**

Se encuentra ubicado en el surco occipitotemporal posterior izquierdo<sup>24,43</sup>. Muestra conexiones con regiones parietales prefrontales laterales, temporales superiores e inferiores implicadas en funciones relacionadas con el lenguaje como se observa en la **Figura 2**<sup>44</sup>.

Este territorio está directamente involucrado con la función lectora, interviniendo en el procesamiento de letras y palabras escritas, para posteriormente transmitir esta información a las regiones lingüísticas de orden superior para el procesamiento lingüístico<sup>23,28,29,44</sup>. Se ha comprobado que el VWFA adquiere un papel computacional en la decodificación de formas escritas de palabras y se considera un punto crucial en esta red<sup>23,28,29</sup>. Asimismo, este área no solo se activa por palabras escritas, sino que además se activa de manera consistente por las caras, símbolos numéricos y escenas<sup>22,23,24,25,28,44</sup>. Este hecho se evidencia clínicamente en aquellos pacientes que tienen lesión en esta área y muestran alteraciones tanto en la lectura de palabras como en otros reconocimientos visuales no ortográficos como en el reconocimiento de caras por ejemplo<sup>44</sup>. Para su monitorización intraoperatoria se ordena una tarea de lectura donde la estimulación del área provoca una dificultad de la acción mencionada<sup>8</sup>.



**Figura 2. Patrones de conectividad estructural de VWFA.** La ubicación de VWFA se muestra como una esfera púrpura en un mapa de los tractos de materia blanca que se originan en VWFA. Todos los tractos terminan ventralmente en el VWFA<sup>44</sup>.

## 1.6.2. Tractos subcorticales:

### 1.6.2.1. Fascículo Longitudinal Superior (FLS)<sup>13,14,39</sup>:

Es la vía dorsal fonológica. Conecta el área cortical frontal, parietal y temporal alrededor de la cisura de Silvio. Consta de tres subcomponentes: segmento perisilviano anterior (conecta el lóbulo parietal inferior, la circunvolución temporal superior con la circunvolución precentral y la porción posterior de la circunvolución frontal inferior), segmento perisilviano posterior (conecta la circunvolución temporal con el lóbulo parietal inferior) y el segmento largo o fascículo arcuato (FA) (conecta estructuras temporales posteriores con la circunvolución frontal inferior).

El FA y el segmento anterior del FLS son componentes fundamentales de la red fonológica dorsal<sup>31</sup>. Son esenciales para la función fonológica y para la articulación y producción del lenguaje<sup>42</sup>. Su estimulación genera parafasias fonémicas transitorias en su parte más inferior y posterior<sup>42,31,37</sup>. La estimulación en su porción más superficial y anterior en las fibras horizontales provoca trastornos en la articulación<sup>20,21,31</sup>.

#### 1.6.2.2. Fascículo Fronto Occipital Inferior (FOFI)<sup>13,14,39</sup>:

Es componente de la vía ventral semántica. Conecta los lóbulos frontal y occipital alcanzando el lóbulo temporal y parietal posterior. Se origina en áreas corticales prefrontales, dirigiéndose después a través del margen anterior e inferior de la capsula externa y a través del techo del asta temporal, para acabar en la circunvolución temporal media e inferior y a lo largo de la superficie ventricular en la circunvolución occipital fusiforme y lingual.

La red de la semántica ventral está compuesta por el FOFI, el fascículo longitudinal inferior y el fascículo uncinado. Esta red es esencial para el procesamiento semántico del lenguaje y el habla. Con estimulación eléctrica subcortical son inducidas las parafasias semánticas o anomía visual<sup>37</sup>. Su preservación es esencial para conservar la fluidez verbal<sup>21</sup>. La resección del fascículo uncinado es su porción frontal o temporal provoca efectos duraderos en el nombramiento de caras famosas. Se sugiere que estas fibras son parte de un circuito involucrado en la recuperación de palabras de nombres propios<sup>32</sup>.

#### 1.6.2.3. Fascículo Longitudinal Inferior (FLI)<sup>13,14</sup>:

Conecta el lóbulo temporal anterior y el occipital posterior. Las fibras se originan en la circunvolución temporal y circunvolución fusiforme; se continúan por la cara

lateral de los cuernos ventriculares temporales y occipitales para proyectar en la circunvolución lingual, el cuneo y la superficie lateral del lóbulo occipital. En su área posterior, fibras superficiales cortico-corticales desde el tracto occipito-temporal, conectan áreas visuales con el área posterior temporo-basal o “área visual de la forma de la palabra”, el cual participa en el reconocimiento de letras, objetos y símbolos.

El tracto occipito-temporal, particularmente en el hemisferio izquierdo, está relacionado con el reconocimiento de las formas de las palabras y el reconocimiento de objetos y símbolos<sup>13,35</sup>. El primer tercio del fascículo a nivel del polo temporal no parece vehicular ninguna función específica de lenguaje, ya que su desconexión, no genera ningún trastorno específico<sup>14,42</sup>. Sin embargo, mediante la estimulación subcortical del último tercio del fascículo se ha visto que su lesión induce trastornos de lectura secundarios a la interrupción de la entrada de información visual.

#### 1.6.2.4. Fascículo Longitudinal Medial (FLM)<sup>13</sup>:

Es un tracto de sustancia blanca que conecta la circunvolución temporal superior principalmente con la circunvolución angular en el lóbulo parietal inferior y en menor medida con el lóbulo parietal superior. Aunque su función en el lenguaje permanece poco claro, tiene estrecha relación con trectos de la sustancia blanca implicados en la red del lenguaje<sup>14</sup>.

#### 1.6.2.5. Radiaciones ópticas o tracto geniculocalcarino<sup>13</sup>:

Es una proyección de fascículos conectando el núcleo geniculado lateral con la corteza visual occipital primaria. Presenta dos componentes fundamentales: uno anterior y otro componente posterior. Las radiaciones ópticas son claramente indispensables para la lectura. Su estimulación en el mapeo subcortical intraoperatorio induce fosfenos en el paciente y ocasionalmente causa hemianopsia transitoria.

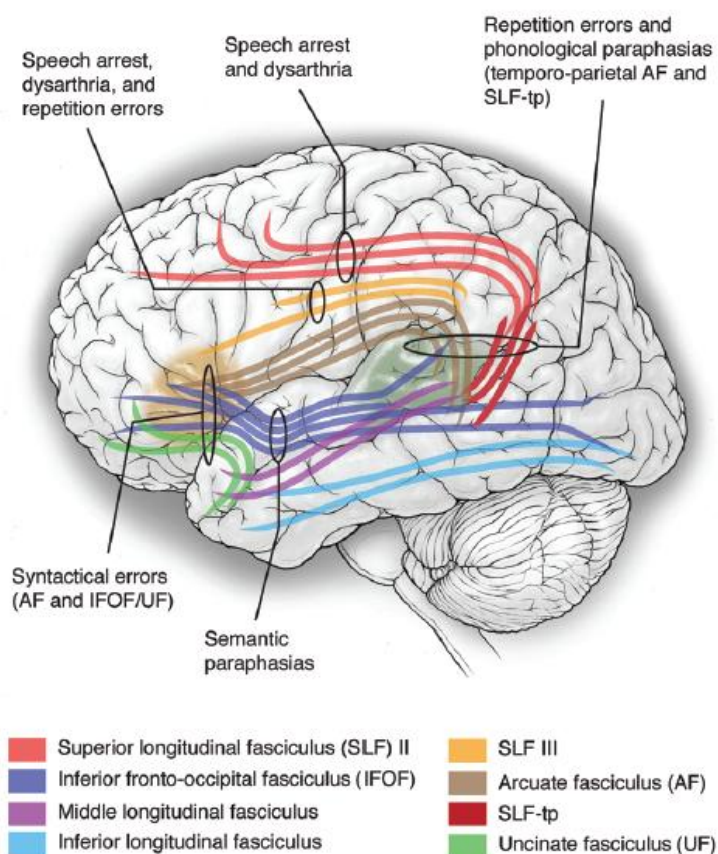
#### 1.6.2.6. Fascículo Medial Subcallosal y Fibras Premotoras<sup>13</sup>:

El fascículo medial subcallosal forma parte del fascículo frontooccipital superior, el cual conecta el lóbulo frontal y el parietal. Está formado por fibras que conectan el área motor suplementaria, el cíngulo anterior y la cabeza del núcleo caudado, que rodea el ángulo lateral del asta ventricular frontal.

El Fascículo Medial Subcallosal no es un tracto esencial para el lenguaje, no obstante, mediante la estimulación eléctrica subcortical se ha visto su implicación en trastornos relacionados con la iniciación y preparación verbal del discurso provocando disartria transitoria.

Las fibras premotoras en sí mismas no forman un fascículo, pero corresponden a fibras subcorticales de la corteza ventral premotora, que está situada rostral al área motora facial en la circunvolución precentral. Junto con fibras más laterales del fascículo medial subcallosal y fibras del área motor suplementaria convergen en el pedúnculo cerebral ipsilateral. Las fibras premotoras están involucradas en la producción del lenguaje y su estimulación induce anartria.

La **Figura 3** presenta de forma esquemática y visual los tractos expuestos y los déficits en el lenguaje generados tras su lesión.



**Figura 3. Anatomía subcortical del lenguaje.** Ilustración esquemática de varios tractos subcorticales involucrados en el procesamiento del lenguaje. Los tractos de materia blanca individuales están codificados por colores. La estimulación y las lesiones en los tractos individuales conducen a déficits de lenguaje característicos representados en la figura<sup>63</sup>.

## **1.7. HIPÓTESIS**

Mediante la técnica de cirugía con paciente despierto se pueden delimitar las áreas elocuentes con mayor minuciosidad y determinación aún con los cambios anatomofuncionales provocados por la plasticidad tumoral secundarios a la lesión vascular o el tumor. Consecuentemente esta técnica permitiría maximizar el propósito inicial de la cirugía: reseca el mayor volumen posible de la lesión preservando al máximo las funciones neurológicas siendo además eficaz para la investigación de la plasticidad cerebral.

## **1.8. OBJETIVOS**

- Verificar la hipótesis planteada, para ello se ha realizado una revisión sistemática sobre los estudios basados en la cirugía con paciente despierto.
- Exponer el papel fundamental de la EDI tanto para conseguir mejores resultados de resección con menor déficit neurológico, como para la investigación anatomofuncional del cerebro y mecanismos de plasticidad cerebral.
- Representar las bases de la plasticidad cerebral y la importancia de su preservación en la cirugía.
- Realizar una confrontación entre la revisión bibliográfica realizada con los tres casos estudiados respecto al *Visual Word Form Area* valorando la funcionalidad y los déficits neurológicos encontrados.
- Valorar la utilidad de la Magnetoencefalografía (MEG) como técnica complementaria para realizar el estudio preoperatorio.
- Mostrar la cirugía de paciente despierto como técnica disponible en cualquier cirugía sobre lesiones en áreas elocuentes.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **2.1. DISEÑO:**

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los estudios basados en “Cirugía sobre áreas elocuentes con paciente despierto” matizando principalmente en gliomas de bajo grado y cavernomas. Además de ello se realiza un estudio descriptivo sobre tres



pacientes con lesiones cercanas a la VWFA mediante la información proporcionada por el Hospital Universitario de Cruces y el centro de investigación BCBL.

## **2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA:**

La revisión bibliográfica sobre estudios que tratan sobre “Cirugía en áreas elocuentes con paciente despierto” se ha realizado siguiendo la metodología expuesta a continuación en la plataforma de búsqueda *Pubmed*:

- Para efectuar la primera búsqueda se introdujo en el buscador “*brain surgery AND patient awake AND eloquent areas*”. Empleando los filtros de texto completo y gratuito, fecha de publicación de los últimos 5 años, en humanos, y artículos en inglés. Se obtuvo un total de 4 artículos y se escogió 1. Mediante esta primera búsqueda se pretendía recopilar información general sobre procedimientos y aspectos a tener en cuenta en el protocolo.

- La intención posteriormente fue concretar más la cirugía de paciente despierto en las patologías que se iba a centrar el trabajo. Por ello se empleo la ecuación “*brain surgery AND patient awake AND low-grade gliomas*”. Se emplearon los mismos filtros que en la búsqueda anterior, texto completo y gratuito, fecha de publicación de los últimos 5 años, en humanos y artículos en inglés. Se obtuvo un total de 6 artículos de los cuales se seleccionaron dos por ser de interés y aportar información relevante.

- Valorando los resultados se pretendió encontrar artículos de publicación más recientes, para ello la ecuación de búsqueda empleada fue “*brain surgery AND patient awake AND glioma*” y los filtros: texto completo gratuito, en humanos, en inglés y que la fecha de publicación fuese entre 2017 y 2020. Se obtuvieron 11 artículos de los cuales se seleccionaron 3.

- Con el propósito de profundizar en el mapeo intraoperatorio con el paciente despierto, se realizó la búsqueda “*awake surgery AND mapping AND eloquent areas*” con los filtros: texto completo gratuito, fecha de publicación de los últimos 5 años y en humanos. Se obtiene un resultado de 6 artículos de los cuales se elige 1, por ser el único de interés en este tema.

- Con el objetivo de enlazar la idea de tumores localizados en áreas elocuentes y la concordancia con el mapeo intraoperatorio se empleó la ecuación “*mapping AND eloquent area AND tumor*”. Acotando la búsqueda a textos completos con acceso gratuito, investigado en humanos y fecha de publicación de los últimos 5 años, se obtuvo un total de 14 artículos de los cuales 1 fue seleccionado.

- Con la misma intención se realizó la búsqueda “*intraoperative electrostimulation AND procedure AND protocol*” añadiendo el filtro de fecha de publicación de los últimos 5 años. Se logran 3 artículos de los que se escoge 1. Para ampliar la información se hizo una segunda búsqueda con “*awake surgery AND gliomas AND procedure AND protocol*” añadiendo el requisito de texto publicado en los últimos 5 años. Recopilando un total de 14 artículos y seleccionando 1 de ellos.

- Siendo uno de los pilares importantes de este estudio la plasticidad cerebral, se realizó la búsqueda “*low-grade glioma AND brain plasticity*”. Se aplicaron los siguientes filtros: texto completo gratuito, fecha de publicación de los últimos 5 años y en humanos. Se encontró un total de 9 artículos de los cuales se selecciono 1 por analizar las nuevas nociones sobre el tema de interés.

- Con la idea de enlazar la patología tumoral, la electroestimulación directa intraoperatoria y la plasticidad cerebral con la función del lenguaje, se realizó la siguiente búsqueda: “*low-grade glioma AND language*” mediante los filtros, texto completo de acceso gratuito, fecha de publicación de los últimos 5 años e investigación en humanos, se obtuvieron 13 artículos de los cuales se seleccionaron 2.

- Posteriormente se amplió la búsqueda sobre patología neurovascular ya que dos de los casos expuestos en el estudio padecen dicha patología. Se realizaron dos búsquedas, la primera mediante la ecuación “*cavernoma AND awake surgery*” y con la fecha de publicación de los últimos 5 años se obtuvo un total de 10 artículos que fueron seleccionados 3. Con la misma intención y para ampliar la información se efectuó la ecuación “*brain arteriovenous malformation AND awake surgery*” mediante el filtro texto completo de acceso gratuito, se obtuvo un total de 7 estudios, y se seleccionó 1. La segunda, mediante “*cavernoma AND features AND eloquent*

*areas*” acotando los resultados exigiendo que la fecha de publicación fuese de los últimos 5 años, se encuentra un único artículo y se selecciona.

- Se completó otra búsqueda con la intención de mostrar las características especiales de la técnica anestésica en el abordaje quirúrgico. Para ello, se rastreó “*anesthesia for awake craniotomy AND guide*” donde se obtuvo un número de 8 artículos de los cuales se seleccionaron 2.

En conclusión, mediante esta búsqueda primaria se seleccionan 20 artículos en total. Sin embargo, el resto de publicaciones se han seleccionado mediante la bibliografía de los artículos revisados. Asimismo se ha utilizado el atlas de anatomía tomo 3 elaborado por el Dr. Kahle. Las imágenes han sido extraídas por los artículos revisados. La información sobre el protocolo de actuación y el análisis de casos se ha obtenido a través del proyecto “*Neurociugía en Áreas Elocuentes con Paciente Despierto: un nuevo procedimiento para la investigación de las conexiones cerebrales*” integrado por el Gobierno Vasco, el Hospital Universitario de Cruces (HUC), Biocruces Bizkaia, BCBL y Quirón Salud. Se han reunido los estudios de imagen y test realizados en el procedimiento prequirúrgico, abordaje quirúrgico y control postquirúrgico.

Aclarar que el orden de búsqueda de artículos y publicaciones expuesto no ha sido el mismo que el empleado para la extracción de información y consecuentemente la escritura y formación del estudio. La bibliografía ha sido redactada siguiendo el método *Vancouver*.

### **2.3. REPORTE DE CASOS:**

#### **2.3.1. Equipo multidisciplinar**

Todo el proceso se realiza en conjunto mediante un equipo formado por: el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario de Cruces (HUC), el Servicio de Radiodiagnóstico, el Servicio de Anestesia y Reanimación, el Servicio de Rehabilitación y Logopedia, el Servicio de Anatomía Patológica, el Servicio de Oncología Médica y el centro de investigación BCBL.

El Servicio de Neurocirugía es quién realiza la primera evaluación al paciente y considera su admisión en el proyecto. Es también quien efectúa la intervención

quirúrgica y posterior a esta valora los cambios plásticos neuronales y realiza los controles posteriores.

El Servicio de Radiodiagnóstico es el encargado de realizar las pruebas de imagen, RMN y DTI. Mediante estas se delimita la lesión, la ubicación y el grado de afectación de estructuras involucradas.

El Servicio de Anestesia y Reanimación tiene doble función. Por un lado, es el encargado de mantener al paciente despierto y en ausencia de dolor. Por otro lado, permite minimizar la ansiedad del paciente por el vínculo creado en consultas preanestésicas.

El Servicio de Rehabilitación y Logopedia al igual que el médico anestesista es el soporte visual del paciente durante la fase de vigilia. Además es el equipo encargado en la rehabilitación postquirúrgica con la intención de minimizar el déficit neurológico.

El Servicio de Anatomía Patológica da el diagnóstico definitivo de la lesión del paciente. Asimismo en conjunto con el servicio de Neurocirugía y el Servicio de Oncología establecen el pronóstico y valoran y planifican según la necesidad o no de terapia adyuvante mediante radioterapia, quimioterapia y/o inmunoterapia.

Por último el centro de investigación BCBL, realiza una evaluación prequirúrgica, mediante técnicas de imagen y test específicos con el fin de evaluar las funciones cognitivas superiores del paciente. Mediante esta información elabora tareas específicas para cada caso que el paciente tiene que llevar a cabo durante la fase de vigilia de la intervención. Posteriormente realizan un control evolutivo postoperatorio.

### **2.3.2. Motivos de selección**

De la base de datos de 40 pacientes, 10 fallecieron durante el estudio secundario a la enfermedad presentada. Del número de pacientes restantes se han seleccionado 3 sujetos. Todos ellos cumplen con los siguientes criterios de selección:

1. Localización de la lesión en el lóbulo temporal del hemisferio dominante.
2. Cercanía de la lesión a la VWFA.
3. RMN funcional y Tractografía Cerebral realizadas de forma preoperatoria.

4. Evaluación por parte de BCBL y el servicio de Rehabilitación y Logopedia al paciente de forma preoperatoria y postoperatoria.
5. Cita preanestésica con su correspondiente evaluación.
6. Realización de la cirugía con paciente despierto y uso de electroestimulación directa intraoperatoria para efectuar el mapeo cerebral.
7. Realizar RMN de control postoperatorio
8. Buena calidad de vida y buena función cerebral tras la intervención, objetivado mediante Índice de Karnofsky mayor a 80.

Remarcar que no se ha tenido en cuenta la edad ni sexo para llevar a cabo su selección.

### **2.3.3. Obtención de datos**

La información sobre el protocolo de actuación y los datos sobre los pacientes han sido obtenidos a través del proyecto “*Neurocirugía en Áreas Elocuentes con Paciente Despierto: un nuevo procedimiento para la investigación de las conexiones cerebrales*”.

Al igual que se expone en la **Tabla 1**, se han estudiado 3 pacientes (P1, P2 y P3). Ninguno de ellos ha mostrado clínica da focalidad al diagnóstico, siendo ésta inespecífica (progresión tumoral evidenciado en RMN, cefaleas de días de evolución, episodio convulsivo respectivamente). Los tres pacientes muestran lateralización del lenguaje hacia la izquierda y lesión en el lóbulo temporal izquierdo próximo a la VWFA. En cuanto al tipo de lesión, P1 presenta un Oligodendroglioma Grado II y P2 y P3 muestran un Cavernoma. Los tres sujetos han sido sometidos tanto al estudio preoperatorio como al postoperatorio y a la cirugía con paciente despierto. Destacar que P1 ha sido intervenido previamente en dos ocasiones sin utilizar el método de paciente despierto con EDI. Los tres presentan buena situación funcional antes y después de la cirugía.

**Tabla 1. Resumen de las características básicas de cada paciente:** edad y sexo, clínica inicial, lateralización, tipo de tumor y localización, tipo y fecha de cirugía, estudio preoperatorio y control y situación funcional antes y después del abordaje quirúrgico.

| Paciente<br>- Edad<br>- Sexo       | Clínica inicial                                  | Lateralización | Tipo de tumor y localización                            | Tipo y fecha de cirugía  | Estudio preoperatorio y control | Situación funcional          |
|------------------------------------|--|----------------|---|--|---------------------------------|------------------------------|
| <b>P1</b><br>- 49 años<br>- Hombre | Progresión tumoral evidenciado en RMN de control | Diestro        | Oligodendroglioma Grado II en lóbulo temporal izquierdo | - Paciente despierto.<br>- 2017/01/27<br>(Cirugía previa subtotal 2009 y parcial 2014) | Sí                              | IK preQx:90<br>IK postQx:90  |
| <b>P2</b><br>- 36 años<br>- Mujer  | Cefaleas de días de evolución                    | Diestra        | Cavernoma en lóbulo temporal izquierdo                  | - Paciente despierto.<br>- Resección total.<br>- 2017/04/28                            | Sí                              | IK preQx:100<br>IK postQx:90 |
| <b>P3</b><br>- 47 años<br>- Hombre | Episodio convulsivo                              | Diestro        | Cavernoma en lóbulo temporal izquierdo                  | - Paciente despierto.<br>- Resección total.<br>- 2017/04/07                            | Sí                              | IK preQx:100<br>IK postQx:90 |

IK: Índice de Kamofsky; preQx: prequirúrgico; postQx: postquirúrgico. El estudio preoperatorio consta de: evaluación preanestésica y pruebas de imagen, RNM estructural, fRMN, DTI y MEG. El control postoperatorio engloba RNM de control y vigilancia evolutiva por parte de neurocirugía, oncología y rehabilitación.

### 2.3.4. Protocolo de actuación en Osakidetza

#### 2.3.4.1. Procedimiento prequirúrgico:

Las principales indicaciones para participar en el proyecto son sujetos que presentan gliomas de bajo grado, metástasis en el SNC o patología vascular y otros. Los pacientes procedentes de las sesiones del comité de tumores del SNC y de las sesiones de epilepsia refractaria se valoran por el Servicio de Neurocirugía del HUC. Los sujetos aceptados para este procedimiento comienzan con la fase prequirúrgica.

En primer lugar se realizan las pruebas de imagen, para ello se remiten al Servicio de Radiodiagnóstico donde se llevarán a cabo las siguientes pruebas: RM estructural, funcional y DTI tractografía. Además se realiza la visita preanestésica. Remarcar la importancia además de valorar los aspectos anestésicos habituales, el de crear una buena relación con el paciente, ya que esto permitirá una disminución de la ansiedad del paciente durante la fase de vigilia facilitando el procedimiento quirúrgico.

Otra de las valoraciones a llevar a cabo previa a la cirugía se realiza por parte del BCBL. En primer lugar realiza una entrevista individual al sujeto en la cual el objetivo inicial es conocer la lateralización del lenguaje, idiomas que domina, nivel

de estudios y oficio que desempeña principalmente. En segundo lugar, se realiza una batería de test neuropsicológicos específicos y pruebas de neuroimagen con la finalidad de definir la situación funcional del caso presente. Los test neuropsicológicos empleados son los mostrados en el **Anexo 1**.

Con toda esta información el BCBL diseña una batería de pruebas cognitivas específicas para presentar a cada sujeto durante la intervención quirúrgica, habiéndose familiarizado con ellas el paciente previa a la actuación quirúrgica. Estas pruebas tienen doble objetivo, en primer lugar lograr la máxima resección preservando la función y en segundo lugar realizar investigación anatomofuncional en cuanto al área estimulada y la función que cumple.

Además de los pasos expuestos también se realiza una valoración por parte del Servicio de Rehabilitación del HUC. En esta cita el paciente conocerá al profesional que le realizará las pruebas durante la intervención y quién va a dirigir el plan de rehabilitación post quirúrgico. Asimismo este paso permitirá al paciente a familiarizarse a las pruebas a las que va a ser sometido durante la intervención y conocer cómo tiene que realizarlas.

Por último en esta fase preoperatoria se engloban todos los datos obtenidos para realizar una aproximación de las áreas invadidas por el tumor y la afectación clínica que pueda estar ocasionando basándonos en las pruebas de imagen y test realizados. Así pues se planifica el lugar de abordaje quirúrgico y áreas de interés para su estimulación durante la intervención valorando las expectativas de cada caso y salvaguardando siempre la seguridad del paciente.

#### 2.3.4.2. Procedimiento quirúrgico:

##### 2.3.4.2.1. Anestesia local y craneotomía

El objetivo principal de la técnica anestésica es la ausencia de dolor en el paciente durante la intervención y durante el período de recuperación postoperatoria al igual que permitir el mapeo cerebral mediante la EDI. Con respecto al posicionamiento del paciente siempre se protegerá el acceso cómodo a su vía aérea. Para el control local se realiza el bloqueo del cuero cabelludo mediante anestesia local introduciendo bupivacaína, lidocaína y epinefrina. Con la finalidad de dormir al paciente durante la craneotomía se hace uso de propofol y/o dexmedetomidina y se coloca un dispositivo

para la vía aérea. Se procede a abrir la duramadre y exponer el cerebro y posteriormente se retiran estos fármacos y el dispositivo aéreo para que el paciente se despierte y se continúe con la siguiente fase. Remarcar la importancia del uso de medicación con inicio y compensación rápida y efectos neurocognitivos mínimos persistentes para poder maximizar el uso de la EDI.

#### 2.3.4.2.2. Cirugía con paciente despierto

En esta fase el facultativo del servicio de Rehabilitación del HUC presenta al paciente diversas tareas a realizar, que se exponen en el **Anexo 2**, con las cuales ya se había familiarizado en la fase prequirúrgica. Al mismo tiempo se realiza la EDI, el cual consiste en provocar una corriente eléctrica bifásica mediante un electrodo bipolar. El objetivo es detectar un error en el paciente mientras se estimula un área concreta cerebral.

Se ajusta la intensidad del electrodo bipolar en cada estimulación, comenzado con la mínima descarga eléctrica establecida y subiendo 0,5 mA hasta que el paciente cometa un error. Cada estimulación debe durar aproximadamente 4 segundos. Se considera un resultado positivo cuando la estimulación provoca el error del paciente en al menos 3 ocasiones en un área determinado. Así pues se realiza el mapeo cortical y subcortical de las áreas críticas de una forma ordenada siendo la primera función evaluada la función motora, provocando en el paciente anartria. Posteriormente se prosigue determinando otras áreas. Se colocan etiquetas numeradas en las áreas estudiadas y con resultado positivo. Así es cómo se consigue delimitar el área a reseca.

Cabe destacar que el procedimiento es laborioso y conlleva un largo tiempo en el que el paciente debe estar despierto realizando las tareas correspondientes. El cansancio se hace mayor en el paciente a lo largo de la intervención pudiendo alterar la respuesta de la EDI. En ello radica la importancia del diseño de tareas y duración de las mismas. En caso de que ocurran crisis epilépticas durante la EDI, el tratamiento de elección es irrigar la corteza con una solución cristaloide a baja temperatura. Una vez delimitada el área a reseca, se vuelve a comprobar con las imágenes obtenidas de forma preoperatoria y se procede a la resección. La muestra se envía al servicio de Anatomía Patológica.



Por último el anestesista vuelve a dormir al paciente con propofol y/o dexametasona y se vuelve a colocar el dispositivo de vía aérea. En algunos casos se prosigue con la resección de la lesión con el paciente dormido cuando la EDI no es necesaria. Cuando la resección es finalizada se procede al cierre de la craniectomía.

#### 2.3.4.3. Control postoperatorio y seguimiento evolutivo

Inmediatamente a la cirugía todos los pacientes son ingresados en la unidad de Reanimación para su control y manejo. El promedio de la estancia hospitalaria posterior a la cirugía suele ser de unos 7 días aproximadamente.

El paciente sigue con su control postoperatorio por parte de las distintas especialidades. Los neurocirujanos solicitan RMN o TAC de control inmediatamente a la cirugía. Los siguientes controles se realizan cada 6 meses en caso de que no se haya sospechado progresión de la lesión. Los médicos logopedas realizan la rehabilitación del paciente con la finalidad de conseguir minimizar el déficit neurológico. El control de la clínica lo realiza el equipo de oncología y neurocirugía. Además de los especialistas mencionados, el BCBL efectúa un control complementario de cada paciente a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la intervención. Se llevan a cabo dos mapeos con neuroimagen, igual que en el preoperatorio. Con la información obtenida se busca estudiar los cambios plásticos tras la intervención y la progresiva recuperación de funciones.

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. PACIENTE 1 (P1)**

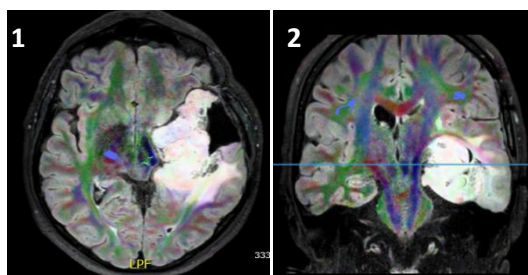
Varón de 49 años intervenido en el año 2009 por el hallazgo de un tumor localizado en el lóbulo temporal izquierdo. Abordaje mediante la técnica de paciente dormido, con diagnóstico definitivo de Oligodendroglioma grado II. Se organiza una segunda intervención mediante la técnica de paciente despierto en el 2014. No obstante, secundario a una complicación respiratoria que precisa intubación, se suspende la técnica de paciente despierto y se realiza el abordaje mediante anestesia general. Posteriormente, debido al hallazgo de progresión tumoral en RMN de control se

programa una tercera cirugía mediante la técnica de paciente despierto con EDI en 2017.

Almacenista con graduación escolar. Monolingüe castellano y diestro. Presenta actitud colaboradora y motivada en cuanto a la realización de tareas. Evidencia olvidos en algunos procedimientos y realiza preguntas repetitivas sobre lo que no entiende o se olvida.

### 3.1.1. Evaluación prequirúrgica

Se acepta el caso para realizar abordaje quirúrgico con paciente despierto mediante EDI. El Servicio de Radiodiagnóstico se encarga de realizar el estudio de extensión mediante TAC-body, en el cual no se evidencia ninguna metástasis ni adenopatía a distancia. Además, se realiza estudio de imagen estructural preoperatorio en el cual se evidencia la proximidad de la lesión a los fascículos FOFI y FLI tal y como se evidencia en la **Figura 4**.

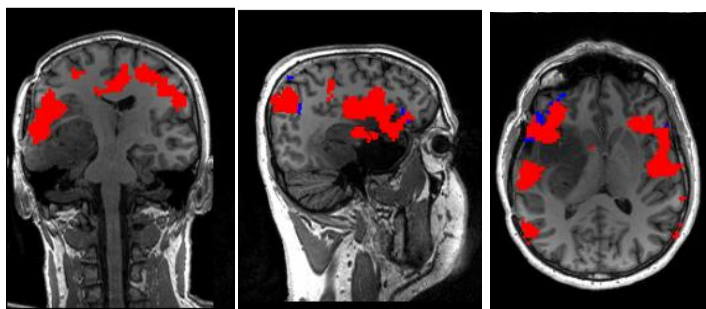


**Figura 4. Tractografía cerebral.** (1) La lesión afecta al FOFI en su componente de extensión subinsular y del giro orbitario incluyendo también el uncinado. También afecta al FLI el cual se encuentra en gran parte resecaado aunque parece delimitarse un pequeño componente integro en su vertiente inferior y lateral. (2) La lesión no guarda relación con el fascículo arcuato.

El centro de investigación BCBL interviene también en la evaluación preoperatoria. Para ello se realizan dos pruebas de imagen funcionales. Por un lado, una RMN funcional que permite evaluar la lateralización del lenguaje objetivando la activación cerebral ante la visualización de palabras e imágenes. Por otro lado, se efectúa una DTI con la finalidad de detectar compromiso de distintos tractos cerebrales. Los hallazgos encontrados se muestran en la **Figura 5**.

Además de ello el mismo centro se encarga de realizar batería de test neuropsicológicos para valorar el estado cognitivo previo a la cirugía. Las pruebas

realizadas y los resultados encontrados se resumen en la **Tabla 2**, mostrando resultados medio-bajos en todas las modalidades.



**Figura 5. RMN del lenguaje en castellano.** En color rojo se muestra la activación secundaria a frases auditivas y en azul la activación secundaria a frases visuales. Se evidencia activación en ambos hemisferios, mostrando un patrón muy desorganizado. Se observa mucha activación peritumoral.

**Tabla 2. Cuestionario y batería de preguntas realizado en la Fase Prequirúrgica por parte del BCBL.**

| <b>Paciente 1</b>         |   |
|---------------------------|---|
| <b><i>KBIT</i></b>        | CI compuesto, CI verbal y Ci matrices: nivel medio bajo   |
| <b><i>Minimental</i></b>  | Normal  |
| <b><i>BEST</i></b>        | Realizado solo en castellano con nivel alto en nombrado de imágenes y conversación.<br>Adquisición de idiomas: mínimo   |
| <b><i>PROLEC-SE-R</i></b> | Dificultades para asignar funciones sintácticas a los sintagmas. Alteración importante en la comprensión de textos, que aumenta cuando requiere memoria. No realizamos el texto de comprensión oral porque presenta un episodio sensorial que comenta sufre con frecuencia. Nivel medio-bajo. |

### **3.1.2. Abordaje quirúrgico**

Paciente ASA II. Se procede a la reapertura de craniectomía previa y ampliación posterior. Se delimita primerio el área a resacar mediante la EDI, posteriormente se reseca. De esta forma, se localiza FOFI en toda su extensión temporal y marca el límite de resección temporal. Se lleva a cabo la lobectomía temporal, se localiza el techo ventricular y se reseca todo el hipocampo y lóbulo parahipocampal hasta localizar el borde libre del tentorio y las cisternas peritronculares. Posteriormente llegando hasta la cisterna carotidea se disecciona también la región uncal.

Es ingresado en Reanimación, donde muestra una evolución favorable y sin ningún dato clínico de complicación quirúrgica. Se evidencia leve afasia y bradipsiquia que mejoran progresivamente. No presenta crisis. Posteriormente, es ingresada en la planta de neurocirugía.

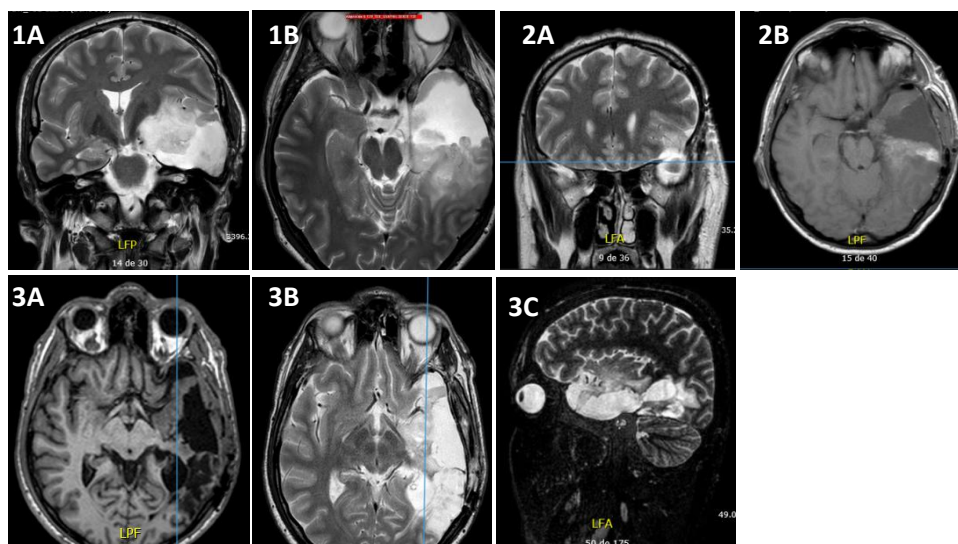
### 3.1.3. Control postquirúrgico

El Servicio de Anatomía Patológica informa del diagnóstico definitivo de Oligodendroglioma anaplásico. Se pauta quimioterapia y radioterapia postoperatoria por el Servicio de Oncología.

Durante el ingreso en el Servicio de Neurocirugía presenta limitación para la lectura con parafasias fonémicas y dificultad para la comprensión. El Servicio de Rehabilitación le ordena ejercicios específicos del lenguaje y estimulación cognitiva con las que logra mejoría progresiva en los siguientes meses.

El paciente continúa con controles RMN y continua en vigilancia con Oncología, Rehabilitación y Neurocirugía.

### 3.1.4. Comparación evolutiva



**Figura 6. Evaluación prequirúrgica mediante RMN secuencia T2 (1).** Corte coronal (1A) y corte axial (1B). Leve aumento de la lesión en T2, con una mayor infiltración y mayor efecto de masa local en el hipocampo, una mínima herniación medial por encima del tentorio. **Control evolutivo 6 meses tras cirugía mediante RMN (2).** (2A) en secuencia T2 corte coronal y (2B) en secuencia T1 en corte axial. Cuidad postquirúrgica en fosa temporal izquierda. Cambios postquirúrgicos loco regionales. Llama la atención un área de afectación corticosubcorticalparietotemporal izquierda con marcada restricción a la difusión sugestiva de edema citotóxico, compatible con isquemia aguda. Persiste lesión tumoral en región insular y temporal anterior. **Control evolutivo**

**6 meses tras la intervención mediante RMN(3).** (3A) secuencia en T1 corte axial, (3B) secuencia en T2 corte axial, (3C) secuencia en T2 corte sagital. Hallazgos sugestivos de enfermedad estable, no hay evidencia de variaciones significativas respecto a RMN previa. Persistencia tumoral en el remanente del polo temporal con extensión a amígdala, giros insulares largos hasta región basal de núcleo lenticular.

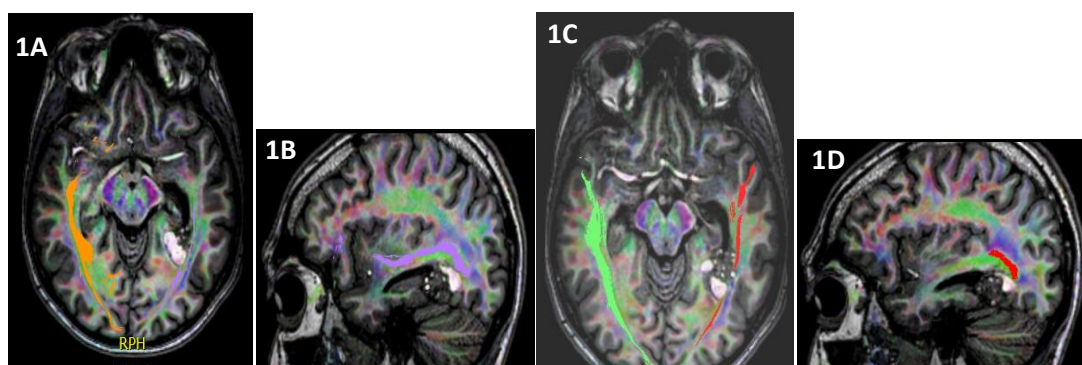
### 3.2. PACIENTE 2 (P2)

Mujer de 36 años que debuta con cuadro de cefalea de días de evolución. La clínica no se alivia con analgesia, no se acompaña de clínica vegetativa y refiere aumento del dolor con las maniobras de Valsalva. No presenta ninguna otra manifestación mostrando un lenguaje sin alteraciones. Se decide realizar un TAC cerebral donde se visualiza una hemorragia en región temporal posterior izquierda, compatible con un cavernoma.

Se dedica a la ingeniería. Bilingüe nativa euskera y castellano y diestra de mano. Se muestra colaboradora y animada para llevar a cabo el proceso.

#### 3.2.1. Evaluación prequirúrgica

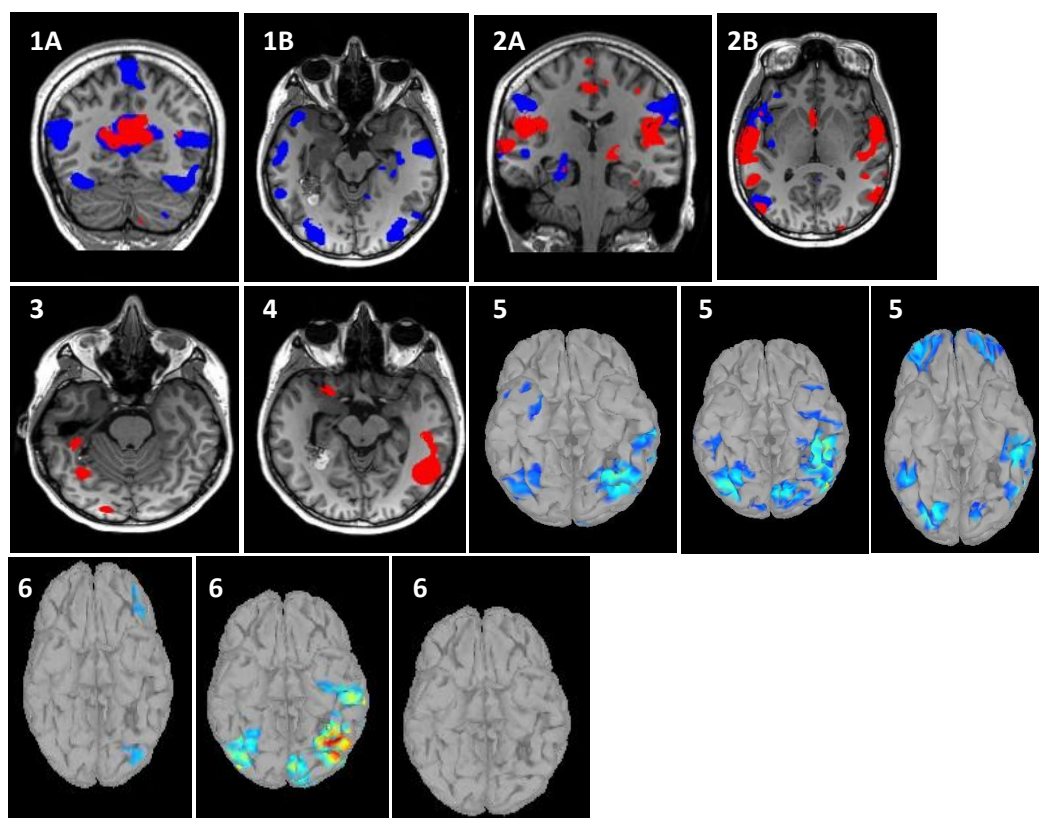
El Servicio de Radiodiagnóstico es quién lleva a cabo el estudio de extensión mediante un TAC-body donde no se evidencian metástasis ni adenopatías a distancia. Además lleva a cabo el estudio de imagen estructural preoperatorio. Se realiza una Tractografía cerebral, donde tal y como se objetiva en la **Figura 7**, se observa la proximidad de la lesión a los fascículos FOFI y FLI.



**Figura 7. Tractografía cerebral (1).** (1A) corte axial y (1B) corte coronal donde se muestra FOFI. (1C) corte axial y (1D) corte coronal muestran FLI. Se evidencia la lesión en el giro fusiforme, en la cara inferior y posterior del lóbulo temporal izquierdo, mostrando relación mediante el borde superior y medial de la misma con el margen inferior de los tractos FOFI y FLI.

El equipo de investigación del BCBL, realiza una doble evaluación. Por un lado realiza dos pruebas de imagen funcionales: una RMN funcional con el objetivo de

determinar la lateralización del lenguaje y una MEG mediante el cual se evidencia la activación cerebral ante la visualización de palabras e imágenes tal y como se puede reflejar en la **Figura 8**. Por otro lado se efectúa una batería de test neuropsicológicos con los resultados expuestos en la **Tabla 3**, evidenciándose un resultado medio-alto en todas las modalidades.



**Figura 8.** RMN funcional en secuencia T1: patrón de lateralización bilateral en castellano (1) y euskera (2). (1A) corte coronal, (1B) corte axial, (2A) corte coronal y (2B) corte axial. En color rojo se representa la activación secundaria a frases auditivas y en color azul la activación secundaria a frases visuales. **Activación para las palabras (3).** **Activación para las caras (4).** **MEG activación para las palabras (5).** **MEG activación para las caras (6).**

**Tabla 3.** Cuestionario y batería de preguntas realizado en la Fase Prequirúrgica por parte del BCBL.

| Paciente 2         |   |
|--------------------|---|
| <b>KBIT</b>        | CI compuesto, CI verbal y CI matrices: nivel medio-alto   |
| <b>Minimental</b>  | Normal  |
| <b>BEST</b>        | Nombrado de imágenes: máximo en castellano 65, bajo en euskera 6, medio en inglés<br>Conversación: máximo en castellano y euskera 5, medio-máximo en inglés<br>Adquisición de idiomas: mínimo en castellano y euskera, máximo en inglés |
| <b>PROLEC-SE-R</b> | Nivel medio en los procesos semánticos, léxicos y sintácticos, así como en comprensión  |

|                       |   |
|-----------------------|---|
|                       | expositiva y narrativa. No dificultades en la capacidad lectora.  |
| <b>PROLEC-EUSKERA</b> | Nivel medio en los procesos semánticos, léxicos y sintácticos, así como en comprensión expositiva y narrativa realizados en euskera. No dificultades en la capacidad lectora. |

### **3.2.2. Abordaje quirúrgico**

Paciente ASA III. Se procede a la craniectomía y exéresis de la lesión localizada en el lóbulo temporal izquierdo. Se efectúa primero la delimitación de la lesión mediante la EDI con paciente despierto para posterior resección. De esta forma se identifican el FOFI y el FLI para preservarlos y se procede a la resección. La cirugía transcurre sin incidencias con buena colaboración de la paciente.

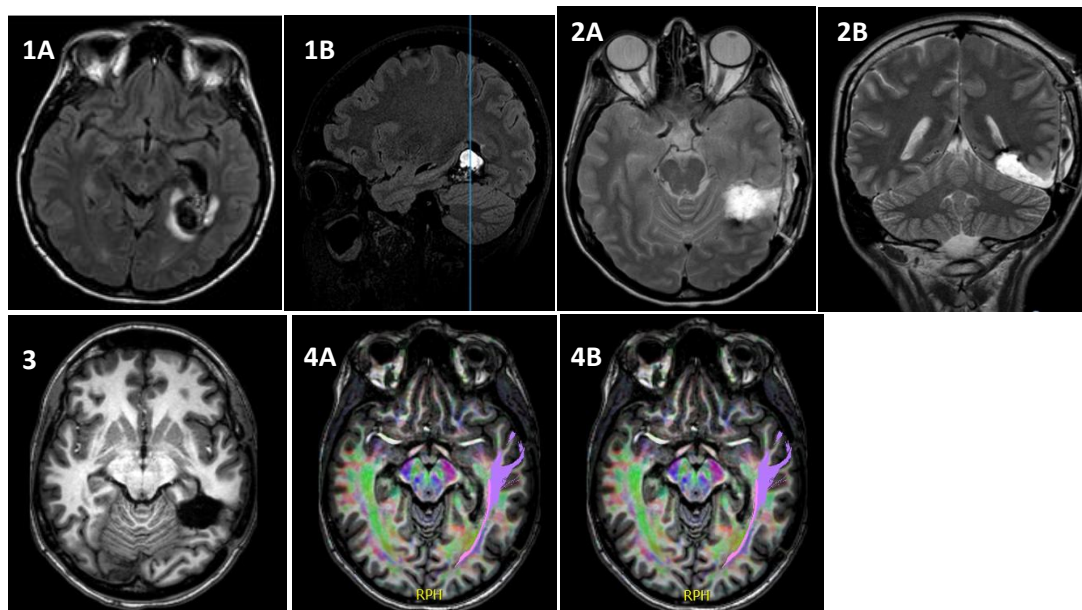
Es ingresada en Reanimación tras la intervención donde muestra evolución favorable. Se evidencia leve afasia sensitivo-motora que se relaciona con la manipulación quirúrgica. Posteriormente, es ingresada en la planta de neurocirugía.

### **3.2.3. Control portquirúrgico**

El Servicio de Anatomía Patológica informa del diagnóstico definitivo de Cavernoma. Durante su ingreso en el Servicio de Neurocirugía persiste el trastorno del lenguaje y los problemas de lectura. Es evaluado por el Servicio de Rehabilitación el cual afirma la falta de precisión léxica (muestra dificultades en la denominación y en el acceso al almacén léxico), mecánica lectora enlentecida y comprensión lectora alterada. Se decide incorporar ejercicios de rehabilitación específicos del lenguaje y estimulación cognitiva.

En septiembre de 2017 la paciente es dada de alta por el Servicio de Rehabilitación y de Neurocirugía presentándose en el momento asintomática. Se informa de la necesidad de seguimiento mediante RNM.

### 3.2.4. Comparación evolutiva



**Figura 9. Evaluación prequirúrgica mediante RMN (1).** (1A) secuencia en T2 corte axial, (1B) secuencia T2 FLAIR en corte sagital. Se identifica un cavernoma en la cara inferior y posterior del lóbulo temporal izquierdo. Se objetiva un área de hiperintensidad periventricular que sugiere edema parenquimatoso adyacente. La lesión condiciona una leve dilatación retrógrada del asta occipital izquierda, levemente asimétrica con respecto a la contralateral. **Control postquirúrgico mediante RMN (2).** (2A) corte axial en secuencia T2 y (2B) corte coronal en secuencia T2. Se observan cambios postquirúrgicos de resección aparentemente completa de cavernoma temporal izquierdo, sin datos de complicación. **Control evolutivo 6 meses tras la intervención mediante RMN (3).** Cavernoma extirpado en giro fusiforme izquierda, con cavidad postquirúrgica de morfología cuneiforme en la cara basal del lóbulo temporal. No hay colecciones postquirúrgicas u otras complicaciones. **Control evolutivo 6 meses tras la intervención mediante Tractografía (4).** Se observa la relación del borde superior y medial de la cavidad postquirúrgica con el borde inferior de tractos FOFI y FLI, con una representación muy similar al estudio previo, prácticamente idéntica, pudiendo existir una menor representación del margen inferior de los fascículos especialmente del FOFI.

### 3.3. PACIENTE 3 (P3)

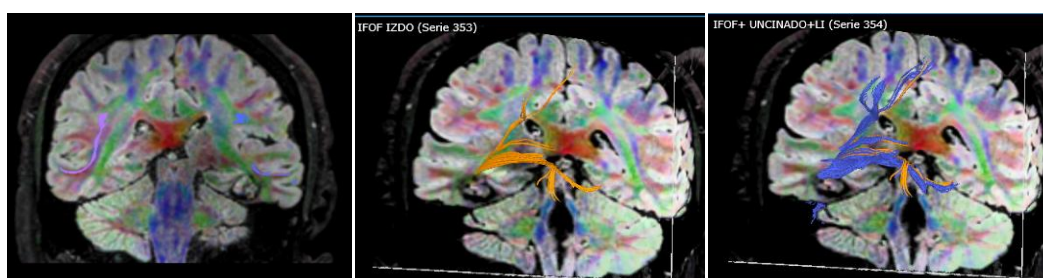
Paciente de 47 años que estando trabajando presenta episodio convulsivo. Ocasiona pérdida de conocimiento sin pródromos con mordedura de lengua sin relajación de esfínteres. Posteriormente refiere cefalea frontal residual, tras valoración no muestra focalidad neurológica. Durante su estancia en el Servicio de Urgencias manifiesta una crisis tónico-clónica con lateralización de la mirada a la derecha que cede tras la administración de *valium*. Se decide realizar un TAC craneal en el que se evidencia una lesión ocupante de espacio en fosa temporal media izquierda. Con la intención de realizar un diagnóstico de la lesión, se realiza una RMN el cual muestra lesión compatible con un Cavernoma único en el lóbulo temporal izquierdo.



Se dedica al reparto de pasteles. Monolingüe castellano y diestro. Formación Profesional en grado medio de electricidad.

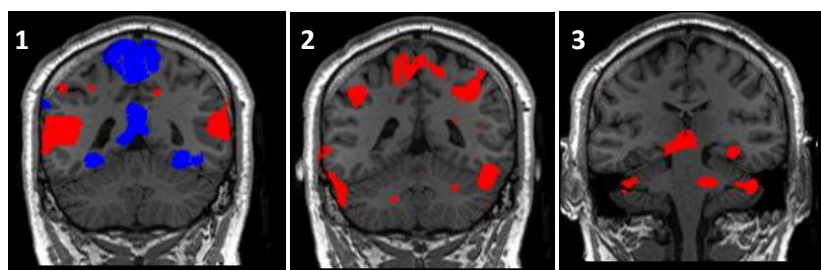
### 3.3.1. Evaluación prequirúrgica

El Servicio de Radiodiagnóstico se encarga de realizar el estudio de extensión mediante TAC-body donde no se objetiva ninguna metástasis ni adenopatías a distancia. Además de ello, es quién realiza el estudio de imagen estructural preoperatorio. Tal y como se observa en la **Figura 10**, se evidencia la proximidad de la lesión a los fascículos FOFI y FLI en la Tractografía cerebral.



**Figura 10. Tractografía Cerebral.** Se objetiva que parte de la vertiente inferior del FOFI izquierdo se encuentra adyacente al margen superior del cavernoma. Hallazgos similares se visualizan con el fascículo longitudinal inferior donde el margen de contacto con vertiente superior del cavernoma es incluso superior. El fascículo uncinado no guarda relación con el cavernoma.

Además de ello, en esa fase participa el centro de investigación BCBL que se encarga de realizar dos pruebas de imagen funcionales que se objetivan en la **Figura 11**: una fRMN el cual evalúa la lateralización del lenguaje y MEG donde se evidencia la activación cerebral ante la visualización de palabras e imágenes. Asimismo, es este centro el encargado de realizar la batería de test neuropsicológicos mostrando los resultados medios en la mayoría de las modalidades, reflejado en la **Tabla 4**.



**Figura 11. RMN funcional con patrón de lateralización izquierda del lenguaje en castellano (1).** En color rojo se representa la activación secundaria a frases auditivas y en azul secundaria a frases visuales. **Activación para las palabras (2). Activación para las caras (3).**

**Tabla 4. Cuestionario y batería de preguntas realizado en la Fase Prequirúrgica por parte del BCBL.**

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Paciente 3</b>         |   |
| <b><i>KBIT</i></b>        | CI compuesto y CI matrices: nivel medio<br>CI verbal: medio-bajo  |
| <b><i>Minimental</i></b>  | Normal  |
| <b><i>BEST</i></b>        | Nombrado de imágenes: nivel medio en castellano e inglés, nivel bajo en euskera.<br>Conversación: nivel máximo en castellano 5. No realizado en euskera ni inglés.<br>Adquisición de idiomas: mínimo en castellano. Máximo en euskera e inglés. |
| <b><i>PROLEC-SE-R</i></b> | Nivel medio en los procesos léxicos, semánticos y comprensión narrativa. Niveles medio-bajos en procesos gramaticales y comprensión expositiva (memoria).   |

### **3.3.2. Abordaje quirúrgico**

Paciente ASA III. Se procede a la craniectomía y exéresis de la lesión localizada en el lóbulo temporal izquierdo. Se realiza primero la delimitación de la lesión mediante la EDI con paciente despierto para posterior resección. De esta forma se identifica el FOFI, el área motora ventral y el área Wernicke por presentar íntima relación con la lesión y posteriormente se procede a la resección. La intervención transcurre sin ninguna incidencia y con buena colaboración por parte del paciente.

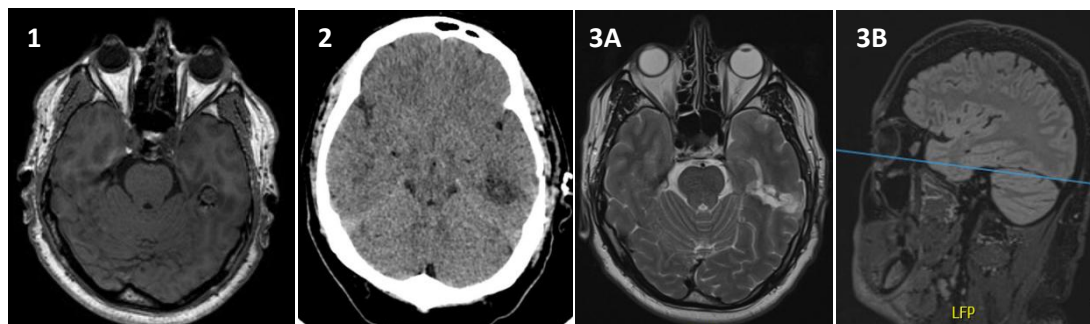
Es ingresado en Reanimación donde muestra una evolución favorable y sin datos clínicos de complicaciones quirúrgicas. No presenta crisis ni ninguna clínica de focalidad. Posteriormente, es ingresada en la planta de neurocirugía.

### **3.3.3. Control portquirúrgico**

El Servicio de Anatomía Patológica informa del diagnóstico definitivo de Cavernoma. Durante su ingreso en el Servicio de Neurocirugía muestra una evolución favorable sin alteraciones del lenguaje ni trastornos cognitivos. Es dado de alta y se pauta control por el Servicio de Rehabilitación.

En febrero de 2018 presenta una crisis generalizada. Refiere haber pasado dos semanas durmiendo poco y con mucho estrés que lo achaca a su reincorporación laboral. Persiste sin ninguna sintomatología asociada al lenguaje o trastorno cognitivo. Se decide continuar con los controles rutinarios con RMN.

### 3.3.4. Comparación evolutiva



**Figura 12. Evaluación prequirúrgica mediante RMN (1).** Corte axial en secuencia T1. En la fosa temporal izquierda se objetiva una lesión compatible con cavernoma. No se objetiva edema circundante. **Control postquirúrgico mediante TAC (2).** TAC sin contraste, corte axial. Área hipodensa postquirúrgica en lóbulo temporal de hemisferio cerebral izquierdo. No se aprecian complicaciones postquirúrgicas. **Control evolutivo en 6 meses tras cirugía mediante RMN (3).** (3A) corte axial en secuencia T2 y (3B) corte sagital en secuencia T2. Cambios postquirúrgicos con pequeña cavidad quirúrgica con leve área de encefalomalacia temporal izquierda subyacente. Sin restos del cavernoma.

## 4. DISCUSIÓN:

### 4.1. VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS. DEMOSTRAR LA UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN Y LA ESTIMULACIÓN DIRECTA INTRAOPERATORIA CON EL FIN DE IDENTIFICAR Y PRESERVAR ESTRUCTURAS NECESARIAS PARA LA CONSERVACIÓN DE FUNCIONES ELOCUENTES.

La variabilidad anatomofuncional cerebral interindividual evidenciada muestra que los puntos de referencia anatómicos conocidos hasta ahora son insuficientes en la actualidad<sup>9,20,26,36,61</sup>. Por ende se rechaza realizar cirugía de resección con patrón rígido siguiendo límites anatómicos clásicos y se aborda la cirugía priorizando límites funcionales<sup>20,38</sup>. El objetivo principal de la cirugía de GBG y malformaciones vasculares es alcanzar la mayor resección posible asociando el menor déficit neurológico admisible. Tras realizar la revisión sistemática sobre la cuestión y propósito expuestos, se puede constatar que la combinación de información obtenida a través de imágenes preoperatorias (RMN funcional y DTI) y el mapeo cerebral mediante la EDI es lo que permite alcanzar mayor éxito en la cirugía con paciente despierto<sup>5,6,8,16,36,37,38,40,52,61</sup>.

#### **4.1.1. Plasticidad cerebral**

La plasticidad cerebral explica la razón por la cual una función cortical no reside donde se esperaría encontrar basándose únicamente en el conocimiento anatómico y RMN anatómico<sup>10,12</sup>.

En el estudio realizado por Duffau et al.<sup>7</sup> se observa la ausencia o leve déficit clínico de los pacientes aun con crecimiento del tumor en regiones elocuentes. Se ha comprobado que la compensación funcional, posibilitando la ausencia o leve clínica en el paciente, está relacionado con el reclutamiento de áreas adyacentes. En el periodo preoperatorio precoz esta reorganización peritumoral es insuficiente para mantener la funcionalidad previa, más aún cuando la propia reorganización ha sido dañada por el propio trauma quirúrgico. Esto explicaría el déficit neurológico precoz que presentan algunos pacientes. No obstante, en una segunda valoración al de 3-6 meses el paciente presenta una recuperación mostrando una situación funcional muy similar a la prequirúrgica. Este intervalo de tiempo es entendido como el periodo que necesitan las fibras para recuperarse tras la cirugía y que vuelva a funcionar la reorganización peritumoral instaurada previa a la cirugía<sup>7</sup>. El estudio realizado por Coget et al. evidencia los mismos cambios de funcionalidad en el mismo periodo de tiempo que explican la plasticidad neuronal<sup>3</sup>.

Este mecanismo de adaptación es sumamente importante reconocerlo en el acto quirúrgico ya que permite resear localizaciones de áreas elocuentes primarias y secundarias sin ocasionar déficit significativo<sup>38,3,7</sup>.

#### **4.1.2. Técnica de cirugía con paciente despierto para GBG**

Los objetivos principales en la cirugía de GBG son por un lado las consideraciones oncológicas basándose en la optimización del área de resección para maximizar la supervivencia del paciente. Por otro lado, se encuentran las consideraciones funcionales, que priman minimizar la morbilidad postoperatoria y maximizar la calidad de vida<sup>41</sup>.

Para conseguir dichos objetivos es esencial remarcar que los GBG son tumores de lento crecimiento permitiendo al cerebro desarrollar un mecanismo de adaptación

conocido como la plasticidad cerebral<sup>12,41</sup>. Este ajuste altera la estructura anatomofuncional cerebral siendo sumamente importante la identificación y preservación de estos cambios. Ya que serán estas nuevas conexiones las que permitan una situación funcional similar al prequirúrgico<sup>3,41</sup>. Además, la extensión de la resección se correlaciona directamente con la supervivencia del paciente<sup>5,6,16,30</sup>. En el estudio realizado por Oliveira et al. se objetiva la reducción significativa de las tasas de recurrencia y el riesgo de transformación maligna y muerte mediante la técnica con paciente despierto<sup>17</sup>.

De esta forma, realizar un estudio de imagen preoperatorio mediante RMN funcional y DTI y posteriormente realizar mapeo cerebral con EDI permite una resección óptima objetivándose mejoría global de la supervivencia y retrasando la transformación anaplásica del tumor. Además de ello, se ha verificado que es la técnica que menor defectos postoperatorios provoca<sup>3</sup>.

El estudio preoperatorio mediante RMN funcional y DTI permiten ubicar el tumor y estructuras adyacentes críticas para una mejor planificación quirúrgica y rehabilitación posterior<sup>37</sup>. Estas técnicas proporcionan información sobre el desplazamiento o interrupción de los tractos de la materia blanca alrededor de un tumor y ensanchamiento de los haces de fibras secundario a edema o infiltración pulmonar<sup>37</sup>.

En un metaanálisis realizado por De Witt Hamer et al. se estudia a 8000 pacientes sometidos a resección de un glioma supratentorial con o sin uso de mapeo funcional mediante EDI se demuestra claramente que las resecciones basadas en la EDI se asocian a un menor déficit neurológico severo tardío en comparación a la ausencia de esta técnica (3.4% vs. 8.2%). Además, en el mismo estudio se constata una mayor sección al usar este tipo de abordaje (75% frente a 58% del volumen tumoral)<sup>16</sup>. Asimismo, en un estudio de cohorte de glioma supratentorial llevado a cabo mediante Duffau et al. se comparan casos sometidos a cirugía de resección con o sin uso de EDI. Los resultados muestran que el uso de EDI se asocia a menor déficit neurológico severo tardío (6.5% vs. 17%) y a una resección más extensa (76% vs. 44% del volumen tumoral)<sup>54</sup>.

#### **4.1.3. Técnica de cirugía con paciente despierto para malformaciones vasculares**

Hasta la actualidad la indicación e investigación de cirugía con paciente despierto ha sido escaso para las patologías neurovasculares<sup>1,45,55</sup>. No obstante, se recomienda la extirpación quirúrgica completa de estas lesiones en pacientes que presenten epilepsia o déficit neurológico debido a hemorragia aguda o efecto de masa refractarias al tratamiento médico<sup>45,55,55</sup>. Asimismo se ha evidenciado que la resección del depósito de hemosiderina circundante además de la eliminación completa del Cavernoma reduce significativamente el número de convulsiones mejorando así el pronóstico y calidad de vida. Este fenómeno se explica por el hecho de que el borde de hemosiderina puede provocar convulsiones secundarias a la fuga de eritrocitos en el cerebro circundante<sup>55</sup>.

En un estudio publicado por Anoun et al.<sup>45</sup>, se somete a 5 pacientes con patología neurovascular (2 con malformación arteriovenosa y 3 con Cavernoma) a la técnica de paciente despierto. Todos ellos han sido estudiados de forma prequirúrgica con RMN funcional y DTI y se ha usado la EDI durante el abordaje quirúrgico. Ninguno de los pacientes ha padecido complicaciones intraoperatorias ni perioperatorias. Asimismo, las imágenes postoperatorias han confirmado la resección completa de la lesión en cada caso. Añadir que no se ha observado ningún nuevo déficit neurológico ni nuevas convulsiones en el seguimiento de 3 meses<sup>45</sup>.

En otro estudio realizado por Matsuda et al.<sup>55</sup>, se estudia a 9 casos con Cavernoma localizado en el hemisferio dominante izquierdo. Todos ellos han sido sometidos a la técnica de cirugía con paciente despierto. Ningún paciente ha mostrado un empeoramiento neurológico posterior a la cirugía, además 2 pacientes con déficit prequirúrgico han mostrado mejoría tras la resección. En todos los casos se ha conseguido la eliminación completa de la lesión y sin (re)sangrado. Los pacientes no presentan crisis epilépticas tras la intervención. Los resultados expuestos evidencian el impacto positivo de la cirugía en el control de las crisis y en la mejoría de la calidad de vida<sup>55</sup>.

Además de los beneficios expuestos, otra de las ventajas de realizar la intervención mediante la técnica de paciente despierto es la menor duración de la estancia hospitalaria consecuentemente generando un menor coste<sup>45</sup>.

#### **4.1.4. Técnica de cirugía con paciente despierto en lesiones asentados sobre la VWFA**

El área de reconocimiento visual de las palabras (VWFA) se encarga del procesamiento de la memoria de caras, objetos y palabras<sup>57,58,59</sup>. Es por ello por lo que su función está directamente involucrado con la función lectora y reconocimiento de caras y escenas<sup>23,44,22</sup>.

En el estudio realizado por Gil-Robles et al.<sup>60</sup>, se ha realizado un estudio en 3 pacientes con lesión en la región basal postero-temporal del hemisferio izquierdo que se han sometido a cirugía con paciente despierto con EDI para su resección. Este estudio evidencia dos rutas del lenguaje visual en el hemisferio dominante. Por un lado, desde el lóbulo occipital hasta la región basal postero-temporal, a través del FLI izquierdo, participando en el reconocimiento visual de las palabras. Su estimulación ha producido trastornos de lectura en los 3 pacientes. Por otro lado, desde el polo occipital directamente a las áreas frontales, a través del FOFI izquierdo, participando en el procesamiento semántico. Su estimulación ha generado parafasias semánticas en dos de los pacientes.

Además, en el estudio realizado por Zemmoura et al.<sup>56</sup>, se analizan a 7 pacientes que presentan un GBB en el lóbulo temporo-occipito basal y lateral izquierdo, sometidos a cirugía de paciente despierto con mapeo cerebral mediante la EDI y mapeo de lectura. Se ha observado que la estimulación subcortical en la porción anterior de la VWFA provoca trastornos de fonológicos del discurso. Asimismo, la estimulación subcortical de la conexión entre la VWFA y el segmento posterior del fascículo arqueado genera parafasias semánticas. Además, la evaluación postoperatoria ha demostrado que la resección de la porción posterior del fascículo longitudinal inferior que conecta la corteza visual con la VWFA, produce deterioro de la lectura a largo plazo y global<sup>56</sup>.

Consecuentemente a lo expuesto, se hace evidente la necesidad de establecer tareas intraoperatorias para detectar la VWFA con intención de evitar dañar dicha estructura durante la cirugía.

#### **4.2. VALORAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE LA TÉCNICA DE CIRUGÍA EN PACIENTE DESPIERTO EN LOS TRES PACIENTES DESCRITOS EN EL ESTUDIO.**

Los tres pacientes estudiados han completado los pasos de actuación: estudio prequirúrgico, abordaje con paciente despierto y control postquirúrgico. Los tres han presentado buena situación basal previa a la cirugía con un índice de Kamofsky superior a 90. La finalidad de la evaluación prequirúrgica es delimitar la localización y el volumen de la lesión y valorar estructuras adyacentes a las que pueda alterar así como estimar el estado funcional preoperatorio. Durante el abordaje quirúrgico los tres han sido sometidos a la técnica de paciente despierto mediante el cual se ha efectuado el mapeo cerebral con la EDI, identificando así el FOFI y FLI, para su preservación. Los tres sujetos han tenido una evolución favorable en los meses posteriores. Si bien es cierto que P1 y P2 han mostrado trastornos del lenguaje y cognición en el postoperatorio inmediato, P1 ha logrado mejoría en los meses posteriores y P2 ha conseguido ausencia de trastornos con ayuda de rehabilitación. Dichas alteraciones que ocurren en el preoperatorio precoz, se presuponen que se deben al propio trauma y manipulación quirúrgicos. Los tres pacientes han seguido controles estrictos para valorar la remisión total o no de la lesión inicial. No se ha evidenciado crecimiento de la lesión en ninguno de los pacientes en los controles sucesivos y la afectación neurológica es similar a la mostrada de forma prequirúrgica. Tanto esto último como su situación basal funcional remarcan el éxito del procedimiento y la importancia de la identificación de áreas que han desarrollado plasticidad cerebral.

#### **5. CONCLUSIÓN:**

En los apartados *1. Introducción* y *4. Discusión* se evidencia que la técnica de cirugía con paciente despierto es la técnica *gold standard* para el abordaje de lesiones que están localizados en áreas elocuentes y/o perielocuentes y su papel fundamental en la



investigación de la plasticidad cerebral. Con el propósito de conseguir el máximo éxito alcanzable esta técnica se rige en los siguientes eslabones:

- Estudio prequirúrgico: los objetivos son valorar el estado inicial del paciente y la lesión para planificar la cirugía y la rehabilitación posterior. La información se obtiene a través de:
  - Valoración del estado funcional basal inicial del paciente: clínica y déficits neurológicos.
  - Realización de las técnicas de imagen para determinar la situación estructural de la lesión.
  - Se llevan a cabo las pruebas de imagen funcionales: RMN funcional, DTI y MEG.
  - Se completan los test neuropsicológicos para evaluar capacidad funcional.

Con la información obtenida en esta primera fase, se planifica el abordaje, se diseñan las tareas a realizar durante la estimulación y que el paciente se familiarice con ellas y se planifica la rehabilitación postoperatoria según el pronóstico inicial del sujeto. Además de ello se realiza la valoración anestésica y el paciente se familiariza con el equipo.

- Abordaje quirúrgico con paciente despierto y mapeo cerebral mediante la EDI: se lleva a cabo el abordaje y plan quirúrgico decidido y las tareas a completar durante la estimulación. Se debe contrastar la información obtenida a través de las técnicas de imagen preoperatorias (RMN, RMN funcional, DTI, MEG) con la información obtenida a través de la EDI. Se reseca la lesión con el paciente despierto.
- Control postquirúrgico: se evalúa el estado actual y se compara con la situación prequirúrgica.
  - Se realiza el diagnóstico definitivo de la lesión.
  - Valorar si requiere tratamiento adicional para la lesión.
  - Realizar las mismas pruebas que en la evaluación prequirúrgica para el seguimiento.

- Proceder a la rehabilitación postquirúrgica.

Completando el procedimiento propuesto se consigue el objetivo inicial expuesto: lograr la resección máxima posible, consiguiendo en el paciente el mínimo déficit neurológico pudiendo preservar al máximo su calidad de vida y aumento de la supervivencia e investigar las áreas que han desarrollado plasticidad cerebral.

Además de ello, actualmente se recomienda una cirugía precoz siendo ésta el tratamiento de primera línea, en vez del método “esperar y ver” como se actuaba anteriormente<sup>9</sup>. Realizar un abordaje precoz antes de que aparezcan defectos neuropsicológicos facilita la preservación de funciones cognitivas y por consiguiente una mejor calidad de vida en comparación a un abordaje tardío<sup>4</sup>. Asimismo se ha demostrado que la plasticidad neuronal posibilita patrones de conectividad normales y déficits clínicos postoperatorios limitados o inexistentes a pesar de importantes cambios anatómicos<sup>3</sup>.

En cuanto al mapeo cerebral con paciente despierto, la EDI es el método más seguro para identificar regiones elocuentes. Es una técnica segura, barata y reproducible que permite la identificación de estructuras corticales, sustancia blanca y núcleos grises profundos<sup>9,36</sup>. Este sistema permite conocer las variaciones interindividuales y las provocadas por la lesión para realizar un abordaje personalizado<sup>36</sup>. La EDI permite el conocimiento exacto de las estructuras que se están analizando a tiempo real. Esta ventaja permite poder realizar una extirpación quirúrgica sin margen de seguridad alrededor de estructuras funcionales sin aumentar la tasa de déficits permanentes. Es decir, hace posible la ausencia de necesidad de un margen de seguridad y poder completar una mayor resección sin aumentar el déficit neurológico<sup>41</sup>.

Igualmente, el uso de la craneotomía despierta minimiza el tiempo de cuidados intensivos y la estancia total en el hospital. Asociando esta ventaja con una reducción considerable de la utilización recursos hospitalarios sin comprometer la atención al paciente<sup>52</sup>.

Cabe destacar el papel fundamental de esta técnica en el ámbito de la investigación. Facilita el estudio de las conexiones cerebrales a tiempo real para un mejor conocimiento de las bases anatomofuncionales cerebrales. Además de ello, permite

investigar sobre los mecanismos de plasticidad cerebral a corto y largo plazo basados en la reorganización y cambios de conexión corticales<sup>36</sup>.

## 6. BIBLIOGRAFÍA:

1. Maesawa S, Nakatsubo D, Fujii M, Iijima K, Kato S, Ishizaki T, et al. Application of Awake Surgery for Epilepsy in Clinical Practice. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018; 442-452.
2. Khan O, Mason W, Kongkham PN, Bernstein M, Zadeh G. Neurosurgical management of adult diffuse low grade gliomas in Canada: a multi-center survey. *J Neurooncol*. 2016; 126(1):137-149.
3. Coget A, Deverdun J, Bonafé A, Dokkum L, Duffau H, Molino F, et al. Transient immediate postoperative homotopic functional disconnectivity in low-grade glioma patients. *NeuroImage: Clinical*. 2018; 18:656-662.
4. Nakajima R, Kinoshita M, Miyashita K, Okita H, Genda R, Yahata T, et al. Damage of the right dorsal superior longitudinal fascicle by awake surgery for glioma causes persistent visuospatial dysfunction. *Sci Rep*. 2017; 7(1):17158.
5. Spena G, D'Agata F, Panciani PP, Buttolo L, di Monale Bastia MB, Fontanella MM. Practical prognostic score for predicting the extent of resection and neurological outcome of gliomas in the sensorimotor area. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;164:25-31.
6. Qiu TM, Gong FY, Gong X, Wu JS, Lin CP, Biswal BB, et al. Real-time Motor Cortex Mapping for the Safe Resection of Glioma: An Intraoperative Resting-State fMRI Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(11):2146-2152.
7. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, et al. Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 901-907.
8. Zuev AA, Korotchenko EN, Ivanova DS, Pedyash NV, Teplykh BA. Surgical Treatment of Eloquent Brain Area Tumors Using Neurophysiological Mapping of the Speech and Motor Areas and Conduction Tracts. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko*. 2017;81(1):39-50.

9. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol.* 2015;17(3) 332-42.
10. Fisicario RA, Jost E, Shaw K, Brennan NP, Peck KK, Holodny AI. Cortical Plasticity in the Setting of Brain Tumors. *Top Magn Reson Imaging.* 2016;25(1):25-30.
11. Antonsson M, Johansson C, Hartelius L, Henriksson I, Longoni F, Wengelin A. Writing fluency in patients with low-grade glioma before and after surgery. *Int J Lang Commun Disord.* 2018;53(3):592-604.
12. Antonsson M, Longoni F, Jakola A, Tisell M, Thordstein M, Hartelius L. Pre-operative language ability in patients with presumed low-grade glioma. *J Neurooncol.* 2018;137(1):93-102.
13. Jiménez- Peña MM, Gil-Robles S, Cano-Alonso R, Recio Rodríguez M, Carrascoso-Arranz J, Ruiz-Ocaña C, et al. Essential Subcortical Tracts in Language and Reading. 3D-Tractography for Clinical Practice and Anatomic Correlation with Intraoperative Subcortical Electrostimulation. *Clin Neuroradiol.* 2017;27(1):81-89.
14. Quintana-Schmidt C, Lladó-Carbo E, Cortés-Doñate VE et al. Opciones de monitorización neurofisiológica en la resección de tumoraciones cerebrales. Documento de consenso entre el Grupo de Trabajo de Neurooncología de la Sociedad Española de Neurocirugía y la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica. *Neurocirugía.* 2018;29(1):25-38
15. Dokkum LEH, Moritz Gasser S, Deverdun J, Herbet G, Mura T, D'Agata B, et al. Resting state network plasticity related to picture naming in low-grade glioma patients before and after resection. *Neuroimage Clin.* 2019;24:102010.
16. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery out-come: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2012;30:2559–65.
17. Lima GL, Zanello M, Mandonnet E, Taillandier L, Pallud J, Duffau H. Incidental diffuse low-grade gliomas: from early detection to preventive neuro-oncological surgery. *Neurosurg Rev.* 2016;39(3):377-84.

18. Lizarazu M, Gil-Robles S, Pomposo I, Nara S, Amoruso L, Quiñones I, Carreiras M. Spatiotemporal dynamics of postoperative functional plasticity in patients with brain tumors in language areas. *Brain Lang.* 2020;202:104741.
19. Gogos AJ, Young JS, Morshed RA, Hervey-Jumper SL, Berger MS. Awake glioma surgery: technical evolution and nuances. *J Neurooncol.* 2020 Apr 8.
20. Maldonado IL, Moritz-Gasser S, de Champfleury NM, Bertram L, Moulinié G, Duffau H. Surgery for gliomas involving the left inferior parietal lobule: new insights into the functional anatomy provided by stimulation mapping in awake patients. *J Neurosurg.* 2011;115(4):770-9.
21. Vassal M, Le Bars E, Moritz-Gasser S, Menjot N, Duffau H. Crossed aphasia elicited by intraoperative cortical and subcortical stimulation in awake patients. *J Neurosurg.* 2010;113(6):1251-8.
22. Mei L, Xue G, Chen C, Xue F, Zhang M, Dong Q. The "visual word form area" is involved in successful memory encoding of both words and faces. *Neuroimage.* 2010;52(1):371-8.
23. Mandonnet E, Gatignol P, Duffau H. Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009;111(7):601-5.
24. Mani J, Diehl B, Piao Z, Schuele SS, Lapresto E, Liu P, et al. Evidence for a basal temporal visual language center: cortical stimulation producing pure alexia. *Neurology.* 2008;71(20):1621-7.
25. Giussani C, Roux FE, Bello L, Lauwers-Cances V, Papagno C, Gaini SM, et al. Who is who: areas of the brain associated with recognizing and naming famous faces. *J Neurosurg.* 2009;110(2):289-99.
26. Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS. Functional outcome after language mapping for glioma resection. *N Engl J Med.* 2008;358(1):18-27.
27. Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer.* 2004;100(12):2622-6.

28. Grabowski TJ, Damasio H, Tranel D, Ponto LL, Hichwa RD, Damasio AR. A role for left temporal pole in the retrieval of words for unique entities. *Hum Brain Mapp.* 2001;13(4):199-212.
29. Cohen L, Dehaene S, Naccache L, Lehéricy S, Dehaene-Lambertz G, Hénaff MA, et al. The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain.* 2000;123 ( Pt 2):291-307.
30. Berger MS. Glioma surgery: a century of challenge. *Clin Neurosurg.* 2011;58:7-9.
31. Maldonado IL, Moritz-Gasser S, Duffau H. Does the left superior longitudinal fascicle subserve language semantics? A brain electrostimulation study. *Brain Struct Funct.* 2011;216(3):263-74.
32. Papagno C, Miracapillo C, Casarotti A, Romero Lauro LJ, Castellano A, Falini A, et al. What is the role of the uncinate fasciculus? Surgical removal and proper name retrieval. *Brain.* 2011 Feb;134(Pt 2):405-14.
33. Sanai N, Berger MS. Intraoperative stimulation techniques for functional pathway preservation and glioma resection. *Neurosurg Focus.* 2010;28(2):E1.
34. Berger MS, Hadjipanayis CG. Surgery of intrinsic cerebral tumors. *Neurosurgery.* 2007;61(1 Suppl):279-304.
35. Catani M, Thiebaut de Schotten M. A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex.* 2008;44(8):1105-32.
36. Duffau H. Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: methodological and functional considerations. *Neurophysiol Clin.* 2007;37(6):373-82.

37. Bello L, Gambini A, Castellano A, Carrabba G, Acerbi F, Fava E, et al. Motor and language DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas. *Neuroimage*. 2008;39(1):369-82.
38. Bello L, Gallucci M, Fava M, Carrabba G, Giussani C, Acerbi F, et al. Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. *Neurosurgery*. 2007;60(1):67-80.
39. Duffau H, Gatignol P, Mandonnet E, Peruzzi P, Tzourio-Mazoyer N, Capelle L. New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain*. 2005;128(Pt 4):797-810.
40. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, et al. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg*. 2003;98(4):764-78.
41. Gil-Robles S, Duffau H. Surgical management of World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas: the necessity of preserving a marginal functional structures. *Neurosurg Focus*. 2010; 28 (2): E8.
42. Mandonnet E, Nouet A, Gatignol P, Capelle L, Duffau H. Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain*. 2007 Mar;130(Pt 3):623-9.
43. Zhang B, He S, Weng X. Localization and Functional Characterization of an Occipital Visual Word form Sensitive Area. *Sci Rep*. 2018;8:6723.
44. Chen L, Wassermann D, Abrams D, Kochalka J, Gallardo-Diez G, Menon V. The visual Word form area (VWFA) is part of both language and attention circuitry. *Nature Communications*. 2019;10:55601.
45. Aoun R, Sattur M, Krishna C, Gupta A, Welz M, Nanney A et al. Awake surgery for brain vascular malformations and Moyamoya disease. *World Neurosurgery*. 2017;105:659-671
46. Piccioni F, Fanzio M. Management of anesthesia in awake craniotomy. *Minerva Anesthesiol*. 2008;74(7-8):393-408.

47. Meng L, McDonag D, Berger M, Gelb A. Anesthesia for awake craniotomy: a how-to guide for the occasional practitioner. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2017;64(5):517-529.
48. Dreier JD, Williams B, Mangar D, Camporesi EM. Patients selection for awake neurosurgery. *HRS Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2009;1(4):19-27.
49. Pamiás-Portalatín E, Durán IS, Ebot J, Bojaxhi E, Tatum W, Quiñones-Hinojosa A. Awake-craniotomy for cavernoma resection. *Neurosurg Focus*. 2018;45(VideoSuppl2):V3
50. Patel K, Olijnk LD, Budohoski KP, Santarius T, Kirolos RW, Trivedi RA. Awake Craniotomy for Resection of Left Temporal Cavernoma: 3-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;17(3):E102
51. Chirchiglia D, Della Torre A, Murrone D, Chirchiglia P, Marotta R. An unusual association of headache, epilepsy, and late-onset Kleist's pseudodepression syndrome in frontal lobe cavernoma of the cerebral left hemisphere. *Int Med Case Rep J*. 2017;10:163-166.
52. Pallud J, Rigaux-Viode O, Corns R, Muto J, Lopez Lopez C, Mellerio C, et al. Direct electrical bipolar electrostimulation for functional cortical and subcortical cerebral mapping in awake craniotomy. Practical considerations. *Neurochirurgie*. 2017;63(3):164-174
53. Mehdorn HM, Schwartz F, Becker J. Awake Craniotomy for Tumor Resection: Further Optimizing Therapy of Brain Tumors. *Acta Neurochir Suppl*. 2017;124:309-313
54. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez J-P, Van Effenterre R, et al. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985–96) and with (1996–2003) functional mapping in the same institution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:845–51
55. Matsuda R, Coello AF, De Benedictis A, Martinoni M, Duffau H. Awake mapping for resection of cavernous angioma and surrounding gliosis in the left dominant hemisphere: surgical technique and functional results: clinical article. *J Neurosurg*. 2012;117(6):1076-81



56. Zemmoura I, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. New insights into the neural network mediating reading processes provided by cortico-subcortical electrical mapping. *Hum Brain Mapp.* 2015;36(6):2215-30.
57. Mei L, Xue G, Chen C, Xue F, Zhang M, Dong Q. The “visual Word form area” is involved in successful memory encoding of both words and faces. *Neuroimage.* 2010;52(1):371-378.
58. Cohen L, Lehericy S, Chochon, F, Lemer C, Rivaud S, Dehaene S. (2002). Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the Visual Word Form Area. *Brain.* 2002; 125:1054–1069.
59. Hasson U, Levy I, Behrmann M, Hendler T, Malach, R. Eccentricity bias as an organizing principle for human highorder object areas. *Neuron.* 2002;34:479–490.
60. Gil-Robles S, Carvallo A, Jimenez Mdel M, Gomez Caicova A, Martinez R, Ruiz-Ocaña C, Duffau H. Double dissociation between visual recognition and picture naming: a study of the visual language connectivity using tractography and brain stimulation. *Neurosurgery.* 2013 Apr;72(4):678-86.
61. Pallud J, Zanello M, Kuchcinski G, Roux A, Muto J, Mellerio C, et al. Individual Variability of the Human Cerebral Cortex Identified Using Intraoperative Mapping. *World Neurosurg.* 2018;109:e313-e317.
62. Pallud J, Mandonnet E, Corns R, Dezamis E, Parraga E, Zanello M, et al. Technical principles of direct bipolar electrostimulation for cortical and subcortical mapping in awake craniotomy. *Neurochirurgie.* 2017;63(3):158-163.
63. Chang EF, Raygor KP, Berger MS. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. *J Neurosurg.* 2015;122(2):250-61.
64. Kahle W, Frotscher M, Spitzer G. Atlas de anatomía. Médica Panamericana; 2008.

**ANEXO 1. CUESTIONARIO Y BATERÍA DE PREGUNTAS  
REALIZADO EN LA FASE PREQUIRÚRGICA POR PARTE  
DEL BCBL.**

| Nombre del Test                                      | Competencia valorada   |
|--|--|
| <b>Minimal</b>                                       | Estado cognitivo. Puntuación $\geq 27$ indica normalidad.  |
| <b>K-BIT</b>   | Nivel de inteligencia en habilidades verbales (desarrollo del lenguaje, formación de conceptos verbales y caudal de información) y habilidades no verbales o matrices (resolución de problemas de razonamiento mediante estímulos visuales). Con esta información se resume en valores matemáticos un Coeficiente Intelectual verbal, no verbal y compuesto, siendo la puntuación normal 100 +/- 15. |
| <b>BEST</b> ( <i>Basque, English, Spanish Test</i> ) | Valora el nombrado de imágenes, conversación y adquisición de los tres idiomas.  |
| <b>PROLEC-SE-R</b>                                   | Capacidad lectora basándose en procesos sintácticos, semánticos, comprensión expositiva (memoria) y narrativa (inferencias).   |
| <b>PROLEC- euskera</b>                               | Lectura en euskera.  |

## ANEXO 2. TAREAS PARA REALIZAR DURANTE LA EDI CON EL FIN DE EVALUAR EL VWFA DISEÑADAS POR EL BCBL.

| <b>Tarea</b>                                 | <b>Función evaluada</b>                             | <b>Descripción de la tarea</b>   |
|--|---|--|
| <b>1. DO-80 euskera y castellano</b>         | Léxico –semántica: lenguaje productivo.             | Nombrar imágenes que aparecen en la pantalla.  |
| <b>2. Morfosintaxis euskera y castellano</b> | Función sintáctica.                                 | Elaborar una frase describiendo la imagen que ve en la pantalla.   |
| <b>3. Switch monolingüe</b>                  | Control cognitivo del lenguaje.                     | Se le presentan al paciente dos tipos de estímulos: una imagen enmarcada en verde, donde debe decir “verde”, y una imagen enmarcada en rojo donde debe nombrar el dibujo.  |
| <b>4. Switch bilingüe</b>                    | Control cognitivo del lenguaje.                     | Se le presentan dos tipos de estímulos: una imagen enmarcada en verde donde debe nombrar al dibujo en la lengua dominante, y una imagen enmarcada en rojo, donde debe nombrar el dibujo en la lengua no dominante. |
| <b>5. Competencia fonológica</b>             | Lenguaje receptivo. Lectura y procesos fonológicos. | Se le presenta al paciente una imagen acompañada de una palabra. En ocasiones la palabra supone un distractor fonológico.  |
| <b>6. Competencia semántica</b>              | Lenguaje receptivo. Lectura y procesos semánticos.  | Se le presenta una imagen acompañada de una palabra. En ocasiones la palabra supone un distractor semántico.   |