



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

Cristian de Quintana Schmidt

MAPEO CEREBRAL
EN EL PACIENTE DESPIERTO
Y TRACTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA
EN LAS RESECCIONES
DE TUMORACIONES CEREBRALES
SUPRATENTORIALES



Barcelona 2016

MAPEO CEREBRAL EN EL PACIENTE DESPIERTO Y TRACTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA EN LAS RESECCIONES DE TUMORACIONES CEREBRALES SUPRATENTORIALES

Trabajo realizado para optar al Grado de Doctor por:
Cristian de Quintana Schmidt

Directores de la Tesis: Xavier Rius Cornadó i Joan Molet Teixidó



Universitat Autònoma de Barcelona

Departamento de Cirurgia
Barcelona 2016

XAVIER RIUS CORNADÓ. Catedrático de Cirugía. Profesor emérito del Departamento de Cirugía de la Universitat Autònoma de Barcelona.

JOAN MOLET TEIXIDÓ. Profesor asociado del Departamento de Cirugía de la Universitat Autònoma de Barcelona.

CERTIFICAN

Que la tesis titulada: ***“Mapeo cerebral en el paciente despierto y tractografía intraoperatoria en las resecciones de tumoraciones cerebrales supratentoriales”***, de la que es autor el licenciado Cristian de Quintana Schmidt ha sido realizada bajo nuestra dirección y está en condiciones de ser presentada para lectura y defensa delante del Tribunal correspondiente para la obtención del grado de Doctor.

Barcelona, 01 de Junio de 2016

Xavier Rius Cornadó Ph.D.

Joan Molet Teixidó Ph.D.

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

Departamento de Cirugía
Barcelona 2016

Para mi madre, mi hermano y mi padre

*“Locura es hacer la misma cosa una y otra vez
esperando obtener diferentes resultados”*

Albert Einstein
Científico - Físico

Imperio Alemán 1879 – Estados Unidos 1955

AGRADECIMIENTOS

A los dos jefes de servicio que he tenido en mi carrera profesional, **Dr. Bartumeus** y **Dr. Molet**. Debo agradecerles el infundir en mi la vocación por la Neurocirugía y posteriormente darme la oportunidad de crecer como neurocirujano junto a ellos.

Al **Dr. Rius**, director de la Tesis, por la inestimable ayuda que me ha ofrecido y que ha hecho posible finalizar el trabajo.

Al **Dr Tresserras** por los innumerables consejos que me ha dado y por enseñarme a dar los primeros puntos de sutura cuando era estudiante.

Al **Dr. Muñoz**, **Dr. Català** y **Dr. Asencio** compañeros infatigables de guardias que me han hecho progresar tanto en el ámbito personal como profesional.

Al **Dr. Gich** por su paciencia e incansable colaboración en el análisis estadístico de los datos.

Al **Dr. Duffau** por enseñarme y darme la oportunidad de conocer la técnica de la cirugía cerebral con el paciente despierto en mi estancia en Montpellier y al **Dr Gabarros** por ayudarme a perfeccionarla en el Hospital de Bellvitge.

A la **Dra. Martin-Huerta**, **Dra. Gil** y **Dra. Bueno** del Servicio de Anestesiología de Sant Pau por hacer posible la introducción y consolidación de esta técnica en nuestro Hospital.

A las neurofisiólogas **Dra. Lladó** y **Dra. Pérez** de las cuales sigo aprendiendo diferentes tipos y posibilidades de monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

A la **Dra. García** de neuropsicología por su trabajo pre, intra y post-operatorio con los pacientes que ha hecho posible realizar este tipo de cirugías.

A **Noemi Carreras**, de Medtronic, por su valiosa ayuda en el apartado de la neuronavegación y tractografía.

A **Maidor Aldasoro** por su gran comprensión durante la elaboración de esta Tesis.

Al **personal de quirófano del Hospital de Sant Pau** (enfermeras, sanitarios, auxiliares...) por su paciencia y ayuda en la introducción de esta técnica.

A los **integrantes del Comité de Neuroncología del Hospital de Sant Pau** de los cuales sigo aprendiendo semana a semana.

El autor no ha recibido ninguna ayuda financiera
por parte de ninguna casa comercial
para la elaboración de esta Tesis.

ÍNDICE

1- INTRODUCCIÓN	19
1.1 Resecciones tumorales cerebrales supratentoriales	20
1.1.1 Metástasis cerebrales	20
1.1.2 Tumores de origen glial	21
1.2 Mapeo cerebral	24
1.2.1 Fisiología	24
1.2.2 Área elocuente	24
1.2.3 Tipos de estimulación	24
1.2.4 Paciente despierto o dormido	27
1.3 Tractografía (DTI, Diffusion Tensor Imaging)	28
2- HIPÓTESIS DE TRABAJO	37
3- OBJETIVOS	41
4- MATERIAL Y MÉTODOS	45
4.1 Tipo de estudio	46
4.2 Selección de pacientes	46
4.3 Estudios de imagen preoperatorios	47
4.4 Posición intraoperatoria	51
4.5 Procedimiento quirúrgico	52
4.6 Mapeo cerebral	54
4.6.1 Tipos de estimulación	54
4.6.2 Tipos de respuesta y tareas corticales	55
4.6.3 Tipos de respuesta y tareas subcorticales	57
4.7 Variables epidemiológicas a estudio	58
4.8 Variables quirúrgicas a estudio	60
4.9 Variables de resultado a estudio	61
4.10 Variables de seguimiento a estudio	62
4.11 Análisis estadístico	63
5- RESULTADOS	67
5.1 Variables epidemiológicas	68
5.1.1 Muestra	68
5.1.2 Sexo y edad	68
5.1.3 Vida laboral	68
5.1.4 Clínica del paciente	69

5.1.5 Evolución con tratamiento con corticoides	69
5.1.6 Calidad de vida	69
5.1.7 Localización y lateralidad	70
5.1.8 Volumen tumoral preoperatorio	71
5.1.9 Tipo de lesión tumoral	71
5.2 Variables quirúrgicas	72
5.2.1 Tipo, características de la estimulación, localización de áreas elocuentes y realización de mapeo cerebral	72
5.2.2 Registro de las tareas realizadas por los pacientes	72
5.2.3 Límite de resección quirúrgica respecto la vía motora	73
5.2.4 Tractografía y tiempo quirúrgico	73
5.2.5 Complicaciones intraoperatorias	74
5.2.6 Colaboración del paciente, dolor y ansiedad	75
5.3 Variables de resultado	79
5.3.1 Grado de resección tumoral	79
5.3.2 Complicaciones postquirúrgicas	89
5.3.3 Déficits neurológicos	89
5.4 Variables seguimiento	90
5.4.1 Calidad de vida	90
5.4.2 Crisis epilépticas	93
5.4.3 Supervivencia	94
6- DISCUSIÓN	103
6.1 Metodología del mapeo cerebral con el paciente despierto	104
6.1.1 Selección de pacientes y anestesia	104
6.1.2 Estimulación cerebral cortico-subcortical	106
6.1.3 Tareas a realizar durante la cirugía	108
6.1.4 Distancia de seguridad	116
6.2 Complicaciones del mapeo cerebral con el paciente despierto	117
6.2.1 Complicaciones intraoperatorias	117
6.2.2 Complicaciones postoperatorias	119
6.3 Tractografía intraoperatoria	119
6.3.1 Exactitud de la tractografía	119

6.3.2 Tiempo quirúrgico y tractografía	120
6.3.3 Resección quirúrgica y tractografía	122
6.4 Grado de resección	123
6.4.1 Análisis volumétrico	123
6.4.2 Gliomas de alto grado	124
6.4.3 Gliomas de bajo grado	124
6.4.4 Metástasis	126
6.4.5 Factores que influyen en la capacidad de realizar resecciones completas	126
6.5 Déficit neurológico	132
6.6 Crisis epilépticas	133
6.7 Supervivencia	134
6.7.1 Gliomas grado II	134
6.7.2 Gliomas grado III	135
6.7.3 Gliomas grado IV	136
6.7.4 Metástasis cerebrales	136
7- CONCLUSIONES	139
8- BIBLIOGRAFÍA	143
9- APÉNDICE	169



1. INTRODUCCIÓN

1.1 RESECCIONES TUMORALES CEREBRALES SUPRATENTORIALES

Los tumores cerebrales del sistema nervioso central siguen siendo un importante reto neuroquirúrgico dependiendo de su localización. Cuando se encuentran en o cerca de áreas elocuentes: área motora, del lenguaje, sensitiva, visual... las resecciones muchas veces no pueden ser completas y/o causan déficits neurológicos añadidos que afectan a la calidad de vida de los pacientes [1,2].

Dentro de los tumores cerebrales existen dos etiologías que son las más frecuentes: las metástasis cerebrales (son los tumores cerebrales más frecuentes) y los tumores de origen glial (es el tumor primario cerebral más frecuente). Aunque la etiopatogenia es totalmente distinta la finalidad de la intervención neuroquirúrgica es la misma: conseguir la máxima resección quirúrgica sin crear nuevos déficits neurológicos [1-10].

1.1.1 Metástasis cerebrales

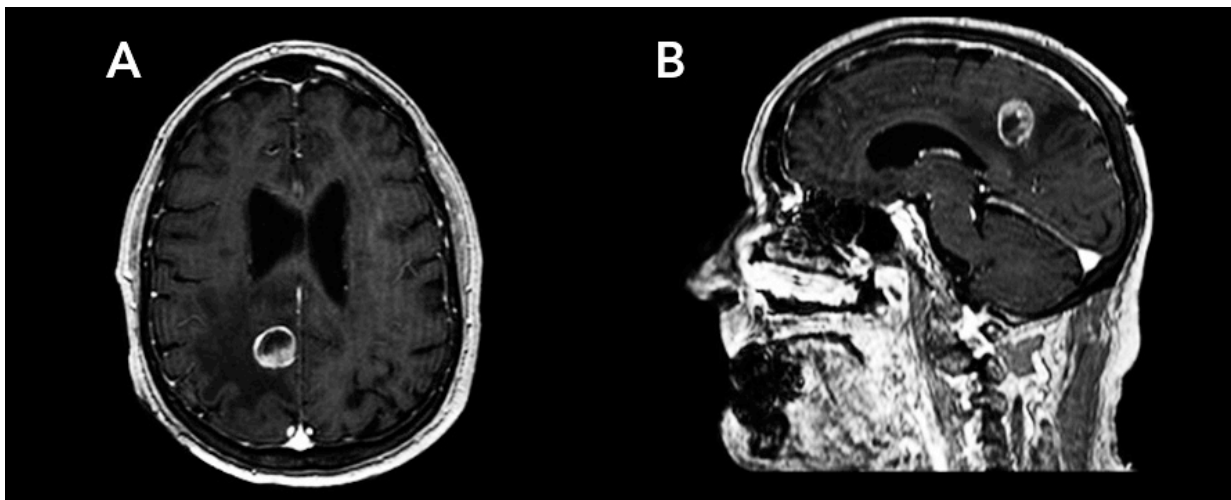
Existe un nivel de evidencia de clase I que apoya la resección quirúrgica combinada con radioterapia en comparación con radioterapia sin resección quirúrgica en pacientes con una buena calidad de vida (Karnofsky mayor a 70) y una limitada enfermedad extracraneal [4,11].

El tratamiento quirúrgico se utiliza para confirmar el diagnóstico, el control local de la enfermedad y consigue una rápida mejora de los síntomas (síntomas de hipertensión intracraneal, efecto de masa sobre el parénquima, hemorragia, hidrocefalia...) [10,12]. La importancia de la cirugía en el control local de las metástasis de cerebro se ha confirmado en las últimas décadas [4,13]. El primer trabajo que demostró este hecho fue el estudio aleatorizado de Patchell et al. que comparó pacientes tratados con radioterapia (23 pacientes) y tratados con cirugía + radioterapia (25 pacientes). El estudio demostró una reducción de la recurrencia local 52 vs 20% ($p < 0,02$), mejoría en la supervivencia 40 vs 15 semanas ($p < 0,001$) y una mayor independencia funcional 38 vs 8 semanas ($p < 0,005$) a favor del grupo tratado con cirugía + radioterapia [14].

El objetivo principal de la cirugía de las metástasis cerebrales es la extirpación completa [15]. Aunque pueda existir una mínima infiltración es poco frecuente que las células tumorales se extiendan más allá de 5 milímetros de la parte sólida [16-18]. Además du-

rante la cirugía en ocasiones se puede identificar una pseudo-cápsula gliótica alrededor de las metástasis que facilita su disección [17]. Para reducir el riesgo de recidiva local se aconsejan las resecciones en bloque y la resección de 5 milímetros del tejido cerebral circundante si no existe una formación de pseudo-cápsula gliótica clara (Figura 1) [19,20].

Figura 1: Resonancia magnética de una metástasis cerebral



Legenda Figura 1: Corte axial (A) y sagital (B) secuencia T1 con contraste; donde se pueden visualizar las características típicas de una metástasis cerebral: desproporcionado edema por el tamaño de la lesión y captación de contraste con facilidad de diferenciarla del tejido cerebral circundante. En ocasiones durante la cirugía esta diferencia es clara con la presencia de una cápsula gliótica.

1.1.2 Tumores de origen glial

Este grupo de tumoraciones está compuesto por diferentes tipos de tumores de diferente grado: Glioma de bajo grado o grado II, Oligodendroglioma grado II, Oligoastrocitoma grado II, Oligodendroglioma Anaplásico (grado III), Oligoastrocitoma grado III, Astrocitoma Anaplásico (grado III), Glioblastoma (grado IV) y Gliosarcoma (Grado IV). Existe un consenso en nominar las lesiones de grado I y II como bajo grado y las de grado III y IV de alto grado (los tumores de grado I se suelen dar en la infancia).

El tratamiento quirúrgico de estas lesiones tiene tanto un sentido práctico como teórico. A nivel práctico la intervención quirúrgica sirve para una confirmación histológica (importante a la hora de realizar el tratamiento coadyuvante saber el grado y tipo de lesión), para mejorar los síntomas/signos debidos al efecto de masa de la lesión y para incrementar la supervivencia de los pacientes [7,21-25]. A nivel teórico se busca una

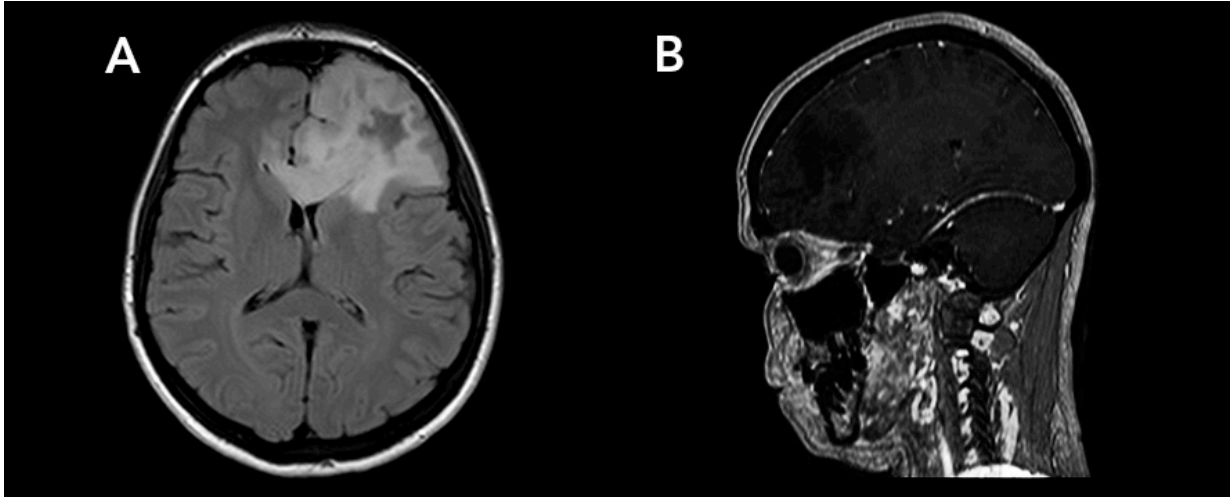
22 INTRODUCCIÓN

reducción de las áreas pobremente oxigenadas, vascularizadas y realizar una citoreducción para beneficiar el tratamiento coadyuvante [24,25].

Tumores gliales de alto grado (Grado III y IV): Existe un nivel de recomendación II en la literatura donde se aconseja una máxima resección segura a los pacientes diagnosticados de novo de un tumor glial de alto grado [3,7,26]. Se han publicado numerosos estudios donde se compara la biopsia vs la resección quirúrgica y se aprecia una mayor supervivencia en el grupo de la resección quirúrgica de forma estadísticamente significativa [3,26-32]. Cuando se compara el índice de resección (resección completa / resección subtotal / resección parcial) con supervivencia los resultados son contradictorios en la literatura [3,23,24,28]. Si realizamos un análisis de los trabajos con un mayor número de pacientes podemos sugerir que la máxima resección quirúrgica sería lo preferible y que una resección mayor al 70-80% podría mejorar los resultados de supervivencia de los pacientes [24,26-33]. La causa que hace que sea más complicado realizar resecciones completas es porque al ser lesiones del propio cerebro son infiltrativa y no tienen un plano de separación como las metástasis cerebrales (comparar Figura 1 con Figura 2).

Tumores gliales de bajo grado (Grado I y II): La estrategia más adecuada para el tratamiento de los tumores gliales de bajo grado es una de las mayores controversias en la neurocirugía moderna [9]. No hay estudios prospectivos aleatorizados entre biopsia y resección tumoral para determinar los beneficios de una resección tumoral extensa [9]. Además este tipo de estudio no se podría realizar hoy en día debido a las implicaciones éticas que supondría [9]. Sin embargo si nos basamos en los estudios retrospectivos con un mayor número de pacientes publicados en la literatura apoyan la teoría que la resección lo más radical posible tiene una influencia directa en la supervivencia y tiempo libre de la enfermedad [9,25,34-39]. De la misma forma que las lesiones gliales de alto grado son lesiones infiltrativas y con una alta dificultad de realizar la resección completa (Figura 2).

Figura 2: Resonancia magnética de una lesión glial



Leyenda Figura 2: Corte axial secuencia FLAIR (A) y sagital secuencia T1 con contraste (B); al contrario que las metástasis las lesiones gliales son de características infiltrativas sin un margen claro de resección. La captación de contraste depende del grado, normalmente las de bajo grado no captan contraste y las de alto grado sí.

El objetivo final de la cirugía, sea cual sea la tumoración que afecte al paciente, debe ser conseguir la mayor resección posible pero sin causar nuevos déficits neurológicos. Este punto es importante debido a que no sólo afecta a la calidad de vida del paciente y sus familiares sino que se ha demostrado que la aparición de nuevos déficits neurológicos tiene un impacto negativo en la supervivencia y en que estos pacientes puedan realizar el tratamiento coadyuvante (radioterapia y quimioterapia) [7].

1.2 MAPEO CEREBRAL

La estimulación directa cortical ha sido empleada en neurocirugía desde 1930, en primer lugar por Foerster y después por Penfield en 1937 [40,41]. La estimulación cerebral subcortical fue descrita por Berger en el año 1990 [42].

1.2.1 Fisiología

El principio de la estimulación cerebral se basa en que el impulso eléctrico generado despolariza una zona focal cerebral cortical o subcortical lo cual evoca una cierta respuesta neurológica [1]. Esta respuesta puede ser tanto positiva: movilización de una extremidad, sensación de parestesias, creación de fopsias... como negativa: imposibilidad de evocar el lenguaje, dificultad en la coordinación de un movimiento... [1]. Por lo tanto obtenemos un estudio funcional de las diferentes zonas cerebrales (mapeo cerebral) que debemos correlacionar con los diferentes estudios anatómicos que disponemos en el quirófano (neuronavegación y tractografía por ejemplo).

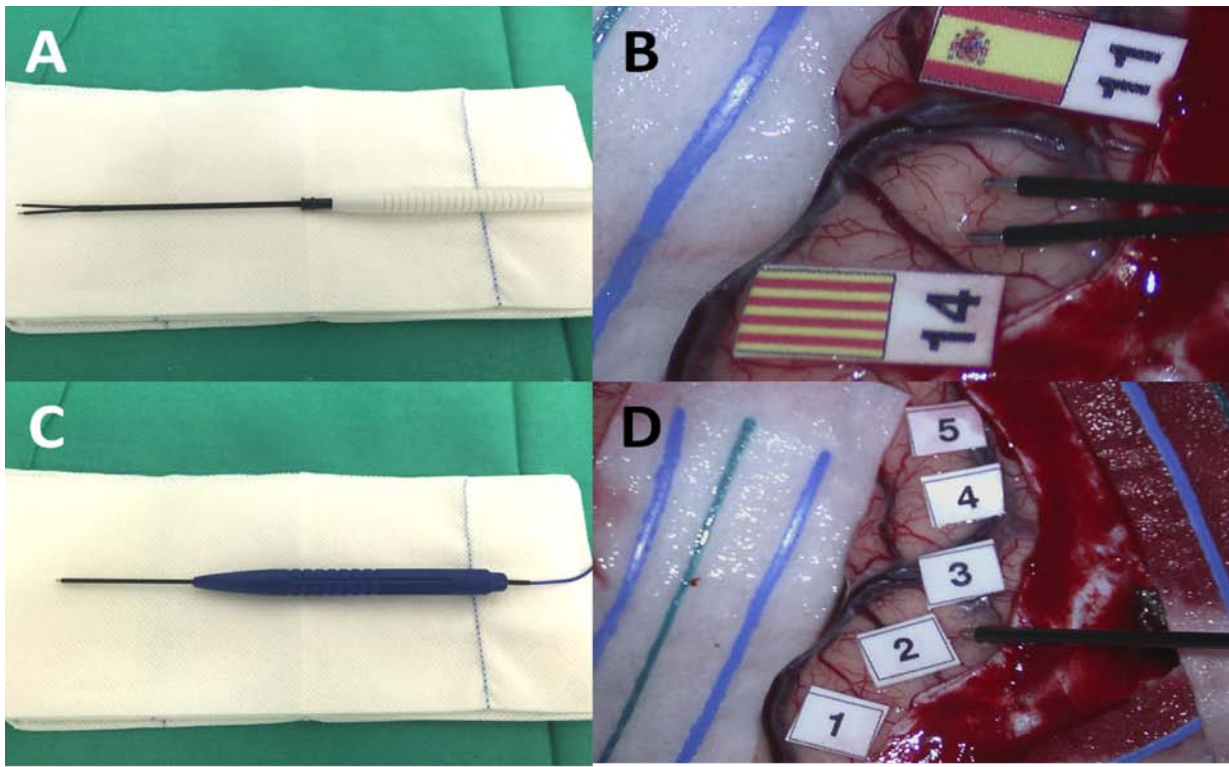
1.2.2 Área elocuente

Existe un cierto consenso en la literatura que las técnicas de mapeo cerebral se deben usar cuando los tumores se encuentran en o cerca de una área elocuente [1,43-45]. Sin embargo existe una gran controversia en definir que se considera área elocuente [1,43-45]. Clásicamente se han definido como áreas elocuentes el área motora, sensitiva, del lenguaje y visual [1,43-45]. En contrapartida existen autores que defienden como área elocuente cualquier área que pueda dejar cualquier tipo de secuela neurológica: área vestibular, cognición espacial, social, memoria, cálculo, música, atención, funciones ejecutivas, emociones, vida laboral, hobbies... [1,43-45].

1.2.3 Tipos de estimulación

Para la realización del mapeo cerebral se pueden utilizar dos tipos de estimulación diferentes: la estimulación monopolar y la estimulación bipolar. En la Figura 3 se pueden observar las diferencias macroscópicas y de funcionalidad de la estimulación monopolar y bipolar [46].

Figura 3: Tipos de sondas: Monopolar y Bipolar



Leyenda Figura 3: (A-B) Sonda de tipo bipolar. Como se visualiza en la fotografía intraoperatoria transmite la corriente entre los dos polos de la sonda. (C-D) Sonda de tipo monopolar. Transmite el haz de electricidad directamente en la punta del estimulador.

No existe un consenso en la literatura de la clase de estimulación (monopolar vs bipolar) que se debe utilizar en las diferentes áreas funcionales cerebrales. Estas diferencias se basan en las diferentes metodologías que aplican los diferentes artículos. A parte de las diferentes escuelas que puedan existir un punto importante es que hay centros que no disponen de un neurofisiólogo en quirófano por lo que no pueden realizar estimulación monopolar y únicamente utilizan la estimulación bipolar[2]. La controversia sobre todo radica en el tipo de estimulación al evaluar el área motora ya que normalmente se usa la bipolar para las otras áreas funcionales.

Existen pocos estudios que comparen la estimulación monopolar y la bipolar. Uno de los más destacados es el de Szelényi et al. que demuestra que la estimulación monopolar es más efectiva para la valoración de la respuesta motora [47]. En la Tabla I se muestra una comparativa resumen entre la estimulación monopolar y bipolar del artículo mencionado [47].

Tabla 1: Comparación de la estimulación monopolar y bipolar en la vía motora [47].

	Monopolar (Tren de 5)	Bipolar (50Hz)
Crisis comiciales	5-10%	25%
Reproducibilidad	Si	Menor
Posibilidad cambia cátodo / ánodo	Si	No
Cálculo efectivo distancia (1mA=1mm)	Si	No
Sensibilidad	Si	Si
Depende de la colocación de las puntas	No	Si
Área	Radial	Elíptica
Diseminación de la corriente	Más	Menos

Uno de los parámetros más importantes y útiles en la cirugía es que con la estimulación monopolar no sólo tenemos una respuesta dicotómica como tenemos en la bipolar (Si hay respuesta / No hay respuesta) sino también nos objetiva la distancia que se encuentra la vía motora [47]. La relación de la distancia que se utiliza es que 1mA equivale a 1milímetro por lo que si tenemos respuesta a 8mA tendremos la vía piramidal a 8 milímetros [47]. Otra cualidad que tiene la estimulación monopolar es que se puede cambiar el cátodo y el ánodo lo que es importante debido que la estimulación subcortical catodal es más efectiva [47].

En el resto de áreas: sensitiva, lenguaje y visual se suele utilizar la estimulación bipolar. No hay consenso pero los parámetros más estandarizados que utilizan los diferentes grupos son:

1- Estimulación monopolar: tren de 5 impulsos, 250Hz de frecuencia, duración de 0,5ms y la intensidad variará dependiendo de la cercanía del área motora.

2- Estimulación bipolar: separación de 5milímetros en las puntas, intensidad entre 1mA y 6mA (se comenzará por 1mA y se irá subiendo 0,5 hasta obtención de respuesta), frecuencia de 50-60Hz y duración de 1ms.

1.2.4 Paciente despierto o dormido

Tal como en los apartados anteriores no existe tampoco un consenso en la literatura de cuáles son los pacientes candidatos a cirugía cerebral despierto y cuales se pueden realizar el mapeo cerebral con el paciente dormido. Esto se debe a la diferentes metodología de los diferentes artículos y a las diferentes escuelas de neurocirujanos que existen.

A nivel general podríamos estipular que las lesiones con afectación motora pura (sobre todo hemisférica derecha) se puede realizar el mapeo cerebral con el paciente dormido y las lesiones que afecten a las otras áreas elocuentes clásicas serían candidatos a cirugía cerebral despierta. Sin embargo tal como hemos apuntado anteriormente existen autores que ponen en duda esta afirmación ya que consideran que la función motora no es únicamente una contracción (es lo que se monitoriza con el paciente dormido) sino que es una función mucho más compleja que integra: la intención de actuar (área motora suplementaria), un control de lo que se quiere realizar (coordinación de las áreas somatosensoriales, visuales y vestibulares) y el movimiento (vía piramidal) [43,48]. Existen pocos artículos que comparen de forma objetiva las cirugías con el paciente despierto y dormido [45,49,50]. En la Tabla 2 podemos comparar diferentes artículos con resultados contrarios:

Tabla 2: Comparativa de % de déficits neurológicos permanentes entre pacientes que se le ha realizado cirugía cerebral despierta vs dormida

Estudio	Despierto	Dormido
Duffau et al ⁵⁰	6,5%	17%
Gupta et al ⁴⁵	19%	11%
Sacko et al ⁴⁹	4,6%	16%

Uno de los errores más habituales de estos artículos es que los pacientes que se realizan dormidos no se les hace ningún tipo de control neurofisiológico por lo que en verdad no están comparando realizar el mapeo cerebral despierto vs dormido y sería un explicación del aumento del % de déficits neurológicos permanentes.

Uno de los pocos artículos que compara el mapeo cerebral con el paciente dormido vs despierto en la estimulación motora mostró que con el paciente despierto obtienen menos mapeo negativo (no localización del área), necesitan menos intensidad de estímulo y presentan menos crisis epilépticas (Tabla 3) [51]. Sin embargo es un artículo

con pocos pacientes (24 mapeo dormido / 21 mapeo despierto) y los parámetros de estimulación bipolar que utilizaron con el paciente dormido son extremadamente altos lo que provocaría que tuvieran más crisis [51].

Tabla 3: Tabla comparativa de la estimulación cerebral en pacientes dormidos y despiertos, artículo de Vilatz et al. [51].

Variable	Paciente dormido (N=24)	Paciente despierto (N=21)	Significación estadística
Localización potenciales somatosensoriales	20 (83%)	18 (86%)	No diferencias
Localización vía motora	12 (50%)	21 (100%)	$p < 0.001$
Intensidad señal (rango)	13 (4-18) mA	5 (4-10) mA	$p < 0.0001$
Crisis epiléptica	7 (29%)	2 (10%)	$P = 0.14$

A pesar de la controversia que hay en la literatura en muchos aspectos de la metodología sí que hay un nivel de evidencia clase I que la estimulación cerebral intraoperatoria (despierto o dormido) es el gold Standard para la localización de las áreas elocuentes mejorando la capacidad de resección con un menor % de déficits neurológicos permanentes [52,53].

1.3 TRACTOGRAFÍA (DTI, DIFFUSION TENSOR IMAGING)

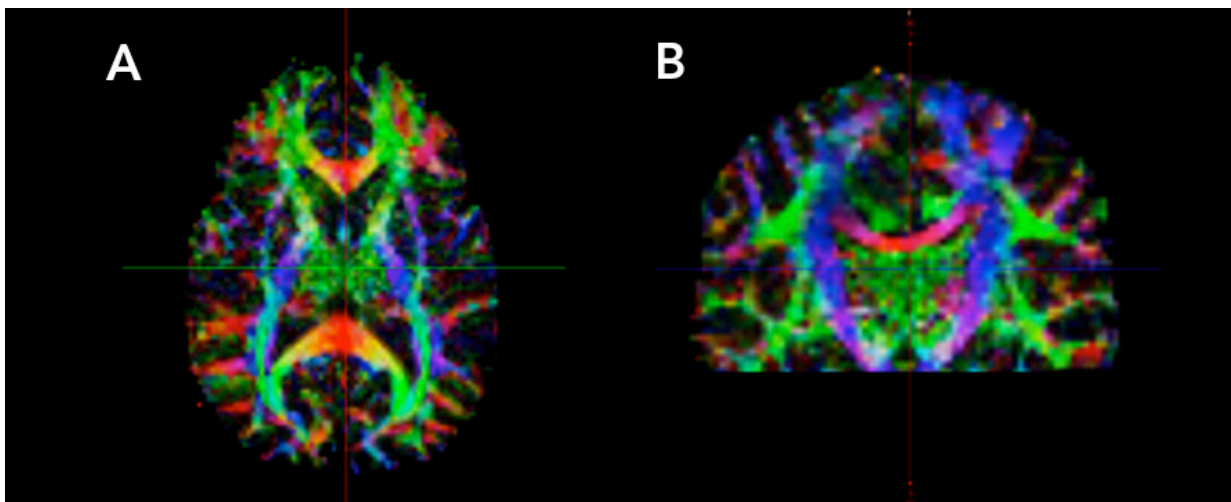
La tractografía se realiza a través de las secuencias de difusión de la resonancia magnética. La secuencia de difusión fue descrita por primera vez por Le Bihan et al en 1986 y se aplicó inicialmente para la detección de áreas isquémicas [54]. El primer autor en integrar el uso de la tractografía en la neuronavegación intraoperatoria fue Coenen et al. en 2001 [55].

La secuencia de difusión evalúa el movimiento libre de las moléculas de agua en un tejido [54,56]. Cuando existe este movimiento libre de las moléculas de agua el concepto se llama isotropía [54,56]. Sin embargo la sustancia blanca cerebral tiene la característica que los axones neuronales que la forman están recubiertos de una vaina de mielina [56,57]. Esta vaina de mielina hace de barrera a las moléculas de agua y las dejan únicamente desplazarse paralelo a ella (este concepto se llama anisotropía ya que el movimiento del agua no es libre) [56,57]. La capacidad hidrofóbica de las fibras es atribuida

y depende de varios factores: la mielinización, la densidad, diámetro de los axones y la integridad de la membrana de los axones [58-61].

Para realizar la tractografía se realizan varias secuencias (direcciones) de difusión (normalmente entre 16 o 32 gradientes) en diferentes planos para captar el movimiento de las moléculas de agua en los diferentes planos del espacio. Estas secuencias (cada dirección) pasan por un procesamiento matemático y conseguimos el DEC (procesado de la difusión) que se basa en una codificación de colores que está estandarizada: las fibras que se mueven en el plano de la X (latero-lateral) se dibujan en rojo, eje Y (antero-posterior) verde y eje Z (vertical) azul (Figura 4) [56,57]. Con este procesamiento conseguimos una representación tridimensional de la arquitectura subcortical de forma no invasiva (Figura 4) [56,57].

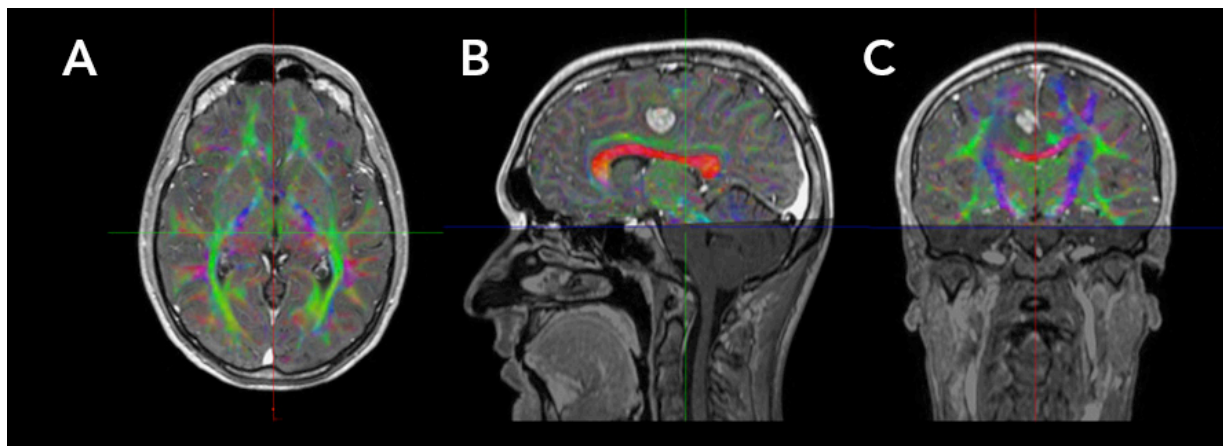
Figura 4 : Procesado matemático de las fibras según el plano X,Y y Z



Leyenda Figura 4: Representación de las fibras nerviosas según codificación de colores (X= rojo, Y= verde y Z= azul) un vez tratados, en nuestro caso, los 32 gradientes de las secuencia de difusión.

Como podemos observar en la Figura 4 la interpretación del procesamiento de la difusión resulta confuso por lo que es aconsejable trabajar con una fusión de la secuencia de neuronavegación (T1 con contraste) y el DEC.

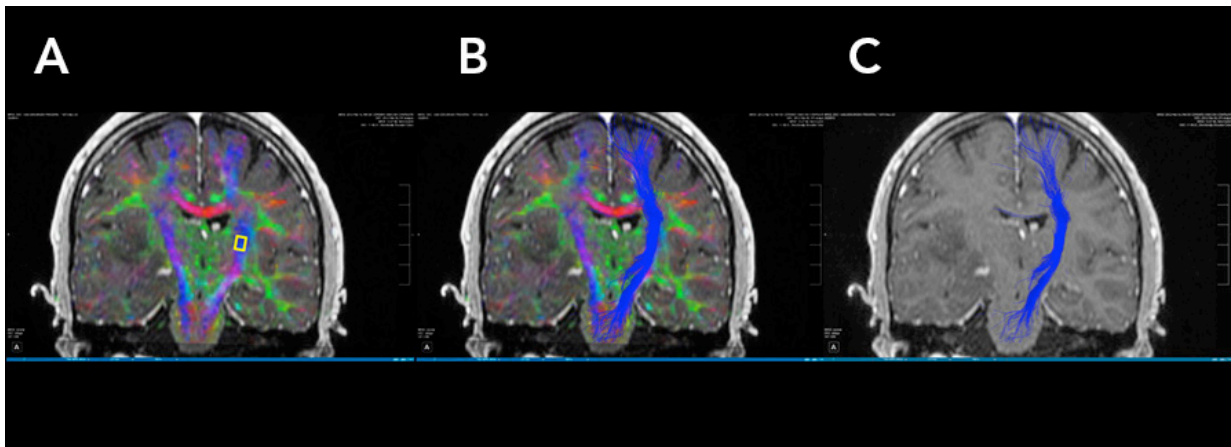
Figura 5 : Fusión secuencia de neuronavegación (T1 con contraste) y el DEC



Leyenda Figura 5: En esta fusión resulta mucho más sencillo el proceso posterior de las imágenes y la elaboración de la tractografía.

Una vez se obtiene la fusión de la secuencia de neuronavegación y el DEC no interesan todos los fascículos de cara a la cirugía y se representan únicamente los que estén afectados por la lesión o que resulten importantes de cara al abordaje quirúrgico. Para representar estos fascículos se selecciona un box, también llamado ROIs regions of interest, y el programa dibujará las fibras que atraviesan ese box (Figura 6) [62-64]. Si el tracto tiene una disposición no lineal se deben seleccionar varios ROIs y el programa representará las fibras que pasen a través de ellos. Se debe tener un conocimiento de la anatomía subcortical cerebral para saber donde se debe colocar el box y por consiguiente obtener la representación del fascículo deseado.

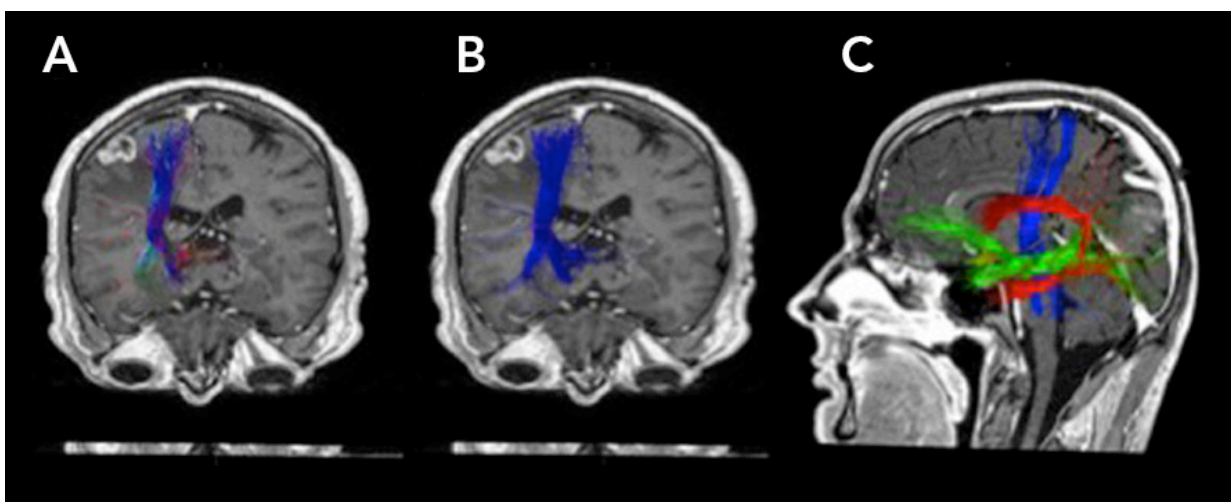
Figura 6: Ejemplo de ROI (region of interest)



Leyenda Figura 6: (A) Se observa la colocación del ROI (Box de color amarillo) en la vía piramidal del paciente. (B) Representación en 3D de la vía motora en azul. (C) secuencia con la que trabajaremos en quirófano: secuencia de neuronavegación más las fibras que hayamos representado.

En la tractografía aplicada a los tumores cerebrales no se utiliza la codificación de colores del DEC ya que resultaría confusa si hay varios tractos dibujados y no los podríamos diferenciar correctamente por lo que cada fascículo que nos interese se dibuja de un color (Figura 7).

Figura 7: Ejemplo de no utilizar escala de colores DEC.



Leyenda Figura 7: (A) Vía piramidal dibujada con el sistema de colores DEC. Se puede apreciar cómo cambia el color dependiendo hacia donde se dirige la fibra. A nivel motor da una típica coloración liliácea debido a la suma de colores. (B) Misma fibra pero dibujada todo ella de un color. (C) Ejemplo de cómo es de importante dibujar cada fibra de un color debido a la superposición que se produce cuando se realizan múltiples tractos.

32 INTRODUCCIÓN

Este tipo de análisis de los datos se denomina análisis determinístico y es el que se aplica normalmente en la práctica clínica habitual y el que utilizaremos en nuestro estudio. Existe otra metodología que es el análisis probabilístico (por ejemplo el HARDI high-angular-resolution diffusion imaging) que nos permite obtener mejores representaciones tridimensionales de la arquitectura subcortical con un menor número de limitaciones pero no se usa en la práctica clínica habitual ya que el procesamiento y análisis matemático que requiere conlleva mucho tiempo [65-68].

La tractografía es una técnica no invasiva muy útil pre e intraoperatoriamente pero tiene también sus limitaciones y se deben conocer:

- Fibras cruzadas: los análisis determinísticos que son los más usados en la práctica diaria no permiten un correcto análisis de fibras cruzadas [57].

- Fibras falsas aberrantes: la presencia de sonido en la resonancia magnética y las fibras cruzadas pueden inducir estimaciones o orientaciones erróneas y generar fibras aberrantes falsas [69].

- Artefactos magnéticos: la diferente susceptibilidad magnética entre las diferentes fases de cerebro normal, hueso y aire de los senos puede dar lugar a distorsiones o errores en la señal [69].

- Infiltración tumoral, efecto de masa, edema cerebral: Debido a que la tractografía se basa en el movimiento de las moléculas de agua en el tejido, las lesiones cerebrales pueden alterar este movimiento y crear desviaciones de las fibras o incluso desaparición de las mismas que se deben tener en cuenta [56,57]. En la Figura 8, 9 y 10 observamos las alteraciones que pueden tener las fibras en los tumores cerebrales

Figura 8: Alteraciones principales que pueden alterar la tractografía.

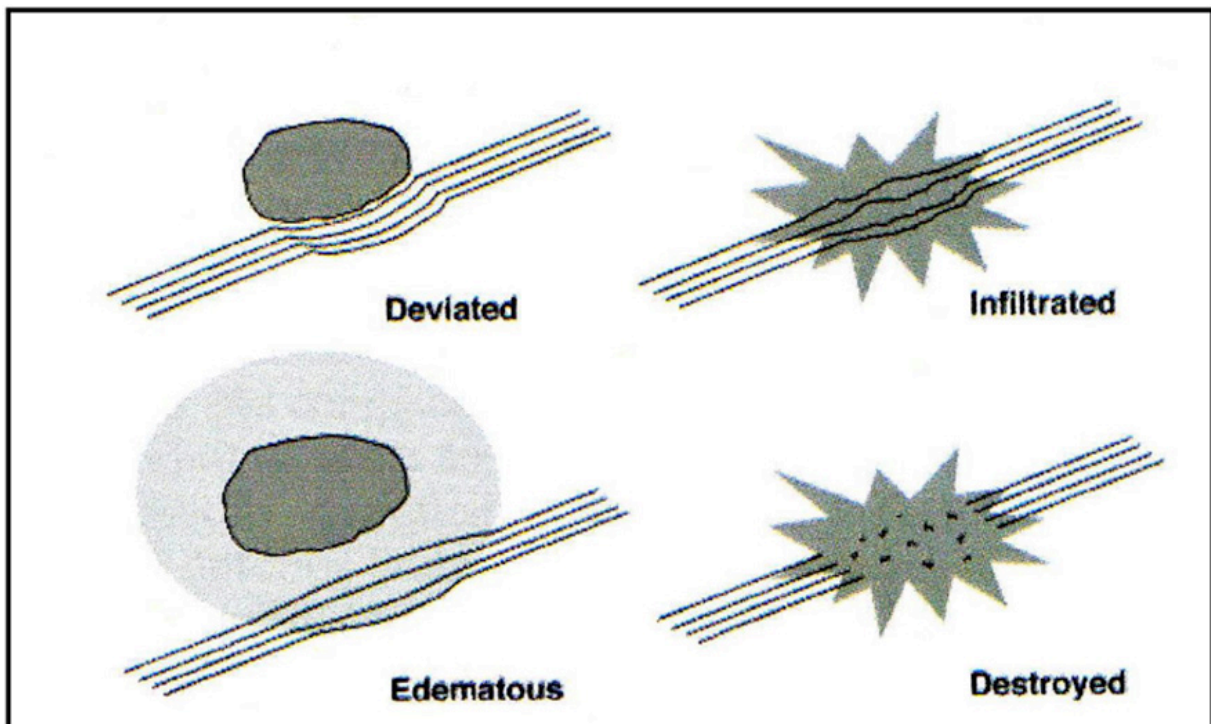
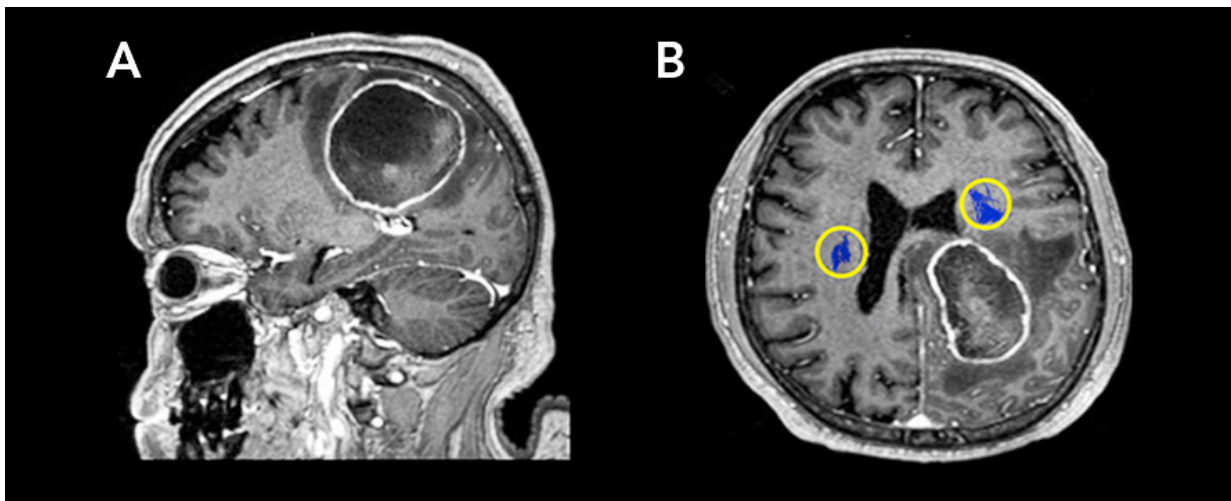
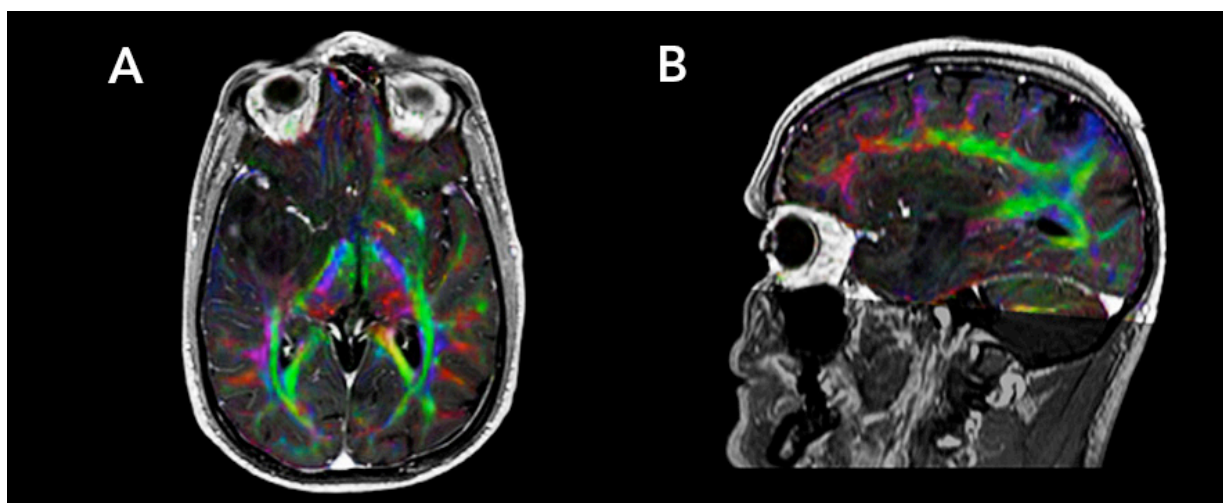


Figura 9: Ejemplo de alteración de la tractografía por desplazamiento.



Leyenda Figura 9: Ejemplo Paciente 13. (A) Lesión con importante componente quístico parietal izquierda. (B) Tractografía de la vía piramidal donde se objetiva que se encuentra desplazada hacia anterior. Este hecho es muy importante conocerlo en la planificación quirúrgica de cara a la vía de abordaje y el límite de resección.

Figura 10: Ejemplo de alteración de la tractografía por infiltración-edema.



Leyenda Figura 10: Ejemplo Paciente 14. (A) plano axial y (B) plano sagital de la fusión del DEC con la secuencia de neuronavegación. Se objetiva como toda la zona temporal derecha por la infiltración tumoral y el edema no se visualiza ninguna fibra. Es importante recordar que eso no significa que no estén presentes.

- Selección del ROIs: la tractografía depende del tamaño y la localización del ROI por lo que se debe conocer la anatomía subcortical para no cometer errores [70].

- Parámetros de reconstrucción: los resultados de la tractografía dependen de los parámetros usados [70]. Se deben conocer y seguir las guías que hay en la literatura.

- Desplazamiento cerebral durante la cirugía: como en cualquier cirugía que se utilice la neuronavegación se deben evitar errores de registro de la cara del paciente y tener en cuenta el desplazamiento cerebral que existe a medida que se está realizando la extirpación de la lesión tumoral [71-74].

Debemos tener en cuenta estas limitaciones para no cometer errores. Hay una máxima en la tractografía que es que aunque no veamos las fibras no significa que no existan. Por lo que la tractografía sola como técnica en ocasiones no es suficiente y necesitamos otra técnica que se pueda complementar a ella como es el mapeo cerebral que es el Gold Standard [75]. Todo encaminado siempre al mismo objetivo que es la mayor resección quirúrgica sin producir nuevos déficits neurológicos permanentes.

En definitiva, vamos a realizar un estudio que su propósito es evaluar el mapeo cerebral en la cirugía del paciente despierto y el uso de la tractografía en lesiones que se encuentran cerca o que incluyen áreas elocuentes.



2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

“El mapeo cerebral con el paciente despierto permite resecciones amplias sin crear nuevos déficits neurológicos permanentes en lesiones que afectan áreas elocuentes con un alto nivel de confort y seguridad.”

“La tractografía nos ayuda a la hora de realizar este tipo de cirugías disminuyendo el tiempo que el paciente precisa estar despierto y por la tanto mejorando su colaboración.”



3. OBJETIVOS

- 1- Implementar y protocolizar la cirugía cerebral con el paciente despierto en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
- 2- Objetivar si con el mapeo cerebral con el paciente despierto se obtiene resecciones amplias sin crear nuevos déficits neurológicos permanentes en lesiones tumorales cercanas o que incluyen un área elocuente.
- 3- Determinar el grado de confort y los factores que pueden influir en la capacidad de colaboración del paciente durante la cirugía cerebral con el paciente despierto.
- 4- Estudiar las complicaciones intraoperatorias y post-operatorias de la cirugía tumoral con el paciente despierto.
- 5- Comprobar la utilidad de la tractografía intraoperatoria en la cirugía cerebral con el paciente despierto.
- 6- Estudiar los factores que influyen en la capacidad de realizar resecciones tumorales completas.
- 7- Elaborar una metodología que minimice el riesgo de presentar un mapeo cerebral negativo.
- 8- Valorar la distancia mínima de seguridad con la estimulación monopolar de las lesiones tumorales que se encuentran cerca o en el área motora.
- 9- Estudiar la repercusión de la intervención quirúrgica en las crisis epilépticas.



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo de las cirugías con el paciente despierto realizadas para la extirpación de tumoraciones supratentoriales que afectan un área elocuente.

Para evitar sesgos entre diferentes cirujanos y técnicas quirúrgicas todas las operaciones con el paciente despierto, el mapeo cerebral y la realización de la tractografía las ha realizado el mismo cirujano (Cristian de Quintana Schmidt).

En un primer momento el estudio se diseñó para comparar nuestros resultados con los resultados de nuestro mismo hospital antes de la implantación de la cirugía despierto en los tumores que se encuentran cerca o en áreas elocuentes. Al final se descartó esta opción ya que nos encontramos que muchas de estas lesiones o no eran operadas y se hacía la técnica de wait and see o simplemente se les realizaba una biopsia. Debido a ello hemos realizado la comparativa en la discusión contra los mejores estudios publicados en la literatura.

4.2 SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión: Pacientes que presenten una tumoración supratentorial cerebral (metástasis cerebral o tumoración glial) en o cerca de un área elocuente y sean tributarios a tratamiento quirúrgico. Se considerarán áreas elocuentes las clásicas de la literatura: área motora, área motora suplementaria, área sensitiva, área del lenguaje y área visual.

Criterios de exclusión: Lesión que únicamente afecta el área motora derecha (por protocolo del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau se realiza dormido). Edad del paciente menor a los 18 años o mayor a los 75 años. El paciente rechaza o no es capaz de soportar por su patología de base una cirugía despierto. Contraindicación anestésica (Índice de masa corporal superior a 30 y/o problemas respiratorios que contraindiquen el uso de mascarilla laríngea).

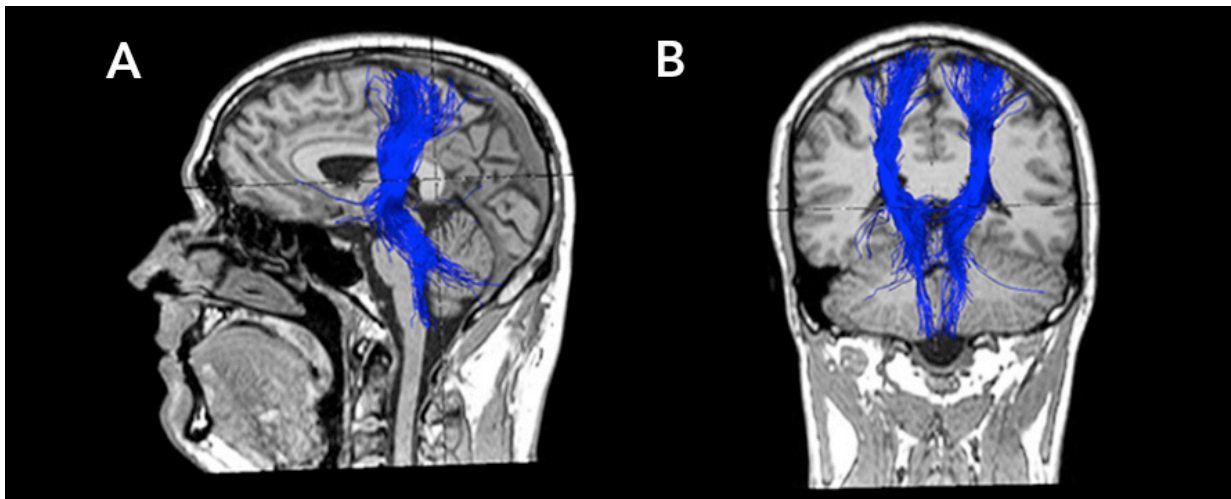
4.3 ESTUDIOS DE IMAGEN PREOPERATORIOS

A todos los pacientes se les realizará como mínimo una tomografía axial computerizada y una resonancia magnética cerebral. Dentro de la resonancia magnética cerebral se realizará el protocolo de tumores que consta como mínimo de las siguientes secuencias: T1, T2, Flair, Neuronavegador, Espectroscopia y estudio de difusión para realizar la tractografía.

La tractografía se ha realizado con un análisis determinístico a través de la estación de planificación StealthView de Medtronic® y se realizó la reconstrucción de los tractos nerviosos que se encuentren circundantes a la lesión cerebral y/o en la vía de abordaje cerebral. Se ha cogido los valores de referencia estandarizados en la literatura: valor de fracción anisotrópica de 0,2 y un máximo de ángulo de 30° [56,57].

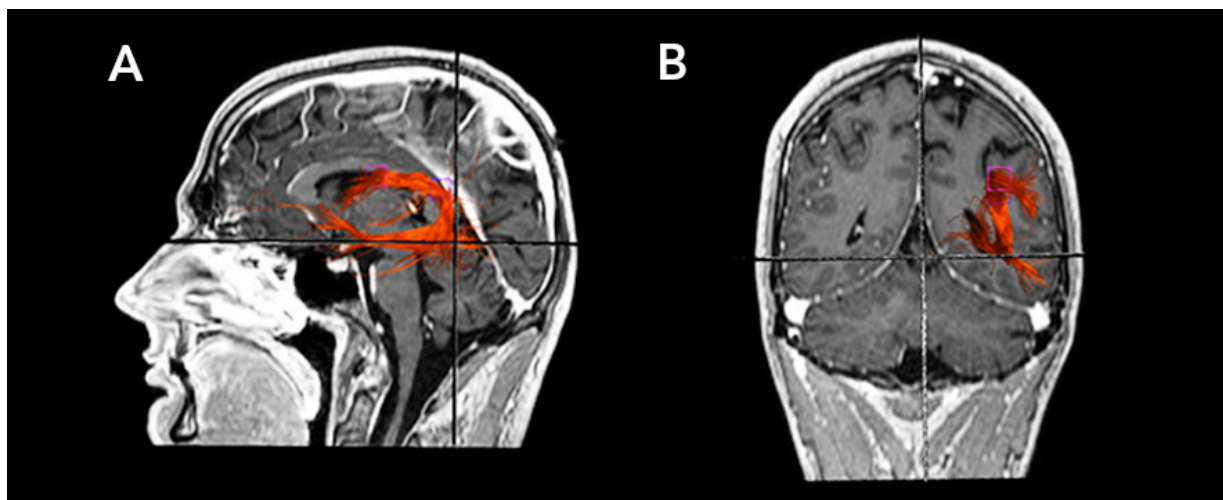
Se ha realizado el estudio de los siguientes tractos y se especifican en la leyenda de las figuras la localización de uno o diferentes ROIs necesarios para cada fascículo:

Figura 11: Tractografía vía piramidal



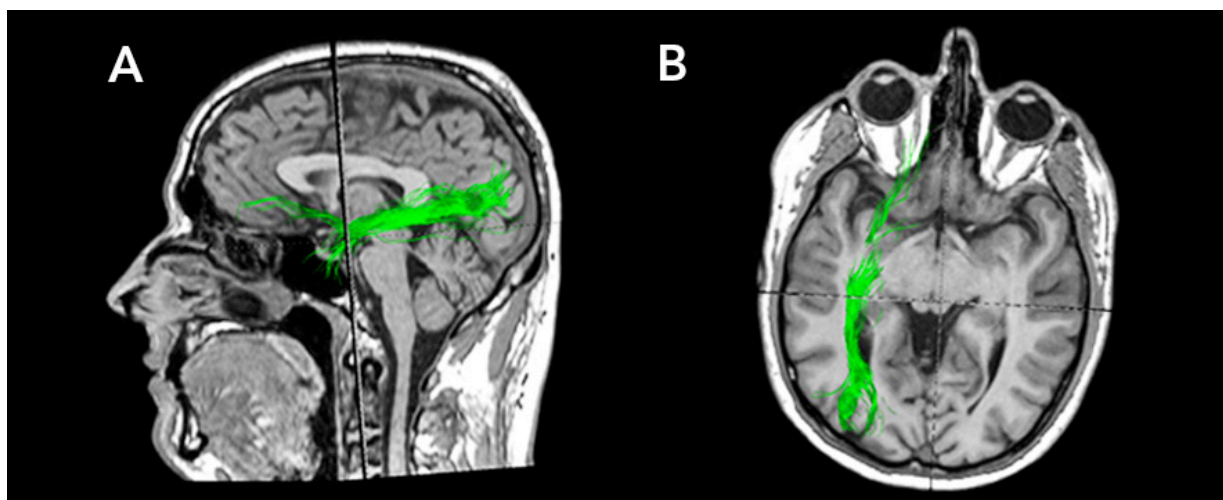
Leyenda Figura 11: El ROI de la vía motora se ha seleccionado a nivel de la cápsula interna. Es una vía de sencilla representación y no suele entrañar dificultad el realizarla.

Figura 12: Tractografía del fascículo arcuato



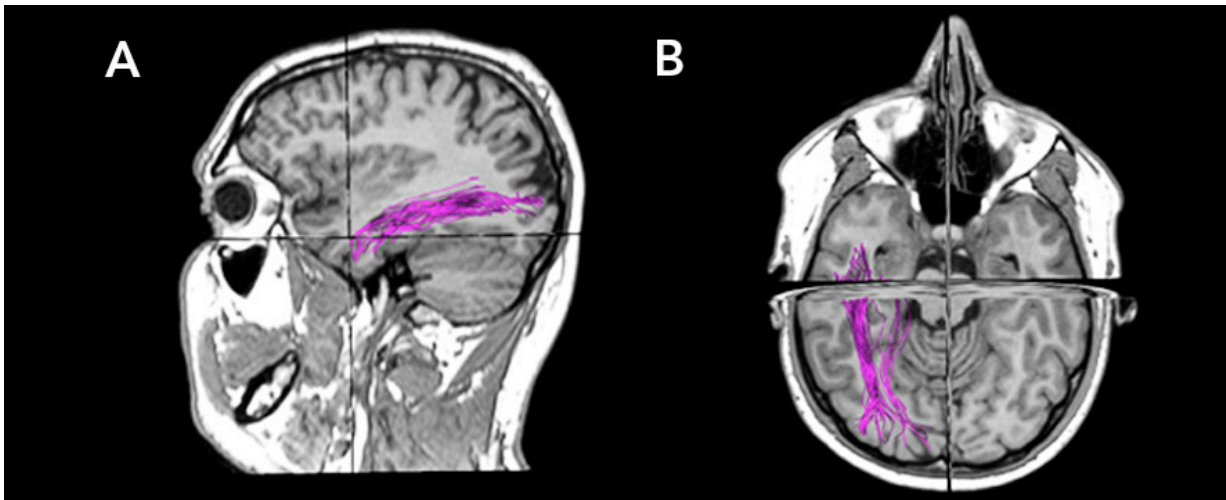
Leyenda Figura 12: El fascículo arcuato al contrario que la vía motora resulta un verdadero reto a nivel de la tractografía debido a su curvatura y cambio de dirección. Para su representación se seleccionan 3 ROIs diferentes por donde debe pasar las fibras: 1- A nivel del área de Broca, 2- el área de Geschwind y 3- el área de Wernicke.

Figura 13: Tractografía del fascículo fronto-occipital inferior (IFOF)



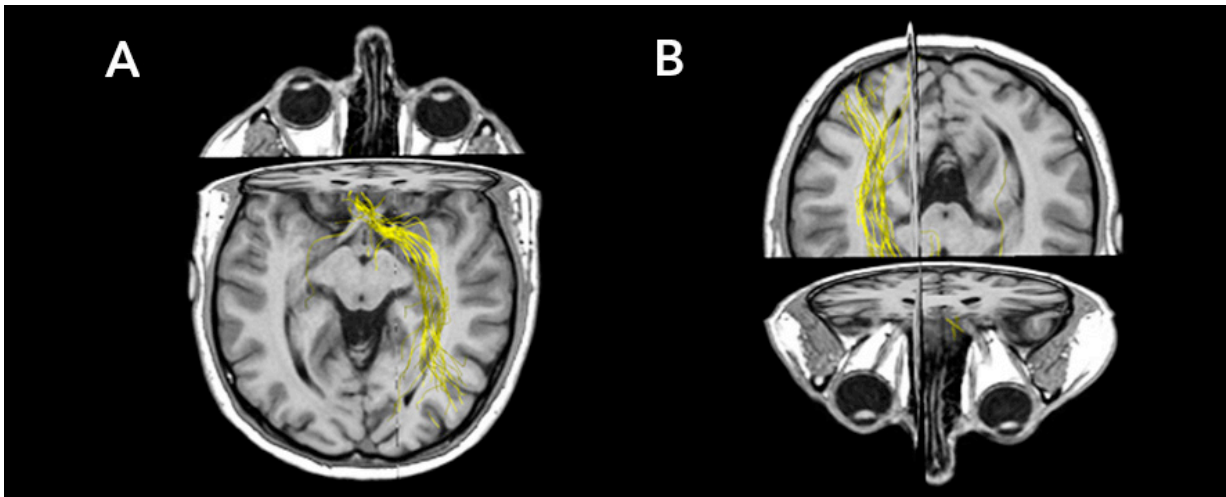
Leyenda Figura 13: Para la representación del fascículo fronto-occipital inferior (IFOF) se seleccionan 2 ROIs: 1- alrededor del lóbulo occipital y 2- en la zona de la cápsula externa/extrema.

Figura 14: Tractografía del fascículo longitudinal inferior



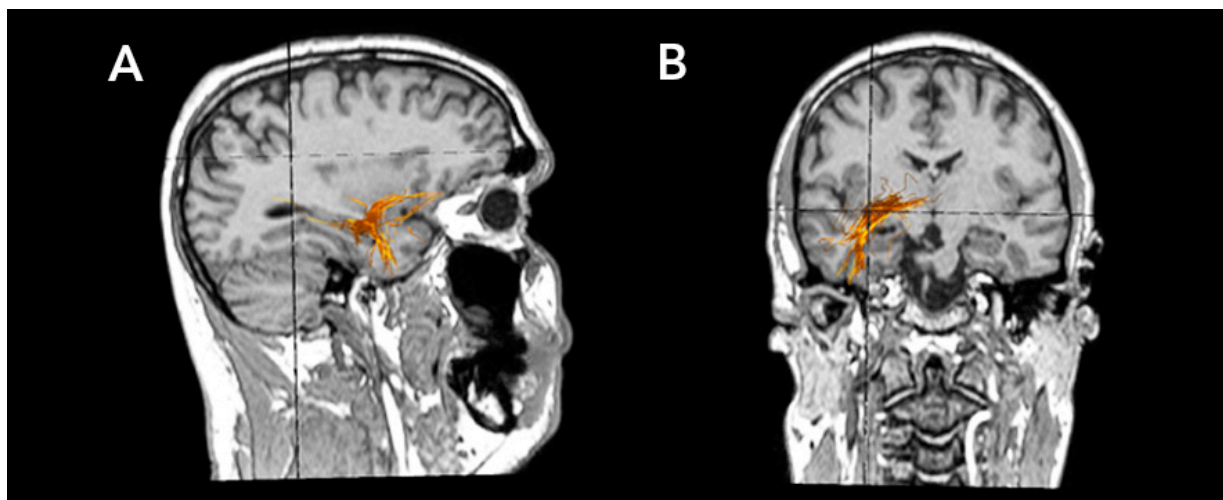
Leyenda Figura 14: Se han seleccionado dos ROIs para la representación del fascículo longitudinal inferior: 1- en la sustancia blanca en la parte anterior del lóbulo temporal y 2- en la sustancia blanca del lóbulo occipital.

Figura 15: Tractografía de la vía óptica



Leyenda Figura 15: La tractografía de la vía óptica resulta difícil debido al bucle de Meyer que hace que la vía no sea lineal. Se han escogido 3 ROIS: 1- La zona del nervio óptico, 2- cuerpo geniculado lateral del tálamo y 3- corteza occipital.

Figura 16: Tractografía del fascículo uncinado



Leyenda Figura 16: Se han seleccionado dos ROIs para su la representación del fascículo uncinado: 1- en la zona anterior del lóbulo temporal y 2- en la sustancia blanca de la parte anterior del suelo de la cápsula externa/extrema.

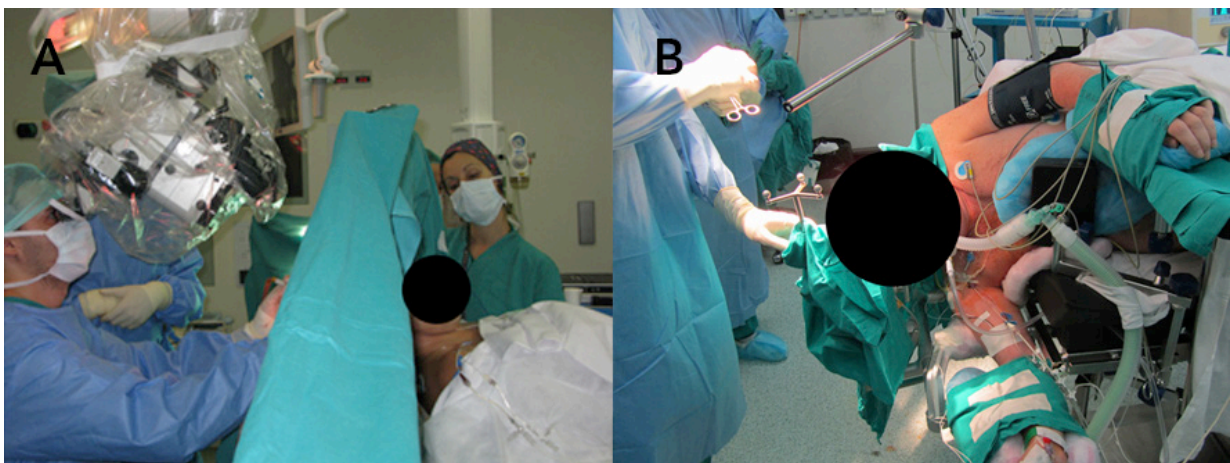
Una vez dispusimos de la tecnología necesaria (compra de nuevo sistema de Navegación S7 Medtronic®) la tractografía se fusionó con las secuencias de neuronavegación para disponer de esta información dentro de quirófano.

4.4 POSICIÓN INTRAOPERATORIA

Las dos posiciones que usaremos son:

- 1- Decúbito supino semi-sentado para lesiones frontales altas y parietales (Figura 17).
- 2- Decúbito lateral estricto en lesiones frontales bajas, temporales, insulares, parietales bajas y/o occipitales (Figura 17).

Figura 17: Posiciones intraoperatorias



Leyenda Figura 17: (A) Decúbito supino. (B) Decúbito lateral. Se puede observar como en estas dos posiciones se obtiene un correcto acceso a la vía aérea y el paciente puede colaborar durante la intervención.

Se usan únicamente estas dos posiciones por varios motivos:

- 1- Confort del paciente: son dos posiciones que son cómodas para el paciente y evitan zonas de presión que les puede provocar dolor si la intervención es de larga duración.
- 2- Ejercicios: el paciente durante la intervención deberá realizar diferentes ejercicios tanto de movimiento como de razonamiento y estas dos posiciones otorgan al paciente tanto una capacidad de movimiento como la posibilidad de mirar a una pantalla y realizar las tareas cognitivas.
- 3- Si existe cualquier complicación y/o en la tercera fase del procedimiento quirúrgico anestesia tiene un fácil acceso a la vía aérea.

4.5 PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

En todas las cirugías se realizará la misma sistemática para una correcta interpretación y comparación de las variables. La cirugía consta de tres fases:

Primera fase: El paciente se coloca en la posición operatoria (decúbito supino o lateral) despierto para asegurarnos su comodidad. Posteriormente el paciente se dormirá con la administración de propofol, remifentanilo y se le colocará una mascarilla laríngea. Una vez el paciente está dormido se procederá a infiltrar con anestésico local (combinación de Lidocaína al 1%, Mepivacaína al 1% y Bupivacaína con vasoconstrictor al 0,5%) la zona del abordaje, tanto la zona de la incisión como las ramas nerviosas que inervan la zona de abordaje (nervio supraorbitario, temporal, occipital). La infiltración se realiza con el paciente dormido para minimizar el estrés y el dolor intraoperatorio.

Una vez realizada la asepsia correspondiente se procederá al comienzo de la cirugía realizando en esta fase la incisión de la piel, tejido subcutáneo y músculo temporal si precisa. Las craneotomías que realizamos son amplias para tener una buena exposición de la lesión, poder realizar un correcto mapeo cerebral y evitar la herniación cerebral cuando el paciente está despierto. Se infiltrará con Lidocaína al 1% tanto el músculo temporal si precisa como la duramadre tras la craneotomía para evitar el dolor cuando se despierte el paciente (Figura 18).

Figura 18: Infiltración intraoperatoria (Primera fase)



Leyenda Figura 18: Es muy importante para el correcto confort del paciente la infiltración de toda la zona que se va a exponer quirúrgicamente y pueda provocar dolor al paciente. En la infiltración y anestesia de la zona combinaremos anestésicos de corta duración con larga duración. Es importante tener en cuenta dos detalles: 1- Evitar realizar incisiones rectas y realizar colgajos como el de la fotografía ya que la tracción que provoca el separador en las incisiones rectas puede provocar dolor al paciente. 2- Infiltrar también la toma de tierra de la estimulación monopolar ya que puede ocasionar la sensación de calambres en la zona si no se ha hecho correctamente.

Segunda fase: Se procederá a despertar el paciente previo a la abertura de la duramadre. Es muy importante no abrir la duramadre antes de despertar al paciente ya que en la etapa del despertar se pueden realizar maniobras de Valsalva que hagan que se produzca una herniación cerebral con la consiguiente lesión del mismo. Una vez el paciente se encuentre despierto y estable se procederá a la abertura dural. En esta fase se procederá al mapeo cerebral, realización de tareas y a la resección tumoral (ver siguiente apartado).

Tercera fase: La última fase variará dependiendo del estado del enfermo. Si el paciente colabora y no existen complicaciones respiratorias se sedará al paciente y no precisará una nueva mascarilla laríngea. Si el paciente está adormilado, muy cansado o presenta disminución de la saturación se procederá a la colocación de una nueva mascarilla laríngea. Como se ha comentado anteriormente la recolocación de la mascarilla será posible debido que el enfermo se encontrará en decúbito supino o lateral estricto. En

esta fase se procederá a la hemostasia debido que cuando el paciente está despierto y colaborando (segunda fase) sus tensiones arteriales son mayores y resulta más difícil el control del sangrado. Con el paciente relajado o dormido la hemostasia resulta más sencilla y podemos proceder también al cierre dural, recolocación del colgajo óseo y al cierre por planos.

4.6 MAPEO CEREBRAL

4.6.1 Tipos de estimulación

1- Estimulación monopolar: utilizada para evaluar la respuesta motora. Sonda monopolar con un tren de 5 impulsos, 250Hz de frecuencia, duración de 0,5 y la intensidad se incrementará hasta tengamos respuesta motora positiva.

2- Estimulación bipolar: se utiliza para evaluar el resto de áreas elocuentes. Sonda bipolar con una separación de 5mm, intensidad entre 1mA y 6mA (se comenzará con 1mA y se subirá 0,5 hasta obtener respuesta), frecuencia de 60Hz y duración de 1ms.

Estimulamos el área expuesta cada centímetro. Se utilizará la técnica de Ojemann nunca estimulando dos veces en la misma zona para disminuir la incidencia de crisis epilépticas y considerar una zona elocuente si tenemos respuesta positiva en tres ocasiones para evitar falsos positivos (En la vía motora no es necesario que salga positiva tres veces). El paciente nunca será informado de cuando se está realizando la estimulación cerebral y se estimulará previo a la tarea a realizar.

Si durante la estimulación existe una crisis epiléptica, se irrigará el parénquima cerebral con suero helado para detenerla y si esto no es efectivo se infundirán benzodiazepinas (media ampolla de Rivotril).

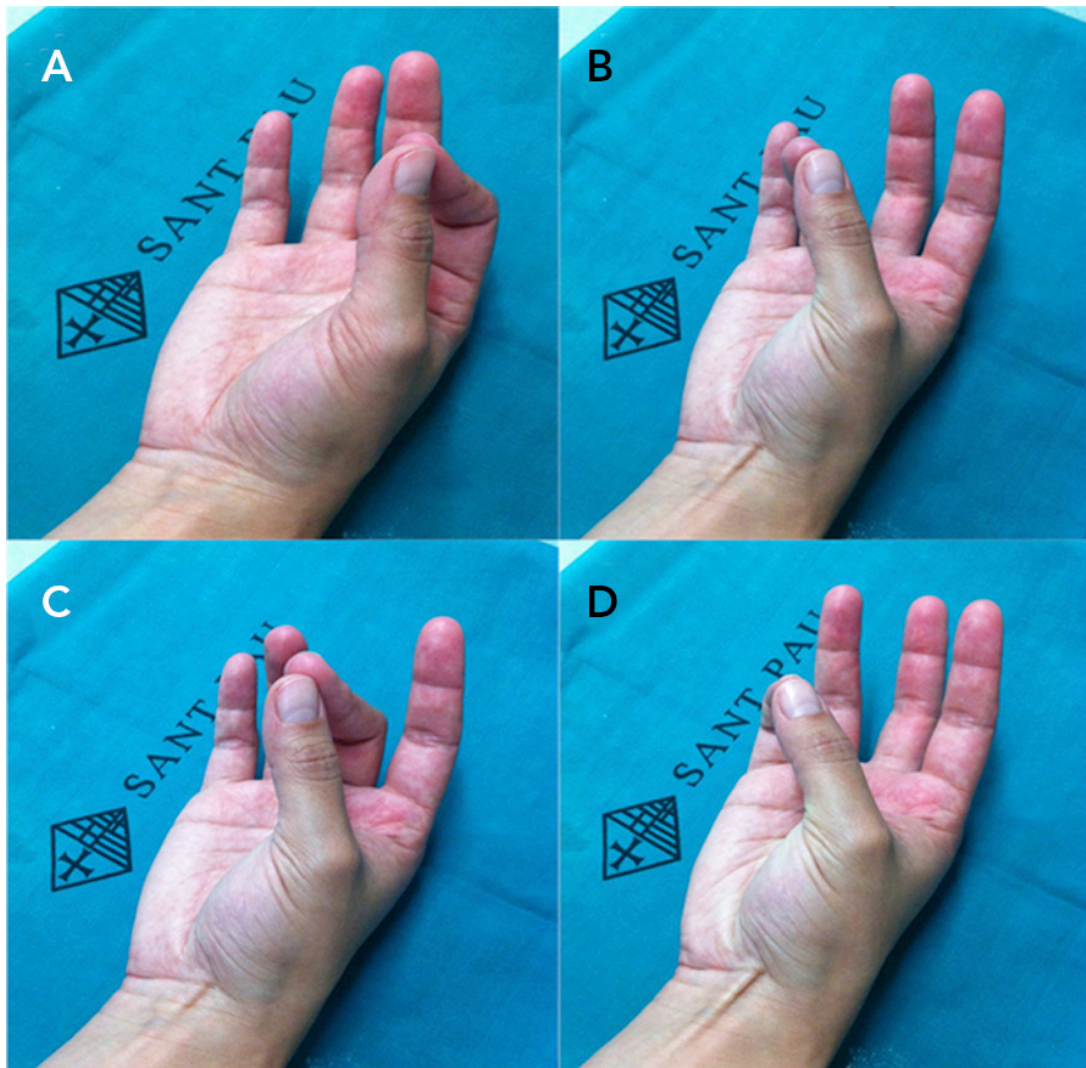
Hay que tener en cuenta que se debe estimular la zona del tumor para descartar que haya áreas funcionales. Sobre todo los gliomas de bajo grado tienen la capacidad de tener fibras funcionantes en su interior. En ocasiones, en lesiones tumorales con una textura más consistente, se requieren rangos de estimulación más altos.

4.6.2 Tipos de respuesta y tareas corticales

1- Motor (no requiere colaboración): contracción detectada por el paciente, explorador o electromiográficamente. Esta última es de mayor precisión que las demás y la que se cogerá de referencia.

2- Área motora suplementaria (requiere colaboración): ejercicio coordinado de de presión del primer dedo con el segundo, posteriormente con el cuarto, tercero y finalmente con el quinto (Tapping) (Figura 19). La estimulación bloquea este ejercicio de coordinación.

Figura 19: Ejercicios del área motora suplementaria (Tapping)

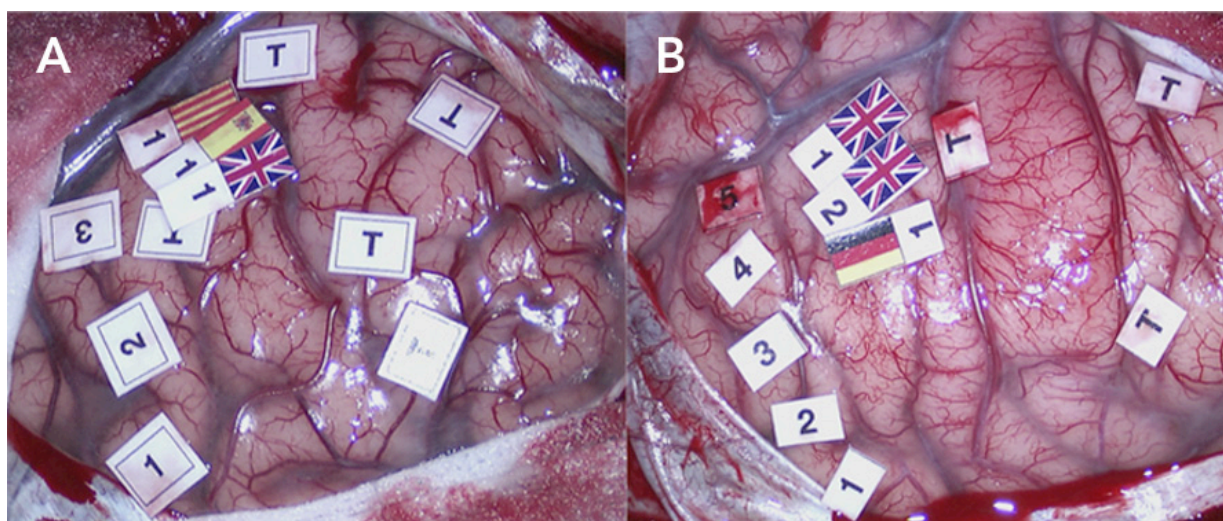


Leyenda Figura 19: (A-B-C-D) secuencia cronológica de como se debe realizar la alternancia de la presión del primer dedo con los demás.

3- Área sensitiva (requiere colaboración): sensación subjetiva de disestesias, parestesias o cualquier alteración sensitiva que detecte el paciente. Tarea de bisección de líneas.

4- Área del lenguaje (requiere colaboración): se procederá siempre de la misma forma. En la primera fase se detectará el bloqueo del lenguaje a través del contaje de números. En la segunda fase a través de la denominación de objetos con Power Point (Test DO 80) se registrará cualquier alteración del lenguaje: anomia, parafasias sintácticas, parafasias fonéticas, perseveración, alteración en la articulación de la palabra y cambio de lenguaje involuntario. La zona de alteración del lenguaje se marcará con la bandera del idioma con el que está hablando (Figura 20) y un número para diferencias diferentes alteraciones del lenguaje. En nuestro hospital tenemos la capacidad de monitorizar el catalán, castellano, inglés, alemán y francés.

Figura 20: Ejemplo de monitorización de múltiples lenguas

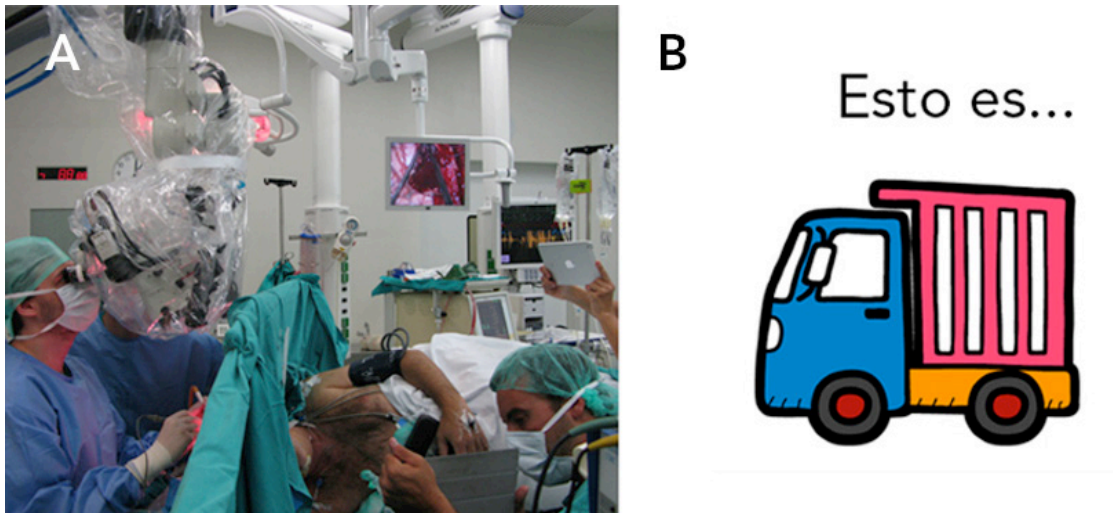


Leyenda Figura 20: (A) Imagen intraoperatoria monitorizando el catalán, castellano y alemán. 1-3 vía motora y "T" tumor (B) Imagen intraoperatoria evaluando el inglés y el alemán. Existe diferente número en inglés ya que la estimulación provocaba diferentes tipos de alteraciones del lenguaje. 1-5 vía motora y "T" tumor.

A todos los pacientes se les realizará un estudio neuropsicológico completo antes de la cirugía para evaluar la dominancia y objetivar las alteraciones del lenguaje que puedan presentar. También se medirá si es necesario la escritura, lectura y cálculo. Aunque el cálculo no es una tarea del lenguaje la hemos añadido en este grupo para sistematizar. El Test DO 80 se realiza previamente a la cirugía al paciente y se eliminan las imágenes que no acierta. Durante la cirugía antes de realizar la estimulación el paciente vuelve

a realizar el test y se vuelven a eliminar las imágenes que no nomina. Es importante realizar esta sistemática para evitar tener falsos positivos o negativos durante la fase de estimulación y la cirugía eliminando imágenes que el paciente no reconozco o no nomina correctamente de base (Figura 21).

Figura 21: Ejercicios de lenguaje de los pacientes



Leyenda Figura 21: (A) Imagen intraoperatoria estando el paciente en posición lateral. El neuropsicólogo a través de un ordenador o una tableta va mostrando las imágenes (B) y el paciente debe nominarlas para valorar alteraciones del lenguaje.

5- Área visual (requiere colaboración): sensación de visualización de sombras en un cuadrante específico, fallo en campimetría, metamorfopsias, alucinaciones visuales o fosfenos.

4.6.3 Tipos de respuesta y tareas subcorticales

1- Vía piramidal: al estímulo respuesta motora involuntaria detectada con electromiografía.

2- Fascículo arcuato: al estímulo provoca parafasias fonéticas.

3- Fascículo fronto-occipital inferior: al estímulo provoca parafasia semánticas. En la parte posterior error en el reconocimiento visual y conceptualización.

58 MATERIAL Y MÉTODOS

4- Fascículo longitudinal inferior: al estímulo provoca error en el reconocimiento de palabras escritas o caras.

5- Vía óptica: al estímulo provoca sensación de visualización de sombras en un cuadrante específico, fallo en campimetría, metamorfopsias, alucinaciones visuales o fosfenos.

6- Ganglios de la base: al estímulo alteraciones sensitivas, motoras y de articulación del lenguaje cuando nos acercamos a los núcleos lentículo-estriados.

A lo largo de toda la resección se pedirá al paciente que realice diferentes ejercicios dependiendo de la zona resecada para tener un control constante de que ninguna maniobra nuestra pueda provocar un déficit neurológico permanente.

Las áreas funcionantes serán marcadas con numeración o banderas de las diferentes lenguas como parte del proceso de documentación y mapeo cerebral.

4.7 VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS A ESTUDIO

1- Sexo del paciente (hombre / mujer).

2- Edad representada en años.

3- Vida laboral en el momento del diagnóstico (Trabajador activo, en paro, pensionista, incapacidad).

4- Clínica del paciente en el momento del diagnóstico.

5- Permanencia de déficit neurológico a pesar de tratamiento intensivo con corticoides (Dexametasona (Dxm)) o como secuela de otra intervención.

6- Calidad de vida del paciente estratificada en la Escala de Karnofsky (Tabla 4).

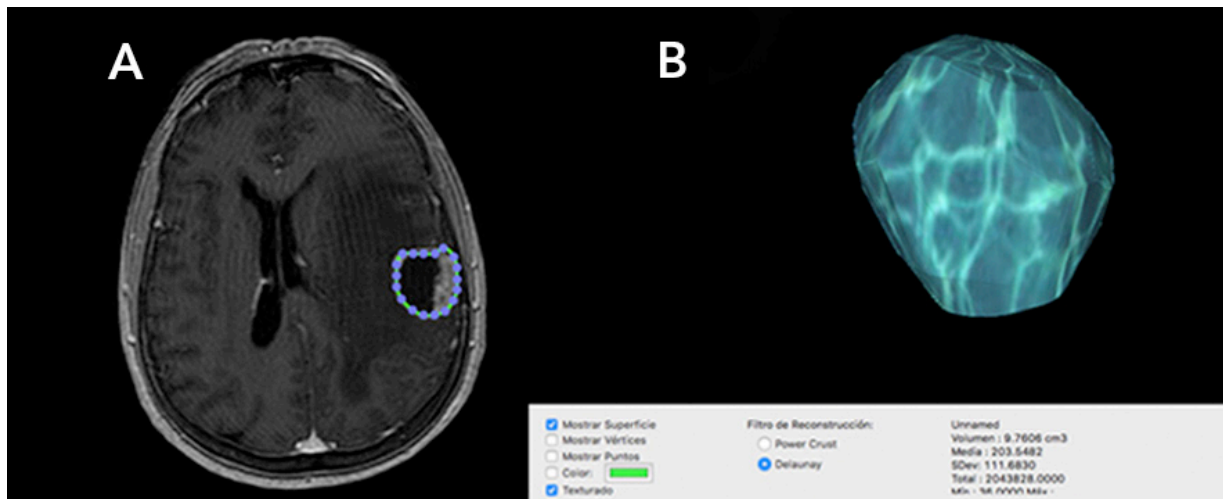
Tabla 4: Escala de Karnofsky

Puntuación	Descripción
100	Actividad normal. Sin síntomas. Sin indicio subjetivo de enfermedad
90	Capaz de desarrollar una actividad normal. Síntomas de enfermedad mínimos.
80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos síntomas de enfermedad subjetivos
70	Puede cuidar de sí mismo. Incapaz de desarrollar actividad normal.
60	Requiere asistencias ocasional pero es capaz de cuidar de sí mismo.
50	Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica.
40	Requiere asistencia médica especial
30	Gravemente inhábil. Requiere hospitalización. No se prevé una muerte inminente.
20	Muy enfermo. Hospitalización necesaria. Es preciso tratamiento de soporte activo
10	Moribundo. Terminal
0	Difunto

7- Localización del tumor (Frontal, parietal, temporal, occipital e insular). Se ha registrado la localización predominante ya que muchos tumores engloban más de una estructura.

8- Volumen tumoral se ha expresado en cm³. Para que el cálculo fuera lo más exacto posible se ha cogido en cada caso la secuencia de neuronavegación que consta de 220 cortes a 1 milímetro, se ha dibujado la lesión y a través del programa Osirix® se ha obtenido la creación virtual de un objeto 3D con un cálculo preciso del volumen tumoral (Figura 22).

Figura 22: Cálculo volumétrico de las lesiones tumorales y creación de figura en 3D como representación tumoral



Legenda Figura 22: (A) Resonancia magnética (Neuronavegador). Se dibuja corte por corte la lesión tumoral tal como se aprecia en la imagen. (B) Una vez contorneado toda la lesión se crea un volumen 3D que nos dirá exactamente el volumen de la lesión tumoral en cm³ con hasta con 4 decimales.

9- Tipo de lesión tumoral: se han clasificado según los criterios de clasificación establecidos por World Health Organization en 2007. Para poder realizar comparaciones se separarán dos grupos: 1- Metástasis cerebrales y 2- Tumores gliales ya que su patogénesis es absolutamente diferente.

4.8 VARIABLES QUIRÚRGICAS A ESTUDIO

1- Tipo de estimulación que se ha utilizado: monopolar vs bipolar.

2- Características de la estimulación: Duración del estímulo (Pw), frecuencia (Hz), intensidad (mA) y obtención de respuesta.

3- Localización de áreas elocuentes (Dicotómico Si / No).

4- Realización del mapeo cerebral como estaba planificado prequirúrgicamente (Dicotómico Si / No).

5- Registro de las tareas que ha realizado el paciente durante las intervención quirúrgica.

6- Registro de más de una lengua durante el mapeo cerebral.

7- Límite de la resección quirúrgica respecto a la vía motora. Hemos expresado los resultados en milímetros debido a la posibilidad de obtener esta información a través de la estimulación monopolar.

8- Medición del tiempo quirúrgico en la segunda fase previo a la utilización de la traccografía intraoperatoria y una vez utilizada intraoperatoriamente.

9- Registro de complicaciones intraoperatorias.

10- Valoración del confort del paciente. Se ha realizado la escala analógica del 0 al 10 evaluando tanto el dolor durante la cirugía como la ansiedad ante la misma (el 0 es el valor más bajo y el 10 el más alto).

11- Evaluación de la capacidad de colaboración del paciente durante la cirugía. Al final de la cirugía se evalúa por el personal que ha intervenido en la cirugía del 0 al 10, siendo 10 la máxima nota, la colaboración que ha tenido el paciente durante la cirugía.

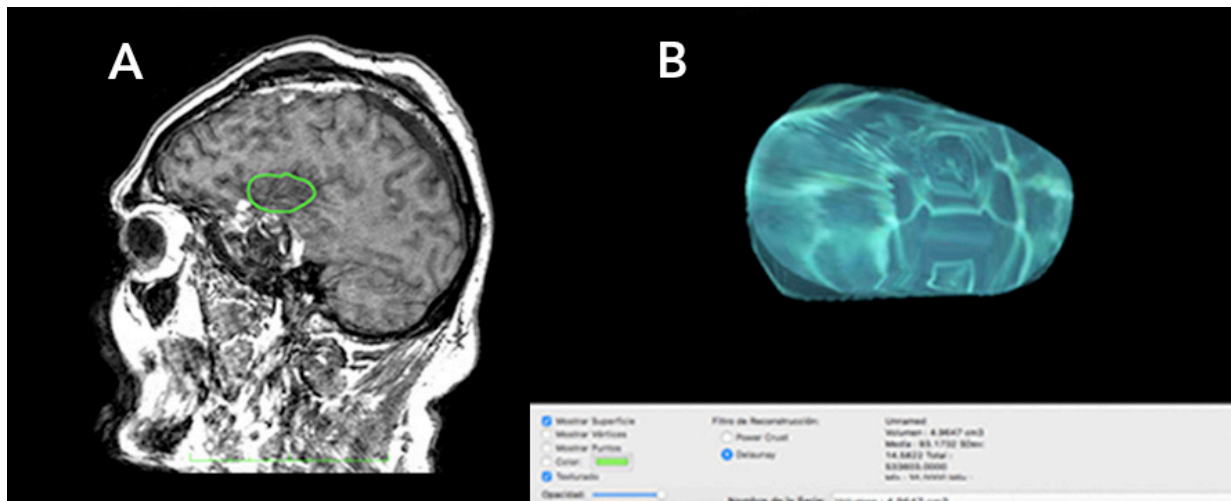
4.9 VARIABLES DE RESULTADO A ESTUDIO

1- Se ha realizado el mismo protocolo para la obtención del grado de resección tumoral como el del cálculo del volumen tumoral. Se ha calculado el volumen de los restos tumorales expresado en cm³ a través del programa Osirix® con el TAC de planificación de radioterapia o resonancia magnética posterior a la intervención (Figura 23). El % de restos tumorales se ha calculado con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Volumen en cm}^3 \text{ de los restos tumorales}}{\text{Volumen en cm}^3 \text{ del tamaño tumoral inicial}} \times 100$$

Posteriormente respecto a 100 se ha restado el % de los restos tumorales para tener el % de resección quirúrgico.

Figura 23: Cálculo volumétrico de los restos tumorales



Leyenda Figura 23: (A) Resonancia magnética postoperatoria del Paciente 3 donde se objetivan restos tumorales en la ínsula que son dibujados con el programa. (B) Creación de un modelo 3D gracias al dibujo del contorno de los restos tumorales con cálculo volumétrico preciso.

2- Complicaciones postquirúrgicas.

3- La presencia de déficits neurológicos nuevos tras la cirugía y si estos son temporales o permanentes.

4.10 VARIABLES DE SEGUIMIENTO A ESTUDIO

Los pacientes realizarán un seguimiento ambulatorio al mes de la cirugía y cada tres meses a partir de la primera visita. En este seguimiento se evaluará:

1- Calidad de vida del paciente estratificada en la Escala de Karnofsky.

2- Evolución de crisis epilépticas si las tenía previa a la cirugía y a los 6 meses. En un primer momento se planteo utilizar la Escala de Engel modificada pero se descarto ya que debe tener un seguimiento mínimo de 2 años.

3- Supervivencia expresada en meses. Se valora la existencia de progresión tumoral y causa de la muerte (relacionado con el tumor cerebral o no).

4.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

No se realizó un cálculo del tamaño muestral ya que es un tipo de intervención poco frecuente y se han recogido todos los casos desde el inicio de la tesis doctoral. En la planificación de la tesis se cálculo unos 10-12 pacientes por año y el tamaño muestral final consigue este número de pacientes con un total de 36. Con éste número de casos la potencia será suficiente para contestar la mayoría de los objetivos planteados.

En nuestro estudio hemos realizado el análisis estadístico utilizando el programa IBM-SPSS (V22.0). Las variables se expresan como medias con un intervalo de confianza del 95% así como la correspondiente desviación típica. Las diferencias que consideramos significativas es cuando el valor p es inferior a 0.05.

Hemos utilizado los siguientes tests estadísticos:

1- ANOVA (Análisis de varianza) de medidas repetidas:

- Comparación del Karnofsky pre-operatorio, 1 mes post-operatorio y 6 meses post-operatorio (%).

2- Prueba T-student (variables cuantitativas):

- Asociación resección completa (sí/no) vs volumen pre-operatorio (cm³).
- Asociación resección completa (sí/no) vs edad (años).
- Asociación tractografía intraoperatoria (sí/no) vs tiempo quirúrgico (minutos).

3- Test exacto de Fisher (variables categóricas):

- Asociación tipo de lesión (glial/metástasis) vs resección completa (sí/no).
- Asociación grado de lesión (grado II/III/IV) vs resección completa (sí/no).
- Asociación localización (frontal/parietal/temporal/occipital/insular) vs resección completa (sí/no).
- Asociación lateralidad (izquierda/derecha) vs resección completa (sí/no).
- Asociación crisis epilépticas (sí/no) vs resección completa (sí/no).
- Asociación tractografía intraoperatoria (sí/no) vs resección completa (sí/no).

4- Análisis multivariante del tipo avanzar por paso (forward) en los factores que podían influir en la resección completa. Cálculo del Odds Ratio en las variables que se mantienen en el modelo final, mediante una regresión logística.

64 MATERIAL Y MÉTODOS

5- Prueba de McNemar (variable categórica):

- Asociación crisis pre-operatorias vs crisis a los 6 meses (sí/no).

6- Prueba de Mann-Whitney (variables ordinales)

- Asociación dolor, ansiedad y grado de colaboración vs edad (años).
- Asociación dolor, ansiedad y grado de colaboración vs sexo (varón/mujer).
- Asociación dolor, ansiedad y grado de colaboración vs focalidad neurológica preoperatoria (sí/no).

7- Curvas de Kaplan-Meier: se ha expresado la supervivencia en función de las diferentes variables:

- Regresión de Cox: Asociación supervivencia (meses) vs edad (años).
- Prueba Mantel-Cox: Asociación supervivencia (meses) vs resección completa (sí/no). Asociación supervivencia (meses) vs tipo de lesión (glial/metástasis). Asociación supervivencia (meses) vs grado de lesión (grado II/III/IV).



5. RESULTADOS

5.1 VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

5.1.1 Muestra

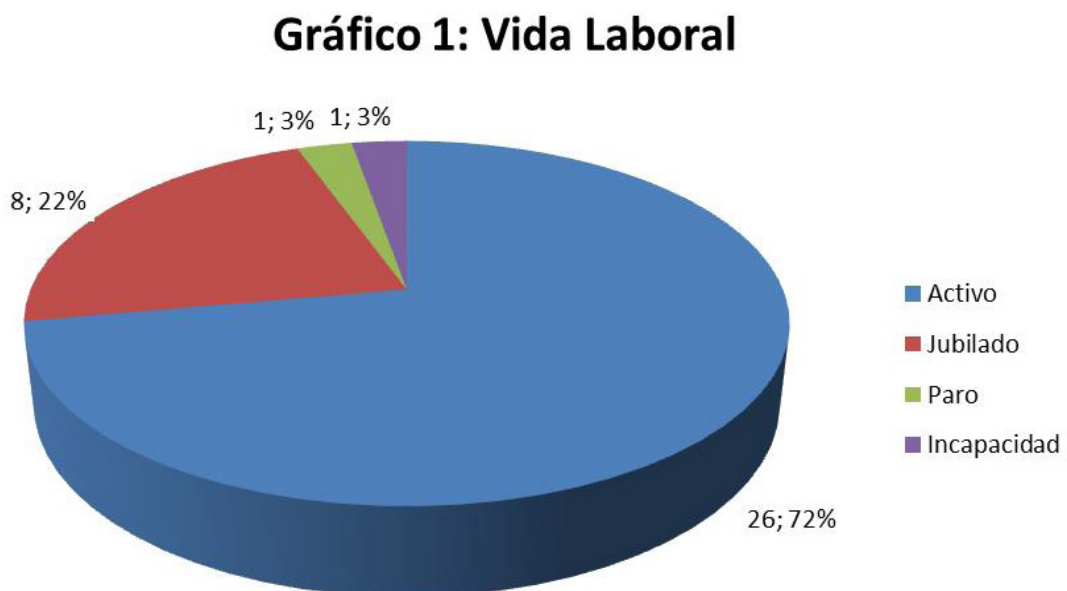
Durante 3 años se han recogido prospectivamente los tumores cerebrales supratentoriales que han requerido realizar la intervención con el paciente despierto. Se han recogido un total de 36 pacientes.

5.1.2 Sexo y edad

La distribución por sexos ha sido de 25 varones (69,4%) y 11 mujeres (30,6%). La edad media de los paciente fue de 53,8 (33-75) años. La edad media según sexos fue en los varones 53,9 (33-75) años y en mujeres 48,5 (35 - 65) años.

5.1.3 Vida laboral

El Gráfico 1 muestra la relación laboral de los pacientes en el momento del diagnóstico de la lesión tumoral:



5.1.4 Clínica del paciente

La sintomatología al diagnóstico de la lesión queda representada en la Tabla 5.

Tabla 5: Sintomatología al diagnóstico de los pacientes

Clínica la paciente	Número de casos (%)
Crisis epiléptica	23 (63,8%)
Alteración del habla	6 (16,6%)
Hemiparesia	4 (11,1%)
Cefalea	2 (5,5%)
Hemihipoestesia	1 (2,7%)
Alteración de la marcha	1 (2,7%)
Alteración de la conducta	1 (2,7%)

5.1.5 Evolución con tratamiento con corticoides

Todos los pacientes mejoraron sus alteraciones neurológicas si las presentaban con tratamiento con corticoides menos un paciente (Paciente 1) que tenía como secuela de una anterior cirugía una hemiparesia 4/5 y una anomia. El día de la cirugía 30 (83,3%) de los pacientes no tenían ninguna alteración neurológica destacable, 3 (8,3%) pacientes persistían alteraciones del habla muy leves, 2 (5,5%) pacientes persistían alteraciones de la movilidad y 1 (2,7%) paciente no mejoró debido que era una secuela de una cirugía (Paciente 1).

5.1.6 Calidad de vida

La distribución de la calidad de vida de los pacientes se muestra en la Tabla 6

Tabla 6: Escala de Karnofsky preoperatoria

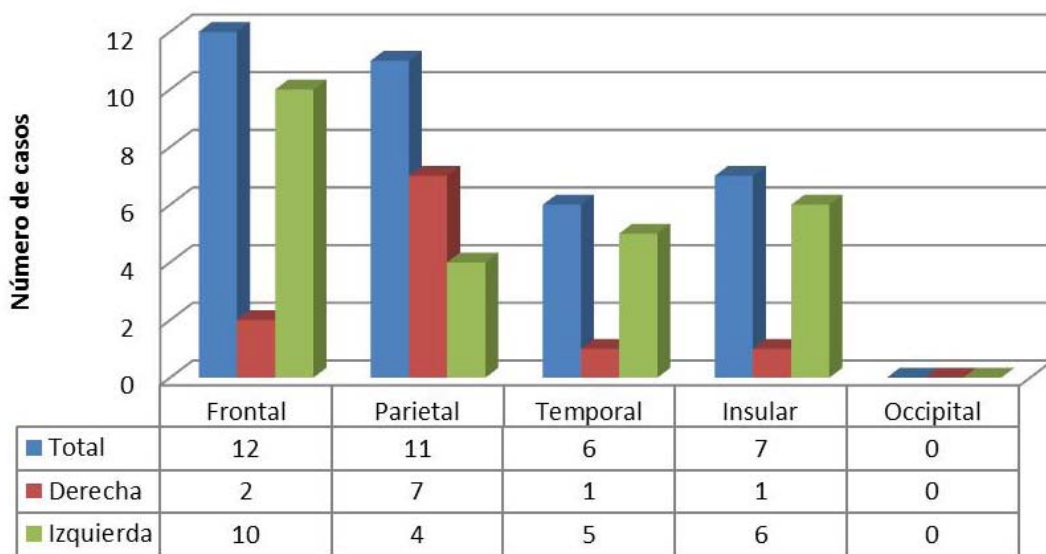
Karnofsky	Número de pacientes (%)
100	16 (44,4%)
90	15 (41,6%)
80	4 (11,1%)
60	1 (2,7%)

El paciente con un Karnofsky de 60 (Paciente 13) era sobre todo a expensas de una hemiparesia 3/5 debido que se trataba sobre todo de una lesión muy quística que comprimía el área motora. No hay ningún paciente con un Karnofsky menor a 60 y esto es debido a dos razones: 1- Los pacientes con un bajo Karnofsky normalmente no son tributarios a tratamiento quirúrgico. 2- Es poco probable que una persona con un Karnofsky menor a 60 pueda colaborar en una cirugía cerebral con el paciente despierto.

5.1.7 Localización y lateralidad

La localización de las lesiones y su lateralizada las tenemos representada en el siguiente gráfico:

Gráfico 2: Distribución por lóbulos cerebrales



Existe un predominio de lesiones del hemisferio cerebral izquierdo 25 (69,4%) respecto a las 11 (30,6%) del hemisferio derecho y esto es debido que las lesiones izquierdas son las afectan habitualmente al lenguaje y son el tipo de lesiones más tributarias a realizar la cirugía cerebral con el paciente despierto. Hay dos lesiones que las hemos incluido como frontales derechas (sería un criterio de exclusión) pero se realizó despierto debido que era perirolándica y afectaba también el área sensitiva.

Tenemos un total de 3 pacientes (8,3%) zurdos y 33 (91,7%) diestros. En los 3 pacientes zurdos (Paciente 24,30 y 31) se asumió dominancia bilateral y se realizó monitorización del lenguaje fueran las lesiones izquierdas o derechas.

5.1.8 Volumen tumoral preoperatorio

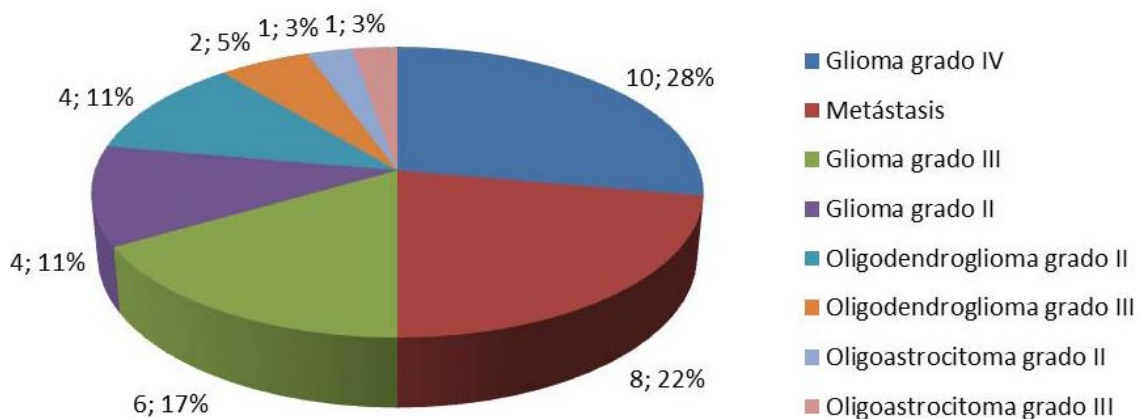
Al diagnóstico el volumen tumoral medio fue de 31,1 (0,6 - 146,3) cm³.

Si los dividimos según los dos subgrupos tumorales las metástasis tuvieron un volumen tumoral inicial del 8 (0,6 - 29,5) cm³ y los tumores de origen glial del 37,7 (0,6 - 146,3) cm³.

5.1.9 Tipo de lesión tumoral

En el Gráfico 3 se representan los diferentes tipos tumorales de los sujetos a estudio:

Gráfico 3: Tipo de lesión



Si los subdividimos en los dos grupos tumorales más importantes tenemos 28 (77,7%) tumores de origen glial y 8 (22,3%) tumores metastásicos cerebrales. En los tumores de origen glial 19 (52,7%) son gliomas de alto grado y 9 (25%) gliomas de bajo grado. Dentro de las metástasis hay 7 (87,5%) casos de metástasis de cáncer de pulmón y 1 (12,5%) de cáncer de mama.

5.2 VARIABLES QUIRÚRGICAS

5.2.1 Tipo, características de la estimulación, localización de áreas elocuentes y realización de mapeo cerebral

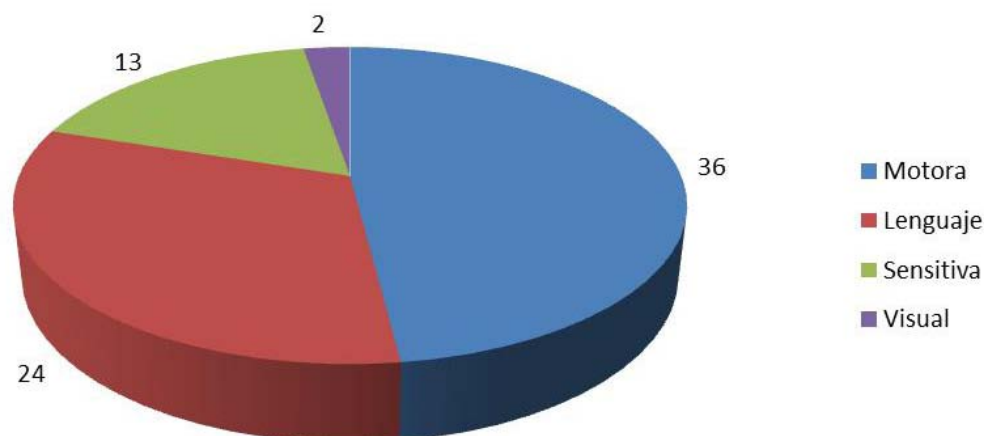
En todos los casos se utilizó durante la intervención tanto la estimulación monopolar como la bipolar.

Las características de la estimulación fueron las que se han expresado en el material y método y no tuvieron que ser modificadas. En el 100% de los casos pudimos realizar el mapeo cerebral y localizar las áreas elocuentes. Por lo que no presentamos ningún caso de mapeo cerebral negativo.

5.2.2 Registro de las tareas realizadas por los pacientes

En el Gráfico 4 se expresan los tipos de áreas que se monitorizaron en los 36 pacientes. En 33 (91,6%) de los casos se monitorizaron dos áreas: 21 (58,3%) Motora-lenguaje, 11 (30,5%) Motora-Sensitiva y uno (2,8%) Motora-Visual. En tres (8,3%) de los casos se monitorizaron tres áreas: dos (5,5%) Motora-Sensitiva-lenguaje y una (2,8%) Motora-Lenguaje-Visual.

Gráfico 4: Número de pacientes a los que se les ha monitorizado cada área

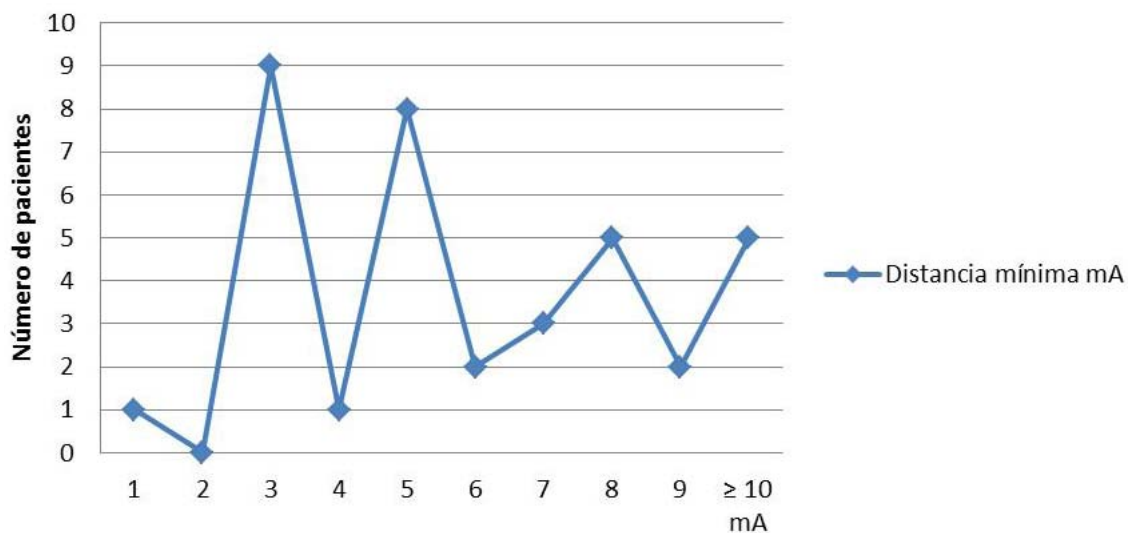


De los 24 pacientes que se ha estudiado el área del lenguaje en 6 pacientes se realizó el mapeo de varias lenguas. En todos los casos se pudo realizar correctamente.

5.2.3 Límite de resección quirúrgica respecto la vía motora

El Gráfico 5 describe la distancia mínima expresada en mA (1mA equivale a 1 milímetro) que obteníamos respuesta de la vía motora al finalizar la resección quirúrgica de la tumoración en cada paciente.

Gráfico 5: Distancia mínima mA



Las distancias más repetidas fueron en 9 casos a 3mA (25%), 8 casos a 5mA (22,2%) y en 5 casos a 8 y \geq de 10mA (13,8%).

5.2.4 Tractografía y tiempo quirúrgico

En 19 pacientes [52,8% IC95% 36,5-69,1%] se realizó la cirugía con tractografía intraoperatoria y no presentamos ninguna complicación para la realización de esta técnica. Los primeros 17 pacientes [47,2% IC95% 30,9-63,5%] no se disponía de la tecnología necesaria para la utilización de esta técnica en quirófano.

En las siguientes tablas se analiza la influencia de la tractografía intraoperatoria y el tiempo quirúrgico en la segunda fase de la cirugía (despierto):

Tabla 7: Tiempo quirúrgico y tractografía

Tractografía intraoperatoria		N	Media	Desviación estándar
Tiempo operatorio (min)	si	19	93.632	12.2439
	no	17	119.824	31.1994

Tabla 8: Tiempo quirúrgico y tractografía

		prueba t para la igualdad de medias		
		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
Tiempo operatorio (min)	Se asumen varianzas iguales	34	.002	-26.1920
	No se asumen varianzas iguales	20.370	.004	-26.1920

Tabla 9: Tiempo quirúrgico y tractografía

		prueba t para la igualdad de medias		
		Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
			Inferior	Superior
Tiempo operatorio (min)	Se asumen varianzas iguales	7.7395	-41.9206	-10.4633
	No se asumen varianzas iguales	8.0715	-43.0093	-9.3746

La utilización de la tractografía intraoperatoria acorta el tiempo quirúrgico de la segunda fase una media de 26,1 minutos [IC95% 9,3-43 minutos]. Esta relación es estadísticamente significativa ($p=0.004$).

5.2.5 Complicaciones intraoperatorias

Hemos presentado únicamente 2 complicaciones [5,6% IC 95% 5,6-18,7%] durante el procedimiento de realizar la cirugía con el paciente despierto. En los dos casos fueron crisis epilépticas: 1- Paciente 23; presentó la crisis cuando ya estaba despierto y mientras realizábamos la estimulación bipolar del área sensitiva y cedió con la aplicación de

suero fisiológico frío. Tras la crisis y tras 5 minutos de reposo el paciente pudo seguir colaborando durante la cirugía sin más complicaciones. 2- Paciente 32; mientras estaba dormido el paciente presentó una crisis monitorizada con registro electrofisiológico. En la fase del despertar costó que respondiera a las ordenes pero tras la aplicación de suero frío y tiempo conseguimos que colaborara aunque de forma puntual y dificultosa. La última parte de la cirugía debido a la falta de colaboración se decidió dormir al paciente y realizar la monitorización con el paciente dormido.

5.2.6 Colaboración del paciente, dolor y ansiedad

En la valoración del confort del paciente en una escala analógica del 0 al 10, siendo 10 un dolor y una ansiedad máxima, el dolor que padecieron los pacientes de media fue del 2,8 (1-6) y la ansiedad de 3,2 (1-7).

Tabla 10: Distribución escala del dolor

		Dolor (1-10)			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1.0	5	13.9	13.9	13.9
	2.0	12	33.3	33.3	47.2
	3.0	8	22.2	22.2	69.4
	4.0	8	22.2	22.2	91.7
	5.0	2	5.6	5.6	97.2
	6.0	1	2.8	2.8	100.0
	Total	36	100.0	100.0	

Tabla 11: Distribución escala de ansiedad

Ansiedad (1-10)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1.0	6	16.7	16.7	16.7
	2.0	7	19.4	19.4	36.1
	3.0	8	22.2	22.2	58.3
	4.0	7	19.4	19.4	77.8
	5.0	3	8.3	8.3	86.1
	6.0	4	11.1	11.1	97.2
	7.0	1	2.8	2.8	100.0
	Total	36	100.0	100.0	

El grado de colaboración de los pacientes evaluado por los integrantes de quirófano con una nota del 0 al 10, siendo 10 el máximo, fue de 7,1 (3-10).

Tabla 12: Distribución grado de colaboración

Grado de colaboración

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	3.0	1	2.8	2.8	2.8
	4.0	2	5.6	5.6	8.3
	5.0	5	13.9	13.9	22.2
	6.0	4	11.1	11.1	33.3
	7.0	8	22.2	22.2	55.6
	8.0	6	16.7	16.7	72.2
	9.0	6	16.7	16.7	88.9
	10.0	4	11.1	11.1	100.0
	Total	36	100.0	100.0	

En las siguientes tablas analizamos estas tres variables y su relación con la edad, sexo y existencia de una focalidad previa:

Tabla 13: Influencia de la edad en el dolor, ansiedad y grado de colaboración

			Grado de colaboración	Dolor (1-10)	Ansiedad (1-10)
Rho de Spearman	Edad	Coefficiente de correlación	-.303	.270	.110
		Sig. (bilateral)	.072	.111	.525
		N	36	36	36

Ninguna variable es estadísticamente significativa. Sin embargo parece que hay una tendencia que las personas mayores presentan menor colaboración ($p=0.072$).

Tabla 14: Influencia del sexo en el dolor, ansiedad y grado de colaboración

SEXON		Grado de colaboración	Dolor (1-10)	Ansiedad (1-10)
.00	Median	7.000	3.000	3.000
	Minimum	3.0	1.0	1.0
	Maximum	10.0	6.0	7.0
	Mean	6.720	2.880	3.240
	Std. Deviation	1.8376	1.2356	1.4799
	N	25	25	25
Mujer	Median	9.000	2.000	3.000
	Minimum	5.0	1.0	1.0
	Maximum	10.0	5.0	6.0
	Mean	8.182	2.636	3.364
	Std. Deviation	1.6011	1.3618	2.1574
	N	11	11	11
Total	Median	7.000	3.000	3.000
	Minimum	3.0	1.0	1.0
	Maximum	10.0	6.0	7.0
	Mean	7.167	2.806	3.278
	Std. Deviation	1.8746	1.2608	1.6837
	N	36	36	36

Leyenda Tabla 14: 00 es varón

Tabla 15: Influencia del sexo en el dolor, ansiedad y grado de colaboración

	Grado de colaboración	Dolor (1-10)	Ansiedad (1-10)
U de Mann-Whitney	74.000	120.500	136.500
W de Wilcoxon	399.000	186.500	461.500
Z	-2.209	-.603	-.035
Sig. asintótica (bilateral)	.027	.547	.972
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	.029 ^b	.565 ^b	.973 ^b

Las mujeres colaboran más durante la cirugía con una nota media de 9 respecto de 7 de los hombres. Estos valores son estadísticamente significativos ($p=0.029$). No hay diferencias entre sexos en el dolor ($p=0.565$) ni en la ansiedad ($p=0.973$).

Tabla 16: Influencia de la presencia de una focalidad neurológica previa en el dolor, ansiedad y grado de colaboración

FOCALIDAD		Grado de colaboración	Dolor (1-10)	Ansiedad (1-10)
No	Median	8.000	2.000	3.000
	Minimum	3.0	1.0	1.0
	Maximum	10.0	6.0	6.0
	Mean	7.600	2.533	2.867
	Std. Deviation	1.6938	1.1666	1.4559
	N	30	30	30
Sí	Median	5.000	4.000	5.500
	Minimum	4.0	3.0	4.0
	Maximum	7.0	5.0	7.0
	Mean	5.000	4.167	5.333
	Std. Deviation	1.0954	.7528	1.2111
	N	6	6	6
Total	Median	7.000	3.000	3.000
	Minimum	3.0	1.0	1.0
	Maximum	10.0	6.0	7.0
	Mean	7.167	2.806	3.278
	Std. Deviation	1.8746	1.2608	1.6837
	N	36	36	36

Tabla 17: Influencia de la presencia de una focalidad neurológica previa en el dolor, ansiedad y grado de colaboración

	Grado de colaboración	Dolor (1-10)	Ansiedad (1-10)
Mann-Whitney U	18.500	22.000	18.000
Wilcoxon W	39.500	487.000	483.000
Z	-3.074	-2.979	-3.106
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002	.003	.002
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.001 ^b	.002 ^b	.001 ^b

Existe una fuerte asociación en si un paciente presenta una focalidad neurológica preoperatoria no recuperada colaborará menos en la cirugía y presentará un mayor dolor y ansiedad en la cirugía. Se puede ver en las medianas: la nota del grado de colaboración de un paciente con focalidad neurológica es de 5 y si está sin focalidad es de 8, el dolor es de 4 y sin focalidad de 2 y la ansiedad de 5,5 y sin focalidad de 3. En este caso las tres variables son estadísticamente significativas: grado de colaboración ($p=0.001$), dolor ($p=0.002$) y ansiedad ($p=0.001$).

5.3 VARIABLES DE RESULTADO

5.3.1 Grado de resección tumoral

En 23 pacientes [63,9% IC95% 46,2-79,2%] la resección fue completa. La resección completa en los tres grandes grupos tumorales fue del: 47% en los gliomas de alto grado, 45,4% en los gliomas de bajo grado y del 100% en las metástasis.

En 13 pacientes [36,1% IC95% 20,8-53,8%] no se consiguió una resección completa. El grado de resección calculado a través de un análisis volumétrico fue del 94,4% (62,4-100%). Si dividimos el grado de resección en los tres grandes grupos tumorales obtenemos: resecciones del 94,4% (62,4-100%) en gliomas de alto grado, resecciones del 90,3% (69-100%) en gliomas de bajo grado y resecciones del 100% en las metástasis.

El volumen medio de los restos tumorales fue del 3 (0-24,9) cm³. Si lo dividimos en los tres grandes grupos tumorales obtenemos: 3,3 (0-24,9) cm³ de resto tumoral en los gliomas de alto grado, 5,1 (0-24,5) cm³ de resto tumoral en los gliomas de bajo grado

y no hay ningún caso de resto tumoral en las metástasis cerebrales.

Hemos realizado el análisis estadístico de las diferentes variables que pudieran influir en la capacidad de resección completa:

Tabla 18: Pacientes con resección completa

		Resección Completa			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	13	36.1	36.1	36.1
	Sí	23	63.9	63.9	100.0
	Total	36	100.0	100.0	

Tabla 19: Influencia de la edad y el volumen tumoral preoperatorio en las resecciones completas

		N	Media	Desviación estándar
	Resección Completa			
Edad	No	13	47.308	12.2705
	Sí	23	55.130	13.0499
Volumen preoperatorio (cm ³)	No	13	55.669	46.5902
	Sí	23	17.243	18.4093

Tabla 20: Influencia de la edad y el volumen tumoral preoperatorio en las resecciones completas.

		prueba t para la igualdad de medias		
		gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
Edad	Se asumen varianzas iguales	34	.087	-7.8227
	No se asumen varianzas iguales	26.369	.084	-7.8227
Volumen preoperatorio (cm ³)	Se asumen varianzas iguales	34	.001	38.4258
	No se asumen varianzas iguales	14.151	.013	38.4258

Aunque la edad media de los pacientes que se ha podido realizar una resección completa es de 55,1 y los que no es de 47,3 estas diferencias no son significativas ($p=0.084$).

El volumen tumoral preoperatorio sí que muestra un fuerte impacto en la capacidad de realizar resecciones completas con una significación estadística ($p=0.013$). Se puede objetivar que el volumen tumoral preoperatorio medio de los pacientes que se ha realizado una resección completa es de 17,2cm³ y los que no es de 55,6cm³.

Tabla 21: Comparativa de la localización de la lesión tumoral e influencia en la capacidad de resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	Frontal	Count % within Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	4 33.3%	8 66.7%	12 100.0%
	Parietal	Count % within Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	2 18.2%	9 81.8%	11 100.0%
	Temporal	Count % within Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	2 33.3%	4 66.7%	6 100.0%
	Insular	Count % within Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	5 71.4%	2 28.6%	7 100.0%
Total		Count % within Localización (1 Frontal 2 Parietal 3 Temporal 4 Occipital y 5 Insular)	13 36.1%	23 63.9%	36 100.0%

82 RESULTADOS

Tabla 22: Comparativa de la localización de la lesión tumoral e influencia en la capacidad de resección completa

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.377 ^a	3	.146
Likelihood Ratio	5.371	3	.147
Linear-by-Linear Association	3.242	1	.072
N of Valid Cases	36		

Se consiguen un mayor número de resecciones completas en el área parietal (81,8%) en contrapartida al área insular (28,6%). A nivel frontal y temporal son superponibles (66,7%). Sin embargo estos resultados no son estadísticamente significativos (P=0.147)

Tabla 23: Influencia de la lateralidad (izquierda/derecha) en la resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Lateralidad (1 izquierda 0 derecha)	.0	Recuento	2	9	11
		% dentro de Lateralidad (1 izquierda 0 derecha)	18.2%	81.8%	100.0%
	1.0	Recuento	11	14	25
		% dentro de Lateralidad (1 izquierda 0 derecha)	44.0%	56.0%	100.0%
Total		Recuento	13	23	36
		% dentro de Lateralidad (1 izquierda 0 derecha)	36.1%	63.9%	100.0%

Tabla 24: Influencia de la lateralidad (izquierda/derecha) en la resección completa

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	2.207 ^a	1	.137		
Corrección de continuidad ^b	1.230	1	.267		
Razón de verosimilitud	2.364	1	.124		
Prueba exacta de Fisher				.259	.133
Asociación lineal por lineal	2.146	1	.143		
N de casos válidos	36				

Si comparamos el % de resecciones completas en la derecha es del 81,8% y en la izquierda del 56%. Sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas (p=0.259).

Tabla 25: Comparativa del tipo de lesión cerebral (Glial vs Metástasis) e influencia en la capacidad de resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Tipo de lesión (Glial 1 Metastasis 0)	.0	Recuento	0	8	8
		% dentro de Tipo de lesión (Glial 1 Metastasis 0)	0.0%	100.0%	100.0%
	1.0	Recuento	13	15	28
		% dentro de Tipo de lesión (Glial 1 Metastasis 0)	46.4%	53.6%	100.0%
Total		Recuento	13	23	36
		% dentro de Tipo de lesión (Glial 1 Metastasis 0)	36.1%	63.9%	100.0%

84 RESULTADOS

Tabla 26: Comparativa del tipo de lesión cerebral (Glial vs Metástasis) e influencia en la capacidad de resección completa

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	5.814 ^a	1	.016		
Corrección de continuidad ^b	3.975	1	.046		
Razón de verosimilitud	8.419	1	.004		
Prueba exacta de Fisher				.032	.016
Asociación lineal por lineal	5.652	1	.017		
N de casos válidos	36				

En las metástasis cerebrales se han conseguido resecciones completas en el 100% de los casos y en los tumores gliales un 53,6%. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0.032$).

Tabla 27: Grado de tumor glial (II,III y IV) e influencia en la resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	2.0	Recuento	5	4	9
		% dentro de Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	55.6%	44.4%	100.0%
	3.0	Recuento	5	4	9
	% dentro de Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	55.6%	44.4%	100.0%	
	4.0	Recuento	3	7	10
	% dentro de Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	30.0%	70.0%	100.0%	
Total		Recuento	13	15	28
	% dentro de Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	46.4%	53.6%	100.0%	

Tabla 28: Grado de tumor glial (II,III y IV) e influencia en la resección completa

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1.688 ^a	2	.430
Razón de verosimilitud	1.725	2	.422
Asociación lineal por lineal	1.241	1	.265
N de casos válidos	28		

Aunque existen mayor número de resección completa en los gliomas de grado IV: 70% vs el 44,4% de los gliomas grado II y III no tiene una significación estadística (p=0.422).

Tabla 29: Presencia de crisis epilépticas e influencia en la resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Crisis epilépticas (1 si / 0 no)	No	Recuento % dentro de Crisis epilépticas (1 si / 0 no)	3 23.1%	10 76.9%	13 100.0%
	Sí	Recuento % dentro de Crisis epilépticas (1 si / 0 no)	10 43.5%	13 56.5%	23 100.0%
Total		Recuento % dentro de Crisis epilépticas (1 si / 0 no)	13 36.1%	23 63.9%	36 100.0%

Tabla 30: Presencia de crisis epilépticas e influencia en la resección completa

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.498 ^a	1	.221	.292	.195
Corrección de continuidad ^b	.745	1	.388		
Razón de verosimilitud	1.554	1	.213		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	1.457	1	.227		
N de casos válidos	36				

La resección completa se consiguió en el 76,9% de los pacientes que no tuvieron crisis epilépticas preoperatorias y un 56,5% de los pacientes que tuvieron crisis epilépticas. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0.292$).

Tabla 31: Tractografía intraoperatoria e influencia en la resección completa

			Resección Completa		Total
			No	Sí	
Tractografía intraoperatoria	no	Recuento	8	9	17
		% dentro de Tractografía intraoperatoria	47.1%	52.9%	100.0%
	si	Recuento	5	14	19
		% dentro de Tractografía intraoperatoria	26.3%	73.7%	100.0%
Total		Recuento	13	23	36
		% dentro de Tractografía intraoperatoria	36.1%	63.9%	100.0%

Tabla 32: Tractografía intraoperatoria e influencia en la resección completa

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1.673 ^a	1	.196		
Corrección de continuidad ^b	.895	1	.344		
Razón de verosimilitud	1.683	1	.195		
Prueba exacta de Fisher				.299	.172
N de casos válidos	36				

Se ha conseguido una resección completa en el 73,7% de los casos que se realizó la cirugía con tractografía intraoperatoria y un 52,9% de los casos en que no se disponía. Las diferencias no son estadísticamente significativas (p=0.299).

Para las variables con un error alfa menor (Edad, Volumen tumoral preoperatorio y tipo de lesión) se ha realizado un análisis multivariante:

Tabla 33: Variables con un error alfa menor en la capacidad de influir en la resección completa

	Puntuación	gl	Sig.
Paso 0 Variables Edad	3.019	1	.082
Volumenpreoperatoriocm3	9.646	1	.002
TipodelesiónGlia1Metastasis0(1)	5.814	1	.016
Estadísticos globales	11.700	3	.008

Tabla 34: Estudio de la variable Volumen tumoral preoperatorio (Análisis Multivariante primer paso)

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.
Paso 1 ^a Volumenpreoperatoriocm3	-.043	.018	5.942	1	.015
Constante	1.891	.635	8.873	1	.003

Tabla 35: Estudio de la variable Volumen tumoral preoperatorio (Análisis Multivariante primer paso)

	Exp(B)
Paso 1 ^a Volumenpreoperatoriocm3	.957
Constante	6.624

Tabla 36: Valor de las otras variables en la resección completa una vez excluida el volumen tumoral preoperatorio

	Puntuación	gl	Sig.
Paso 1 Variables Edad	.198	1	.656
TipodelesiónGlial1Metastasis0(1)	2.655	1	.103
Estadísticos globales	2.687	2	.261

Los resultados del análisis multivariante son que el volumen tumoral preoperatorio es la variable más importante en la predicción de una resección completa ($p=0.015$). Si excluimos esta variable tanto la edad como las metástasis no tienen una implicación estadísticamente significativa; Edad ($p=0.656$) y Tipo de lesión ($p=0.103$).

El cálculo de la odds ratio de la influencia del volumen tumoral preoperatorio y la capacidad de resección completa es de: 0.957 [IC95% 0.925-0.992]. Debido que el valor es menor a uno significa que cuanto mayor volumen tumoral menor posibilidad de resección completa (Factor en contra de resección completa).

Si 1 lo dividimos por el odds ratio tenemos el resultado de 1.044. Este resultado nos dice que cada 1cm³ de volumen tumoral preoperatorio de más que tenga el tumor aumenta un 4,4% la probabilidad de no poder realizar una resección tumoral completa.

5.3.2 Complicaciones postquirúrgicas

Hemos presentado dos [5,6% IC 95% 5,6-18,7%] complicaciones en el postoperatorio. El Paciente 15 presentó un hematoma del lecho quirúrgico y el Paciente 32 una fiebre de origen desconocido que duró tres meses pero que no presentó en ningún momento signos de infección activa. En ninguno de los dos casos las complicaciones afectó a la calidad de vida del paciente ni su pronóstico.

5.3.3 Déficits neurológicos

Tras la intervención quirúrgica 19 (52,7%) pacientes empeoraron su situación neurológica, 16 (44,4%) no presentaron ningún cambio y 1 paciente, Paciente 13, (2,7%) mejoró de su situación neurológica.

El tiempo medio para recuperar estas alteraciones neurológicas fue de 79,3 (5-180) días. En todos los casos existió recuperación y no tenemos ningún caso con déficit neurológico permanente.

5.4 VARIABLES SEGUIMIENTO

El seguimiento medio de los pacientes en el estudio ha sido de 13,94 (3-44) meses. No hemos tenido ninguna pérdida de seguimiento durante el estudio.

5.4.1 Calidad de vida

Tabla 37: Evolución de la calidad de vida en los primeros meses

Karnofsky	Al mes	A los 6 meses
100	12 (33,3%)	15 (41,6%)
90	12 (33,3%)	17 (47,2%)
80	8 (22,2%)	3 (8,3%)
70	3 (8,3%)	1 (2,7%)
60	1 (2,7%)	

Si realizamos la comparación del Karnofsky antes de la cirugía, al mes de la cirugía y a los 6 meses de la cirugía obtenemos la siguiente Tabla:

Tabla 38: Comparación evolución Karnofsky

Evolucion	Media	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
1	92.500	1.457	89.542	95.458
2	88.611	1.789	84.980	92.242
3	92.778	1.235	90.270	95.285

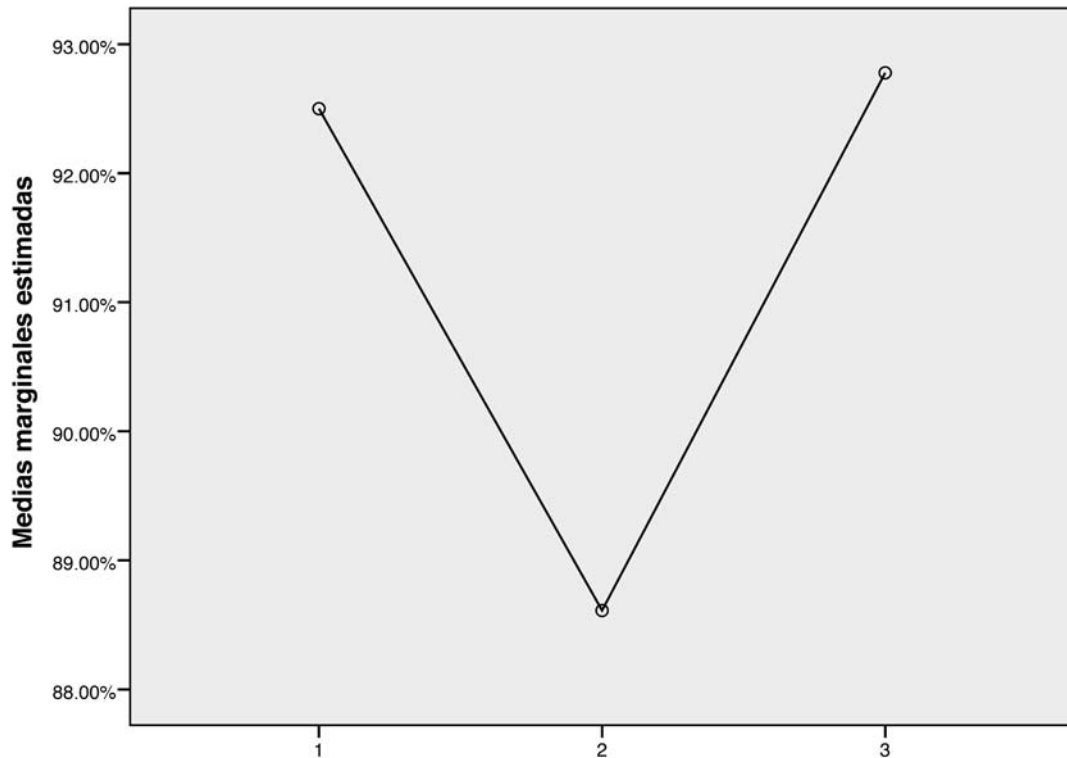
Tabla 39: Análisis estadístico evolución Karnofsky

(I) Evolucion	(J) Evolucion	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de ... ^b
					Límite inferior
1	2	3.889 [*]	1.838	.042	.158
	3	-.278	1.161	.812	-2.634
2	1	-3.889 [*]	1.838	.042	-7.620
	3	-4.167 [*]	1.283	.003	-6.772
3	1	.278	1.161	.812	-2.078
	2	4.167 [*]	1.283	.003	1.561

Tabla 40: Resultado del análisis estadístico de la evolución global

Origen		Sig.
Evolucion	Esfericidad asumida	.008
	Greenhouse-Geisser	.016
	Huynh-Feldt	.015
	Límite inferior	.030
Error(Evolucion)	Esfericidad asumida	
	Greenhouse-Geisser	
	Huynh-Feldt	
	Límite inferior	

Gráfico 7: Evolución del Karnofsky



Leyenda de Tabla 39,40,41 y Gráfico 7: Evolución 1 (Karnofsky previo a la cirugía), Evolución 2 (Karnofsky al mes de la cirugía) y Evolución 3 (Karnofsky a los 6 meses de la cirugía).

El Karnofsky previo a la cirugía es mejor que al mes de la cirugía siendo estadísticamente significativo ($p=0.042$). El Karnofsky a los 6 meses de la cirugía es mejor que al mes de la cirugía siendo estadísticamente significativo ($p=0.003$). Sin embargo el Karnofsky previo a la cirugía no muestra diferencias con al de los 6 meses ($p=0.812$). La evolución global del Karnofsky es diferente si comparamos previo a la cirugía, al mes y a los 6 meses siendo estadísticamente significativo ($p=0.016$).

En nuestros resultados las lesiones de mayor malignidad empeoran muy poco el Karnofsky al mes:

1- Los glioblastomas multiformes: en un caso hay una mejoría al mes (Karnofsky (K) de 60 pasa a 90) y en sólo dos casos hay un empeoramiento de 10 puntos (K de 90 a 80 y de 100 a 90, en ambos casos independientes para la vida diaria).

2- Metástasis cerebrales: tenemos unos resultados superponibles a los de los glioblastomas. En un caso hay mejoría al mes (K de 80 a 90) y en dos hay empeoramiento (K 90 a 80 y de 100 a 90, también independientes).

Posterior a los 6 meses los paciente que empeoraron su Karnofsky se debió a la existencia de progresión de su enfermedad neurológica o sistémica.

5.4.2 Crisis epilépticas

Para objetivar la evolución de las crisis epilépticas hemos comparado las crisis epilépticas prequirúrgicas y a los 6 meses de seguimiento (en los pacientes que no llegan a los 6 meses el seguimiento se ha cogido el valor de los 3 meses). En las siguientes tablas tenemos los resultados:

Tabla 41: Crisis epilépticas prequirúrgicas y a los 6 meses

			Crisis epilépticas a los 6 meses (0= no crisis 1=crisis)		Total
			.0	1.0	
Crisis epilépticas (1 si / 0 no)	No	Recuento	12	1	13
		% del total	33.3%	2.8%	36.1%
	Sí	Recuento	20	3	23
		% del total	55.6%	8.3%	63.9%
Total	Recuento	32	4	36	
	% del total	88.9%	11.1%	100.0%	

Tabla 42: Crisis epilépticas prequirúrgicas y a los 6 meses

	Valor	Significación exacta (2 caras)
Prueba de McNemar		.000 ^a
N de casos válidos	36	

La realización de una cirugía más el tratamiento farmacológico que se da a los pacientes es un claro factor protector frente a las crisis epilépticas. Únicamente hay un paciente que no tenía crisis epilépticas y tras la cirugía las tuvo. De los 23 pacientes que

94 RESULTADOS

tenían crisis epilépticas tras las cirugía y a los 6 meses únicamente 3 las presentan. Estos valores son estadísticamente significativos ($p < 0.001$).

5.4.3 Supervivencia

Durante el seguimiento en 12 pacientes (33,3%) existió progresión tumoral cerebral o de su enfermedad de base. En 24 pacientes (66,6%) no existe progresión de su enfermedad de base en el momento actual. En todos excepto un caso (Paciente 10 en tratamiento con quimioterapia) la progresión tumoral ha llevado al fallecimiento del paciente.

En el seguimiento han fallecido 11 pacientes (30,7%). Las media, mediana e intervalo de confianza se expresa en la Tabla 44.

Tabla 43: Medias y medianas del tiempo de supervivencia en meses

Media ^a				Mediana	
Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar
		Límite inferior	Límite superior		
34.053	2.413	29.324	38.783	42.000	10.596

Gráfico 8: Curva de supervivencia Kaplan-Meier

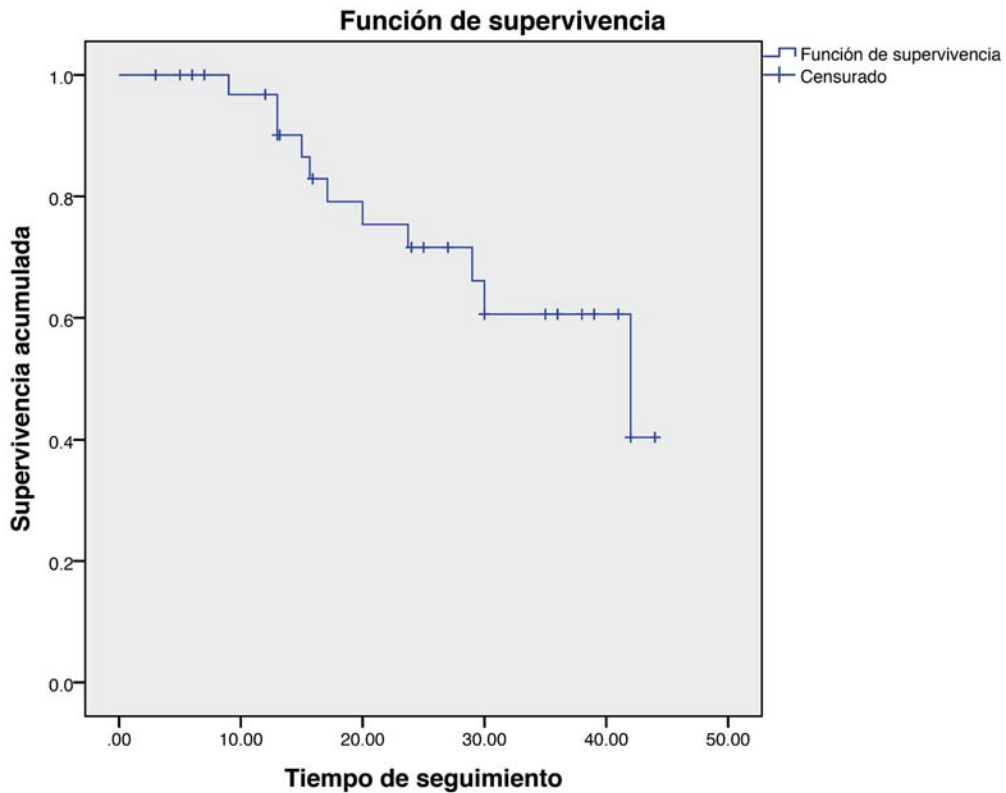


Tabla 44: Anatomía patológica de los pacientes que han fallecido

Histología del Tumor	Pacientes fallecidos (11)
Glioma Grado IV (GBM)	6 (54,5%)
Metástasis	3 (27,7%)
Glioma Grado III	2 (18,1%)

En los casos de metástasis cerebral las muertes se produjeron por su enfermedad de base (en los 3 casos cáncer de pulmón).

En los demás casos, tumoraciones de estirpe glial, la causa fue por progresión cerebral.

En el momento actual 25 pacientes siguen vivos y menos uno (Paciente 10) sin signos de progresión tumoral.

Tabla 45: Anatomía patológico de los pacientes que siguen con vida

Histología del Tumor	Pacientes vivos (25)
Gliomas Grado II	9 (36%)
Glioma Grado III	7 (28%)
Metástasis	5 (20%)
Glioblastoma multiforme	4 (16%)

Se ha realizado un análisis de los factores que podrían tener un impacto sobre la supervivencia.

Tabla 46: Relación entre la edad y supervivencia

	B	SE	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Edad	.018	.023	.651	1	.420	1.018

No existe relación estadística en nuestro estudio entre la edad y la supervivencia ($p=0.420$).

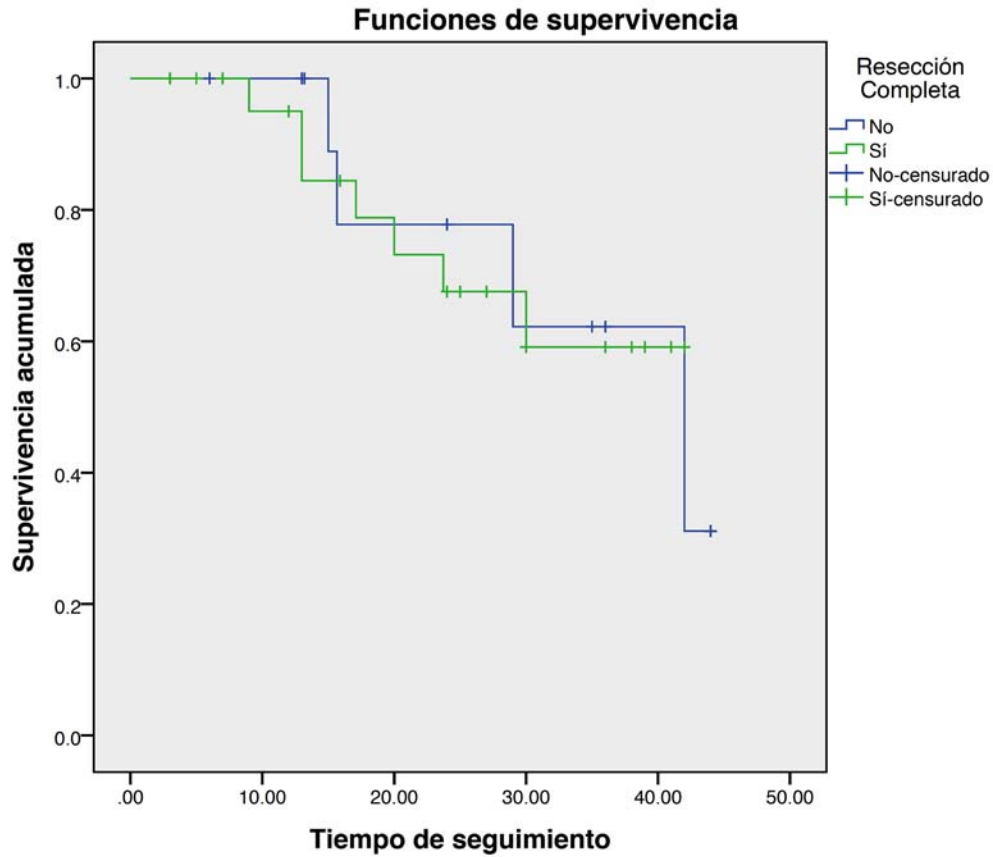
Tabla 47: Relación entre la resección completa y supervivencia

Resección Completa	Media ^a				Mediana
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación
			Límite inferior	Límite superior	
No	34.673	3.984	26.866	42.481	42.000
Sí	32.607	2.876	26.970	38.243	.
Global	34.053	2.413	29.324	38.783	42.000

Tabla 48: Relación entre la resección completa y supervivencia

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.015	1	.903

Gráfico 9: Curva Kaplan-Meier relacionando supervivencia con resección completa



No existe una relación directa en nuestro estudio entre la realización de una resección completa y la supervivencia ($p=0.903$). En el Gráfico 9 se objetiva como las líneas se entrecruzan en varias ocasiones.

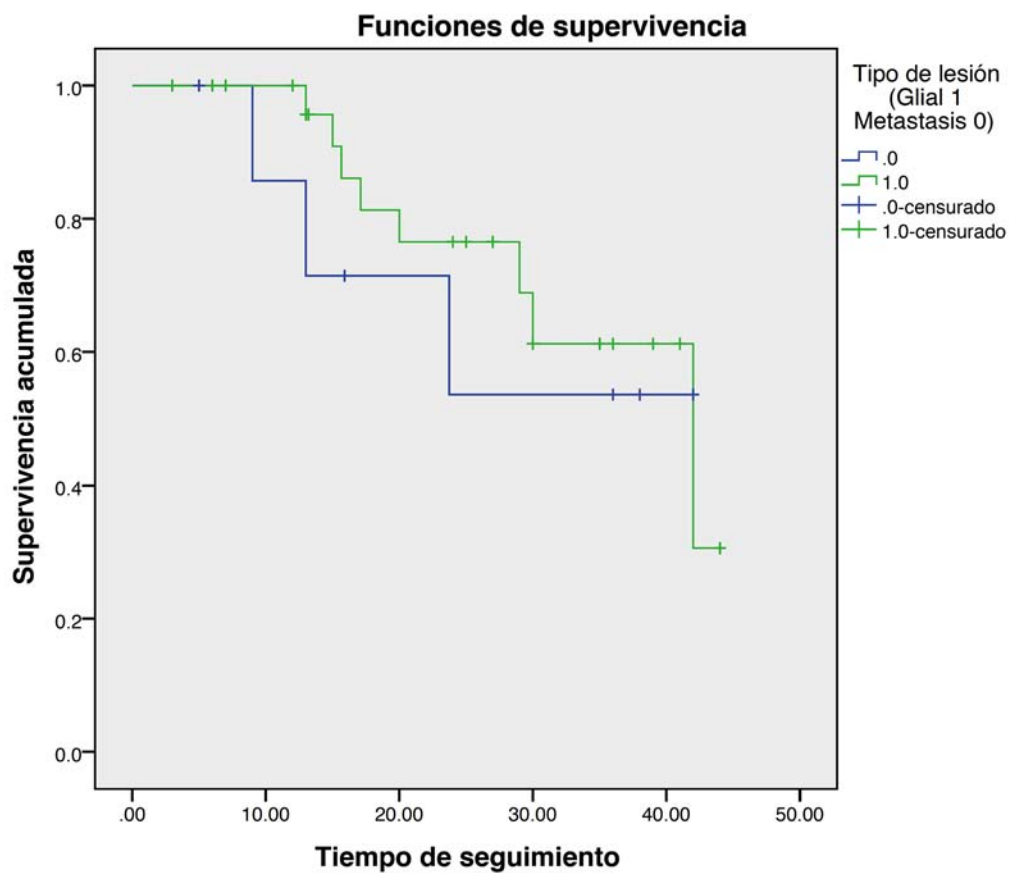
Tabla 49: Tipo de lesión (Glial vs Metástasis) y supervivencia

Tipo de lesión (Glial 1 Metastasis 0)	Media ^a				Mediana
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación
			Límite inferior	Límite superior	
.0	29.880	5.340	19.414	40.347	.
1.0	34.644	2.618	29.514	39.775	42.000
Global	34.053	2.413	29.324	38.783	42.000

Tabla 50: Tipo de lesión (Glial vs Metástasis) y supervivencia

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.171	1	.679

Gráfico 10: Curva Kaplan-Meier relacionando supervivencia con tipo de lesión



Las metástasis sobreviven una media de 29,8 meses respecto a los tumores de origen glial que sobreviven una media de 34,6 meses. En la gráfica a pesar de obtener una diferencia visual significativa no existe diferencias a nivel estadístico ($p=0.679$).

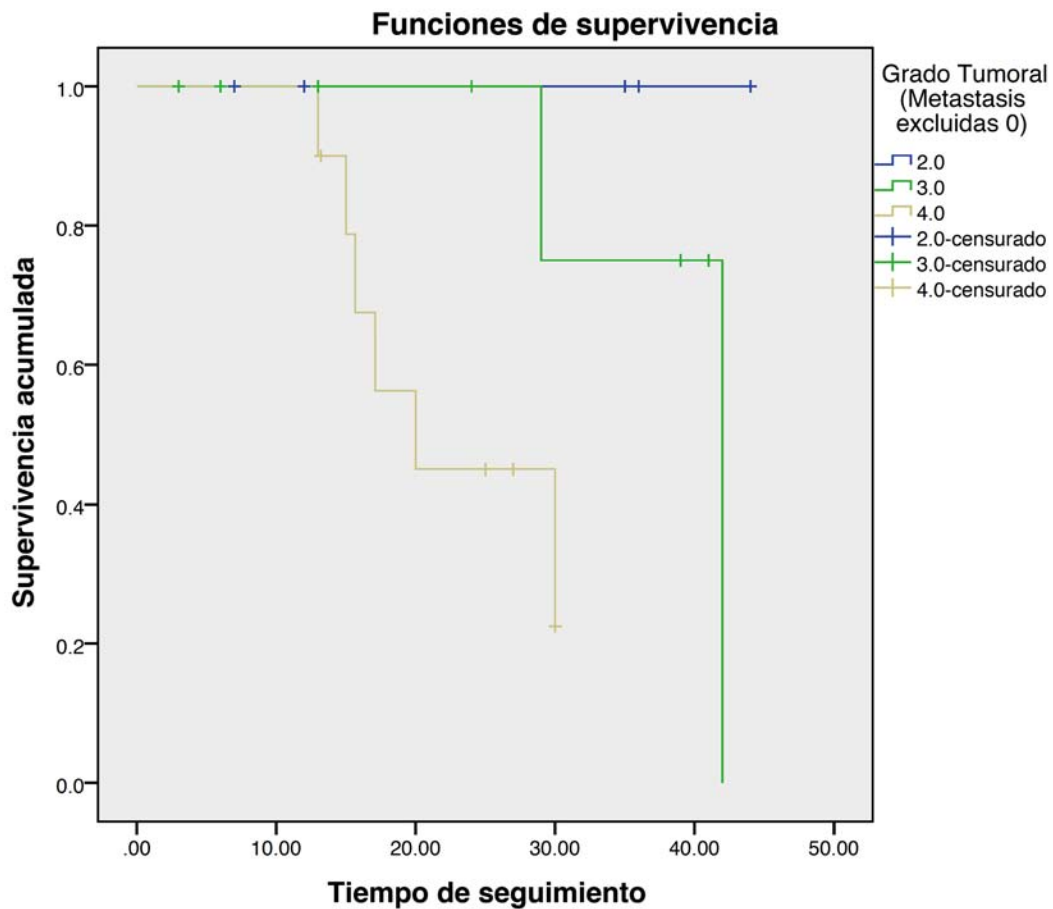
Tabla 51: Grado de tumoración glial (II,III y IV) y supervivencia

Grado Tumoral (Metastasis excluidas 0)	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
2.0	9	0	9	100.0%
3.0	9	2	7	77.8%
4.0	10	6	4	40.0%
Global	28	8	20	71.4%

Tabla 52: Grado de tumoración glial (II,III y IV) y supervivencia

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	10.215	2	.006

Gráfico 11: Curva Kaplan-Meier relacionando supervivencia con grado de lesión glial



100 RESULTADOS

En el Gráfico 11 se objetiva que las lesiones grado II sobreviven más que las de grado III y estas que las de grado IV (Glioblastoma). No hay ninguna mortalidad provocada por los gliomas de grado II. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0.006$).



6. DISCUSIÓN

6.1 METODOLOGÍA DEL MAPEO CEREBRAL CON EL PACIENTE DESPIERTO

Existe un nivel de evidencia clase I que el mapeo cerebral es el Gold Standard para la localización de áreas elocuentes mejorando la capacidad de resección con un menor % de déficits neurológicos permanentes [52,53]. Sin embargo no existe un consenso en la literatura de como se debe realizar este mapeo cerebral, si el paciente debe estar dormido o despierto, la definición de área elocuente o los parámetros o tipos de estimulación necesaria [1,2,43-45,47-50].

6.1.1 Selección de pacientes y anestesia

Nuestros criterios de inclusión de que pacientes se deben realizar con el paciente despierto son lo más estandarizados aunque no exista consenso en la literatura. Hemos seleccionado los pacientes que debíamos tener control del área de lenguaje, sensitiva y visual. Los pacientes con afectación del área motora hemos valorado si afectaban otras áreas, por ejemplo el área motora suplementaria, y si eran derechas o izquierdas (la afectación del área motora dominante pueden tener relación con áreas del lenguaje). En todos nuestro pacientes hemos monitorizado dos o más áreas y se han excluido los pacientes que la lesión o el abordaje de la misma sólo afectaba a la vía motora del hemisferio no dominante.

Como en los otros aspectos tampoco hay consejo de la forma óptima de tratar a estos pacientes anestésicamente. A nivel general existen dos posibilidades de realizar el procedimiento anestésico: 1- únicamente con sedación y con anestesia local y 2- con una anestesia general intermitente con o sin instrumentación de la vía aérea [76-81].

Los grupos que están más a favor de realizar la cirugía con el paciente despierto durante toda la cirugía (awake - awake - awake technique) abogan que estando el paciente despierto sin una anestesia general se evita la inestabilidad hemodinámica, arritmias, depresión respiratoria con desaturación de oxígeno y hipercapnia, náuseas, vómitos, desorientación, confusión... [82]. Sin embargo que el paciente esté despierto durante toda la cirugía aumenta el riesgo de estrés para el paciente, ansiedad, dolor al realizar los bloqueos nerviosos y del colgajo cutáneo y por lo tanto la colaboración del mismo durante la cirugía.

Los grupos en el cual nos incluimos que realizan la intervención quirúrgica en fases: dormido - despierto - dormido (asleep - awake - asleep technique) elegimos esta técnica para minimizar el estrés, el dolor, el discomfort durante la preparación, en la craneotomía y finalmente en el cierre. En el estudio de Deras et al. de un total de 140 pacientes realizando esta técnica anestésica en el 99,2% el paciente colaboró perfectamente durante la cirugía y no existieron problemas con la vía aérea.

En nuestra experiencia la técnica en tres fases, dormido - despierto - dormido, ha resultado muy satisfactoria ya que no hemos presentado ningún problema anestésico durante su realización. El dolor y la ansiedad de los pacientes han sido bajos valorados en la escala analógica del 1 al 10: media de dolor 2,8 (1-6) y de ansiedad 3,2 (1-7). El grado de colaboración ha sido alto con un 7,1 de media. Sin embargo la experiencia nos ha enseñado:

1- Aunque los resultados no son estadísticamente significativos, quizás por una falta de número de pacientes, los pacientes mayores colaboran menos que los pacientes más jóvenes ($p=0.072$). Esto remarca la importancia de no realizar este tipo de cirugías en pacientes mayores de 75 años debido a la poca colaboración que podrían ofrecer.

2- Las mujeres a pesar de tener unos índices ansiedad y dolor similar a los hombres colaboran de forma más satisfactoria durante la cirugía con una nota media de 9 respecto a 7 de los hombres ($p=0.029$).

3- El presentar una focalidad neurológica que no mejora con Dexametasona dificulta enormemente realizar este tipo de cirugías. Este es uno de los aspectos más importantes que hemos aprendido utilizando esta técnica. Si existe una focalidad neurológica el paciente durante la cirugía colabora significativamente menos, presenta una mayor ansiedad y dolor durante la misma. Todos estos tres factores estadísticamente significativos: grado de colaboración ($p=0.001$), dolor ($P=0.002$) y ansiedad ($p=0.001$) comparado con sujetos sin focalidad. Es tan importante este hecho para nosotros y tras nuestra experiencia que ya lo consideramos un criterio de exclusión para realizar este tipo de cirugías.

4- La presencia de una crisis epiléptica puede afectar al grado de colaboración. Hemos presentado dos crisis epilépticas durante la cirugía: El Paciente 23 tras la aplicación de suero frío se pudo seguir con la cirugía pero en cambio el Paciente 32 bajo su grado de colaboración por lo que la última parte se tuvo que realizar dormido.

6.1.2 Estimulación cerebral cortico-subcortical

En la literatura no existe un consenso de como se debe ni qué tipo de estimulación ni que parámetros de estimulación se debe utilizar. Esto es debido a los diferentes grupos de trabajo que existen y que en algunos centros no disponen de un neurofisiólogo intraoperatorio por lo que les es imposible realizar la estimulación monopolar. Sin embargo existen unas guías prácticas para la estimulación cerebral que hemos seguido y reajustado a nuestros pacientes a medida que adquiríamos más experiencia (Tabla 53).

Tabla 53: Guía práctica de estimulación

	Descripción
Estimulación	<ol style="list-style-type: none"> 1- Estimular el área expuesta cada centímetro². 2- Estimular cada lugar al menos 3 veces (sobretudo lenguaje) para dar como positiva esa área. Cuando hablamos de la vía motora no es necesario debido que obtenemos también la distancia con la sonda monopolar y al ser una respuesta clara es innecesario realizarlo 3 veces. 3- Nunca estimular 2 veces consecutivas el mismo sitio para evitar crisis epilépticas. 4- Estimular la zona del tumor. En ocasiones, sobre todo tumores de bajo grado tienen fibras funcionantes en su interior. En ocasiones al ser un tejido diferente al cerebral precisa de mayores intensidades. 5- Hacer comprobaciones periódicas que la estimulación funciona.
Mapeo cerebral	<ol style="list-style-type: none"> 1- Comenzar con la estimulación motora (más fácil). 2- La estimulación en las tareas de lenguaje y cognitivas debe ser previa a la presentación del ítem. 3- Nunca avisar al paciente de cuando se le estimula. 4- Estimulación periódica a nivel subcortical o si existe un cambio clínico.

Documentación	1- Marcar las áreas con símbolos (debe ser un material especial que no se adhiera al cerebro y sea hidrofóbico). 2- Documentar las relaciones anatómicas. 3- Sistemática en la documentación.
Crisis epilépticas	1- Irrigar con suero frío. Si no funciona utilizar benzodiazepinas. 2- No estimular inmediatamente tras la crisis.

Hemos elegido la estimulación monopolar para la vía motora por las claras ventajas que se exponen en la Tabla 1 de la introducción y sobre todo por la capacidad de no sólo tener una respuesta positiva sino saber la distancia a la que se encuentra la vía piramidal gracias a la relación de 1mA = 1 milímetro. Los parámetros de la estimulación monopolar y bipolar son los más estandarizados y se expresan en el material y métodos.

Una manera efectiva de saber si se está realizando correctamente la estimulación es saber tu porcentaje de mapeo negativo. El mapeo negativo se establece cuando se estimula una área y no se consigue ninguna respuesta. Esto puede ser por dos motivos: 1- El área no es funcional y 2- existe un error a la hora de practicar el protocolo de estimulación. En nuestra casuística:

1- Estimulación monopolar: hemos conseguido mapping positivo del área motora en el 100% de los casos sin tener ninguna crisis epiléptica.

2- Estimulación bipolar: hemos conseguido mapping positivo de las áreas que requería cada caso; lenguaje, sensitivo y visual en el 100% de los pacientes. Hemos tenido un caso de una crisis epiléptica (2,7%). Ocurrió en el Paciente 23 mientras estimulábamos el área sensitiva. Seguramente nos acercamos demasiado al área motora al realizar la estimulación y eso provocó la crisis epiléptica. La otra crisis epiléptica (Paciente 32) fue previa a la estimulación.

Nuestros resultados de mapeo negativo comparado con la literatura son destacables. El porcentaje varía según las series y sus métodos pero los resultados de los autores más influyentes son: 1- Haglun et al. presento un 5% de mapeo negativo en el área del lenguaje [83]. 2- Duffau et al. en su serie de 1999 de 60 pacientes no presentó ningún mapeo negativo como en nuestra serie [84]. 3- Taylor y Bernstein de una serie larga de 200 pacientes presentaron un índice de mapeo negativo realmente alto con un 70% de

los casos [85]. 4- Danks et al. de una serie de 157 pacientes presentó mapeo negativo en 37 de ellos (23%) [86]. 5- En otra serie más actual con un número alto de pacientes (250) presentaron mapeo negativo en 105 de ellos (52%) [87]. 6- y por último destacar el artículo de Kim et al con un total de 309 pacientes con un mapeo negativo en 109 de ellos (35%) [88].

Como podemos observar depende mucho del autor y la metodología el mapeo negativo puede variar del 0 al 70% [83-88]. Nuestros resultados son superponible al del grupo de Duffau que es de donde aprendimos la técnica aunque realizamos variaciones sobre ellos (por ejemplo nosotros utilizamos la estimulación monopolar y la tractografía). Una de las explicaciones por las que no tenemos mapeo negativo es que seguimos escrupulosamente el protocolo de estimulación cerebral, disponemos de un buen equipo de neurofisiólogos y realizamos craneotomías amplias para tener una correcta exposición de todas las áreas. Algunos de los grupos que hemos comentado y tiene resultados de mapeo negativo elevados no disponen de un neurofisiólogo intraoperatorio y realizan craneotomías centradas en el tumor por lo que es más probable que presenten un mapeo negativo. Hay grupos incluso como el de Berger et al. que no les importa realizar craneotomías pequeñas y tener un mapeo negativo ya que si les sale negativo entienden que es una zona que se pueden resear. Aunque no exista consenso nosotros no estamos de acuerdo con esta metodología ya que la presencia de un mapeo negativo siempre te puede hacer dudar de si es un área que no es funcional y estimas que el área funcional está en la zona que no has expuesto o estás cometiendo un error a la hora de realizar la estimulación y la respuesta del área es falsamente negativa con el riesgo de un posible focalidad permanente que ello conlleva.

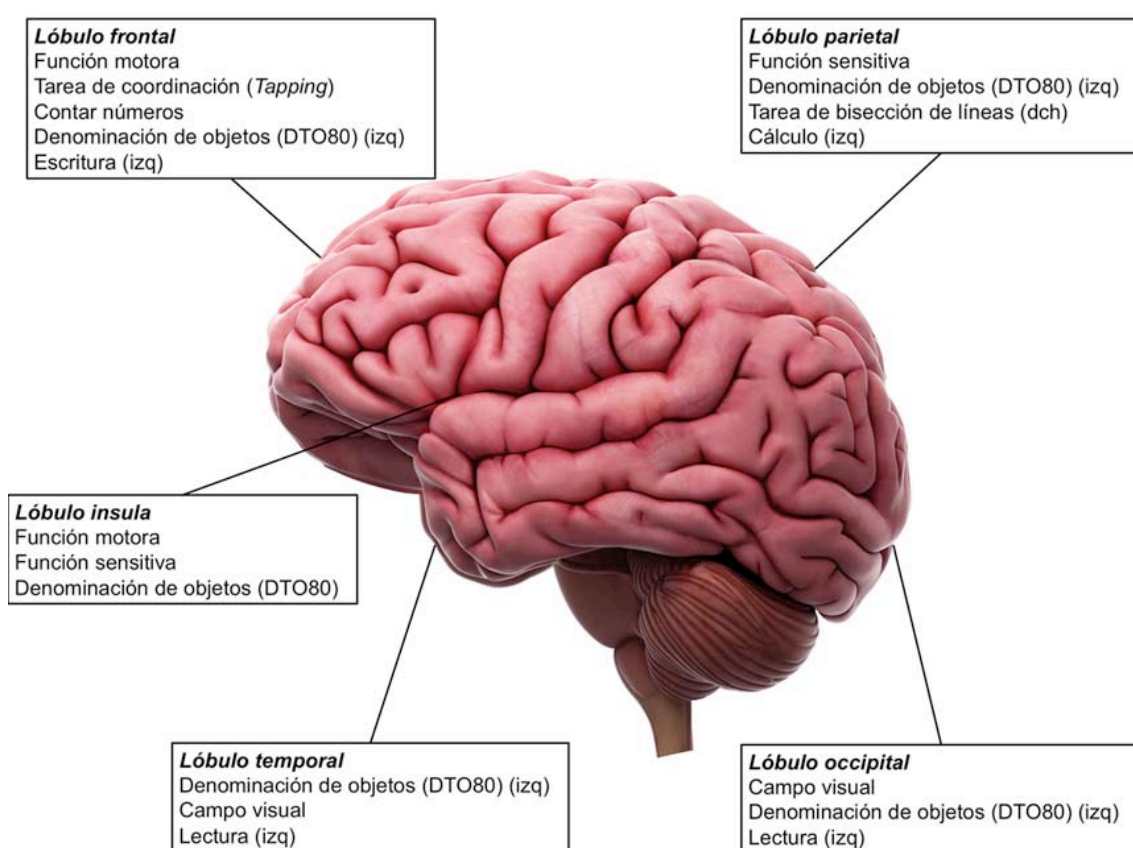
Una ventaja importante al realizar la cirugía cerebral con el paciente despierto es que aunque tenga un mapeo negativo el paciente al estar despierto y realizar la tarea determinada en ese momento vas observando que no estás causando ningún déficit con tu resección y podrías detectar con la pérdida de esa función si has tenido un falso mapeo negativo. En el paciente dormido no presentas este feedback continuo y la presencia de un falso mapeo negativo puede tener consecuencias nefastas.

6.1.3 Tareas a realizar durante la cirugía

No existe un consenso en la literatura de las tareas que deben realizar los pacientes durante la cirugía de la misma manera que no hay consenso en las áreas que se conside-

ran elocuentes y como se debe realizar el mapeo cerebral [1,2,43-48,89]. Sin embargo hay extensa literatura que describe las opciones que tenemos de estimulación en las diferentes áreas cerebrales y que nosotros seguimos en nuestra metodología. En la Figura 24 se resumen las tareas que realizamos en cada lóbulo cerebral y posteriormente hacemos una descripción sistemática en las 5 regiones.

Figura 24: Tareas que realizamos en las diferentes áreas cerebrales en un cerebro con dominancia izquierda



Leyenda Figura 24: Izq: izquierda; Dch: derecha.

Lóbulo frontal

1- Tarea de la función motora: Una de las áreas más importantes del lóbulo frontal es la función motora ya que su afectación deja secuelas neurológicas que incapacitan de forma significativa la calidad de vida. Realizamos el registro electromiográfico tras estimulación motora para localizar el área motora primaria ya que la literatura sugiere que sería la forma más precisa y específica [46,47,90]. Durante la cirugía realizamos el movimiento continuo del brazo o pierna mientras realiza otras tareas para tener un control

110 DISCUSIÓN

constante no sólo de la contracción muscular sino de la preparación del movimiento, la iniciación y el control del mismo [43,48].

2- Tarea de coordinación de la mano (Tapping): ejercicio de coordinación del movimiento de los dedos que se explica en la Figura 19. En la literatura se ha objetivado que es un buen ejercicio para localizar el área motora suplementaria [91].

3- Tarea de contar números: nos sirve para la localización de las áreas de iniciación del habla y de la articulación del lenguaje.

- Una de las áreas más sencillas y reproducibles de realizar es el área ventral del cortex premotor. Su estimulación provoca un bloqueo completo del habla [2,92-94]. Una consideración a tener en cuenta es que el área ventral del cortex premotor izquierdo es un área sin apenas plasticidad por lo que debe ser respetada ya que su resección comporta una focalidad neurológica permanente [95,96].
- A nivel del área motora suplementaria dominante su estimulación puede provocar un enlentecimiento del contaje o incluso mutismo especialmente en su parte anterior [97].
- En la parte inferior del área motora de la boca se puede producir disartria y/o anartria.
- La parte ventrolateral del cortex frontal premotor está relacionada con la planificación de la articulación y su estimulación provoca anartria [92].

4- Tarea de nominación de objetos: es uno de los pilares del mapeo del lenguaje ya que nos permite tanto la valoración del reconocimiento de los objetos como valorar las diferentes alteraciones del lenguaje en su nominación.

- A nivel frontal es muy importante en la localización del fascículo longitudinal superior y sus proyecciones corticales: cortex frontal inferior, lóbulo parietal inferior y lóbulo temporal. Su estimulación provoca alteraciones en la producción del lenguaje, trastornos sintácticos, involuntarios cambios de lenguaje y parafasia fonémicas la parte dominada fascículo arcuato [98-101].

- La parte anterior del fascículo fronto-occipital inferior conecta la parte orbito-frontal y dorsolateral del cortex prefrontal con las regiones temporo-occipitales y su estimulación provoca parafasias semánticas [94].
- A nivel del cortex frontal premotor la parte dorsolateral está relacionada con la nominación y su estimulación provoca anomia [92].

Todos estos hallazgos se han descrito sobre todo en el hemisferio izquierdo dominante en pacientes diestros aunque se pueden dar los mismos síntomas en el derecho si el paciente es zurdo o ambidiestros [102-103].

5- Tarea de escritura: la estimulación de las circunvoluciones media e inferior del lóbulo frontal dominante puede provocar diferentes alteraciones de la escritura, bloqueo al escribir, letras ilegibles, omisión de letras y paragrafía [104-105].

Otros autores incluso abogan por monitorizar y realizar diferentes tareas para monitorizar la memoria, la atención, el control de los impulsos, la planificación, la capacidad de decisión, el comportamiento emocional, el comportamiento social... [89]. A pesar que estamos absolutamente de acuerdo que debemos monitorizar las áreas más funcionales y que más pueden afectar la calidad de vida creemos que tampoco se debe caer en el error de monitorizarlo y preservar absolutamente todo. Estamos hablando de lesiones que seguramente serán la causa de la muerte de los pacientes y la única posibilidad de cambiar su historia natural es realizar resecciones lo más amplias posibles y por lo tanto en ocasiones reseca áreas de funcionalidad menor.

Lóbulo parietal

1- Tarea de función sensitiva: el paciente nota de forma subjetiva la sensación de disestesias, parestesias o cualquier otra alteración sensitiva. Gracias a la plasticidad neuronal muchas veces es posible la resección lo que correspondería al área somatosensorial sin causar déficits neurológicos permanentes (sirve como ejemplo el Paciente 7) [106]. Sin embargo a nivel subcortical la vía talamocortical debe ser preservada para no causar déficits neurológicos permanentes. Este será nuestro límite anterior y profundo en las resecciones de tumores parietales [95]. Su estimulación provocará la existencia de parestesias, disestesias o respuestas propioceptivas en el hemicuerpo contra lateral.

112 DISCUSIÓN

2- Tarea de nominación de objetos:

- La circunvolución supramarginal y angular dominante son esenciales para el lenguaje y se pueden mapear con esta tarea.
- La estimulación del fascículo longitudinal superior dominante en su parte parietal generará anomia, parafasias fonémicas, desordenes en la producción del lenguaje y en ocasiones cambios de lenguaje involuntarios [98-101].

3- Tarea de bisección de líneas: nos permite en el lóbulo parietal, sobretodo en el no dominante, minimizar la negligencia espacial que se puede provocar en la resección de tumores en esta área [107,108].

4- Tareas de cálculo: en el hemisferio dominante, frecuentemente el izquierdo, para evitar la anaritmia [109].

Lóbulo temporal

1- Tarea de nominación de objetos: volvemos a apreciar la importancia de la nominación de objetos para el mapeo del lenguaje. Desde el trabajo de Ojemann et al. del 1989 es la tarea que nos permite un mejor control de las alteraciones del lenguaje y es especialmente importante en el lóbulo temporal [110].

- La estimulación del fascículo arcuato nos provocará como hemos comentado anteriormente la presencia de parafasias fonémicas. Es un dato importante a nivel temporal ya que nos marcará el límite posterior de la lobectomía temporal [98].
- La estimulación del fascículo fronto-occipital inferior causará parafasias semánticas [94].

2- Tarea de lectura:

- Las zonas temporo-occipitales juegan un papel importante en las tareas de reconocimiento visual y del lenguaje [111-115]. Las tareas de lecturas combinadas con las de nominación pueden ayudar a prevenir un déficit postoperatorio en el reconocimiento de palabras escritas y la percepción de objetos [111-115].

- La parte anterior del fascículo longitudinal inferior y el fascículo uncinado se puede resear sin crear nuevos déficits neurológicos [95,116]. Esto es debido a que pueden ser compensados por la plasticidad neuronal y el fascículo fronto-occipital inferior [117].

3- Tarea visual: en la cirugía del lóbulo temporal hay que tener en cuenta que las radia-

ciones ópticas. Aunque la cuadrantanopsia es habitual se debe evitar la hemianopsia completa ya que tiene una mayor repercusión en la calidad de vida. En nuestro país por ejemplo la presencia de una hemianopsia impide que se pueda tener el carnet de conducir pero si sólo existe una afectación de un cuadrante sí que está permitida la conducción. La estimulación de la vía provoca sensación de visualización de sombras en un cuadrante específico, alteración en la campimetría, metamorfopsias, alucinaciones visuales y/o fosfenos.

Lóbulo occipital

1- Tarea visual: la estimulación puede inducir la percepción de sombras en el hemicampo específico, fosfenos (esto es particularmente característico a la estimulación del cortex visual), alucinaciones visuales y/o metamorfopsias [118-119]. A nuestros pacientes les realizamos una campimetría con láser durante la cirugía para valorar el déficit.

2- Tarea de nominación de objetos y lectura:

- A nivel subcortical en el lóbulo occipital termina el fascículo fronto-occipital inferior [97]. En esta zona el fascículo fronto-occipital inferior es el encargado del procesamiento semántico, el reconocimiento de objetos y la conceptualización [120-121].
- La parte posterior del fascículo longitudinal inferior juega un papel crítico en el lenguaje y el reconocimiento facial [122]. La parte posterior no puede ser reseca sin alteraciones neurológicas tal como pasa en la parte anterior del fascículo longitudinal inferior [95,116].

Lóbulo insular

El lóbulo de la ínsula se localiza a nivel de la profundidad de la cisura de Silvio y está cubierto por el opérculo frontal, parietal y temporal.

1- Tarea de la función motora: tal como se ha explicado a nivel frontal. Especialmente importante si se quiere acceder a la ínsula a través del opérculo frontal. A nivel subcortical es esencial su monitorización debido a que en la profundidad de la ínsula nos encontramos con la vía piramidal a nivel de la cápsula interna y centro semioval.

114 DISCUSIÓN

2- Tarea de función sensitiva: tal como se ha explicado a nivel parietal. Especialmente importante a nivel cortical si se accede a través del opérculo parietal. A nivel subcortical es importante cuando se realizan resecciones posteriores para preservar el haz espi-no-talámico.

3- Tarea de denominación de objetos: los límites de resección de la ínsula dominante nos marcará las diferentes vías implicadas en el lenguaje.

- Límite superior y posterior: fascículo arcuato con la producción de parafasias fonémicas. La parte posterior de la ínsula dominante es la más complicada a nivel de la resección [2].
- Límite anterior e inferior: a través del mapeo de la zona tendremos parafasias semánticas por la estimulación del fascículo fronto-occipital inferior [2].
- Límite profundo: se encuentra el núcleo lentiforme y su estimulación produce alteraciones de la articulación [123].

En la Figura 25, 26 y 27 repasamos las tareas realizadas correlacionadas con las diferentes vías subcorticales representadas a través de la tractografía.

Figura 25

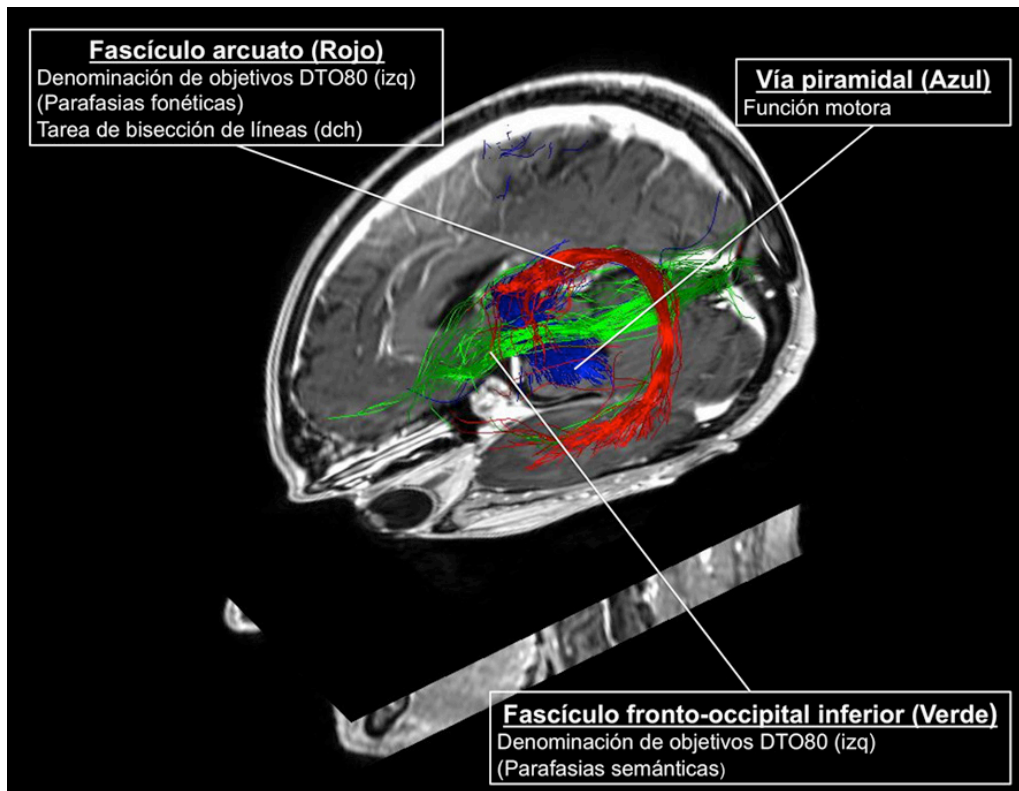


Figura 26

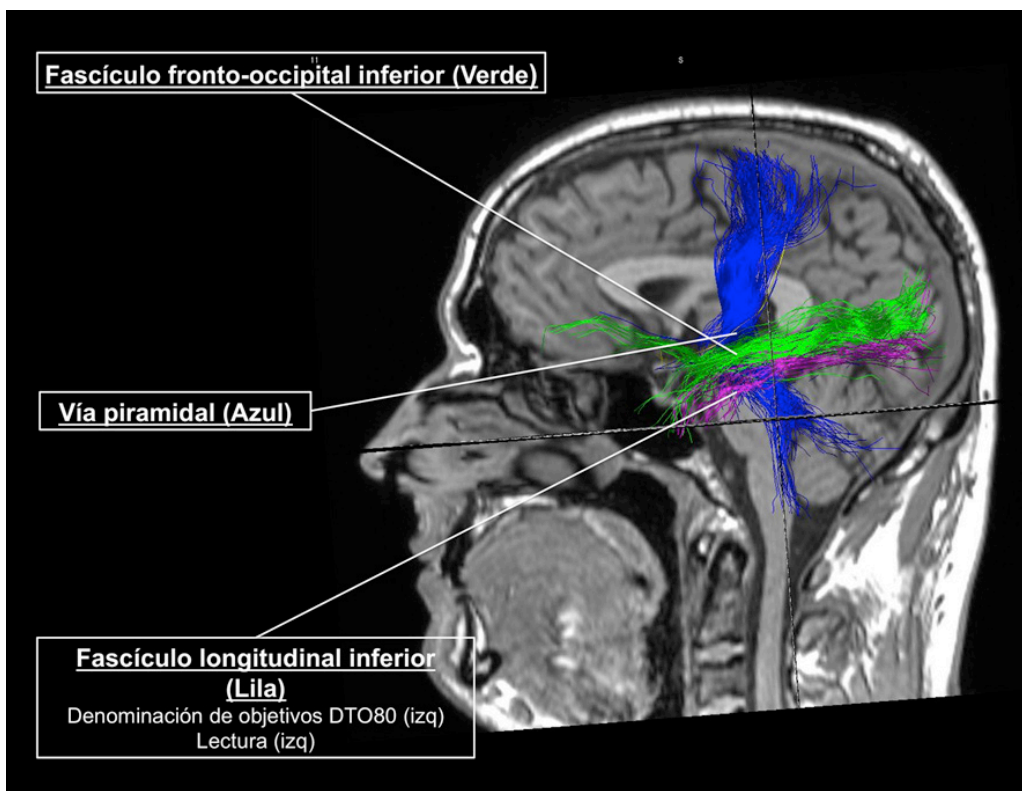
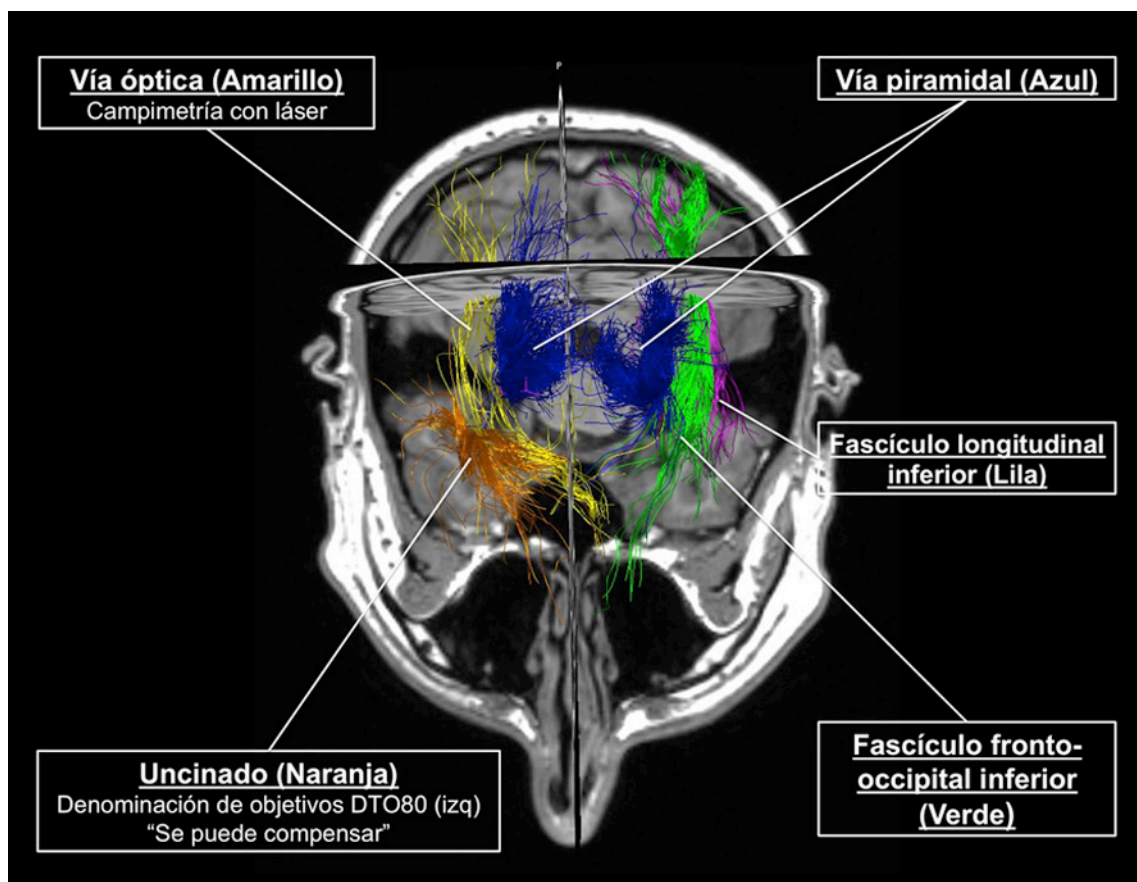


Figura 27



Leyendas Figura 24, 25 y 26: Representación tridimensional subcortical de los tractos y las funciones estudiadas en un cerebro con dominancia izquierda. Izq: izquierda ; Dch: derecha.

6.1.4 Distancia de seguridad

Una de las preguntas que nos hacemos cuando operamos tumores cerca de áreas elocuentes es cuando debemos parar la resección y cuál es la distancia de seguridad que podemos asumir. En la gran mayoría de áreas elocuentes utilizamos la estimulación bipolar. Es un tipo de estimulación efectiva para el lenguaje, sensibilidad y visión pero no nos permite calcular la distancia entre el estímulo y el área elocuente. Debido a ello y sobretodo en la monitorización del lenguaje se ha usado clásicamente la distancia de seguridad del centímetro [1,124].

Sin embargo a nivel motor si utilizamos la estimulación monopolar podemos calcular la distancia a la que dejamos la resección y valorar posteriormente si existe alguna fo-

calidad neurológica añadida y su evolución. En nuestros resultados de los 36 pacientes que hemos realizado el mapeo motor con estimulación monopolar hemos conseguido un 100% de respuestas, es decir no hemos obtenido ningún mapeo negativo. La distancia mínima de seguridad estipulada por nosotros ha sido de 3mA equivalente a 3 milímetros de la vía piramidal. En un caso (Paciente 13) nos quedamos a una distancia menor (1mA / 1 milímetro) debido que se trataba de una lesión muy quística y al drenar la misma nos vino hacia nosotros la vía piramidal.

En un total de de 19 pacientes nos hemos quedado en el intervalo de 1-5mA / 1-5 milímetros de la vía piramidal. En ningún paciente hemos tenido una focalidad neurológica motora postoperatoria por alteración de la vía piramidal. Hemos tenido dos pacientes (Paciente 5 y 12) que han presentado una focalidad neurológica motora pero ha sido por resección del área motora suplementaria que estaba infiltrada por el tumor y se recuperó paulatinamente sin dejar un déficit permanente.

La ventana de seguridad descrita en la literatura varía entre 20mA a 3-5mA [125-129]. Incluso un grupo de Suiza se quedan a un rango de 1-3mA [130-131]. Si nos comparamos con el grupo Suizo a pesar de que ellos tienen una menor distancia de seguridad presentan en un 30-33% de los casos un empeoramiento de la focalidad neurológica que nosotros no observamos [130-131]. Estos pacientes van mejorando paulatinamente a lo largo de meses. A nivel de focalidades neurológicas motoras permanentes tienen una incidencia de un 3-4% de sus series [130-131].

Nuestros resultados también son favorables si comparamos la focalidad neurológica motora permanentes de nuestros pacientes (0%) con los de la literatura (3-17%) [128,130-136].

6.2 COMPLICACIONES DEL MAPEO CEREBRAL CON EL PACIENTE DESPIERTO

6.2.1 Complicaciones intraoperatorias

Las complicaciones intraoperatorias en la cirugía con el paciente despierto son muy importantes ya que pueden afectar y/o impedir que se pueda este tipo de cirugía. Es por ello que se deben minimizar y tener en cuenta estas complicaciones para evitar lo que la literatura anglosajona denomina failed awake craniotomy [137]. Si realizamos

una revisión de la literatura observamos que el rango de estas complicaciones que provocan que no se pueda realizar la cirugía con el paciente despierto oscilan entre un 0 - 6,4% [137-140]. Las causas de estas complicaciones se engloban en cuatro categorías: las producidas por error en la selección del paciente, por error a nivel anestésico, aparición de focalidades neurológicas que impidan que el paciente puede colaborar y crisis epilépticas [137-140]. Dentro de las cuatro categorías la más importante y que se produce en un mayor porcentaje de ocasiones y evita en según que casos que se pueda realizar la cirugía con el paciente despierto son las crisis epilépticas. La incidencia de crisis epilépticas durante la estimulación en la cirugía cerebral con el paciente despierto varía entre un 2,2 - 21,5% [49,137-146]. Es importante subrayar que la mayoría se resuelven con la irrigación con suero frío [147]. Sin embargo en ocasiones estas crisis se pueden repetir o alterar el nivel de conciencia del paciente e impedir que pueda seguir colaborando durante la cirugía. Las crisis epilépticas es un riesgo implícito cuando se realiza la estimulación cortical pero podemos minimizar los riesgos con una buena metodología. Se han estudiado diferentes factores que pueden favorecer que los pacientes tengan crisis epilépticas. Uno de los artículo más exhaustivos en este aspecto es el de Nossek et al. [139]. Encontró como factores de riesgo de padecer crisis epilépticas intraoperatorias: el grupo de pacientes jóvenes ($p=0.003$), historia previa de crisis epilépticas ($p=0.008$), pacientes tratados con varios fármacos para las crisis ($p=0.009$), la localización frontal ($p<0.0001$) y en gliomas de bajo grado ($p=0.006$). Sin embargo otros artículos no encuentran estas relaciones [138].

Nuestro resultados están dentro del rango de complicaciones que describe en la literatura. Nuestra metodología asumimos que es buena por varios motivos: 1- No hemos tenido ninguna complicación relacionada con un error de selección. Sí que es verdad que pacientes con focalidades neurológica colaboran menos durante la cirugía pero en ningún caso se ha debido suspender la intervención por ese motivo. 2- En ningún paciente hemos presentado problemas para la vía aérea. 3- con nuestro protocolo de estimulación - resección no ha empeorado ningún paciente neurológicamente tanto para no poder seguir realizando la cirugía cerebral con el paciente despierto.

Sin embargo, si hemos tenido en dos pacientes crisis epilépticas intraoperatorias. El Paciente 23 presentó una crisis que se solucionó con suero frío y posteriormente pudo seguir colaborando con la cirugía despierto. Realizando un análisis crítico este paciente presentó la crisis mientras realizábamos la estimulación bipolar del área sensitiva y seguramente nos acercamos demasiado al área motora. Tal como se muestra en la Tabla 1 la estimulación con bipolar del área motora tiene un mayor porcentaje de crisis

epilépticas. El Paciente 32 en cambio presentó la crisis antes de despertar, a pesar de la aplicación de suero frío y tiempo el paciente no colaboró de forma óptima durante la cirugía y se tuvo que realizar la última parte con el paciente dormido. Reinterrogando al paciente la noche anterior no durmió nada y este hecho por sí sólo es un factor de riesgo de padecer crisis epilépticas.

Por lo tanto hemos tenido dos casos de crisis epilépticas (5,5%) dentro del rango de la literatura del 2,2 - 21,5% [49,137-146]. Y a nivel de failed awake craniotomy hemos tenido un caso (2,7%) que está también dentro del rango de 0 - 6,4% [137-140].

El concepto de failed awake craniotomy creemos que es importante y apoya nuestra idea que un neurocirujano que realice cirugía cerebral compleja y estimulación cerebral debe dominar tanto las técnicas despiertas como dormidas. El Paciente 32 es un claro ejemplo de ello; a pesar de que el paciente no pudo colaborar despierto toda la cirugía la última parte se pudo realizar el mapeo cerebral dormido ya que se domina también esta técnica, no se tuvo que suspender la cirugía y reprogramar otro día para realizar la última parte de la resección.

6.2.2 Complicaciones postoperatorias

El rango de complicaciones postoperatorias de la cirugía cerebral con el paciente despierto son superponibles a las realizadas con el paciente dormido. Los rangos en la literatura varía del 10-11,4% [138,148]. Las complicaciones más frecuentes son la infección, problemas con la herida, y la hemorragia [148].

En nuestra serie hemos tenido dos complicaciones (5,6%): una hemorragia (Paciente 15) y una fiebre de origen desconocido (Paciente 32). Nuestros resultados vuelven a ser congruentes con los de la literatura.

6.3 TRACTOGRAFÍA INTRAOPERATORIA

6.3.1 Exactitud de la tractografía

Existe una gran controversia en la literatura sobre la exactitud de la tractografía. Eso se debe a tres factores principales:

1- Variabilidad inter-observador: como se ha comentado en la introducción es impor-

tante seguir los protocolos de adquisición de tractos estandarizados ya que si no se pueden crear fibras inexistentes o no representar fibras existentes.

2- Limitaciones de la técnica: es muy importante tenerlas presente para no cometer errores. Las limitaciones más importantes son la afectación y/o desaparición de los tractos por desviación, infiltración, edema y destrucción (Figura 8).

3- Evaluación de la exactitud: la mayoría de estudios que evalúan la exactitud de la técnica cogen puntos de referencia intraoperatorios a través de la neuronavegación. Esto por sí sólo ya conduce a un error, ya que durante la cirugía hay que tener en cuenta el desplazamiento cerebral que se produce durante la resección. Esto hace que no haya una correcta relación entre la imagen de resonancia magnética preoperatoria que tiene cargada el navegador con la realidad.

Sin embargo se han realizado varios estudios que han intentado minimizar estos errores de exactitud siendo rigurosos en la obtención de los tractos, teniendo en cuenta las limitaciones y utilizando resonancias intraoperatorias y/o postoperatorias inmediatas para evitar el sesgo del desplazamiento cerebral [129]. Estos estudios recientes validan la concordancia entre la tractografía y el mapeo cerebral intraoperatorio [129,136,149,150]. Se ha estimado una sensibilidad y especificidad del 90% para los tractos motores (los más sencillos de representar) [136]. El margen de error de la técnica varía entre un 2,7 y 13 milímetros [129,136,149,150-152]. Estos resultados se mejorarán en un futuro con la implantación de modelos probabilísticos en vez de los determinísticos que utilizamos hoy en día [152].

Aunque no es objeto de nuestro trabajo valorar la precisión de la tractografía la sensación es que había muy buena relación entre la planificación quirúrgica de la arquitectura subcortical a través de la tractografía y el mapeo cerebral que es considerado el Gold Standard.

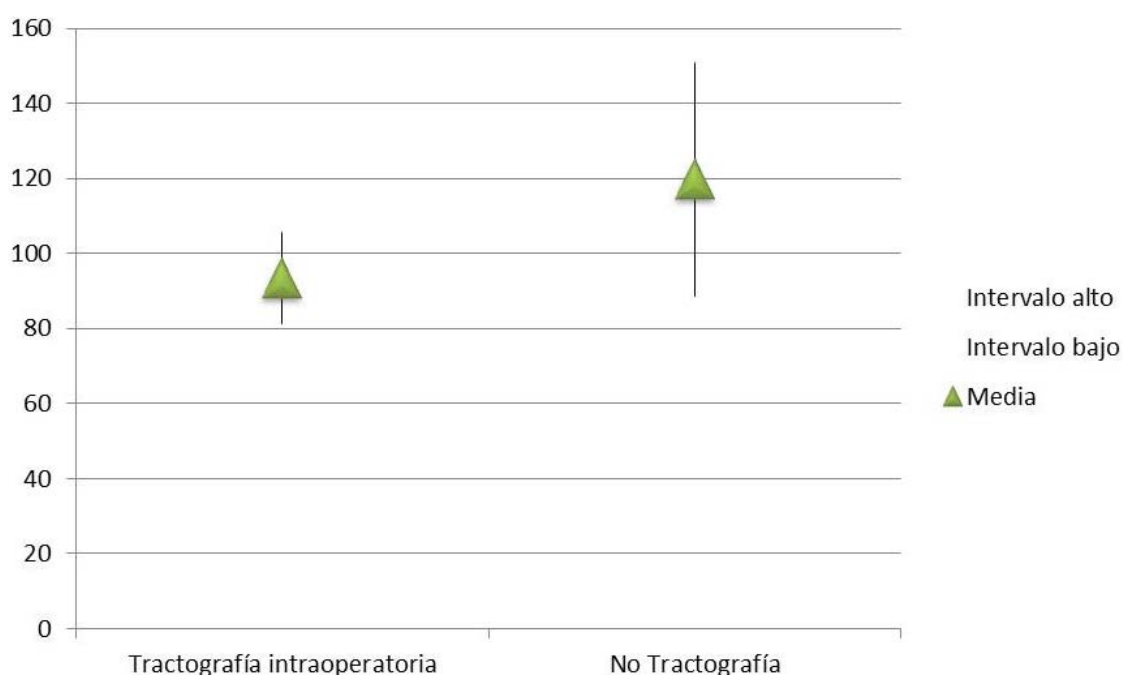
6.3.2 Tiempo quirúrgico y tractografía

La tractografía a pesar de sus limitaciones es la única herramienta que disponemos para estudiar la anatomía subcortical de los pacientes de forma preoperatoria y no invasiva [56-57].

Si entendemos y estudiamos la anatomía subcortical de los pacientes de forma preoperatoria y la podemos aplicar al quirófano a través de la neuronavegación nos ayudará a la hora de realizar el mapeo cerebral. Esto puede ser esencial en los pacientes donde la cirugía se realiza despierto ya que se ha demostrado que ha mayor tiempo quirúrgico menos colaboración por parte del paciente [75,153].

La influencia de la tractografía en el tiempo quirúrgica la hemos podido estudiar en nuestra tesis. Al comienzo de la realización del trabajo no disponíamos de la tecnología para utilizar la tractografía intraoperatoria pero a mitad de la misma pudimos tener acceso a ella. Por lo que pudimos realizar dos grupos y compararlos (Gráfico 12).

Gráfico 12: Relación tiempo quirúrgico (minutos) y tractografía ($p=0.04$)



Como se puede objetivar en la gráfica el tiempo quirúrgico es ostensiblemente menor en las operaciones que realizamos con tractografía intraoperatoria. La media de reducción del tiempo fue del 26,1 minutos con un intervalo de confianza del 95% de 9,3 a 43 minutos. Esta diferencia aparte de ser significativa es muy importante en nuestro tipo de pacientes ya que la reducción de casi media hora la cirugía tiene un impacto directo en la colaboración y cansancio del paciente [153].

Hay muy pocos estudios que evalúen la utilidad de la tractografía en el mapeo cerebral y su influencia en el tiempo quirúrgico. El más importante es el de Bello et al. donde se objetivó un descenso del tiempo quirúrgico de 1 hora y 40 minutos a 1 hora y 3 minutos

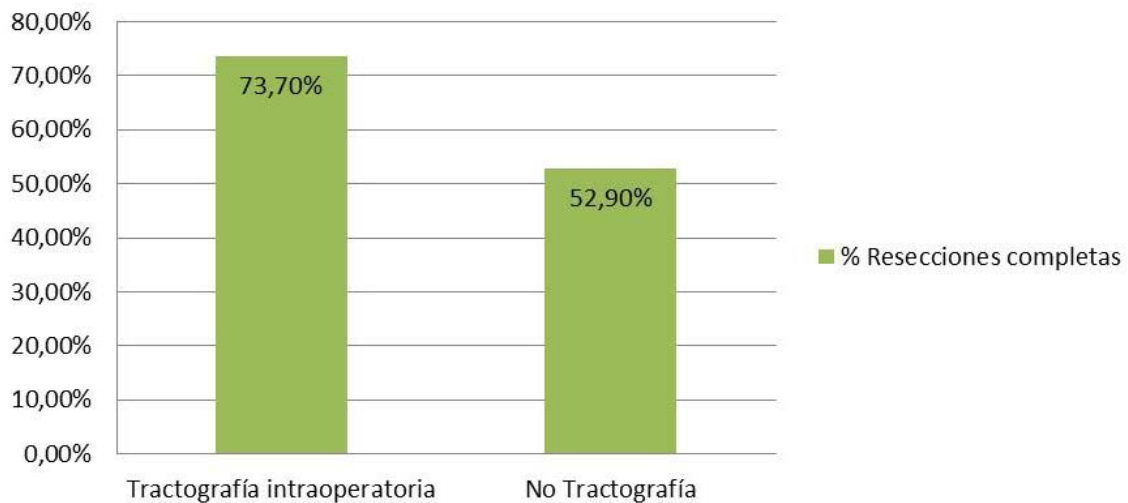
en el mapeo motor ($p < 0.0001$) y de 2 horas y 30 minutos a 1 hora y 10 minutos en el mapeo del lenguaje ($p < 0.0001$) [153]. Este estudio también concluyó que existía un descenso en el número de estimulaciones y por lo tanto de crisis epilépticas y un descenso en la fatiga de los pacientes que se realizaban con tractografía intraoperatoria [153].

6.3.3 Resección quirúrgica y tractografía

La influencia de la tractografía en la resección quirúrgica también está a debate en la literatura científica. Incluso hay una revisión bibliográfica de la Cochrane que concluye que existe una bajo grado de evidencia que la tractografía ayude a realizar mayores resecciones [154].

En nuestros resultados han existido un mayor porcentaje de resecciones completas en paciente que se disponía de tractografía intraoperatoria (Gráfico 13).

**Gráfico 13: % Resecciones completas
($p=0.299$)**



Sin embargo los resultados no son estadísticamente significativos. La falta de significación puede ser debido a la baja potencia de nuestro estudio por la suma de dos factores importantes: 1- Bajo número de paciente. 2- No tenemos una muestra homogénea de tipos de lesión tumoral.

A pesar de que no existe un consenso en la literatura de la influencia de la tractografía en la resección quirúrgica sí que hay muchos artículos que apoyan que la tractografía puede predecir preoperatoriamente si podremos realizar una resección completa [75,155-157]. Estos artículos se basan que si en la tractografía los fascículos están intactos la probabilidad de resección completa es mayor que si en la tractografía los fascículos están infiltrados, la probabilidad de resección completa será menor debido a la imposibilidad de resecar las zonas funcionantes [75,155-157].

6.4 GRADO DE RESECCIÓN

6.4.1 Análisis volumétrico

Ha existido cierta controversia en el pasado en la literatura respecto al grado de resección, el volumen residual tumoral, su implicación a nivel del pronóstico y la supervivencia [158-161]. Esta controversia ha desaparecido gracias a las nuevas tecnologías y al uso de un análisis volumétrico preciso a través de la representación tridimensional de las lesiones [158-161].

Anteriormente las lesiones se clasificaban en dos extensos grupos muy inespecíficos: 1- A nivel del grado de resección: se dividían en el grupo de resección total que eran pacientes con una resección del 90% al 100% y el grupo de resección parcial que comprendía una resección del 0% al 90% [158-161]. Como se puede apreciar eran dos grupos amplios en cuanto a resección y que englobaban resultados quirúrgicos muy heterogéneos que hacían que la comparativa entre estudios fuera muy difícil.

2- Volumen residual tumoral: se clasificaban los tumores si los restos tumorales eran mayores a 10 cm³ o si eran menores a 10 cm³. Como en la clasificación anterior es un tipo de clasificación dicotómico y engloba diferentes tipos de pacientes y resecciones en un mismo grupo.

El cálculo volumétrico nos permite definir perfectamente el volumen tumoral preoperatorio, calcular el porcentaje de resección exacto y conjunto con la valoración del volumen de los restos tumorales valorar su influencia en el pronóstico de la lesión. Este cálculo realizado en nuestro trabajo nos permite compararnos con la literatura en grupos homogéneos y de similares características. Realizaremos la comparativa en tres subgrupos: gliomas de alto grado, gliomas de bajo grado y metástasis.

6.4.2 Gliomas de alto grado

Nuestro grado de resección tumoral medio ha sido del 94,4% (62,4-100%). Si nos comparamos en la literatura estamos en el rango alto de resección tumoral. La resecciones media de los gliomas de alto grado varían en los estudios del 71% al 96% [158,161-167]. Esta variabilidad se debe a varias razones: 1- No estandarización de los métodos para evaluar el grado de resección, 2- variabilidad entre neuroradiólogos y 3- en artículos que se quiere valorar una nueva técnica o tecnología (ejemplo: resonancia magnética intraoperatoria, fluoresceína...) destaca la infravaloración del grado de resección en el grupo control.

Nuestros resultados están en el rango alto de resección a pesar de que se trate de área elocuentes seguramente por el uso de la técnica del paciente despierto lo que otorga al cirujano un grado de seguridad alto. También hay que remarcar que en ocasiones no disponíamos de resonancia magnética inmediata (antes de las 72 horas) y realizamos fusiones con el TAC post-operatorio el cual si los restos tumorales son de escasa magnitud se pueden infravalorar.

El porcentaje de gliomas de alto grado que conseguimos la resección completa fue del 57,8% (si contamos sólo glioblastomas es del 70%). En la literatura el rango aún varía más que el grado de resección y se estima que la probabilidad de realizar una resección completa varía entre el 24,4-96% [158,161-167]. Las explicaciones son superponibles a las del grado de resección.

El volumen medio de los restos tumorales fue de 3,3 (0-24,9) cm³. En la literatura la media es de 0,9-5,9 cm³ con un rango de 0-58 cm³ [158,159,163,168,169]. De la misma forma que los apartados anteriores estamos dentro de la media aunque siempre teniendo en cuenta que hablamos de lesiones que están localizadas en áreas elocuentes por lo que en teoría conseguir mayores resecciones y menos restos tumorales resulta más complicado.

6.4.3 Gliomas de bajo grado

Antes de analizar los grados de resección debemos tener en cuenta una característica que poseen los gliomas de bajo grado y no la presentan los gliomas de alto grado ni las metástasis. En el interior de los gliomas de bajo grado pueden existir con más facilidad

fibras funcionantes por lo que la resección de estas lesiones resulta mucho más difícil. Aunque los gliomas de alto grado y las metástasis pueden tener la capacidad de infiltrar lo que normalmente realizan es un desplazamiento o compresión de las fibras lo que facilita la resección quirúrgica.

Nuestro grado de resección en los gliomas de bajo grado ha sido del 90,3% (69-100%). En la literatura el grado de resección varía entre el 75% y 100% [38,39,170-180]. La variabilidad que existe como en el apartado anterior depende de la metodología empleada. Nuestros resultados siguen estando dentro del rango de la literatura. Aquí no hay que tener en tanta consideración el estar cerca de áreas elocuentes ya que la mayoría de los gliomas de bajo grado lo están por definición. El sesgo que podríamos tener en los gliomas de alto grado al no utilizar siempre resonancias magnéticas antes de las 72 horas en los gliomas de bajo grado no cobran tanta importancia ya que en la totalidad tenemos resonancias post-operatorias que aunque algunas de ellas no son antes de las 72 horas debido a la naturaleza de la lesión no sufren cambios significativos a corto plazo.

Hemos conseguido en el 45,4% resecciones completas. El rango en la literatura está entre 13,4% y 86,9% [38,39,170-180]. Este intervalo tan amplio es debido también a la diferente metodología y si se realiza un correcto análisis volumétrico o no. Además en los gliomas de bajo grado al ser lesiones infiltrativas y que normalmente están cerca de áreas elocuentes es muy complicada la resección completa. Por ello muchos estudios siguen utilizando el grupo resección completa y engloban el mejor resultado en un único grupo con resecciones mayores al 90% [38,39,170-180].

El volumen medio de los restos tumorales fue de 5,1 (0-24,5) cm³. En los estudios que se ha hecho estudio volumétrico la media está en 2,3-13 cm³ con un intervalo muy amplio de 0-125 cm³ [170,171,180]. Tal como nos ocurre a nosotros en la literatura el volumen residual tumoral de los gliomas de bajo grado es mayor que el de las lesiones de alto grado. Esto es debido al hecho que hemos comentado antes y es que dentro de los gliomas de bajo grado es más probable que haya fascículos funcionantes que impiden ser tan agresivos.

6.4.4 Metástasis

En las lesiones tumorales de tipo metastásico nuestro grado de resección ha sido del 100% en todos los casos. Por lo tanto el volumen residual ha sido de 0 cm³ y no hemos presentado ningún caso de recidiva.

Estos resultados son mejores que la media de la literatura. Se estima que la resección completa se da entre el 80% y el 99,3% de los casos [181-184]. Estas diferencias son debidas a la diferente metodología utilizada entre los diferentes estudios. Por ejemplo algunos estudios sólo tiene en cuenta la opinión del neurocirujano y otros realizan una resonancia magnética antes de las 72 horas post-operatorias.

De la misma forma que en los gliomas de alto grado al no tener resonancias magnéticas antes de las 72 horas de todos los paciente y realizar fusiones con TACs post-operatorios puede que no hayamos detectado restos de pequeño volumen. Sin embargo un hecho indirecto que nos apoya el tener resecciones del 100% es que no hemos tenido ningún caso de recidiva en la zona quirúrgica.

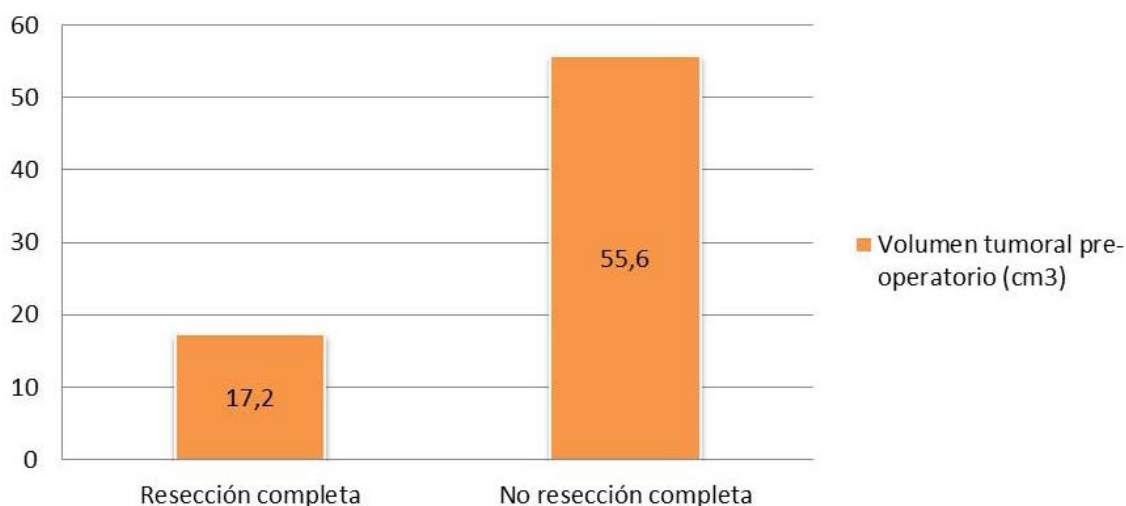
6.4.5 Factores que influyen en la capacidad de realizar resecciones completas

En nuestro trabajo analizamos que factores pueden influir en la capacidad de realizar resecciones completas. Un aspecto que debemos tener en cuenta es el relativo bajo número de pacientes que se les realiza este tipo de intervención anualmente en nuestro centro (10-12 pacientes/año). Este hecho hace que nuestra muestra sea de un total de 36 pacientes por lo que puede que algunos factores no nos salgan estadísticamente significativos por el hecho que no tenemos suficiente potencia para demostrarlo. A continuación describimos los factores más importantes estudiados:

Volumen tumoral preoperatorio (cm³)

En nuestro estudio este es el factor más importante que influye en la capacidad de realizar resecciones completas. En el Gráfico 14 se muestra la diferencia de volumen preoperatorio entre los pacientes que se ha conseguido una resección completa y los que no:

Gráfico 14: Diferencia volumen tumoral preoperatorio - resección completa (p=0.013)



Además es el único factor que en análisis multivariante se sigue mostrando estadísticamente significativo con una $p=0.015$ (en el análisis multivariante pierden significación el tipo de lesión y la edad como veremos posteriormente).

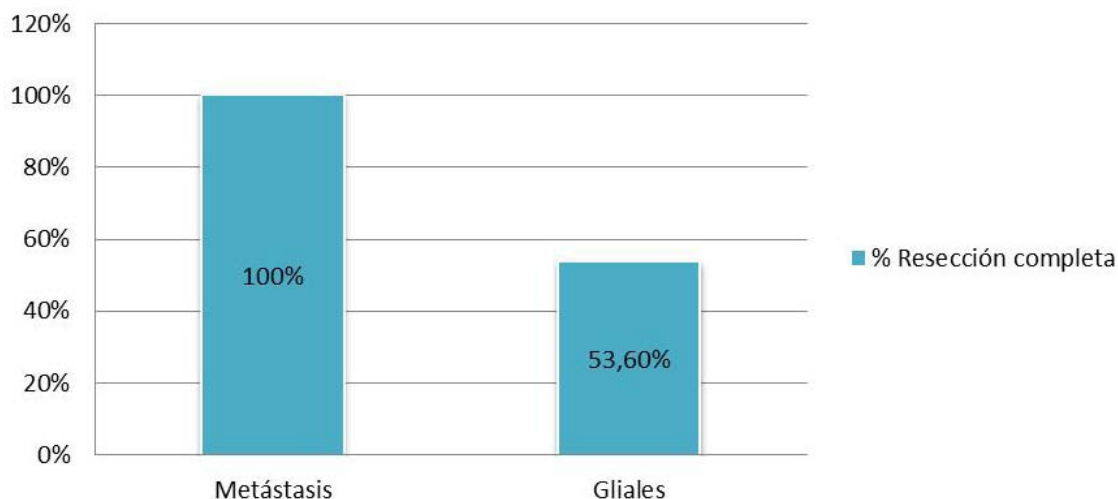
Además gracias a que se ha realizado un análisis volumétrico podemos calcular la influencia exacta del volumen tumoral preoperatorio en la resección completa a través de la odds ratio de nuestro estudio. En concreto si analizamos nuestros resultados obtenemos que cada 1 cm³ de más que tenga la lesión tumoral hace decrecer un 4,4% la probabilidad de conseguir realizar una resección completa. En nuestro conocimiento no hemos encontrado ningún artículo que haga este tipo de asociación entre el volumen tumoral preoperatorio y la capacidad de realizar una resección completa.

Sin embargo la literatura sí está descrito el volumen tumoral preoperatorio como un factor que influye en la capacidad de realizar resecciones completas [163,170,171,180].

Tipo de lesión (Metástasis vs tumor glial)

En la literatura es excepcional encontrar artículos que comparen la resección de metástasis cerebrales y gliomas debido que son dos tipos de lesiones absolutamente diferentes. Los artículos suelen realizar el estudio de metástasis o de lesiones gliales para tener una muestra más homogénea. En nuestro caso como lo que estudiábamos es un tipo de técnica quirúrgica hemos tenido la posibilidad de realizar la comparativa entre el porcentaje de resección de las metástasis y las lesiones gliales. Nuestros resultados se expresan en el Gráfico 15:

Gráfico 15: Porcentaje de resección completa (p=0.032)



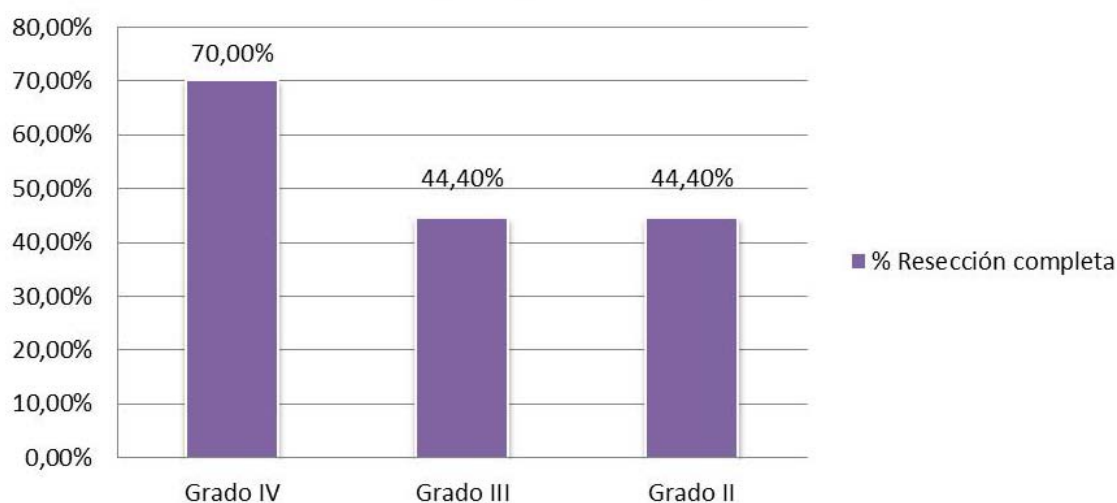
El gráfico es muy ilustrativo y se objetiva como el % de resecciones completas es mayor en las metástasis con una significación estadística (p=0.032). Sin embargo si hacemos el análisis multivariante pierde la significación (p=0.103).

Aunque no encontremos artículos que realicen esta comparativa sí que podemos argumentar el por qué de esta diferencia. La explicación radica en la historia natural de cada una: 1- Los gliomas son lesiones primarias del cerebro y por lo tanto nacen del mismo. Esto hace que sean lesiones infiltrativas y que no tengan una correcta delimitación con el cerebro y sea más complicado realizar resecciones completas. 2- Las metástasis cerebrales provienen de otra parte del cuerpo y normalmente presentan una fácil delimitación con el cerebro y por lo tanto una más sencilla resección. 3- Las metástasis presentan menor volumen al diagnóstico.

Grados de lesión glial

En el Gráfico 16 representamos la relación de los diferentes grados de tumoraciones gliales y el % de resección.

Gráfico 16: % de resección completa y grado glial (p=0.422)



Nuestros resultados no son estadísticamente significativos. Similar al anterior apartado de metástasis los artículos normalmente estudian los grados de lesiones gliales por separado para tener una muestra de pacientes más homogénea.

A pesar de ser lesiones infiltrativas ya que nacen del propio cerebro, los glioblastomas no presentan fibras funcionantes en su interior y sería una explicación del diferente grado de resección en comparación de lesiones gliales de menor grado que pueden tener fibras funcionantes en su interior y por lo tanto ser de más difícil resección.

Edad

Nuestros resultados en cuanto a la edad son contradictorios. Conseguimos resecciones completas en pacientes más mayores 55,1 años de media respecto a los que no conseguimos resecciones completas con 47,3 años de media. Estos resultados por poco no son estadísticamente significativos (p=0.084). Además en el análisis multivariante decrece significativamente la significación estadística (p=0.656).

Seguramente la edad actúa como factor de confusión ya que tenemos lesiones tumorales de diferentes tipos. Las metástasis y los gliomas de alto grado se dan en pacientes más mayores que los gliomas de grado II y III que son más difíciles de reseccionar por definición.

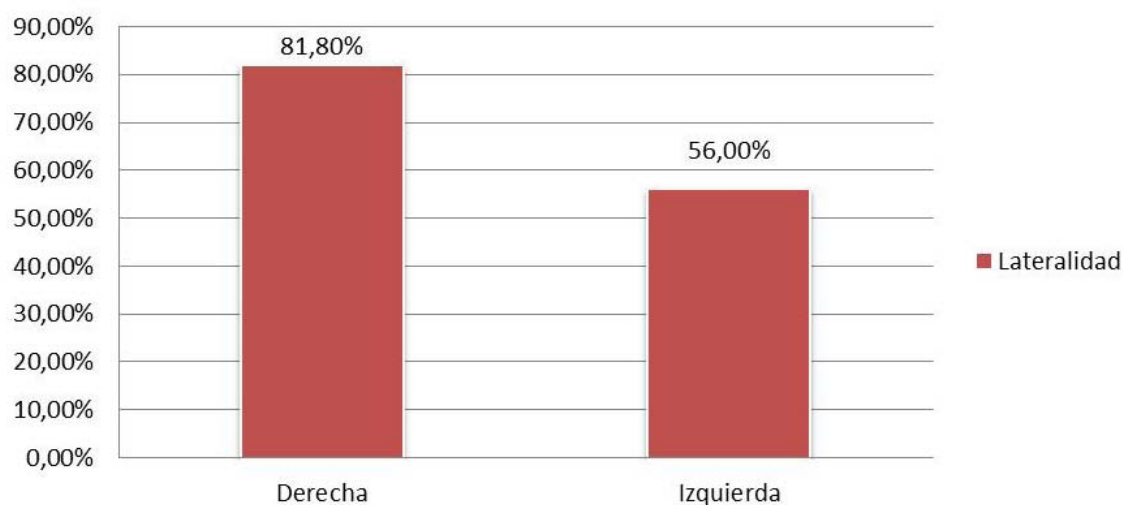
Este hecho hace que nos salga de forma errónea que a mayor edad más facilidad de conseguir resecciones completas.

A nivel de la literatura hay controversia en este factor. Existen estudios que no ven ninguna influencia en la edad [158,185] y otros que objetivan que a menor edad mayor capacidad de resecciones completas [163]. Como vemos absolutamente lo contrario a lo que muestran nuestros resultados lo que apoya aún más que la edad en nuestro estudio actúa de factor de confusión.

Lateralidad izquierda-derecha

En el Grafico 17 se evalúa el porcentaje de resección dependiendo de la lateralidad:

Gráfico 17: % Resección completa - Lateralidad (p=0.259)



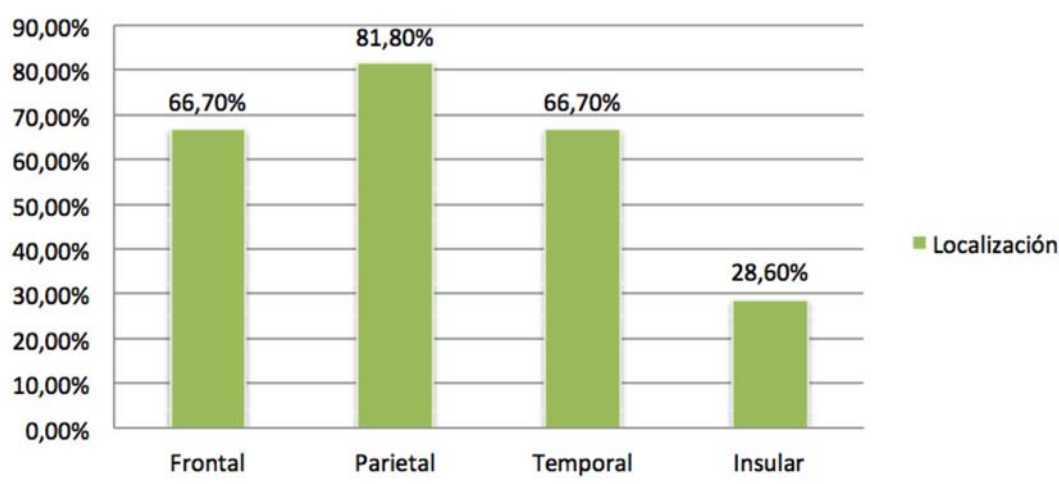
Aunque en las lesiones derechas tenemos un mayor % de resecciones las diferencias no son estadísticamente significativas. Estos resultados pueden ser debido a la falta de potencia de nuestro estudio.

A nivel de la literatura existe no sólo controversia en la lateralidad sino también en el % de resecciones completas dependiendo si la lesión esta cerca de áreas elocuentes o no [163,168,170,186,187]. En nuestro caso no podemos evaluar la elocuencia ya que todas nuestras lesiones están en áreas elocuentes por definición (criterio de inclusión del estudio).

Localización cerebral

Hemos dividido las lesiones cerebrales en los diferentes lóbulos cerebrales (lóbulo dominante si la lesión afectaba a más lóbulos) y hemos calculado el % de resecciones completas. Los resultados se muestran en el Gráfico 18:

Gráfico 18: % Resección completa - Localización (p=0.147)



Nuestros resultados objetivan que las lesiones a nivel insular tiene un grado de dificultad mayor y obtenemos un % de resección completa mucho menor. Los resultados no son estadísticamente significativos ($p=0.147$) pero gráficamente son muy claros y se podría explicar por la falta de potencia de nuestro estudio.

Aunque en varios estudios no se encuentre influencia en la localización y el grado de resección completa [163,170,185] los tumores insulares merecen una explicación a parte. Existe un consenso científico que los tumores insulares representan un verdadero reto neuroquirúrgico [171-179]. Esto es debido a dos tipos de factores: 1- Anatómicos: localización compleja, relación con estructuras profundas y vasculares irresecables (sustancia perforada anterior y ganglios de la base) [171-179]. Ejemplo: los tumores que afectan la sustancia perforada anterior no pueden ser resecados en su totalidad por definición ya que la afectación de las arterias lentículo-estriadas que atraviesan la sustancia perforada anterior conllevaría la hemiplejía contra lateral del paciente [171-179]. 2- Funcionales: gran conexión con la vía motora y en el lado dominante con los circuitos del lenguaje a través de fascículo arcuato y fascículo fronto-occipital inferior [171-179]. Estos son los motivos por los que la resección del 100% de las lesiones de esta localiza-

ción son extremadamente complejas. La mayoría de artículos, incluso cuando realizan análisis volumétricos, pocas veces hablan de resecciones del 100% sino engloban las lesiones con mayor grado de resección dentro del grupo de grado de resección >90% [171-179]. Estos resultados apoyan a los obtenidos en nuestro estudio, sólo un 28,6% de resecciones completas, y remarcan la dificultad de operar las lesiones en este área.

6.5 DÉFICIT NEUROLÓGICO

En las resecciones tumorales debemos encontrar el equilibrio entre conseguir la máxima resección quirúrgica posible sin crear nuevos déficits neurológicos permanentes añadidos. Sin embargo al realizar resecciones más agresivas nos acercamos tanto a las áreas elocuentes que es frecuente presentar alteraciones neurológicas transitorias. Estas alteraciones transitorias son debidas al edema postquirúrgico que se forma al rededor de la cavidad de resección [2]. En este sentido realizar la cirugía con el paciente despierto nos da la tranquilidad que si al final de la intervención realiza bien las tareas que se le asignan aunque en las horas posteriores empeore posteriormente recuperará las funciones neurológicas ad integrum.

Un claro ejemplo de los puntos comentados son nuestros resultados. En 19 pacientes, nada menos que un 52,7%, existió un empeoramiento de su focalidad neurológica. En 16 pacientes (44,4%) no existió ningún cambio y en sólo un paciente existió una mejoría de su situación basal (2,7%). El tiempo medio para recuperar estas alteraciones fue de 79,3 (5-180) días. Lo más importante y significativo que no presentamos ningún paciente que presente una alteración neurológica permanente.

Si comparamos nuestros resultados con los de la literatura obtenemos:

1- Los déficits neurológicos inmediatos tras la cirugía varían entre un 11 a un 63% [38,98,174-177,179,188]. Nuestros resultados están dentro del rango pero en el margen alto. Además la mayoría de artículos que hablan de los déficits inmediatos postoperatorias son sobre resecciones de tumores insulares que técnicamente son más complicados debido a su localización y funcionalidad.

2- El tiempo de recuperación de estos déficits no está bien explicado en la mayoría de artículos. Suelen hacer referencia al resultado del paciente a los 3 meses de la cirugía y en ese tiempo la mayoría de déficits transitorios se han recuperado [2,130,188].

Calidad de vida de los pacientes (Karnofsky)

Debemos tener muy en cuenta los déficits neurológicos, incluso los transitorios, ya que estos influyen directamente en la calidad de vida de los pacientes e incluso en la posibilidad de realizar un tratamiento coadyuvante [7]. Como se puede observar en la Gráfica 7 existe un empeoramiento del Karnofsky al mes y una recuperación completa con valores superponibles a los previos de la intervención. En el análisis de los resultados hay que destacar dos aspectos:

1- En el peor Karnofsky, que es al mes, la media del mismo es de 88,6 (IC95% 84,9-92,2). Por lo que aunque sea más bajo que previo a la cirugía no influye en la independencia de los pacientes ni en la capacidad de realizar tratamiento coadyuvante. A nivel general los pacientes con un Karnofsky menor de 70 no se realiza ni quimioterapia ni radioterapia.

2- Las lesiones malignas (Glioblastomas y Metástasis) empeoran muy poco si es que lo hacen. Esto es de vital importancia y hay que tenerlo en cuenta a la hora de realizar la cirugía. Son lesiones con una expectativa de vida corta por lo que no tiene sentido que estos pacientes presenten una focalidad neurológica significativa aunque sea transitoria ya que afectaríamos la calidad de vida de la poca supervivencia que les queda.

6.6 CRISIS EPILÉPTICAS

En este apartado describiremos la evolución de las crisis epilépticas tras la intervención quirúrgica. Las crisis epilépticas intraoperatorias las hemos englobado dentro del apartado 6.2 sobre complicaciones del mapeo cerebral con el paciente despierto.

En nuestro estudio 23 pacientes (63,9%) presentaban crisis epilépticas al inicio del proceso y 4 pacientes (11,1%) a los 6 meses de la intervención. Si lo dividimos por cursos evolutivos:

1- 20 pacientes (55,6%) que presentaban crisis epilépticas tras la intervención y el tratamiento farmacológico estaban libres de crisis.

2- En sólo un caso (2,8%) no tenía crisis epilépticas y a los 6 meses de la intervención y tratamiento farmacológico si presentaba a pesar incluso de estar tratado con 3 fármacos antiepilépticos.

3- En tres casos (8,3%) no hubo variaciones en las crisis epilépticas tras la intervención y tratamiento farmacológico.

4- Si calculamos el total de pacientes que tenían crisis epilépticas (23 pacientes) y le restamos el total de pacientes que tenían crisis a los 6 meses (4 pacientes) obtenemos que el índice de mejoría es del 82,6%.

Por lo tanto en nuestros resultados se objetiva que la resección tumoral unido al tratamiento farmacológico que se da es un potente factor de protección a tener crisis epilépticas ($p < 0.001$).

Si analizamos la literatura vemos como las resecciones tumorales tienen un efecto protector sobre las crisis epilépticas. Existen muchas variaciones debido a la diferente metodología de los estudios pero se estima que hay una mejoría de las crisis preoperatorias de un 76-86% [173,178,179,189,190]. Nuestros resultados vuelven a estar en la media de la literatura.

6.7 SUPERVIVENCIA

El cálculo de la supervivencia no es uno de los objetivos principales del trabajo. Nuestros resultados son poco concluyentes debido a varios factores: 1- Muestra no homogénea. Hemos incluido tumoraciones intraaxiales de diferentes estirpe; Glioma vs Metástasis y de diferente grado; Grado II,III y IV. 2- Poco tamaño muestral. Debido a lo específico de la técnica no tenemos un tamaño muestral grande para poder llegar a conclusiones. Sin embargo hemos estudiado las supervivencias de cada grupo tumoral y las hemos comparado con la literatura:

6.7.1 Gliomas grado II

Los gliomas de bajo grado son una de las tumoraciones que más controversia causa en la literatura debido a que tienen una supervivencia larga y es complicado realizar estudios con una evolución de la enfermedad de años. Además hoy en día se está viendo que los marcadores genéticos tumorales (mutación de la IDH1, 1p19q, Metilación MGMT...) son más importantes que el grado histológico de la lesión en el estudio de la anatomía patológica [191].

Otro concepto importante que la literatura ha demostrado es que era un error considerar a estos tumores de bajo grado como tumores benignos y que sólo requieren un control radiológico [192]. Estas lesiones tienen la capacidad de evolucionar con el tiempo y aumentar su grado hasta ser la causa de la muerte de estos pacientes.

En la literatura el tiempo medio de supervivencia de estos pacientes tras el diagnóstico es de 7,2- 13,3 años [191,193,194]. En múltiples estudios se ha observado que el factor más importante que influye en la supervivencia de estos pacientes es el grado de resección [36,35,50,172,192,195,196]. Las resecciones con un mayor impacto en la supervivencia son las superiores al 80-90% [36,35,50,172,192,195,196]. Se han descrito casos de curación con resecciones supramarginales [197].

No podemos realizar una correcta comparativa de nuestros resultados con la literatura ya que nuestro estudio tiene un seguimiento de un máximo de 3 años y las supervivencias de estas lesiones son mayores. En nuestros resultados todos los pacientes están vivos y no presentan signos de progresión exceptuando un paciente (Paciente 10).

Un resultado diferente al de la literatura es que nosotros no hemos encontrado relación entre la resección completa y la supervivencia. La explicación es porque nuestro estudio mezcla tumoraciones de diferente estirpe. Eso significa que lesiones que son muy difíciles de resecar por completo (Gliomas de grado II) en comparativa con lesiones que son más fáciles conseguir resecciones completas (Gliomas de grado IV o metástasis) tienen la característica que a nivel de la supervivencia es justo a la inversa; gliomas de bajo grado larga supervivencia y gliomas de alto grado y metástasis corta supervivencia. Este hecho ha producido que nuestros resultados no sean concluyentes para que la resección no fuera un factor pronóstico en la supervivencia.

6.7.2 Gliomas grado III

Estas lesiones tienen peor supervivencia que los gliomas de grado II. De la misma manera que en el apartado anterior se está observando que las características genéticas de estas lesiones marcan claramente su pronóstico.

La supervivencia media de estas lesiones es de 1,7 a más de 7 años [198-200]. Como podemos observar estas variaciones son bastante significativas y son debidas a las mezclas de diferentes tipos de lesiones dentro del grado III. A nivel general las lesiones con componente oligodendroglial tienen mejor pronóstico que las lesiones con componente astrocitario [198-200].

En nuestros resultados presentamos dos muertes en el seguimiento de los gliomas de grado III. Un paciente murió a los 19 meses y el otro a los 42 meses. El resto de los pacientes permanecen con vida por lo que nuestros resultados están dentro de la media de la literatura.

6.7.3 Gliomas grado IV

Es el tipo de lesión cerebral más maligna que se conoce y no tiene posibilidad de curación. La supervivencia estimada varía en la literatura desde 6,4 meses a 23,2 meses [130,198,201-206].

En nuestros resultados tenemos 6 pacientes que han fallecido: a los 13; 15; 15,6; 17,1; 20 y 30 meses respectivamente. No únicamente estamos dentro de la media de la literatura sino la mejoramos. Esto seguramente es debido a que subseleccionamos pacientes más jóvenes, capaces de tolerar una cirugía despierto, y solo realizamos cirugía cerebral con el paciente despierto cuando buscamos resecciones amplias, no tenemos pacientes con resecciones parciales o biopsias.

6.7.4 Metástasis cerebrales

Una de las principales diferencias de las metástasis y las lesiones gliales es que el pronóstico de las metástasis depende del cáncer primario del paciente y la calidad de vida del mismo (Karnofsky). Aunque la resección es importante para evitar recidivas no tiene un impacto sobre la supervivencia como lo tiene en las resecciones de tumores gliales. La supervivencia general de las metástasis únicas que se operan es de 10,9 a 16,4 meses o incluso se puede conseguir la curación si se controla el primario [182,206,207]. En las metástasis cerebrales operadas presentamos una media de supervivencia de 29,8 meses por lo que mejoramos los resultados de la literatura. Estos resultados son debido como en el apartado anterior que subseleccionamos pacientes más jóvenes y con mejor calidad de vida para que puedan tolerar la cirugía con el paciente despierto y son dos factores que favorecen supervivencias más alargadas.



7. CONCLUSIONES

140 CONCLUSIONES

1- Se ha conseguido implementar y protocolizar con éxito la cirugía cerebral con el paciente despierto en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

2- El mapeo cerebral con el paciente despierto nos permite realizar resecciones muy amplias sin crear nuevos déficits neurológicos permanentes. Sin embargo en un alto porcentaje de los casos se crean déficits neurológicos transitorios que se deben conocer y tener en cuenta sobre todo en lesiones tumorales de corta supervivencia.

3- El grado de confort del paciente durante la cirugía cerebral con el paciente despierto es alto. No obstante si el paciente tiene una focalidad neurológica prequirúrgica es desaconsejable realizar esta técnica debido al empeoramiento significativo de su colaboración y confort durante el tratamiento quirúrgico.

4- La cirugía cerebral con el paciente despierto es una técnica segura. La incidencia de complicaciones intraoperatorias es baja y las complicaciones post-operatorias son superponible a realizar la cirugía con el paciente dormido.

5- La tractografía es de utilidad a la hora de realizar la cirugía con el paciente despierto ya que reduce de forma significativa una media de 26,1 minutos la duración de la fase despierta. Este dato es importante ya que a mayor tiempo quirúrgico la capacidad de colaboración del paciente disminuye significativamente.

6- El volumen tumoral preoperatorio es el factor más importante en la capacidad de realizar resecciones completas. En nuestros resultados cada 1cm³ de más que tenga la lesión tumoral disminuye un 4,4% la capacidad de conseguir realizar una resección completa. Las metástasis cerebrales son más sencillas de conseguir resecciones completas y la localización insular es la zona más complicada de realizarlas.

7- Nuestra metodología en el mapeo cerebral con el paciente despierto, combinado con la presencia de un neurofisiólogo intraoperatorio, es totalmente válida ya que no hemos presentado ningún caso de mapeo cerebral negativo.

8- La distancia mínima de seguridad de 3mA / 3 milímetros con la estimulación monopolar de la vía motora es segura ya que no hemos tenido ningún caso de focalidad neurológica motora permanente.

9- La cirugía tumoral combinado con el tratamiento farmacológico tienen un efecto beneficioso en la prevención de crisis epilépticas.



8. BIBLIOGRAFÍA

144 BIBLIOGRAFÍA

1- Berger MS. *Recent surgical management of gliomas*. Adv Exp Med Biol. 2012;746:12-25.

2- Duffau H, Moritz-Gasser S, Gatignol P. *Functional outcome after language mapping for insular World Health Organization Grade II gliomas in the dominant hemisphere: experience with 24 patients*. Neurosurg Focus. 2009 Aug;27(2):E7.

3- Olson JJ, Fadul CE, Brat DJ, Mukundan S, Ryken TC. *Management of newly diagnosed glioblastoma: guidelines development, value and application*. J Neurooncol. 2009 May;93(1):1-23. Epub 2009 May 9.

4- Mut M. *Surgical treatment of brain metastasis: a review*. Clin Neurol Neurosurg. 2012 Jan;114(1):1-8.

5- Ranasinghe MG, Sheehan JM. *Surgical management of brain metastases*. Neurosurg Focus. 2007 Mar 15;22(3):E2.

6- Kamp MA, Dibué M, Niemann L, Reichelt DC, Felsberg J, Steiger HJ et al. *Proof of principle: supramarginal resection of cerebral metastases in eloquent brain areas*. Acta Neurochir (Wien). 2012 Nov;154(11):1981-6.

7-McGirt MJ, Mukherjee D, Chaichana KL, Than KD, Weingart JD, Quinones-Hinojosa A. *Association of surgically acquired motor and language deficits on overall survival after resection of glioblastoma multiforme*. Neurosurgery. 2009 Sep;65(3):463-9.

8- Ferguson M, Rodrigues G, Cao J, Bauman G. *Management of high-grade gliomas in the elderly*. Semin Radiat Oncol. 2014 Oct;24(4):279-88.

9- Pedersen CL, Romner B. *Current treatment of low grade astrocytoma: a review*. Clin Neurol Neurosurg. 2013 Jan;115(1):1-8.

10- Ahluwalia MS, Vogelbaum MV, Chao ST, Mehta MM. *Brain metastasis and treatment*. F1000Prime Rep. 2014 Dec 1;6:114.

11- Kalkanis SN1, Kondziolka D, Gaspar LE, Burri SH, Asher AL, Cobbs CS, et al. *The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline*. J Neurooncol. 2010 Jan;96(1):33-43.

- 12- Thomas SS, Dunbar EM. *Modern multidisciplinary management of brain metastases*. *Curr Oncol Rep*. 2010 Jan;12(1):34-40.
- 13- Ranasinghe MG, Sheehan JM. *Surgical management of brain metastases*. *Neurosurg Focus*. 2007 Mar 15;22(3):E2.
- 14- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. *A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain*. *N Engl J Med*. 1990 Feb 22;322(8):494-500.
- 15- Al-Shamy G, Sawaya R. *Management of brain metastases: the indispensable role of surgery*. *J Neurooncol*. 2009 May;92(3):275-82.
- 16- Sundaresan N, Galicich JH. *Surgical treatment of brain metastases. Clinical and computerized tomography evaluation of the results of treatment*. *Cancer*. 1985 Mar 15;55(6):1382-8.
- 17- Neves S, Mazal PR, Wanschitz J, Rudnay AC, Drlicek M, Czech T, et al. *Pseudogliomatous growth pattern of anaplastic small cell carcinomas metastatic to the brain*. *Clin Neuropathol*. 2001 Jan-Feb;20(1):38-42.
- 18- Baumert BG, Rutten I, Dehing-Oberije C, Twijnstra A, Dirx MJ, Debougnoux-Huppertz RM, et al. *A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Sep 1;66(1):187-94.
- 19- Yoo H, Kim YZ, Nam BH, Shin SH, Yang HS, Lee JS, et al. *Reduced local recurrence of a single brain metastasis through microscopic total resection*. *J Neurosurg*. 2009 Apr;110(4):730-6.
- 20- Suki D, Abouassi H, Patel AJ, Sawaya R, Weinberg JS, Groves MD. *Comparative risk of leptomeningeal disease after resection or stereotactic radiosurgery for solid tumor metastasis to the posterior fossa*. *J Neurosurg*. 2008 Feb;108(2):248-57.
- 21- Koritzinsky M, Seigneuric R, Magagnin MG, van den Beucken T, Lambin P, Wouters BG. *The hypoxic proteome is influenced by gene-specific changes in mRNA translation*. *Radiother Oncol*. 2005 Aug;76(2):177-86.

146 BIBLIOGRAFÍA

22-Lal A, Peters H, St Croix B, Haroon ZA, Dewhirst MW, Strausberg RL, et al. *Transcriptional response to hypoxia in human tumors*. J Natl Cancer Inst. 2001 Sep 5;93(17):1337-43.

23-Tsitlakidis A, Foroglou N, Venetis CA, Patsalas I, Hatzisotiriou A, Selviaridis P. *Biopsy versus resection in the management of malignant gliomas: a systematic review and meta-analysis*. J Neurosurg. 2010 May;112(5):1020-32.

24-Sayegh ET, Oh T, Fakurnejad S, Oyon DE, Bloch O, Parsa AT. *Principles of surgery for malignant astrocytomas*. Semin Oncol. 2014 Aug;41(4):523-31.

25-Gerard CS, Straus D, Byrne RW. *Surgical management of low-grade gliomas*. Semin Oncol. 2014 Aug;41(4):458-67.

26-Simonetti G, Gaviani P, Innocenti A, Botturi A, Lamperti E, Silvani A. *Update on treatment strategies for anaplastic glioma: a review of literature*. Neurol Sci. 2014 Jul;35(7):977-81.

27-Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, Lang FF, Gokaslan ZL, Shi WM, et al. *Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas*. Neuro Oncol. 2001 Jul;3(3):193-200.

28-Levin VA, Wara WM, Davis RL, Vestnys P, Resser KJ, Yatsko K, et al. *Phase III comparison of BCNU and the combination of procarbazine, CCNU, and vincristine administered after radiotherapy with hydroxyurea for malignant gliomas*. J Neurosurg. 1985 Aug;63(2):218-23.

29-McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M, Attenello FJ, Than K, Olivi A, et al. *Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma*. J Neurosurg. 2009 Jan;110(1):156-62.

30-Lacroix M, Abi-Said D, Fournay DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, et al. *A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival*. J Neurosurg. 2001 Aug;95(2):190-8.

31-Sanai N, Polley MY, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. *An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas*. J Neurosurg. 2011 Jul;115(1):3-8.

32- Chaichana KL, Jusue-Torres I, Navarro-Ramirez R, Raza SM, Pascual-Gallego M, Ibrahim A, et al. *Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma.* Neuro Oncol. 2014 Jan;16(1):113-22.

33-Wolbers JG. *Novel strategies in glioblastoma surgery aim at safe, supra-maximum resection in conjunction with local therapies.* Chin J Cancer. 2014 Jan;33(1):8-15.

34- Sanai N, Berger MS. *Glioma extent of resection and its impact on patient outcome.* Neurosurgery. 2008 Apr;62(4):753-64.

35-Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al. *Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas.* J Clin Oncol. 2008 Mar 10;26(8):1338-45.

36-Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, Golmard JL, Bauchet L, et al. *Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article.* J Neurosurg. 2013 Jun;118(6):1157-68.

37-Ius T, Isola M, Budai R, Pauletto G, Tomasino B, Fadiga L, et al. *Low-grade glioma surgery in eloquent areas: volumetric analysis of extent of resection and its impact on overall survival. A single-institution experience in 190 patients: clinical article.* J Neurosurg. 2012 Dec;117(6):1039-52.

38-Sanai N, Polley MY, Berger MS. *Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression.* J Neurosurg. 2010 Jan;112(1):1-9.

39-van Veelen ML, Avezaat CJ, Kros JM, van Putten W, Vecht C. *Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998 May;64(5):581-7.

40- Foerster O. *The cerebral cortex of man.* Lancet. 1931;2:309-312.

41- Rasmussen T, Penfield W. *Further studies of the sensory and motor cerebral cortex of man.* Fed Proc. 1947 Jun;6(2):452-60.

148 BIBLIOGRAFÍA

42-Berger MS, Ojemann GA, Lettich E. *Neurophysiological monitoring during astrocytoma surgery*. Neurosurg Clin N Am. 1990 Jan;1(1):65-80.

43-Duffau H. *Awake surgery for nonlanguage mapping*. Neurosurgery. 2010 Mar;66(3):523-8.

44-Pereira LC, Oliveira KM, L'Abbate GL, Sugai R, Ferreira JA, da Motta LA. *Outcome of fully awake craniotomy for lesions near the eloquent cortex: analysis of a prospective surgical series of 79 supratentorial primary brain tumors with long follow-up*. Acta Neurochir (Wien). 2009 Oct;151(10):1215-30.

45-Gupta DK, Chandra PS, Ojha BK, Sharma BS, Mahapatra AK, Mehta VS. *Awake craniotomy versus surgery under general anesthesia for resection of intrinsic lesions of eloquent cortex--a prospective randomised study*. Clin Neurol Neurosurg. 2007 May;109(4):335-43.

46-Szelényi A, Bello L, Duffau H, Fava E, Feigl GC, Galanda M et al. *Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice*. Neurosurg Focus. 2010 Feb;28(2):E7.

47-Szelényi A, Senft C, Jordan M, Forster MT, Franz K, Seifert V, Vatter H. *Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods*. Clin Neurophysiol. 2011 Jul;122(7):1470-5.

48-Gabarrós A, Martino J, Juncadella M, Plans G, Pujol R, Deus J, Godino O, Torres A, Aparicio A, Conesa G, Acebes JJ. *Intraoperative identification of the supplementary motor area in neurooncological surgery*. Neurocirugia (Astur). 2011 Apr;22(2):123-32.

49-Sacko O, Lauwers-Cances V, Brauge D, Sesay M, Brenner A, Roux FE. *Awake craniotomy vs surgery under general anesthesia for resection of supratentorial lesions*. Neurosurgery. 2011 May;68(5):1192-8.

50-Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez JP, 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 Jun;76(6):845-51.

51-Vitaz TW, Marx W, Victor JD, Gutin PH. *Comparison of conscious sedation and general anesthesia for motor mapping and resection of tumors located near motor cortex.* Neurosurg Focus. 2003 Jul 15;15(1):E8.

52-Almeida JP, Chaichana KL, Rincon-Torroella J, Quinones-Hinojosa A. *The value of extent of resection of glioblastomas: clinical evidence and current approach.* Curr Neurol Neurosci Rep. 2015;15(2):517.

53-De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. *Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis.* J Clin Oncol. 2012 Jul 10;30(20):2559-65.

54-Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. *MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders.* Radiology. 1986 Nov;161(2):401-7.

55-Coenen VA, Krings T, Mayfrank L, Polin RS, Reinges MH, Thron A, et al. *Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgery: first experiences and technical note.* Neurosurgery. 2001 Jul;49(1):86-92.

56-Nucifora PG, Verma R, Lee SK, Melhem ER. *Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity.* Radiology. 2007 Nov;245(2):367-84.

57-Leclercq D, Delmaire C, de Champfleury NM, Chiras J, Lehericy S. *Diffusion tractography: methods, validation and applications in patients with neurosurgical lesions.* Neurosurg Clin N Am. 2011 Apr;22(2):253-68.

58-Beaulieu C. *The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review.* NMR Biomed. 2002 Nov-Dec;15(7-8):435-55.

59-Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. *Diffusion tensor MR imaging of the human brain.* Radiology. 1996 Dec;201(3):637-48.

60-Basser PJ, Pierpaoli C. *A simplified method to measure the diffusion tensor from seven MR images.* Magn Reson Med. 1998 Jun;39(6):928-34.

61-Le Bihan D. *The 'wet mind': water and functional neuroimaging.* Phys Med Biol. 2007 Apr 7;52(7):R57-90.

150 BIBLIOGRAFÍA

62-Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. *In vivo fiber tractography using DT-MRI data*. Magn Reson Med. 2000 Oct;44(4):625-32.

63-Conturo TE, Lori NF, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Shimony JS, et al. *Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain*. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999 Aug 31;96(18):10422-7.

64-Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. *Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging*. Ann Neurol. 1999 Feb;45(2):265-9.

65-Berman J. *Diffusion MR tractography as a tool for surgical planning*. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2009 May;17(2):205-14.

66-Tuch DS. *Q-ball imaging*. Magn Reson Med. 2004 Dec;52(6):1358-72.

67-Abhinav K, Yeh FC, Mansouri A, Zadeh G, Fernandez-Miranda JC. *High-definition fiber tractography for the evaluation of perilesional white matter tracts in high-grade glioma surgery*. Neuro Oncol. 2015 Jun 27.

68-Fernandez-Miranda JC, Pathak S, Engh J, Jarbo K, Verstynen T, Yeh FC, et al. *High-definition fiber tractography of the human brain: neuroanatomical validation and neurosurgical applications*. Neurosurgery. 2012 Aug;71(2):430-53.

69-Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. *Artifacts and pitfalls in diffusion MRI*. J Magn Reson Imaging. 2006 Sep;24(3):478-88.

70-Clark CA, Barrick TR, Murphy MM, Bell BA. *White matter fiber tracking in patients with space-occupying lesions of the brain: a new technique for neurosurgical planning?* Neuroimage. 2003 Nov;20(3):1601-8.

71-Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. *Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging*. Neurosurgery. 2000 Nov;47(5):1070-9.

72-Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, et al. *Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery*. Neurosurgery. 2005;56(1):130-7.

73-Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, et al. *Intraoperative diffusion-tensor MR imaging: shifting of white matter tracts during neurosurgical procedures--initial experience*. Radiology. 2005 Jan;234(1):218-25.

74-Reinges MH, Nguyen HH, Krings T, Hütter BO, Rohde V, Gilsbach JM. *Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation*. Acta Neurochir (Wien). 2004 Apr;146(4):369-77.

75-Bello L, Castellano A, Fava E, Casaceli G, Riva M, Scotti G, et al. *Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: technical considerations*. Neurosurg Focus. 2010 Feb;28(2):E6.

76- Bilotta F, Rosa G. *'Anesthesia' for awake neurosurgery*. Curr Opin Anaesthesiol. 2009 Oct;22(5):560-5.

77- Conte V, Baratta P, Tomaselli P, Songa V, Magni L, Stocchetti N. *Awake neurosurgery: an update*. Minerva Anesthesiol. 2008 Jun;74(6):289-92.

78- Costello TG, Cormack JR. *Anaesthesia for awake craniotomy: a modern approach*. J Clin Neurosci. 2004 Jan;11(1):16-9.

79- Frost EA, Booij LH. *Anesthesia in the patient for awake craniotomy*. Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Aug;20(4):331-5.

80- Piccioni F, Fanzio M. *Management of anesthesia in awake craniotomy*. Minerva Anesthesiol. 2008 Jul-Aug;74(7-8):393-408.

81- See JJ, Lew TW, Kwek TK, Chin KJ, Wong MF, Liew QY, Lim SH, Ho HS, Chan Y, Loke GP, Yeo VS. *Anaesthetic management of awake craniotomy for tumour resection*. Ann Acad Med Singapore. 2007 May;36(5):319-25.

82- Hansen E, Seemann M, Zech N, Doenitz C, Luerding R, Brawanski A. *Awake craniotomies without any sedation: the awake-awake-awake technique*. Acta Neurochir (Wien). 2013 Aug;155(8):1417-24.

152 BIBLIOGRAFÍA

83- Haglund MM, Berger MS, Shamseldin M, Lettich E, Ojemann GA. *Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas*. Neurosurgery. 1994 Apr;34(4):567-76.

84- Duffau H, Capelle L, Sichez J, Faillot T, Abdennour L, Law Koune JD, Dadoun S, Bitar A, Arthuis F, Van Effenterre R, Fohanno D. *Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients*. Acta Neurochir (Wien). 1999;141(11):1157-67.

85- Taylor MD, Bernstein M. *Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases*. J Neurosurg. 1999 Jan;90(1):35-41.

86- Danks RA, Aglio LS, Gugino LD, Black PM. *Craniotomy under local anesthesia and monitored conscious sedation for the resection of tumors involving eloquent cortex*. J Neurooncol. 2000 Sep;49(2):131-9.

87- Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS. *Functional outcome after language mapping for glioma resection*. N Engl J Med. 2008 Jan 3;358(1):18-27.

88- Kim SS, McCutcheon IE, Suki D, Weinberg JS, Sawaya R, Lang FF, Ferson D, Heimberger AB, DeMonte F, Prabhu SS. *Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients*. Neurosurgery. 2009 May;64(5):836-45.

89- Fernández Coello A, Moritz-Gasser S, Martino J, Martinoni M, Matsuda R, Duffau H. *Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks*. J Neurosurg. 2013 Dec;119(6):1380-94.

90- Yingling CD1, Ojemann S, Dodson B, Harrington MJ, Berger MS. *Identification of motor pathways during tumor surgery facilitated by multichannel electromyographic recording*. J Neurosurg. 1999 Dec;91(6):922-7.

91- Gabarrós A, Martino J, Juncadella M, Plans G, Pujol R, Deus J, Godino O, Torres A, Aparicio A, Conesa G, Acebes JJ. *Intraoperative identification of the supplementary motor area in neurooncological surgery*. Neurocirugia (Astur). 2011 Apr;22(2):123-32.

- 92- Duffau H, Capelle L, Denvil D, Gatignol P, Sichez N, Lopes M, Sichez JP, Van Effenterre R. *The role of dominant premotor cortex in language: a study using intraoperative functional mapping in awake patients*. Neuroimage. 2003 Dec;20(4):1903-14.
- 93- Duffau H, Peggy Gatignol ST, Mandonnet E, Capelle L, Taillandier L. *Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere*. J Neurosurg. 2008 Sep;109(3):461-71.
- 94- 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 Apr;128(Pt 4):797-810.
- 95- Ius T, Angelini E, Thiebaut de Schotten M, Mandonnet E, Duffau H. *Evidence for potentials and limitations of brain plasticity using an atlas of functional resectability of WHO grade II gliomas: towards a "minimal common brain"*. Neuroimage. 2011 Jun 1;56(3):992-1000.
- 96- van Geemen K, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. *Limited plastic potential of the left ventral premotor cortex in speech articulation: evidence from intraoperative awake mapping in glioma patients*. Hum Brain Mapp. 2014 Apr;35(4):1587-96.
- 97- Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H. *Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data*. Cortex. 2010 May;46(5):691-9.
- 98- Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D, Lopes M, Sichez JP, Bitar A, Fohanno D. *Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study*. Brain. 2002 Jan;125(Pt 1):199-214.
- 99- Duffau H, Gatignol P, Denvil D, Lopes M, Capelle L. *The articulatory loop: study of the subcortical connectivity by electrostimulation*. Neuroreport. 2003 Oct 27;14(15):2005-8.
- 100- Moritz-Gasser S, Duffau H. *Evidence of a large-scale network underlying language switching: a brain stimulation study*. J Neurosurg. 2009 Oct;111(4):729-32.

154 BIBLIOGRAFÍA

101- Vidorreta JG, Garcia R, Moritz-Gasser S, Duffau H. *Double dissociation between syntactic gender and picture naming processing: a brain stimulation mapping study.* Hum Brain Mapp. 2011 Mar;32(3):331-40.

102- Duffau H, Leroy M, Gatignol P. *Cortico-subcortical organization of language networks in the right hemisphere: an electrostimulation study in left-handers.* Neuropsychologia. 2008 Dec;46(14):3197-209.

103- 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 Dec;113(6):1251-8.

104- Lubrano V, Roux FE, Démonet JF. *Writing-specific sites in frontal areas: a cortical stimulation study.* J Neurosurg. 2004 Nov;101(5):787-98.

105- Roux FE, Dufor O, Giussani C, Wamain Y, Draper L, Longcamp M, Démonet JF. *The graphemic/motor frontal area Exner's area revisited.* Ann Neurol. 2009 Oct;66(4):537-45.

106- Duffau H, Capelle L. *Functional recuperation after resection of gliomas infiltrating primary somatosensory fields. Study of perioperative electric stimulation.* Neurochirurgie. 2001 Dec;47(6):534-41.

107- Bartolomeo P, Thiebaut de Schotten M, Duffau H. *Mapping of visuospatial functions during brain surgery: a new tool to prevent unilateral spatial neglect.* Neurosurgery. 2007 Dec;61(6):E1340.

108- Roux FE, Dufor O, Lauwers-Cances V, Boukhatem L, Brauge D, Draper L, Lotterie JA, Démonet JF. *Electrostimulation mapping of spatial neglect.* Neurosurgery. 2011 Dec;69(6):1218-31.

109- Pu S, Li YN, Wu CX, Wang YZ, Zhou XL, Jiang T. *Cortical areas involved in numerical processing: an intraoperative electrostimulation study.* Stereotact Funct Neurosurg. 2011;89(1):42-7.

110- Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M. *Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients.* J Neurosurg. 1989 Sep;71(3):316-26.

- 111- Giussani C, Pirillo D, Roux FE. *Mirror of the soul: a cortical stimulation study on recognition of facial emotions*. J Neurosurg. 2010 Mar;112(3):520-7.
- 112- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. *The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception*. J Neurosci. 1997 Jun 1;17(11):4302-11.
- 113- Lüders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Morris H, Resor S, Harrison M. *Basal temporal language area demonstrated by electrical stimulation*. Neurology. 1986 Apr;36(4):505-10.
- 114- Mandonnet E, Gatignol P, Duffau H. *Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming*. Clin Neurol Neurosurg. 2009 Sep;111(7):601-5.
- 115- 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.
- 116- Duffau H, Thiebaut de Schotten M, Mandonnet E. *White matter functional connectivity as an additional landmark for dominant temporal lobectomy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 May;79(5):492-5.
- 117- Duffau H, Gatignol P, Moritz-Gasser S, Mandonnet E. *Is the left uncinate fasciculus essential for language? A cerebral stimulation study*. J Neurol. 2009 Mar;256(3):382-9.
- 118- Duffau H, Velut S, Mitchell MC, Gatignol P, Capelle L. *Intra-operative mapping of the subcortical visual pathways using direct electrical stimulations*. Acta Neurochir (Wien). 2004 Mar;146(3):265-9.
- 119- Lee HW, Hong SB, Seo DW, Tae WS, Hong SC. *Mapping of functional organization in human visual cortex: electrical cortical stimulation*. Neurology. 2000 Feb 22;54(4):849-54.
- 120- Indefrey P, Levelt WJ. *The spatial and temporal signatures of word production components*. Cognition. 2004 May-Jun;92(1-2):101-44.
- 121- Vihla M, Laine M, Salmelin R. *Cortical dynamics of visual/semantic vs. phonological analysis in picture confrontation*. Neuroimage. 2006 Nov 1;33(2):732-8.

122- Fernández Coello A, Duvaux S, De Benedictis A, Matsuda R, Duffau H. *Involvement of the right inferior longitudinal fascicle in visual hemianopia: a brain stimulation mapping study.* J Neurosurg. 2013 Jan;118(1):202-5.

123- Gil Robles S, Gatignol P, Capelle L, Mitchell MC, Duffau H. *The role of dominant striatum in language: a study using intraoperative electrical stimulations.* J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Jul;76(7):940-6.

124- Haglund MM, Berger MS, Shamseldin M, Lettich E, Ojemann GA. *Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas.* Neurosurgery. 1994 Apr;34(4):567-76.

125- Kamada K, Todo T, Ota T, Ino K, Masutani Y, Aoki S, Takeuchi F, Kawai K, Saito N. *The motor-evoked potential threshold evaluated by tractography and electrical stimulation.* J Neurosurg. 2009 Oct;111(4):785-95.

126- Kombos T, Süss O, Vajkoczy P. *Subcortical mapping and monitoring during insular tumor surgery.* Neurosurg Focus. 2009 Oct;27(4):E5.

127- Mikuni N, Okada T, Nishida N, Taki J, Enatsu R, Ikeda A, Miki Y, Hanakawa T, Fukuyama H, Hashimoto N. *Comparison between motor evoked potential recording and fiber tracking for estimating pyramidal tracts near brain tumors.* J Neurosurg. 2007 Jan;106(1):128-33.

128- Nossek E, Korn A, Shahar T, Kanner AA, Yaffe H, Marcovici D, Ben-Harosh C, Ben Ami H, Weinstein M, Shapira-Lichter I, Constantini S, Hendler T, Ram Z. *Intraoperative mapping and monitoring of the corticospinal tracts with neurophysiological assessment and 3-dimensional ultrasonography-based navigation.* Clinical article. J Neurosurg. 2011 Mar;114(3):738-46.

129- Ohue S, Kohno S, Inoue A, Yamashita D, Harada H, Kumon Y, Kikuchi K, Miki H, Ohnishi T. *Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging-based tractography for surgery of gliomas near the pyramidal tract: a significant correlation between subcortical electrical stimulation and postoperative tractography.* Neurosurgery. 2012 Feb;70(2):283-93.

130- Schucht P, Seidel K, Beck J, Murek M, Jilch A, Wiest R, Fung C, Raabe A. *Intraoperative monopolar mapping during 5-ALA-guided resections of glioblastomas adjacent to motor eloquent areas: evaluation of resection rates and neurological outcome.* Neurosurg Focus. 2014 Dec;37(6):E16.

131- Raabe A, Beck J, Schucht P, Seidel K. *Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method.* J Neurosurg. 2014 May;120(5):1015-24.

132- Carrabba G, Fava E, Giussani C, Acerbi F, Portaluri F, Songa V, Stocchetti N, Branca V, Gaini SM, Bello L. *Cortical and subcortical motor mapping in rolandic and perirolandic glioma surgery: impact on postoperative morbidity and extent of resection.* J Neurosurg Sci. 2007 Jun;51(2):45-51.

133- Keles GE, Lundin DA, Lamborn KR, Chang EF, Ojemann G, Berger MS. *Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients.* J Neurosurg. 2004 Mar;100(3):369-75.

134- Maesawa S, Fujii M, Nakahara N, Watanabe T, Wakabayashi T, Yoshida J. *Intraoperative tractography and motor evoked potential (MEP) monitoring in surgery for gliomas around the corticospinal tract.* World Neurosurg. 2010 Jul;74(1):153-61.

135- Prabhu SS, Gasco J, Tummala S, Weinberg JS, Rao G. *Intraoperative magnetic resonance imaging-guided tractography with integrated monopolar subcortical functional mapping for resection of brain tumors.* Clinical article. J Neurosurg. 2011 Mar;114(3):719-26.

136- Zhu FP, Wu JS, Song YY, Yao CJ, Zhuang DX, Xu G, Tang WJ, Qin ZY, Mao Y, Zhou LF. *Clinical application of motor pathway mapping using diffusion tensor imaging tractography and intraoperative direct subcortical stimulation in cerebral glioma surgery: a prospective cohort study.* Neurosurgery. 2012 Dec;71(6):1170-83.

137- Nossek E, Matot I, Shahar T, Barzilai O, Rapoport Y, Gonen T, Sela G, Korn A, Hayat D, Ram Z. *Failed awake craniotomy: a retrospective analysis in 424 patients undergoing craniotomy for brain tumor.* J Neurosurg. 2013 Feb;118(2):243-9.

158 BIBLIOGRAFÍA

138- Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, Molinaro AM, Perry DW, Meng L, Berger MS. *Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period.* J Neurosurg. 2015 Aug;123(2):325-39.

139- Nossek E, Matot I, Shahar T, Barzilai O, Rapoport Y, Gonen T, Sela G, Grossman R, Korn A, Hayat D, Ram Z. *Intraoperative seizures during awake craniotomy: incidence and consequences: analysis of 477 patients.* Neurosurgery. 2013 Jul;73(1):135-40.

140- Pereira LC, Oliveira KM, L'Abbate GL, Sugai R, Ferreira JA, da Motta LA. *Outcome of fully awake craniotomy for lesions near the eloquent cortex: analysis of a prospective surgical series of 79 supratentorial primary brain tumors with long follow-up.* Acta Neurochir (Wien). 2009 Oct;151(10):1215-30.

141- Grossman R, Nossek E, Sitt R, Hayat D, Shahar T, Barzilai O, Gonen T, Korn A, Sela G, Ram Z. *Outcome of elderly patients undergoing awake-craniotomy for tumor resection.* Ann Surg Oncol. 2013 May;20(5):1722-8.

142- Conte V, Magni L, Songa V, Tomaselli P, Ghisoni L, Magnoni S, Bello L, Stocchetti N. *Analysis of propofol/remifentanyl infusion protocol for tumor surgery with intraoperative brain mapping.* J Neurosurg Anesthesiol. 2010 Apr;22(2):119-27.

143- Serletis D, Bernstein M. *Prospective study of awake craniotomy used routinely and nonselectively for supratentorial tumors.* J Neurosurg. 2007 Jul;107(1):1-6.

144- Skucas AP, Artru AA. *Anesthetic complications of awake craniotomies for epilepsy surgery.* Anesth Analg. 2006 Mar;102(3):882-7.

145- Sarang A, Dinsmore J. *Anaesthesia for awake craniotomy--evolution of a technique that facilitates awake neurological testing.* Br J Anaesth. 2003 Feb;90(2):161-5.

146- Herrick IA, Craen RA, Gelb AW, McLachlan RS, Girvin JP, Parrent AG, Eliasziw M, Kirkby J. *Propofol sedation during awake craniotomy for seizures: electrocorticographic and epileptogenic effects.* Anesth Analg. 1997 Jun;84(6):1280-4.

147- Sartorius CJ, Berger MS. *Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex.* Technical note. J Neurosurg. 1998 Feb;88(2):349-51.

- 148- Tebo CC, Evins AI, Christos PJ, Kwon J, Schwartz TH. *Evolution of cranial epilepsy surgery complication rates: a 32-year systematic review and meta-analysis*. J Neurosurg. 2014 Jun;120(6):1415-27.
- 149- Nossek E, Korn A, Shahar T, Kanner AA, Yaffe H, Marcovici D, Ben-Harosh C, Ben Ami H, Weinstein M, Shapira-Lichter I, Constantini S, Hendler T, Ram Z. *Intraoperative mapping and monitoring of the corticospinal tracts with neurophysiological assessment and 3-dimensional ultrasonography-based navigation*. Clinical article. J Neurosurg. 2011 Mar;114(3):738-46.
- 150- Leclercq D, Duffau H, Delmaire C, Capelle L, Gatignol P, Ducros M, Chiras J, Le-héricy S. *Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations*. J Neurosurg. 2010 Mar;112(3):503-11.
- 151- Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, Fahlbusch R. *Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery*. Neurosurgery. 2005;56(1):130-7.
- 152- Mandelli ML, Berger MS, Bucci M, Berman JI, Amirbekian B, Henry RG. *Quantifying accuracy and precision of diffusion MR tractography of the corticospinal tract in brain tumors*. J Neurosurg. 2014 Aug;121(2):349-58.
- 153- Bello L, Gambini A, Castellano A, Carrabba G, Acerbi F, Fava E, Giussani C, Cadioli M, Blasi V, Casarotti A, Papagno C, Gupta AK, Gaini S, Scotti G, Falini A. *Motor and language DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas*. Neuroimage. 2008 Jan 1;39(1):369-82.
- 154- Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. *Image guided surgery for the resection of brain tumours*. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 28;1:CD009685.
- 155- Castellano A, Bello L, Michelozzi C, Gallucci M, Fava E, Iadanza A, Riva M, Casaceli G, Falini A. *Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery*. Neuro Oncol. 2012 Feb;14(2):192-202.
- 156- Bello L, Fava E, Casaceli G, Bertani G, Carrabba G, Papagno C, Falini A, Gaini SM. *Intraoperative mapping for tumor resection*. Neuroimaging Clin N Am. 2009 Nov;19(4):597-614.

160 BIBLIOGRAFÍA

157- Berman JI, Berger MS, Mukherjee P, Henry RG. *Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas.* J Neurosurg. 2004 Jul;101(1):66-72.

158- Chaichana KL, Jusue-Torres I, Navarro-Ramirez R, Raza SM, Pascual-Gallego M, Ibrahim A, Hernandez-Hermann M, Gomez L, Ye X, Weingart JD, Olivi A, Blakeley J, Gallia GL, Lim M, Brem H, Quinones-Hinojosa A. *Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma.* Neuro Oncol. 2014 Jan;16(1):113-22.

159- McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M, Attenello FJ, Than K, Olivi A, Weingart JD, Brem H, Quiñones-Hinojosa AR. *Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma.* J Neurosurg. 2009 Jan;110(1):156-62.

160- Sanai N, Polley MY, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. *An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas.* J Neurosurg. 2011 Jul;115(1):3-8.

161- Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen HJ; ALA-Glioma Study Group. *Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial.* Lancet Oncol. 2006 May;7(5):392-401.

162- Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, Gokaslan ZL, Shi W, DeMonte F, Lang FF, McCutcheon IE, Hassenbusch SJ, Holland E, Hess K, Michael C, Miller D, Sawaya R. *A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival.* J Neurosurg. 2001 Aug;95(2):190-8.

163- Orringer D, Lau D, Khatri S, Zamora-Berridi GJ, Zhang K, Wu C, Chaudhary N, Sagner O. *Extent of resection in patients with glioblastoma: limiting factors, perception of resectability, and effect on survival.* J Neurosurg. 2012 Nov;117(5):851-9.

164- Willems PW, Taphoorn MJ, Burger H, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA. *Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial.* J Neurosurg. 2006 Mar;104(3):360-8.

165- Wu JS, Gong X, Song YY, Zhuang DX, Yao CJ, Qiu TM, Lu JF, Zhang J, Zhu W, Mao Y, Zhou LF. *3.0-T intraoperative magnetic resonance imaging-guided resection in cerebral glioma surgery: interim analysis of a prospective, randomized, triple-blind, parallel-controlled trial*. *Neurosurgery*. 2014 Aug;61 Suppl 1:145-54.

166- Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, Hong XN, Du GH. *Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts*. *Neurosurgery*. 2007 Nov;61(5):935-48; discussion 948-9.

167- Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. *Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial*. *Lancet Oncol*. 2011 Oct;12(11):997-1003.

168- Grabowski MM, Recinos PF, Nowacki AS, Schroeder JL, Angelov L, Barnett GH, Vogelbaum MA. *Residual tumor volume versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma*. *J Neurosurg*. 2014 Nov;121(5):1115-23.

169- Chaichana KL, Cabrera-Aldana EE, Jusue-Torres I, Wijesekera O, Olivi A, Rahman M, Quinones-Hinojosa A. *When gross total resection of a glioblastoma is possible, how much resection should be achieved?* *World Neurosurg*. 2014 Jul-Aug;82(1-2):e257-65.

170- Ius T, Isola M, Budai R, Pauletto G, Tomasino B, Fadiga L, Skrap M. *Low-grade glioma surgery in eloquent areas: volumetric analysis of extent of resection and its impact on overall survival. A single-institution experience in 190 patients: clinical article*. *J Neurosurg*. 2012 Dec;117(6):1039-52.

171- Skrap M, Mondani M, Tomasino B, Weis L, Budai R, Pauletto G, Eleopra R, Fadiga L, Ius T. *Surgery of insular nonenhancing gliomas: volumetric analysis of tumoral resection, clinical outcome, and survival in a consecutive series of 66 cases*. *Neurosurgery*. 2012 May;70(5):1081-93; discussion 1093-4.

172- Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, Jolesz FA, Black PM. *Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance*. *Cancer*. 2005 Mar 15;103(6):1227-33.

162 BIBLIOGRAFÍA

173- Yaargil MG, von Ammon K, Cavazos E, Doczi T, Reeves JD, Roth P. *Tumours of the limbic and paralimbic systems*. Acta Neurochir (Wien). 1992;118(1-2):40-52.

174- Vanaclocha V, Sáiz-Sapena N, García-Casasola C. *Surgical treatment of insular gliomas*. Acta Neurochir (Wien). 1997;139(12):1126-34; discussion 1134-5.

175- Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, Gokaslan ZL, Holland EC, Kalhorn C, Sawaya R. *Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance*. J Neurosurg. 2001 Oct;95(4):638-50.

176- Hentschel SJ, Lang FF. *Surgical resection of intrinsic insular tumors*. Neurosurgery. 2005 Jul;57(1 Suppl):176-83; discussion 176-83.

177- Moshel YA, Marcus JD, Parker EC, Kelly PJ. *Resection of insular gliomas: the importance of lenticulostriate artery position*. J Neurosurg. 2008 Nov;109(5):825-34.

178- Simon M, Neuloh G, von Lehe M, Meyer B, Schramm J. *Insular gliomas: the case for surgical management*. J Neurosurg. 2009 Apr;110(4):685-95.

179- Duffau H. *A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: advances and limitations*. J Neurosurg. 2009 Apr;110(4):696-708.

180- Sankar T, Moore NZ, Johnson J, Ashby LS, Scheck AC, Shapiro WR, Smith KA, Spetzler RF, Preul MC. *Magnetic resonance imaging volumetric assessment of the extent of contrast enhancement and resection in oligodendroglial tumors*. J Neurosurg. 2012 Jun;116(6):1172-81.

181- Kamp MA, Rapp M, Bühner J, Slotty PJ, Reichelt D, Sadat H, Dibué-Adjei M, Steiger HJ, Turowski B, Sabel M. *Early postoperative magnet resonance tomography after resection of cerebral metastases*. Acta Neurochir (Wien). 2015 Sep;157(9):1573-80.

182- Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BG, Fariselli L, Tzuk-Shina T, Kortmann RD, Carrie C, Ben Hassel M, Kouri M, Valeinis E, van den Berge D, Collette S, Collette L, Mueller RP. *Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study*. J Clin Oncol. 2011 Jan 10;29(2):134-41.

- 183- Coburger J, Engelke J, Scheuerle A, Thal DR, Hlavac M, Wirtz CR, König R. *Tumor detection with 5-aminolevulinic acid fluorescence and Gd-DTPA-enhanced intraoperative MRI at the border of contrast-enhancing lesions: a prospective study based on histopathological assessment.* Neurosurg Focus. 2014 Feb;36(2):E3.
- 184- Lee CH, Kim DG, Kim JW, Han JH, Kim YH, Park CK, Kim CY, Paek SH, Jung HW. *The role of surgical resection in the management of brain metastasis: a 17-year longitudinal study.* Acta Neurochir (Wien). 2013 Mar;155(3):389-97.
- 185- Bloch O, Han SJ, Cha S, Sun MZ, Aghi MK, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT. *Impact of extent of resection for recurrent glioblastoma on overall survival: clinical article.* J Neurosurg. 2012 Dec;117(6):1032-8.
- 186- Rossetto M, Ciccarino P, Lombardi G, Rolma G, Cecchin D, Della Puppa A. *Surgery on motor area metastasis.* Neurosurg Rev. 2016 Jan;39(1):71-8.
- 187- Spanberger T, Berghoff AS, Dinhof C, Ilhan-Mutlu A, Magerle M, Hutterer M, Pichler J, Wöhrer A, Hackl M, Widhalm G, Hainfellner JA, Dieckmann K, Marosi C, Birner P, Prayer D, Preusser M. *Extent of peritumoral brain edema correlates with prognosis, tumoral growth pattern, HIF1a expression and angiogenic activity in patients with single brain metastases.* Clin Exp Metastasis. 2013 Apr;30(4):357-68.
- 188- Trinh VT, Fahim DK, Shah K, Tummala S, McCutcheon IE, Sawaya R, Suki D, Prabhu SS. *Subcortical injury is an independent predictor of worsening neurological deficits following awake craniotomy procedures.* Neurosurgery. 2013 Feb;72(2):160-9.
- 189- Zentner J, Meyer B, Stangl A, Schramm J. *Intrinsic tumors of the insula: a prospective surgical study of 30 patients.* J Neurosurg. 1996 Aug;85(2):263-71.
- 190- Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, Mandonnet E, Dezamis E, Psimaras D, Guyotat J, Peruzzi P, Page P, Gal B, Párraga E, Baron MH, Vlaicu M, Guillemin R, Devaux B, Duffau H, Taillandier L, Capelle L, Huberfeld G. *Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults.* Brain. 2014 Feb;137(Pt 2):449-62.

191- Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, Coons S, Ricci P, Bullard D, Brown PD, Stelzer K, Brachman D, Suh JH, Schultz CJ, Bahary JP, Fisher BJ, Kim H, Murtha AD, Bell EH, Won M, Mehta MP, Curran WJ Jr. *Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma*. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1344-55.

192- 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 Mar;17(3):332-42.

193- van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, Malmström PO, Collette L, Piérart M, Mirimanoff R, Karim AB; *EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council*. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. Lancet. 2005 Sep 17-23;366(9490):985-90.

194- van den Bent MJ. *Practice changing mature results of RTOG study 9802: another positive PCV trial makes adjuvant chemotherapy part of standard of care in low-grade glioma*. Neuro Oncol. 2014 Dec;16(12):1570-4.

195- Youland RS, Schomas DA, Brown PD, Nwachukwu C, Buckner JC, Giannini C, Parney IF, Laack NN. *Changes in presentation, treatment, and outcomes of adult low-grade gliomas over the past fifty years*. Neuro Oncol. 2013 Aug;15(8):1102-10.

196- Soffietti R, Baumert BG, Bello L, von Deimling A, Duffau H, Frénay M, Grisold W, Grant R, Graus F, Hoang-Xuan K, Klein M, Melin B, Rees J, Siegal T, Smits A, Stupp R, Wick W; *European Federation of Neurological Societies*. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. Eur J Neurol. 2010 Sep;17(9):1124-33.

197- Gerard CS, Straus D, Byrne RW. *Surgical management of low-grade gliomas*. Semin Oncol. 2014 Aug;41(4):458-67.

198- Weller M, Stupp R, Hegi ME, van den Bent M, Tonn JC, Sanson M, Wick W, Reifenberger G. *Personalized care in neuro-oncology coming of age: why we need MGMT and 1p/19q testing for malignant glioma patients in clinical practice*. Neuro Oncol. 2012 Sep;14 Suppl 4:iv100-8.

199- van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, Sanson M, Taphoorn MJ, Bernsen HJ, Frenay M, Tijssen CC, Grisold W, Sipos L, Haaxma-Reiche H, Kros JM, van Kouwenhoven MC, Vecht CJ, Allgeier A, Lacombe D, Gorlia T. *Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial.* J Clin Oncol. 2006 Jun 20;24(18):2715-22.

200- van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, Kros JM, Kouwenhoven MC, Delattre JY, Bernsen HJ, Frenay M, Tijssen CC, Grisold W, Sipos L, Enting RH, French PJ, Dinjens WN, Vecht CJ, Allgeier A, Lacombe D, Gorlia T, Hoang-Xuan K. *Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951.* J Clin Oncol. 2013 Jan 20;31(3):344-50.

201- Chaudhry NS, Shah AH, Ferraro N, Snelling BM, Bregy A, Madhavan K, Komotar RJ. *Predictors of long-term survival in patients with glioblastoma multiforme: advancements from the last quarter century.* Cancer Invest. 2013 Jun;31(5):287-308.

202- Malmström A, Grønberg BH, Marosi C, Stupp R, Frappaz D, Schultz H, Abacioglu U, Tavelin B, Lhermitte B, Hegi ME, Rosell J, Henriksson R; *Nordic Clinical Brain Tumour Study Group (NCBTSG).* *Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial.* Lancet Oncol. 2012 Sep;13(9):916-26.

203- Wick W, Platten M, Meisner C, Felsberg J, Tabatabai G, Simon M, Nikkhah G, Papsdorf K, Steinbach JP, Sabel M, Combs SE, Vesper J, Braun C, Meixensberger J, Ketter R, Mayer-Steinacker R, Reifenberger G, Weller M; *NOA-08 Study Group of Neuro-oncology Working Group (NOA) of German Cancer Society.* *Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial.* Lancet Oncol. 2012 Jul;13(7):707-15.

204- Reifenberger G, Hentschel B, Felsberg J, Schackert G, Simon M, Schnell O, Westphal M, Wick W, Pietsch T, Loeffler M, Weller M; *German Glioma Network.* *Predictive impact of MGMT promoter methylation in glioblastoma of the elderly.* Int J Cancer. 2012 Sep 15;131(6):1342-50.

205- Armstrong TS, Wefel JS, Wang M, Gilbert MR, Won M, Bottomley A, Mendoza TR, Coens C, Werner-Wasik M, Brachman DG, Choucair AK, Mehta M. *Net clinical benefit analysis of radiation therapy oncology group 0525: a phase III trial comparing conventional adjuvant temozolomide with dose-intensive temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma.* J Clin Oncol. 2013 Nov 10;31(32):4076-84.

206- Zhang X, Zhang W, Cao WD, Cheng G, Liu B, Cheng J. *A review of current management of brain metastases.* Ann Surg Oncol. 2012 Mar;19(3):1043-50.

207- Koay E, Sulman EP. *Management of brain metastasis: past lessons, modern management, and future considerations.* Curr Oncol Rep. 2012 Feb;14(1):70-8.



9. APÉNDICE

PACIENTE 1

Edad: 43

Sexo: Varón

Vida laboral: Incapacidad

Clínica inicial: Paresia 4/5 y anomia de base.

Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Oligoastrocitoma grado II

Localización: Insular izquierdo.

Volumen: 34,8 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje

Límite de resección (mA): 5mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 4 / 5 / 7

Tiempo quirúrgico: 130 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 83,3%. Restos tumorales: 5,8 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

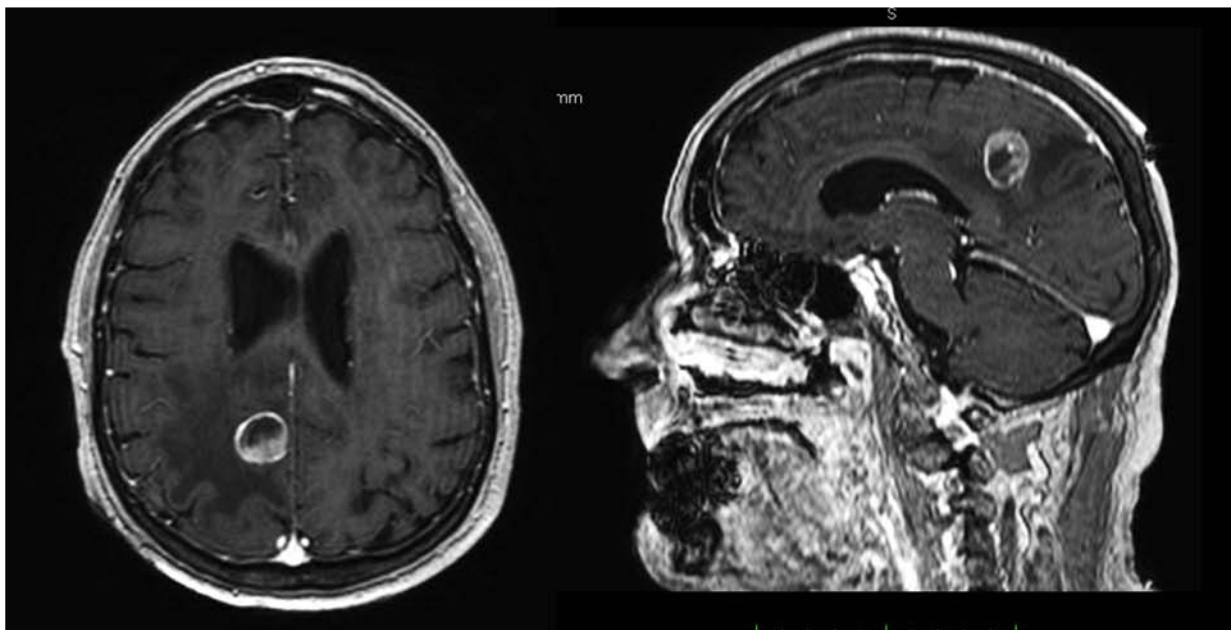
Déficits neurológicos: Empeoramiento afasia durante 6 meses

Karnofsky al mes / 6 meses: 60% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 44 meses

PACIENTE 2

Edad: 75 Sexo: Varón Vida laboral: Jubilado
 Clínica inicial: Inestabilidad a la marcha. Crisis epilépticas: No
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Metástasis de pulmón
 Localización: Parietal derecho Volumen: 4,2 cm³



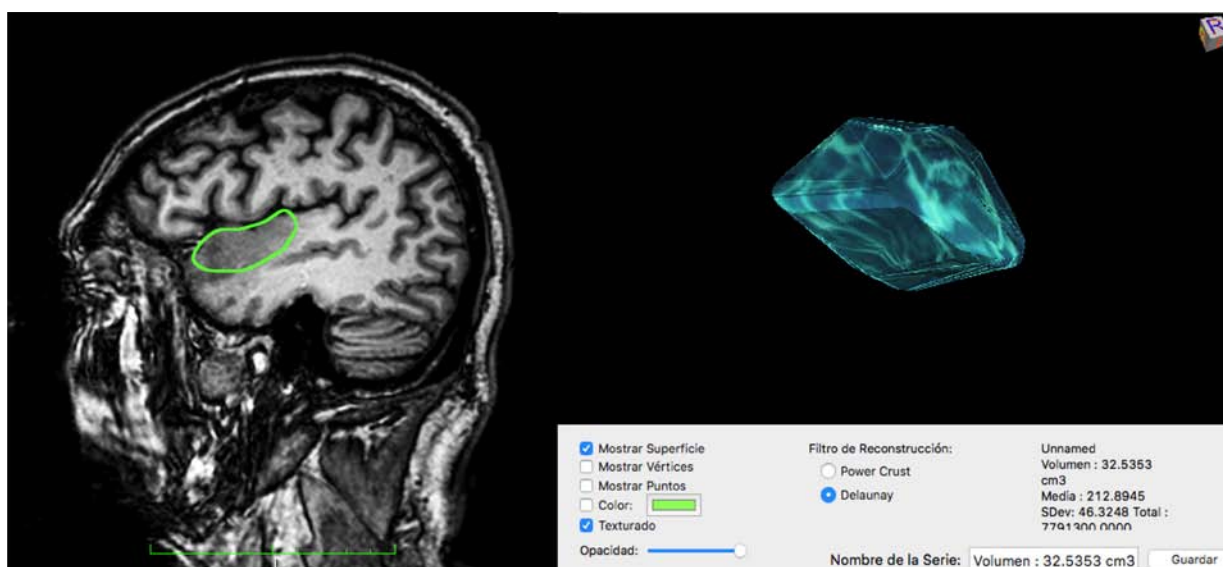
Mapeo cerebral: Motor y sensitivo
 Complicaciones intraoperatorias: No
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 4 / 2
 Tiempo quirúrgico: 95 minutos
 Tractografía: No
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Ninguno
 Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%
 Supervivencia: Vivo. Seguimiento 42 meses

Límite de resección (mA): 5mA

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

PACIENTE 3

Edad: 67 Sexo: Varón Vida laboral: Jubilado
 Clínica inicial: Crisis epilépticas Crisis epilépticas: Si
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Glioma de bajo grado
 Localización: Insular izuquierdo Volumen: 32,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje.

Límite de resección (mA): 7mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 5 / 3 / 4

Tiempo quirúrgico: 126 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 84,6%. Restos tumorales: 5 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

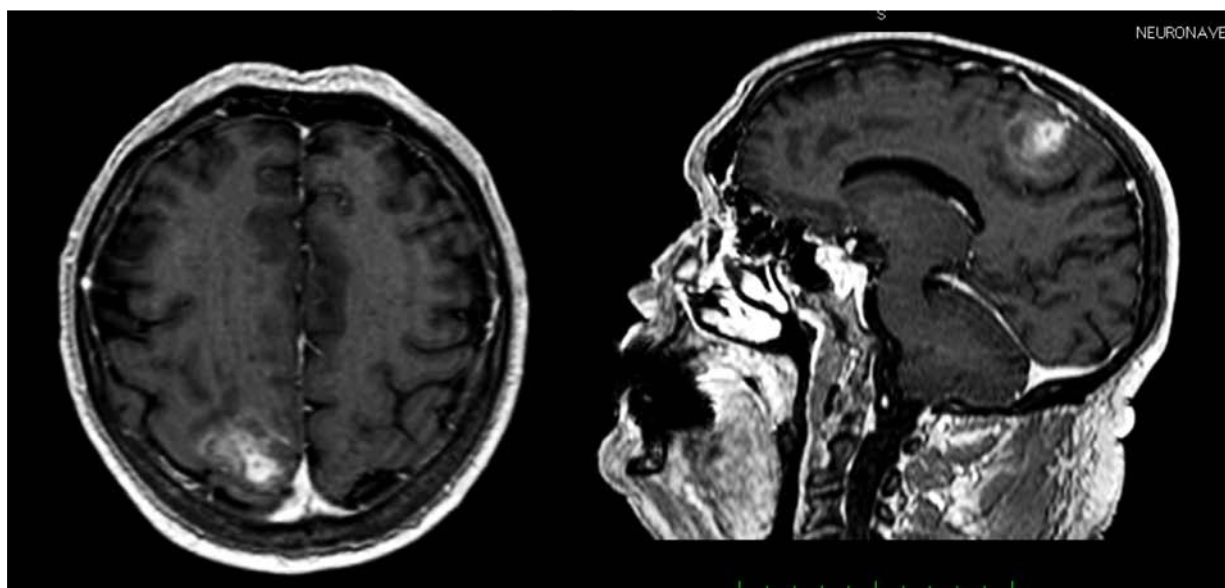
Déficits neurológicos: Afasia mixta durante 3 meses

Karnofsky al mes / 6 meses: 70% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 24 meses

PACIENTE 4

Edad: 71 Sexo: Varón Vida laboral: Jubilado
 Clínica inicial: Paresia 3/5 no recuperada Crisis epilépticas: No
 Karnofsky: 80% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
 Localización: Frontal derecha Volumen: 11,8 cm³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo Límite de resección (mA): 4mA
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 5 / 4 / 4
 Tiempo quirúrgico: 91 minutos
 Tractografía: No
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Persistencia de la paresia sin déficit añadido.
 Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 80% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
 Supervivencia: Fallecimiento a los 13 meses

PACIENTE 5

Edad: 30

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

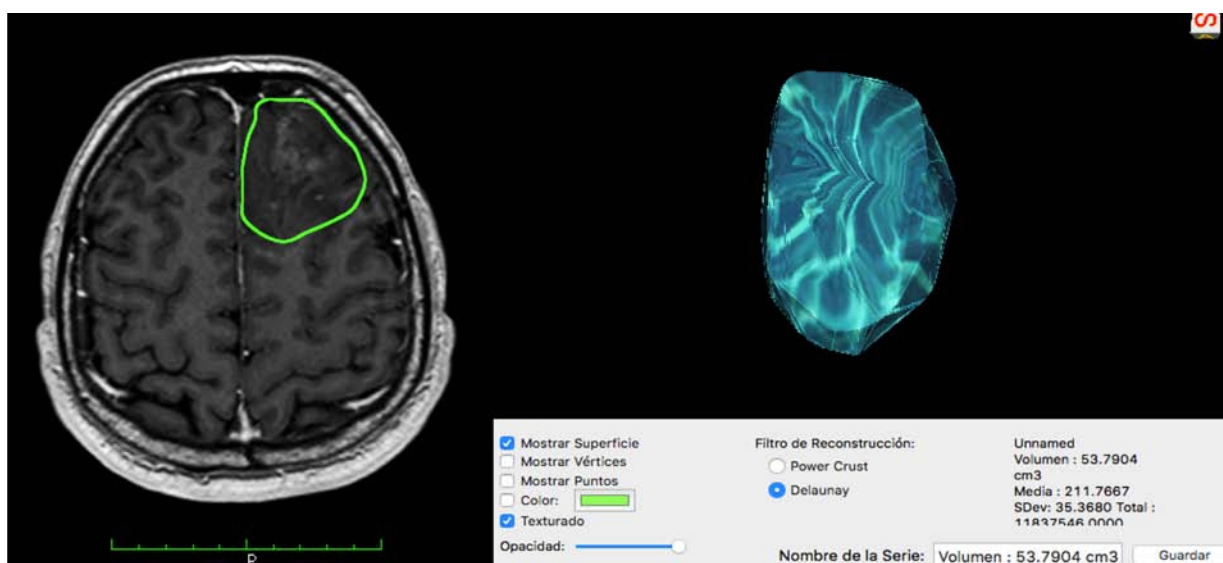
Clínica inicial: Crisis epilépticas

Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Oligodendroglioma anaplásico

Localización: Frontal izquierdo

Volumen: 53,8 cm³

Mapeo cerebral: Motor y lenguaje.

Límite de resección (mA): 6mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 3 / 3

Tiempo quirúrgico: 110 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Área motora suplementaria con afectación selectiva del árabe (3 meses).

Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: Si

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 41 meses

PACIENTE 6

Edad: 63

Sexo: Varón

Vida laboral: Jubilado

Clínica inicial: Crisis epilépticas

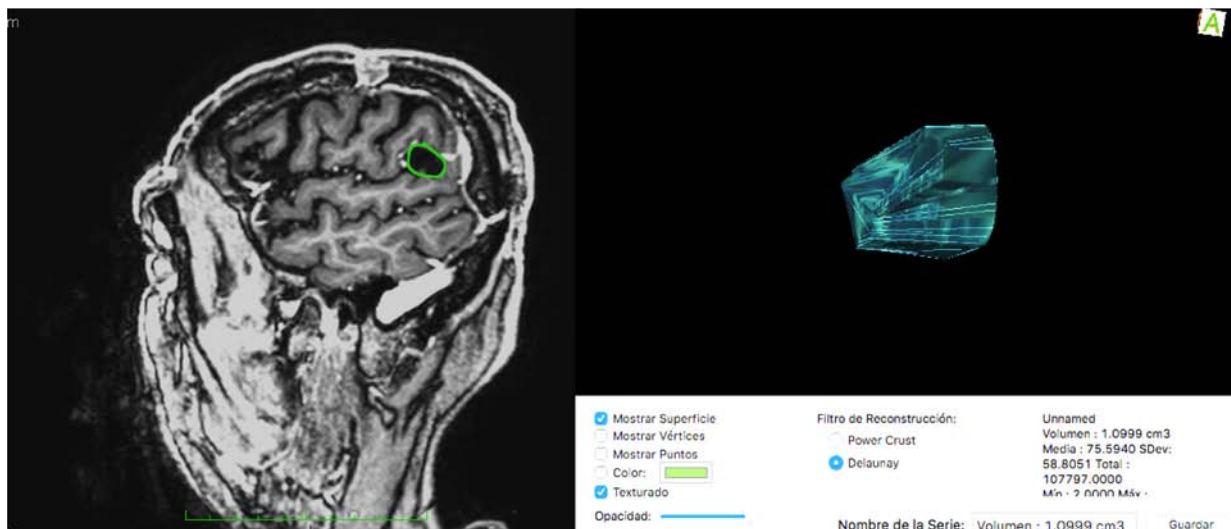
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Metástasis de pulmón

Localización: Parietal izquierda

Volumen: 1,1 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje.
de 10

Límite de resección (mA): más

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 2 / 7

Tiempo quirúrgico: 80 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

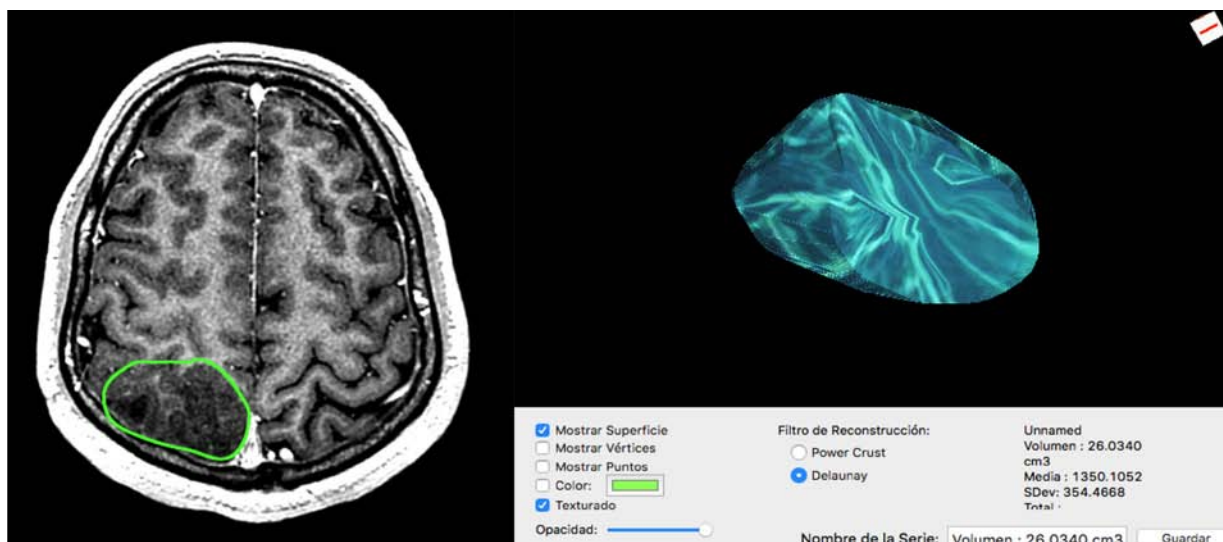
Déficits neurológicos: Afasia motora durante 3 semanas

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Fallecimiento a los 23,7 meses

PACIENTE 7

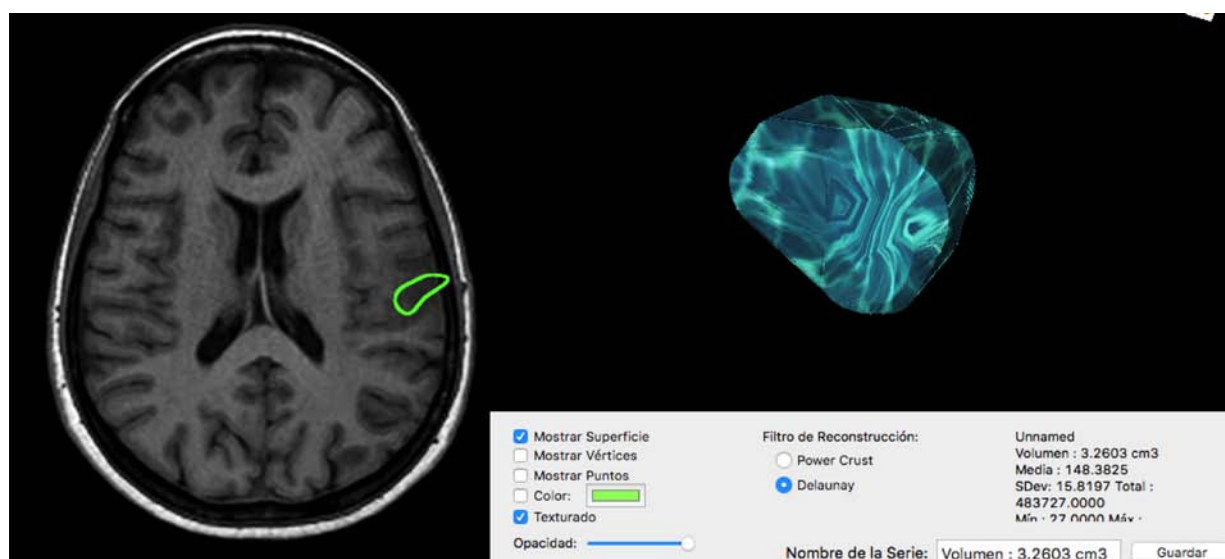
Edad: 34	Sexo: Varón	Vida laboral: Activo
Clínica inicial: Crisis epilépticas		Crisis epilépticas: Si
Karnofsky: 100%	Tipo de tumor: Oligoastrocitoma grado III	
Localización: Parietal derecho		Volumen: 26 cm3



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo	Límite de resección (mA): 3mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna	
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 10 / 2 / 2	
Tiempo quirúrgico: 130 minutos	
Tractografía: No	
Grado de resección: 100%	
Complicaciones postoperatorias: Ninguna	
Déficits neurológicos: Hipoestesia en la mano durante un mes	
Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%	Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Vivo. Seguimiento 39 meses	

PACIENTE 8

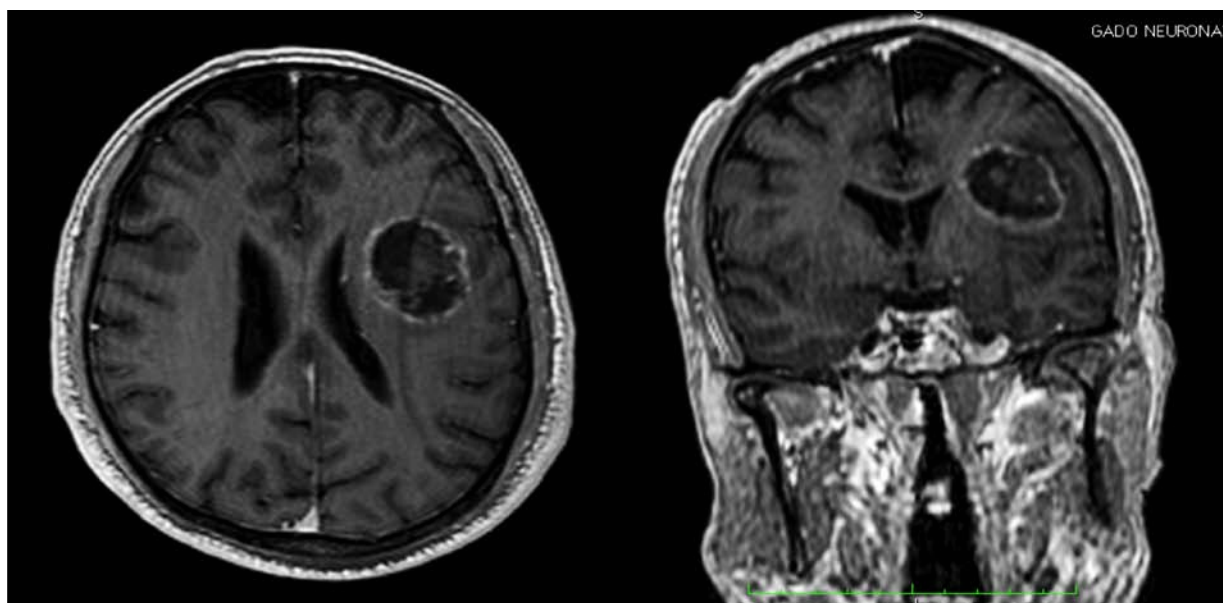
Edad: 65 Sexo: Mujer Vida laboral: Jubilada
 Clínica inicial: Crisis y alteración del habla no recuperada Crisis epilépticas: Si
 Karnofsky: 90% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
 Localización: Insular izquierda Volumen: 3,2 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 7 mA
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 4 / 6
 Tiempo quirúrgico: 115 minutos
 Tractografía: No
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Alteración del habla y deglución durante 3 meses
 Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: Si
 Supervivencia: Fallecimiento a los 17,1 meses

PACIENTE 9

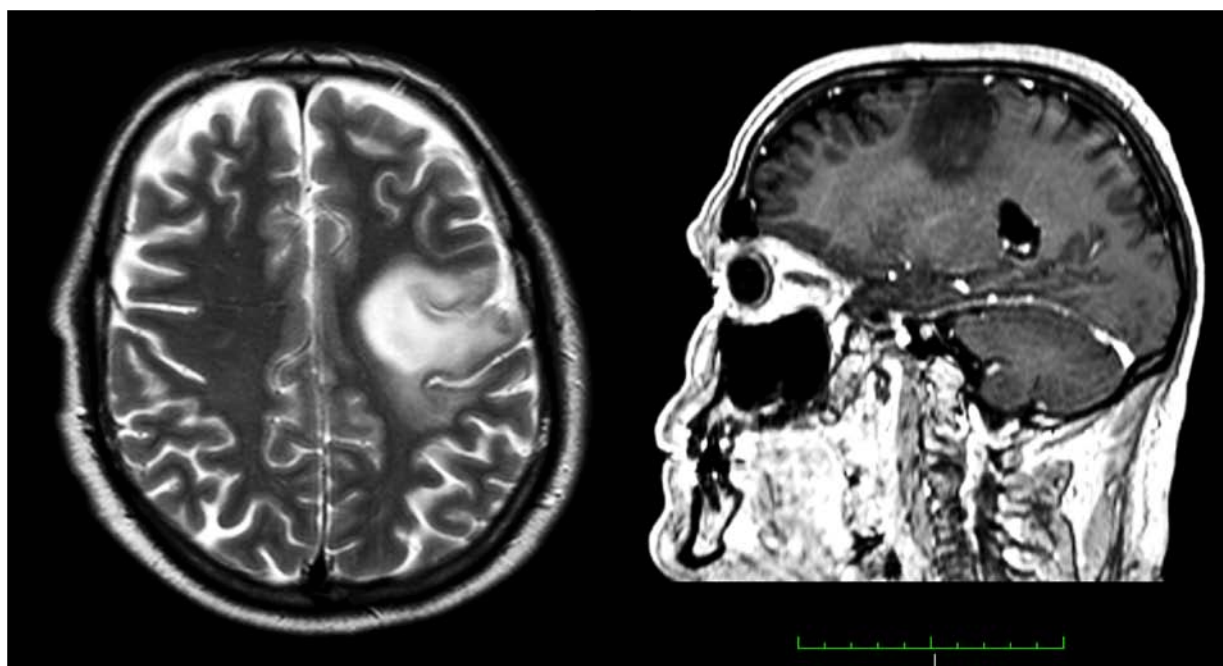
Edad: 62 Sexo: Varón Vida laboral: Activo
Clínica inicial: Alteración del habla no recuperada Crisis epilépticas: No
Karnofsky: 90% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
Localización: Insular izquierdo Volumen: 18,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 9mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 4 / 4 / 5
Tiempo quirúrgico: 124 minutos
Tractografía: No
Grado de resección: 97,2%. Restos tumorales: 0,5 cm³
Complicaciones postoperatorias: Ninguna
Déficits neurológicos: Persistencia de la alteración del habla que mejoró a los 3 meses
Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Fallecimiento a los 15 meses

PACIENTE 10

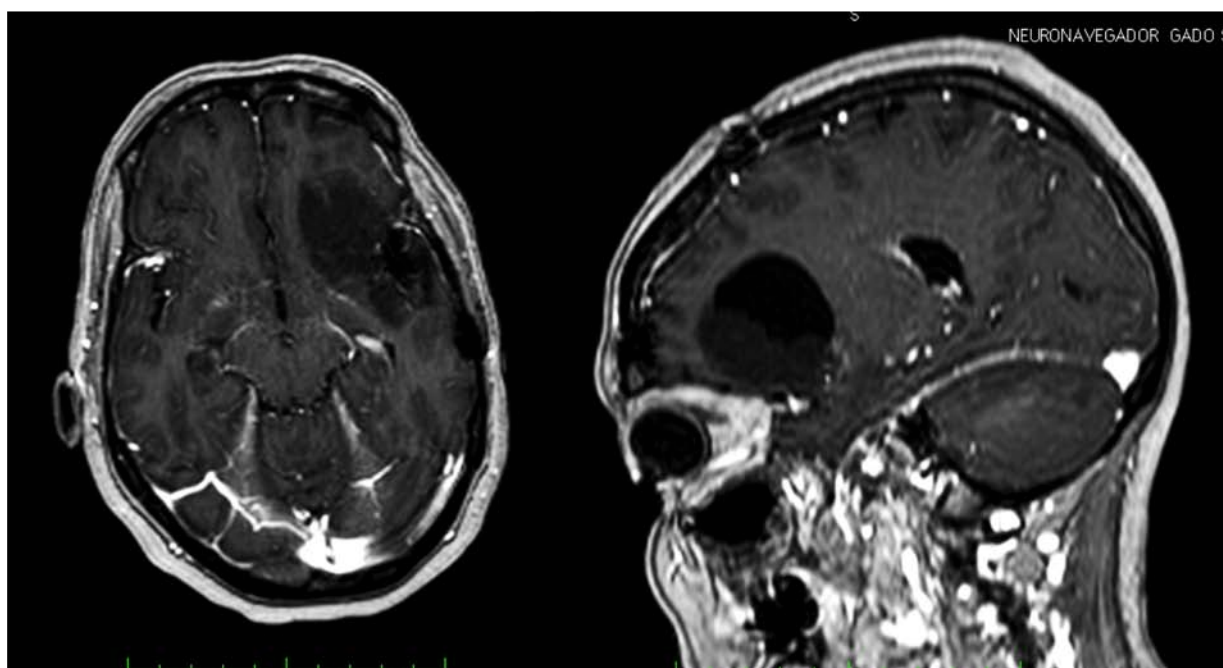
Edad: 49	Sexo: Varón	Vida laboral: Activo
Clínica inicial: Crisis epilépticas		Crisis epilépticas: Si
Karnofsky: 90%	Tipo de tumor: Glioma de bajo grado	
Localización: Frontal izquierdo		Volumen: 25,9 cm ³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje	Límite de resección (mA): 5mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna	
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 5 / 6 / 51	
Tiempo quirúrgico: 135 minutos	
Tractografía: No	
Grado de resección: 74,5%. Restos tumorales: 6,6 cm ³	
Complicaciones postoperatorias: Ninguna	
Déficits neurológicos: Afasia mixta durante 6 meses	
Karnofsky al mes / 6 meses: 70% / 70%	Crisis epilépticas postquirúrgicas: Si
Supervivencia: Vivo. En tratamiento con quimioterapia por progresión. Seguimiento 36 meses	

PACIENTE 11

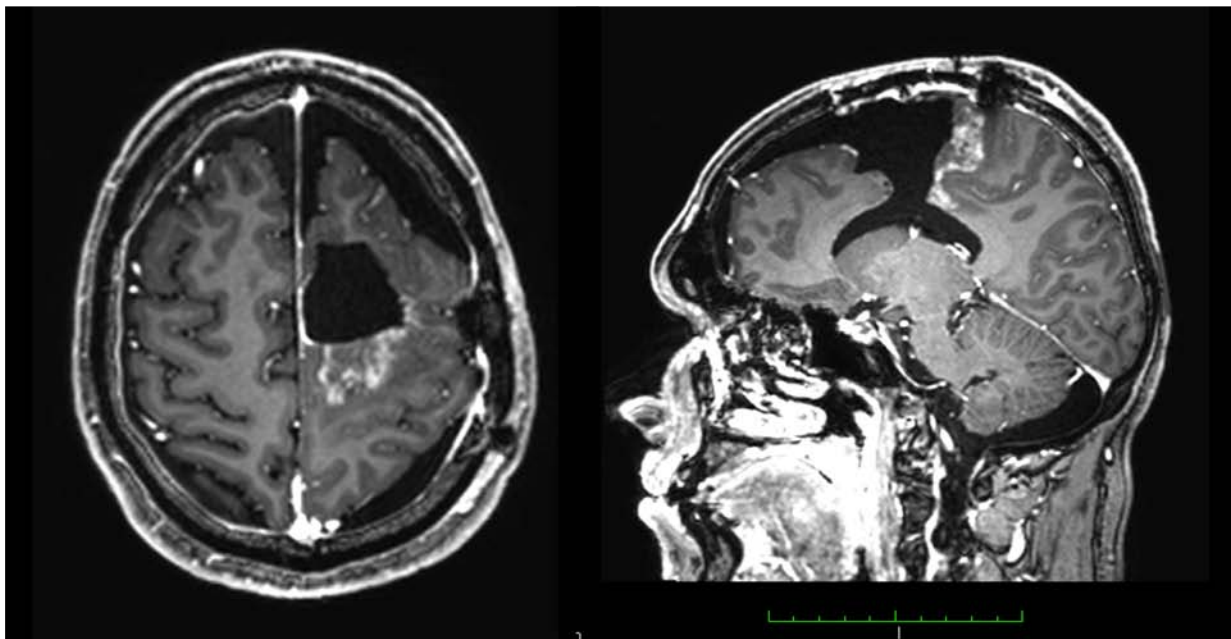
Edad: 39 Sexo: Mujer Vida laboral: Activa
Clínica inicial: Crisis epilépticas Crisis epilépticas: Si
Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Glioma de bajo grado
Localización: Insular izquierdo Volumen: 15,4 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 5mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 1 / 1
Tiempo quirúrgico: 126 minutos
Tractografía: No
Grado de resección: 69,4%. Restos tumorales: 4,7 cm³
Complicaciones postoperatorias: Ninguna
Déficits neurológicos: Afasia motora durante 1 mes
Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 100% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Viva. Seguimiento 35 meses

PACIENTE 12

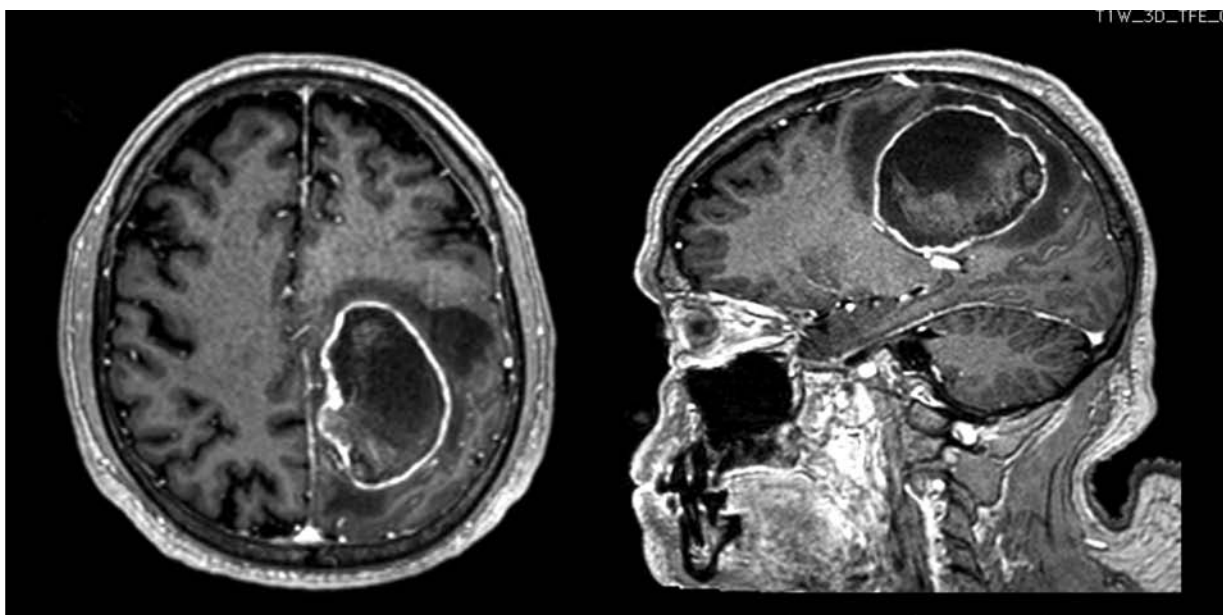
Edad: 33	Sexo: Varón	Vida laboral: Activa
Clínica inicial: Crisis epilépticas		Crisis epilépticas: Si
Karnofsky: 100%	Tipo de tumor: Astrocitoma grado III	
Localización: Frontal izquierdo		Volumen: 24,5 cm ³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje	Límite de resección (mA): 3mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna	
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 2 / 3	
Tiempo quirúrgico: 138 minutos	
Tractografía: No	
Grado de resección: 88,2%. Restos tumorales: 11,71 cm ³	
Complicaciones postoperatorias: Ninguna	
Déficits neurológicos: Síndrome del área motora suplementaria completa durante 3 meses.	
Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 100%	Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Fallecimiento a los 29 meses	

PACIENTE 13

Edad: 61	Sexo: Varón	Vida laboral: Activo
Clínica inicial: Paresia 3/5 hemicuerpo		Crisis epilépticas: No
Karnofsky: 60%	Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme	
Localización: parietal izquierdo		Volumen: 87,2 cm ³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo	Límite de resección (mA): 1mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna	
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 5 / 3 / 4	
Tiempo quirúrgico: 123 minutos	
Tractografía: No	
Grado de resección: 98,5%. Restos tumorales: 1,3 cm ³	
Complicaciones postoperatorias: Ninguna	
Déficits neurológicos: Mejoría de la paresia a 4+/5	
Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90%	Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Fallecimiento a los 15,6 meses	

PACIENTE 14

Edad: 38

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

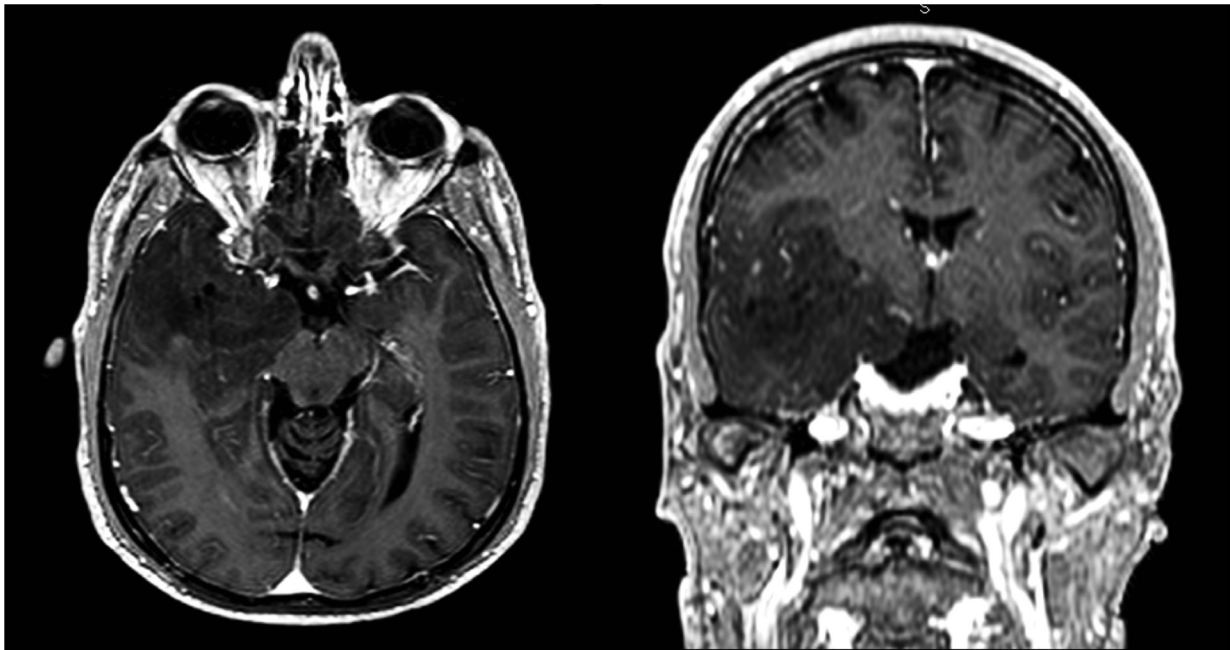
Clínica inicial: Crisis epilépticas

Crisis epilépticas: Sí

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Astrocitoma anaplásico

Localización: Temporal derecha

Volumen: 83,8 cm³

Mapeo cerebral: Motor, lenguaje y visual

Límite de resección (mA): 7mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 10 / 1 / 1

Tiempo quirúrgico: 220 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 87,9%. Restos tumorales: 10,2 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Alteraciones visuales durante 5 días

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Fallecimiento a los 42 meses

PACIENTE 15

Edad: 57

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

Clínica inicial: Crisis epilépticas

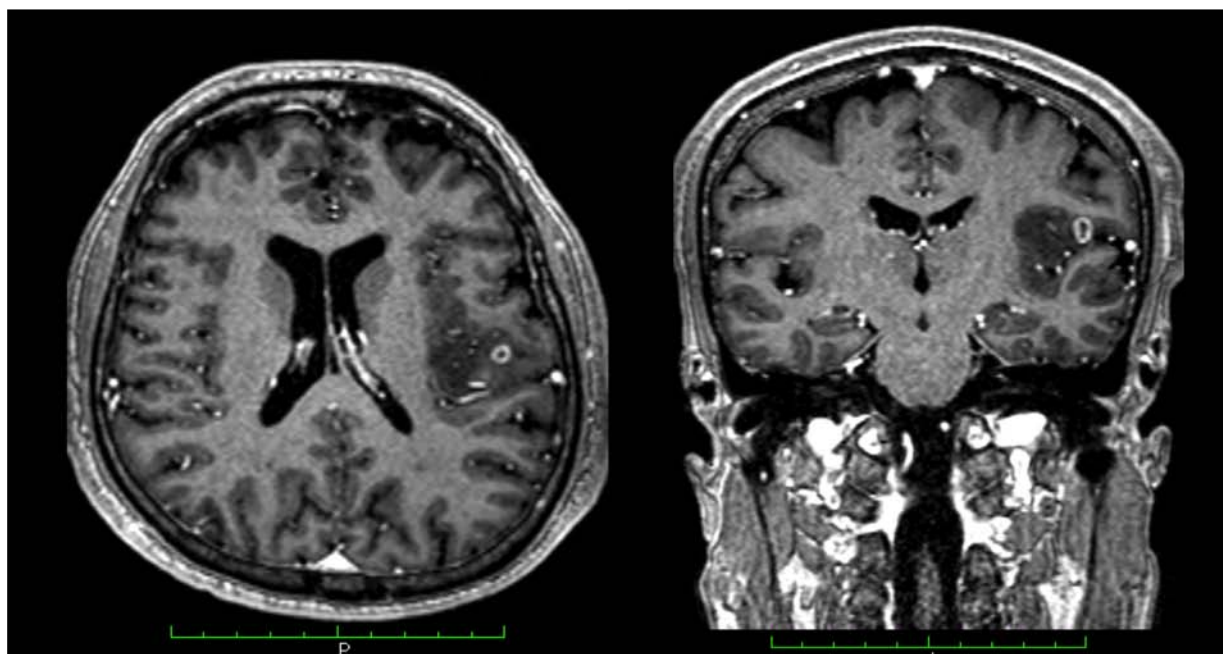
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Astrocitoma anaplásico

Localización: Insular izquierdo

Volumen: 0,6 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje

Límite de resección (mA): 3mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 6 / 3 / 3

Tiempo quirúrgico: 97 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Hematoma del lecho quirúrgico

Déficits neurológicos: Alteración en la articulación de la palabra durante 6 meses

Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 24 meses

PACIENTE 16

Edad: 49

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

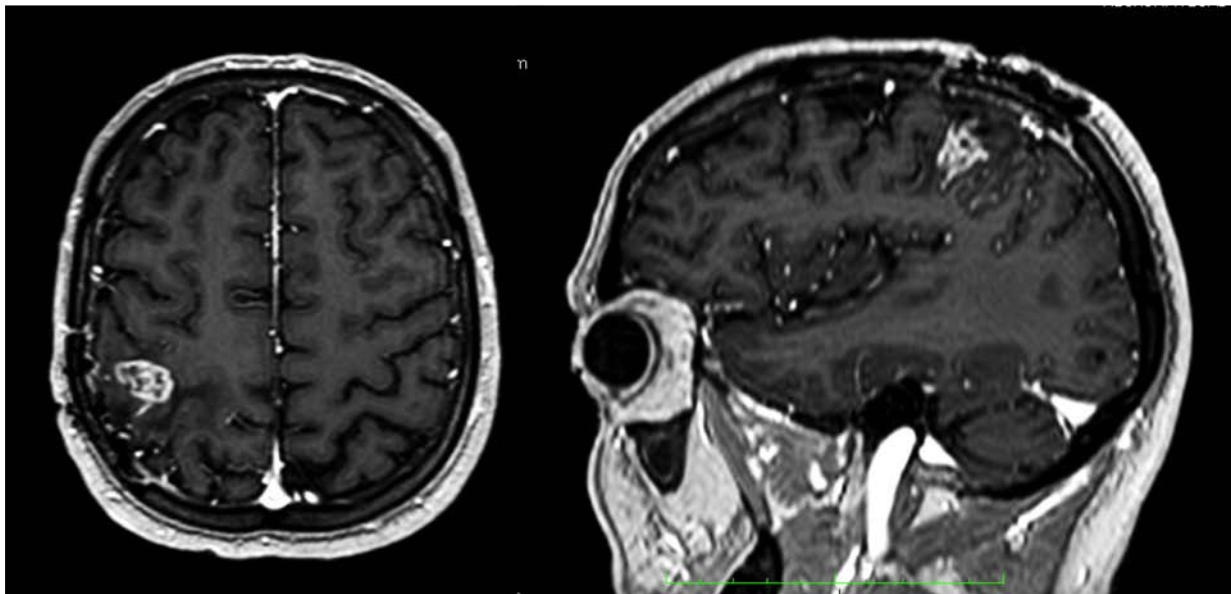
Clínica inicial: Crisis epilépticas

Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme

Localización: Parietal derecho

Volumen: 2 cm³

Mapeo cerebral: Motor y sensitivo

Límite de resección (mA): 10mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 2 / 2

Tiempo quirúrgico: 92 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Fallecimiento a los 30 meses

PACIENTE 17

Edad: 66

Sexo: Mujer

Vida laboral: Jubilada

Clínica inicial: Anomia y hemiparesia resuelta con Dexa

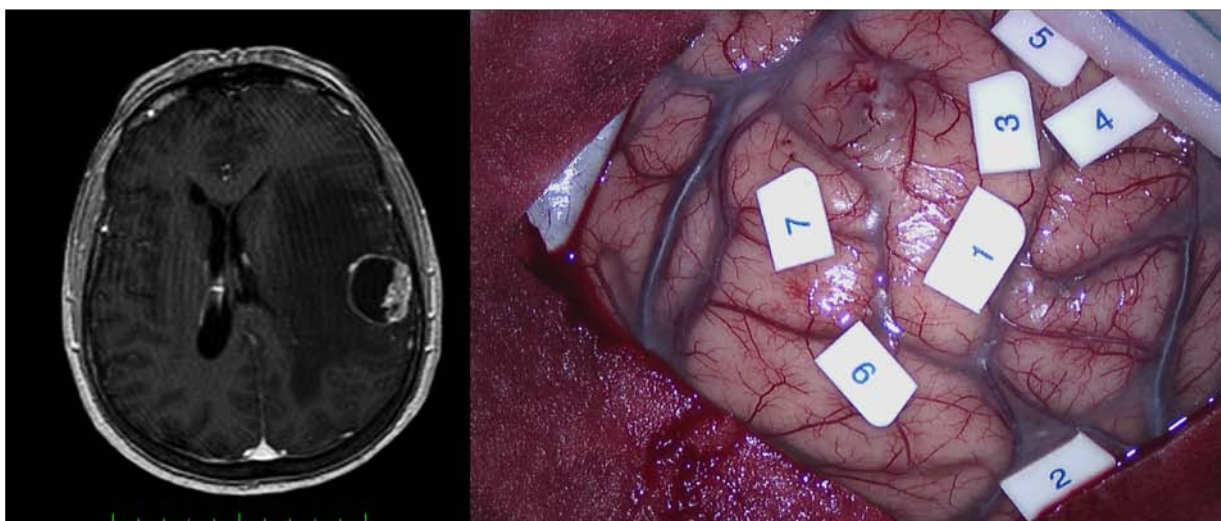
Crisis epilépticas: No

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Metástasis de pulmón

Localización: Frontal izquierdo

Volumen: 10,1 cm³



Mapeo cerebral: Motor (1-5), lenguaje y sensitivo (6-7) Límite de resección (mA): 5mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 10 / 2 / 1

Tiempo quirúrgico: 105 minutos

Tractografía: No

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Hipoestesia en el segundo y tercer dedo de la mano durante 4 meses.

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 36 meses

PACIENTE 18

Edad: 63 Sexo: Mujer Vida laboral: Jubilada
 Clínica inicial: Alteración del habla no resuelta Crisis epilépticas: No
 Karnofsky: 80% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
 Localización: Temporal izquierdo Volumen: 3,9 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 6mA
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 5 / 5 / 6
 Tiempo quirúrgico: 90 minutos
 Tractografía: Si (Vía piramidal, arcuato, fronto-occipital inferior y uncinado)
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Sin cambios
 Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 80% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
 Supervivencia: Fallecimiento a los 20 meses

PACIENTE 19

Edad: 50

Sexo: Varón

Vida laboral: Activa

Clínica inicial: Crisis epilépticas

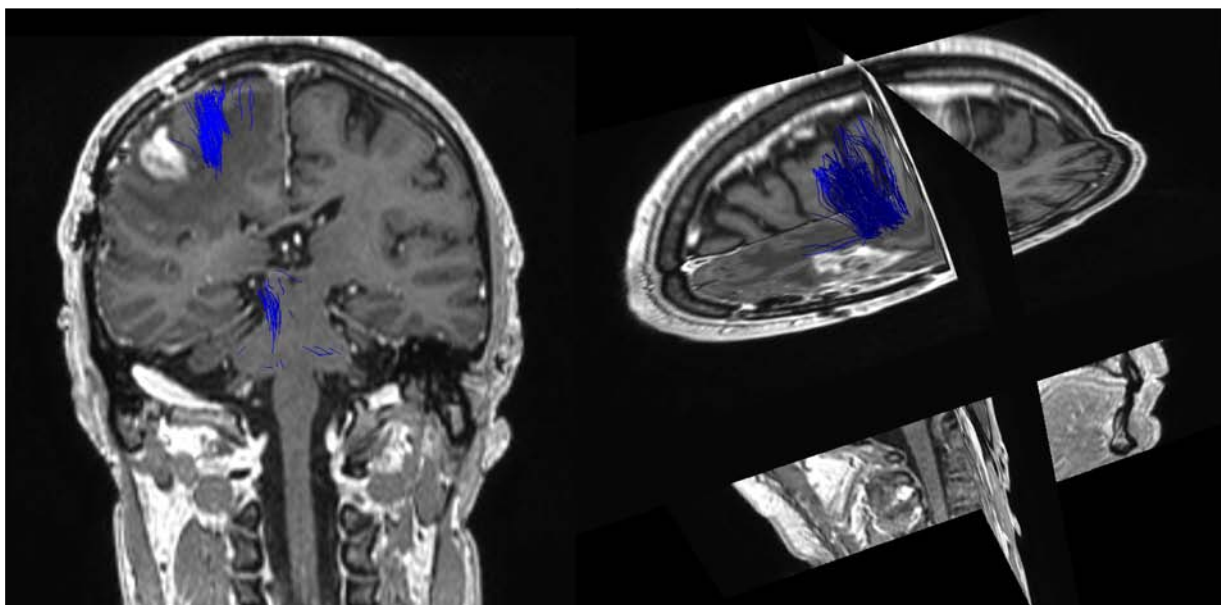
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Glioma anaplásico

Localización: Frontal derecho

Volumen: 6,7 cm³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo

Límite de resección (mA): 5mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 1 / 1

Tiempo quirúrgico: 90 minutos

Tractografía: Si (Vía piramidal en azul)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

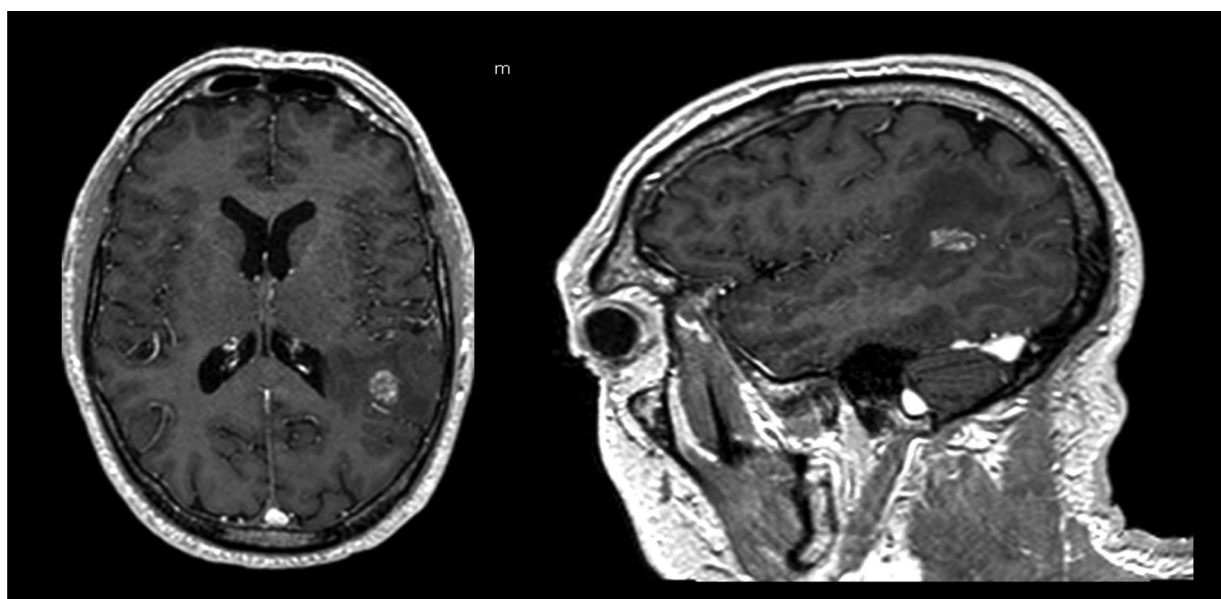
Déficits neurológicos: No

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 24 meses

PACIENTE 20

Edad: 52 Sexo: Varón Vida laboral: Activo
 Clínica inicial: Alteración del habla y acalculia resuelta con dxm. Crisis epilépticas: No
 Karnofsky: 90% Tipo de tumor: Metástasis de pulmón
 Localización: Temporal izquierdo Volumen: 0,6 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 9mA
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 6 / 3 / 4
 Tiempo quirúrgico: 100 minutos
 Tractografía: Si (Vía piramidal, arcuato y fronto-occipital inferior)
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Mayor bloqueo del lenguaje durante 6 meses
 Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: Si
 Supervivencia: Vivo, Seguimiento 38 meses

PACIENTE 21

Edad: 45

Sexo: Varón

Vida laboral: Paro

Clínica inicial: Crisis epilépticas

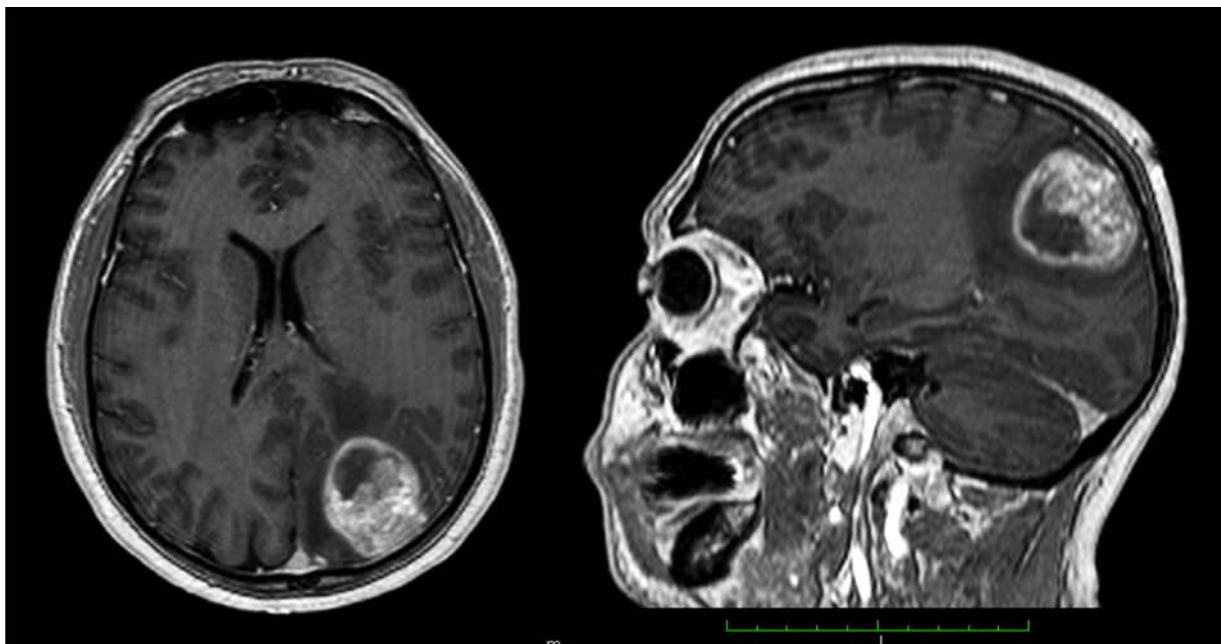
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 80%

Tipo de tumor: Metástasis de pulmón

Localización: Parietal izquierdo

Volumen: 29,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo

Límite de resección (mA): 8mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 3 / 2

Tiempo quirúrgico: 96 minutos

Tractografía: Si (Vía motora)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Fallecimiento a los 13 meses

PACIENTE 22

Edad: 44

Sexo: Mujer

Vida laboral: Activa

Clínica inicial: Crisis epilépticas

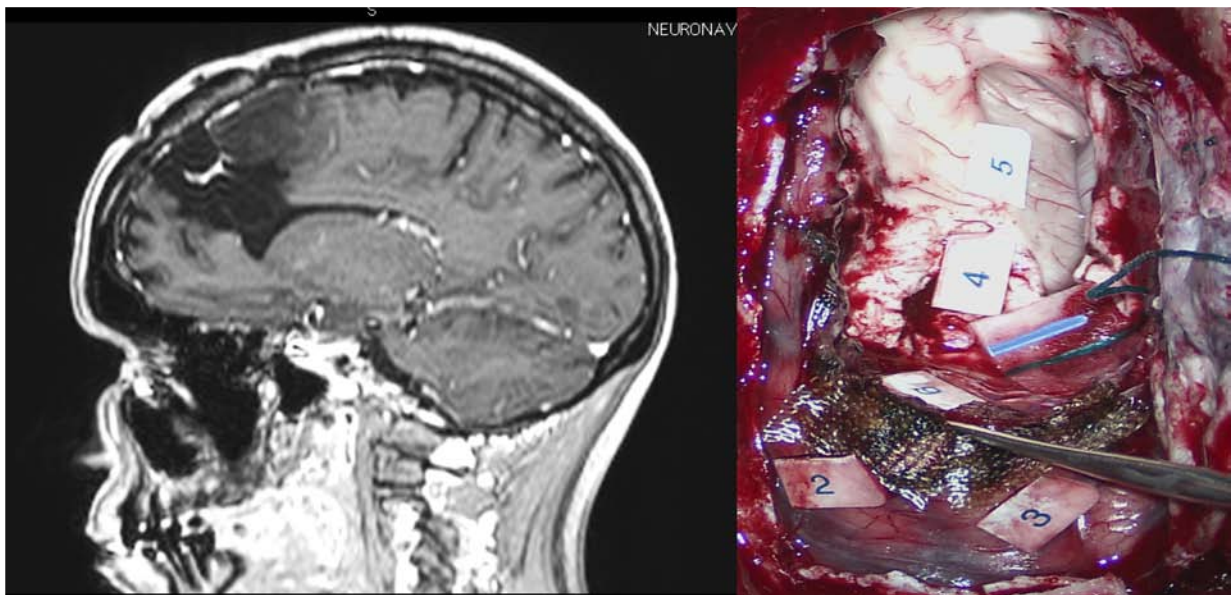
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Oligodendroglioma grado II

Localización: Frontal izquierdo

Volumen: 21,7 cm³



Mapeo cerebral: Motor (2,3,6) y lenguaje (Caudado 4-5). Límite de resección (mA): 3mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 2 / 4

Tiempo quirúrgico: 95 minutos

Tractografía: Si (Vía motora)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Bradipsiquia y dificultad del cálculo durante 3 meses

Karnofsky al mes / 6 meses: 70% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 36 meses

PACIENTE 23

Edad: 58

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

Clínica inicial: Crisis epilépticas

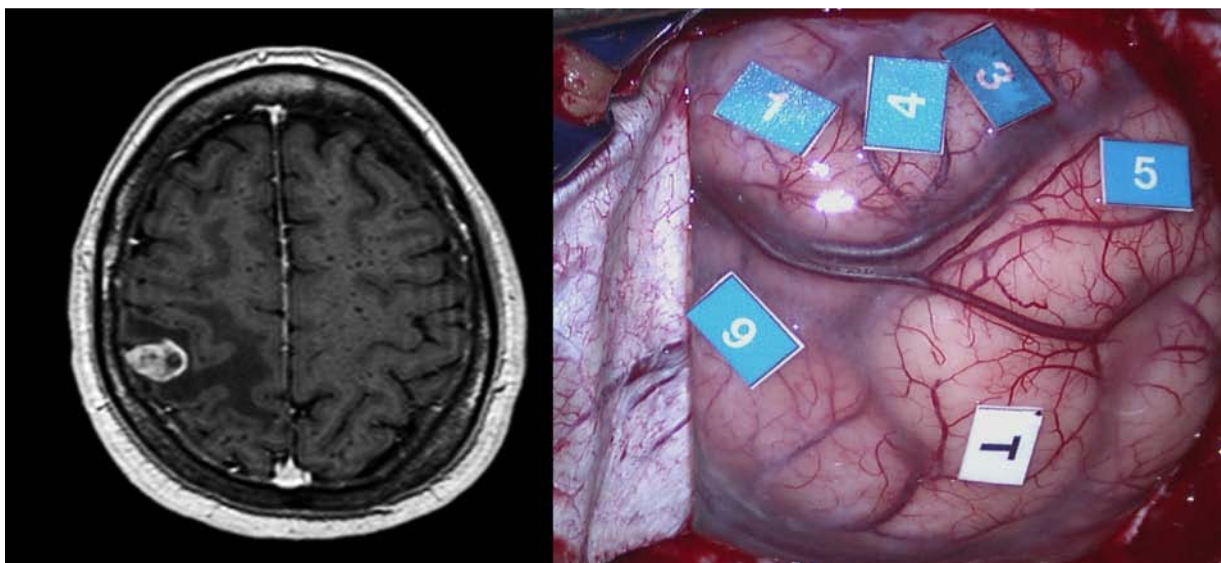
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Metástasis de pulmón

Localización: Parietal derecho

Volumen: 2,7 cm³



Mapeo cerebral: Motor (1,3,4) y sensitivo (5-6) Límite de resección (mA): 5mA

Complicaciones intraoperatorias: Crisis epiléptica (resuelta con suero frío)

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 1 / 3

Tiempo quirúrgico: 85 minutos

Tractografía: Si (Vía motora)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

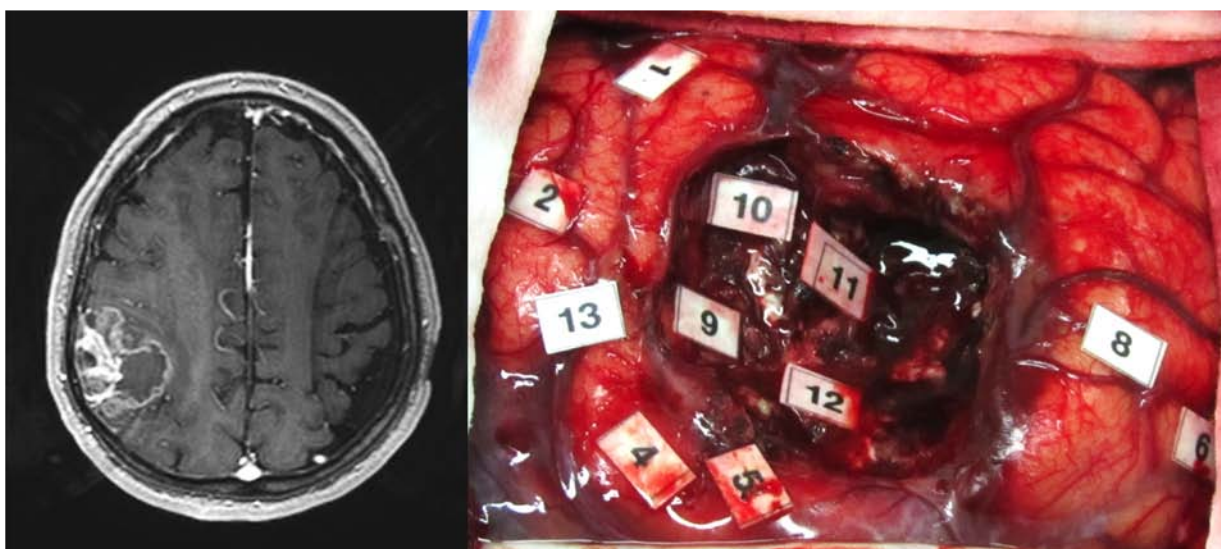
Déficits neurológicos: Adormecimiento del 3 al 5 dedo durante un mes

Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 15,9 meses

PACIENTE 24

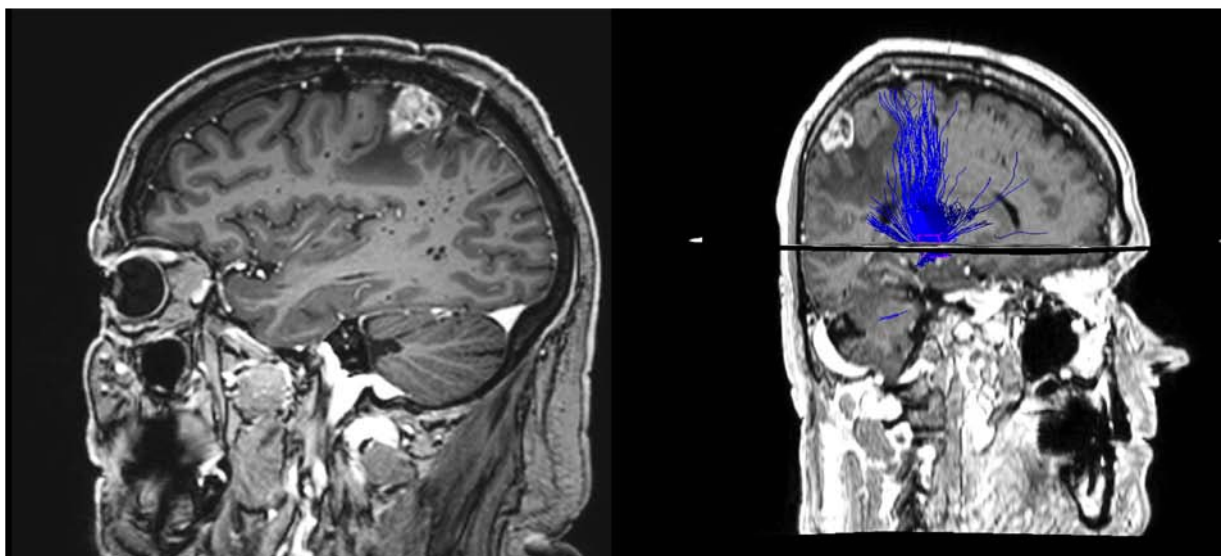
Edad: 68 Sexo: Varón Vida laboral: Activo
 Clínica inicial: Crisis epilépticas. Hipoestesia (resuelta) Crisis epilépticas: Si
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
 Localización: Parietal derecho Volumen: 33,2 cm³



Mapeo cerebral: Motor (Toda la vía cortical y subcortical 1,2,4,5,9-13) y sensitivo (6,8)
 Límite de resección (mA): 3mA
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 2 / 2
 Tiempo quirúrgico: 105 minutos
 Tractografía: Si (Vía motora)
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Hipoestesia de la mano durante 2 meses
 Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 100% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
 Supervivencia: Vivo. Seguimiento 30 meses

PACIENTE 25

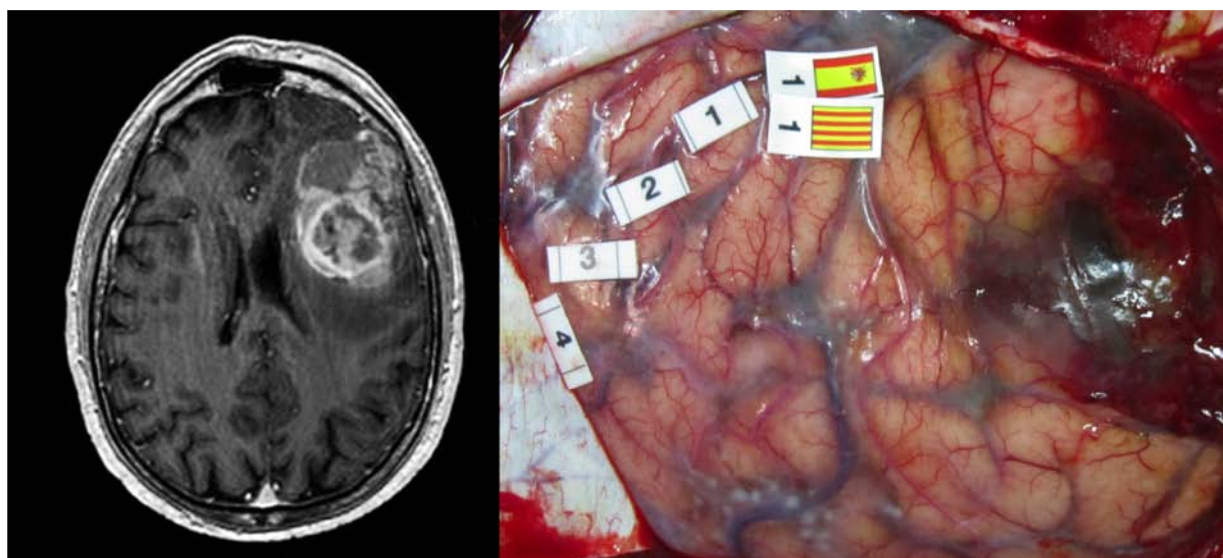
Edad: 58 Sexo: Varón Vida laboral: Activo
Clínica inicial: Hemiparesia resuelta con Dexametasona Crisis epilépticas: No
Karnofsky: 80% Tipo de tumor: Metástasis de pulmón
Localización: Parietal derecha Volumen: 3,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo Límite de resección (mA): 3mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 6 / 3 / 4
Tiempo quirúrgico: 91 minutos
Tractografía: Si (Vía motora en azul)
Grado de resección: 100%
Complicaciones postoperatorias: Ninguna
Déficits neurológicos: Persistencia de la hemiparesia al bajar la Dxm durante 3 meses
Karnofsky al mes / 6 meses: 80% / 80% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Fallecimiento a los 9 meses

PACIENTE 26

Edad: 60 Sexo: varón Vida laboral: Activo
 Clínica inicial: Crisis epilépticas Crisis epilépticas: Si
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
 Localización: Frontal izquierdo Volumen: 56,1 cm³



Mapeo cerebral: Motor (1-4) y lenguaje (Catalán y Castellano). Tumor con sangrado

Límite de resección (mA): 5mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 4 / 3

Tiempo quirúrgico: 90 minutos

Tractografía: Si (Vía motora, fascículo arcuato y fronto-occipital inferior)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

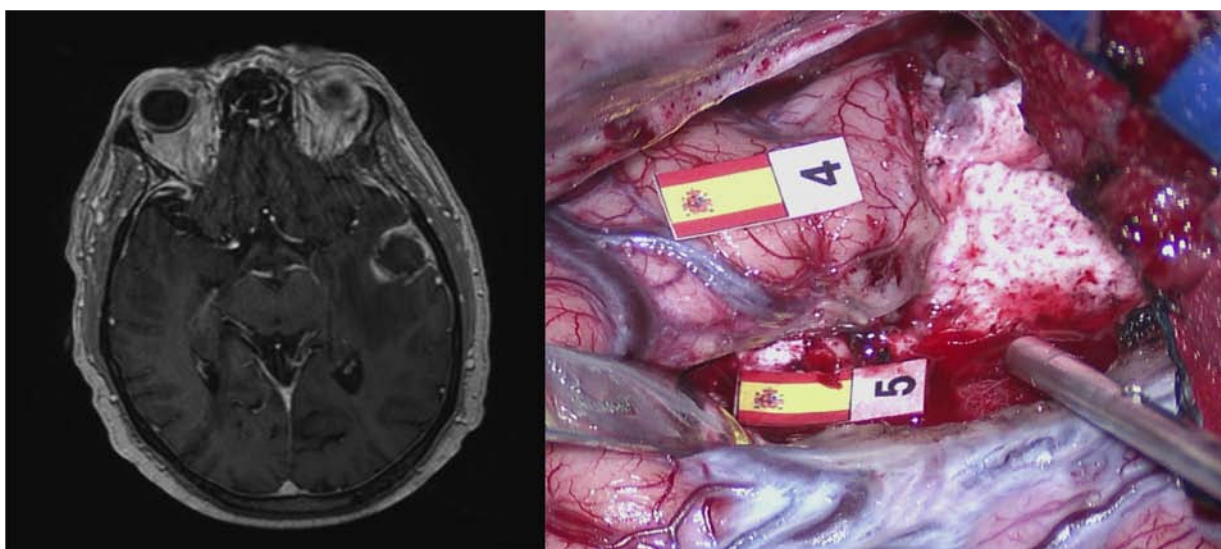
Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 27 meses

PACIENTE 27

Edad: 68 Sexo: Varón Vida laboral: Jubilado
Clínica inicial: Alteración del habla resuelta con Dxm Crisis epilépticas: No
Karnofsky: 90% Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme
Localización: Temporal izquierdo Volumen: 9,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje (Castellano 4 Área de Wernicke y Castellano 5 fascículo longitudinal inferior, parafasia semánticas)
Límite de resección (mA): 8mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 2 / 2
Tiempo quirúrgico: 70 minutos
Tractografía: Si (Vía motora, arcuato, fronto-occipital inferior, uncinado y vía óptica)
Grado de resección: 100%
Complicaciones postoperatorias: Ninguna
Déficits neurológicos: Afasia leve con recuperación a los 6 meses
Karnofsky al mes / 6 meses: 90% / 90% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Vivo. Seguimiento 25 meses

PACIENTE 28

Edad: 41

Sexo: Mujer

Vida laboral: Activa

Clínica inicial: Crisis epilépticas

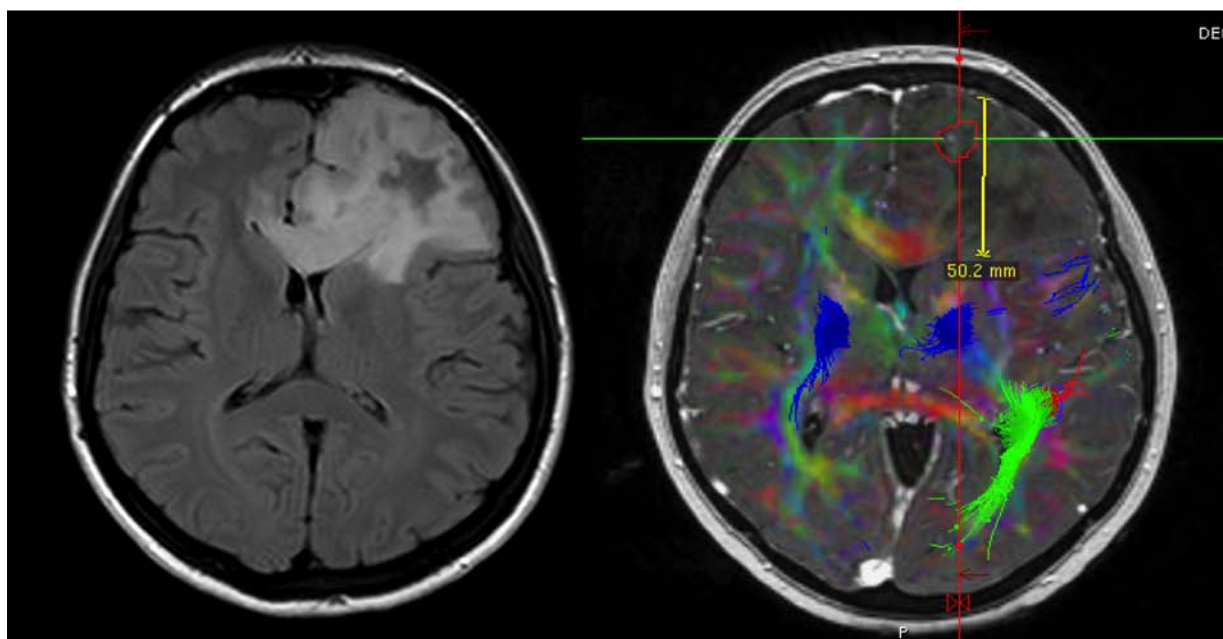
Crisis epilépticas: Sí

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Oligodendroglioma grado II

Localización: Frontal izquierdo

Volumen: 140 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje

Límite de resección (mA): 8mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 10 / 2 / 1

Tiempo quirúrgico: 87 minutos

Tractografía: Sí (Vía motora en azul y fascículo fronto-occipital inferior en verde)

Grado de resección: 82,5%. Restos tumorales: 24,5 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguna

Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 24 meses

PACIENTE 29

Edad: 66

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

Clínica inicial: Crisis epilépticas

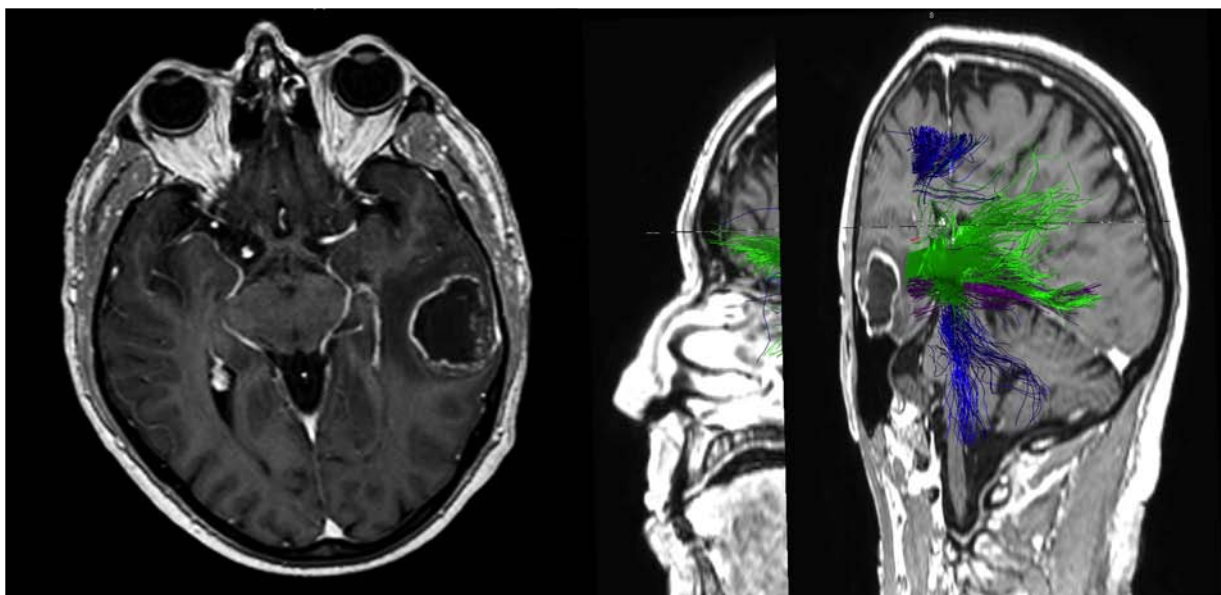
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Glioblastoma multiforme

Localización: Temporal izquierdo

Volumen: 18,1 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje

Límite de resección (mA): 8mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 2 / 3

Tiempo quirúrgico: 105 minutos

Tractografía: Si (Vía motora en azul, fronto-occipital inferior en verde, uncinado y longitudinal inferior en lila)

Grado de resección: 98,3%. Restos tumorales: 0,3 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Alteración del habla durante 3 semanas

Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 13,2 meses

PACIENTE 30

Edad: 41

Sexo: Mujer

Vida laboral: Activa

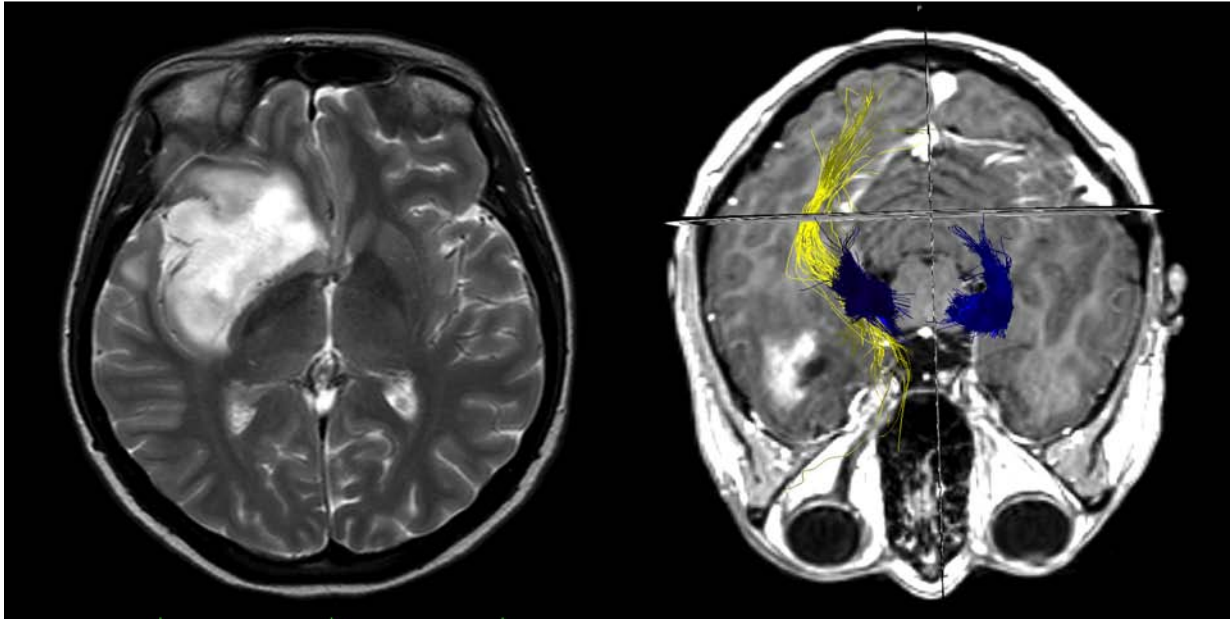
Clínica inicial: Alteración de la conducta

Crisis epilépticas: No

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Astrocitoma anaplásico grado III

Localización: Insular derecho

Volumen: 76,5 cm³

Mapeo cerebral: Motor y visual

Límite de resección (mA): más de 10

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 8 / 4 / 6

Tiempo quirúrgico: 110 minutos

Tractografía: Si (Vía motora en azul y vía visual en amarillo)

Grado de resección: 91%. Restos tumorales: 6,9 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 13 meses

PACIENTE 31

Edad: 59

Sexo: Varón

Vida laboral: Activo

Clínica inicial: Cefaleas y vértigos.

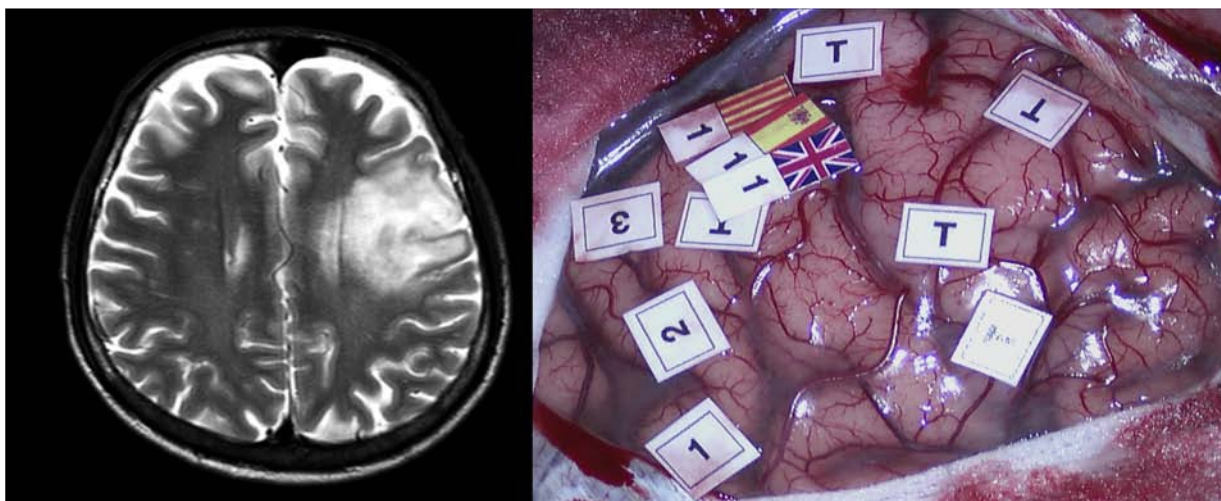
Crisis epilépticas: No

Karnofsky: 90%

Tipo de tumor: Oligodendroglioma grado II

Localización: Frontal izquierdo

Volumen: 38,1 cm³



Mapeo cerebral: Motor (1-3) y lenguaje (Catalán, Castellano e Inglés)

Límite de resección (mA): 8mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 7 / 3 / 4

Tiempo quirúrgico: 102 minutos

Tractografía: Si (Vía motora, fascículo arcuato y fronto-occipital inferior)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

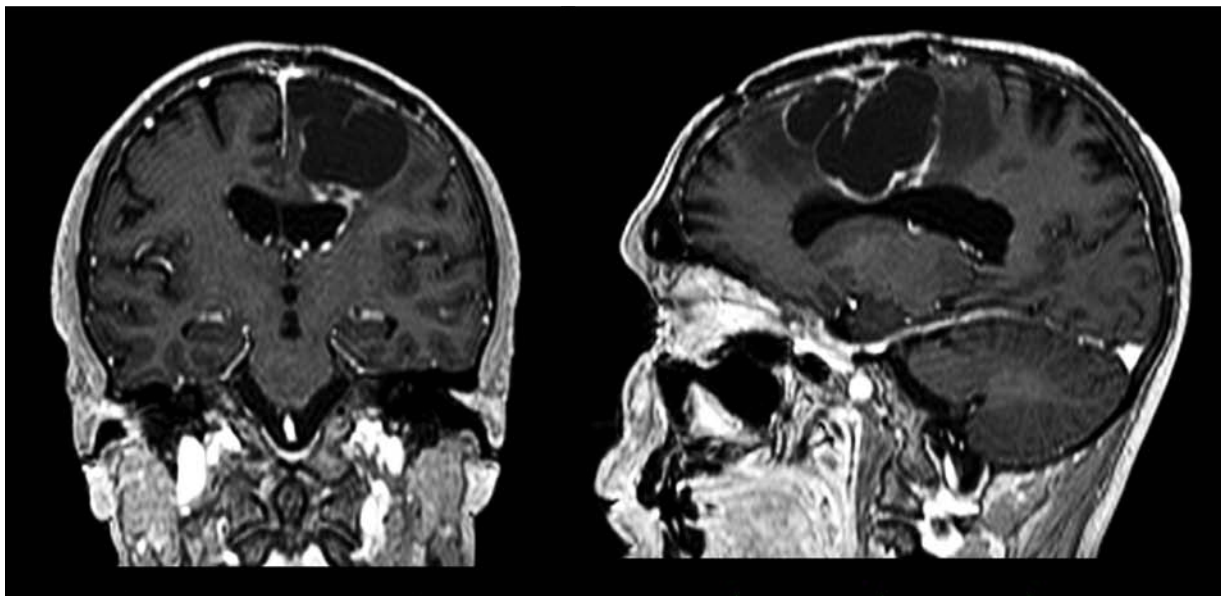
Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Vivo. Seguimiento 12 meses

PACIENTE 32

Edad: 33 Sexo: Varón Vida laboral: Activo
 Clínica inicial: Cefalea Crisis epilépticas: No
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Glioma de bajo grado
 Localización: Frontal izquierdo Volumen: 54,3 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): 3mA
 Complicaciones intraoperatorias: Crisis epiléptica que cedió con suero aunque no hubo buena colaboración del paciente tras la crisis. Última parte realizada dormido.
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 3 / 4 / 6
 Tiempo quirúrgico: 97 minutos
 Tractografía: Si (Vía motora y fascículo arcuato)
 Grado de resección: 100%
 Complicaciones postoperatorias: Fiebre de origen desconocido (3 meses)
 Déficits neurológicos: Ninguno
 Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
 Supervivencia: Vivo. Seguimiento 7 meses

PACIENTE 33

Edad: 40

Sexo: Mujer

Vida laboral: Activo

Clínica inicial: Crisis epilépticas

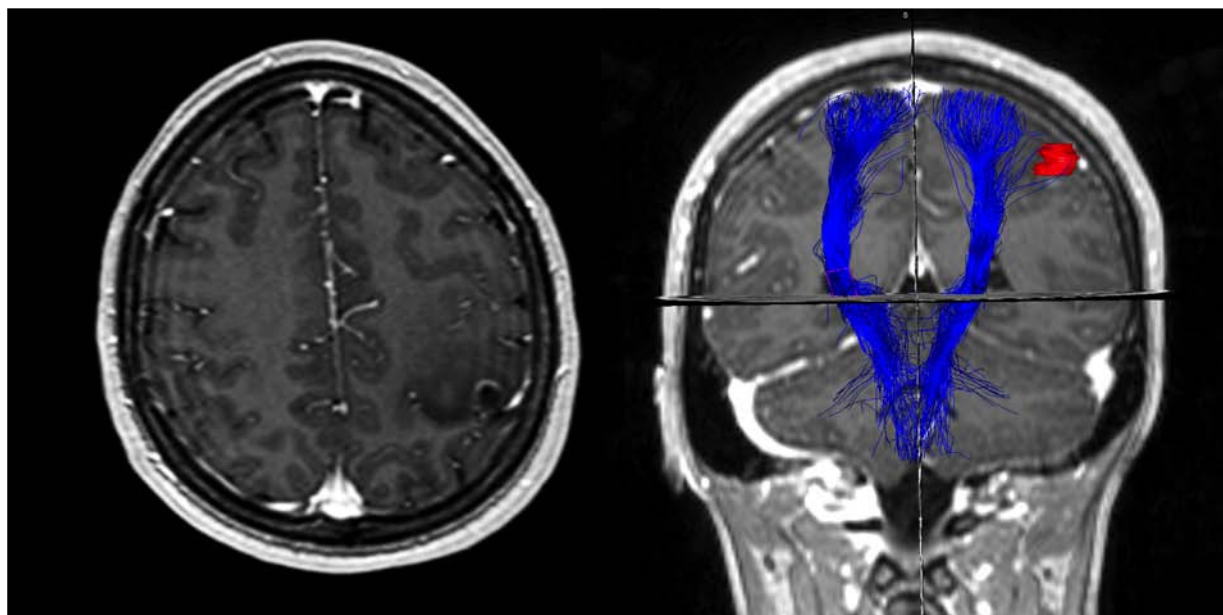
Crisis epilépticas: Si

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Astrocitoma anaplásico grado III

Localización: Parietal izquierdo

Volumen: 20,2 cm³



Mapeo cerebral: Motor, lenguaje y sensitivo

Límite de resección (mA): 3mA

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 2 / 3

Tiempo quirúrgico: 75 minutos

Tractografía: Si (Vía motora en azul)

Grado de resección: 62,4%. Restos tumorales: 7,6 cm³

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Ninguno

Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 6 meses

PACIENTE 34

Edad: 65

Sexo: Mujer

Vida laboral: Activa

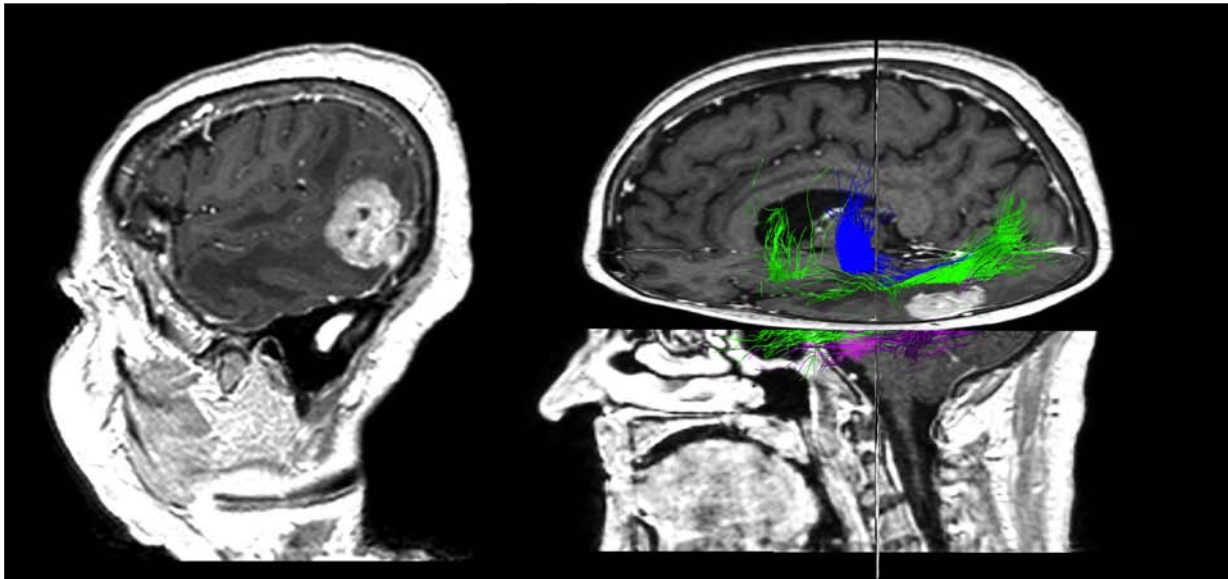
Clínica inicial: Anomia

Crisis epilépticas: No

Karnofsky: 100%

Tipo de tumor: Metástasis de cáncer de mama

Localización: Temporal izquierdo

Volumen: 12,5 cm³

Mapeo cerebral: Motor y lenguaje

Límite de resección (mA): más de 10

Complicaciones intraoperatorias: Ninguna

Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 6 / 4 / 5

Tiempo quirúrgico: 109 minutos

Tractografía: Si (Vía motora en azul, fascículo fronto-occipital inferior en verde y longitudinal inferior en lila)

Grado de resección: 100%

Complicaciones postoperatorias: Ninguna

Déficits neurológicos: Alteración del habla durante 2 semanas

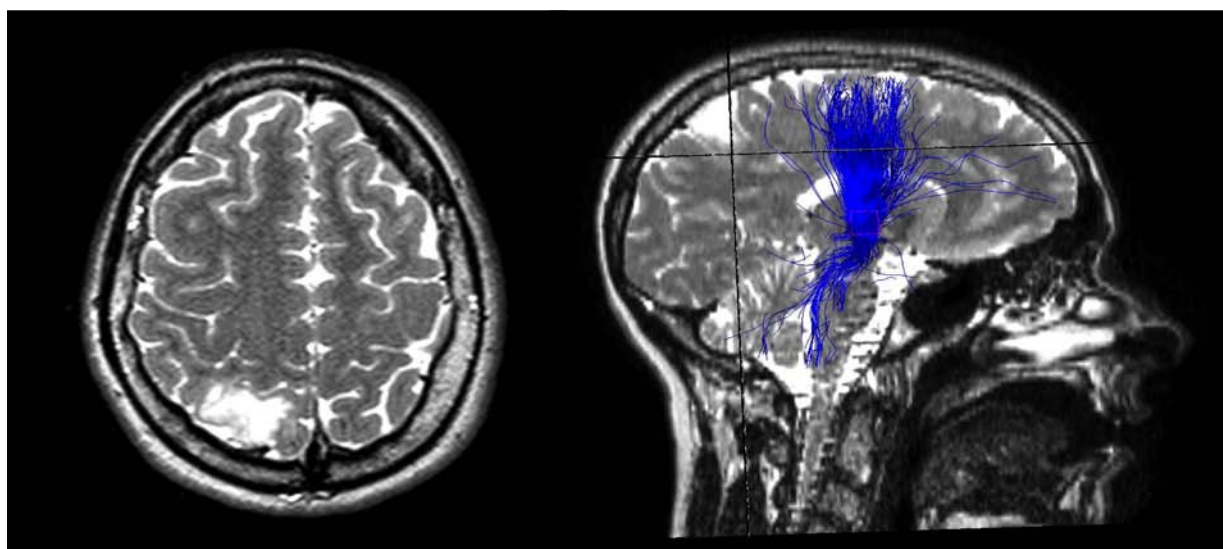
Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100%

Crisis epilépticas postquirúrgicas: No

Supervivencia: Viva. Seguimiento 5 meses

PACIENTE 35

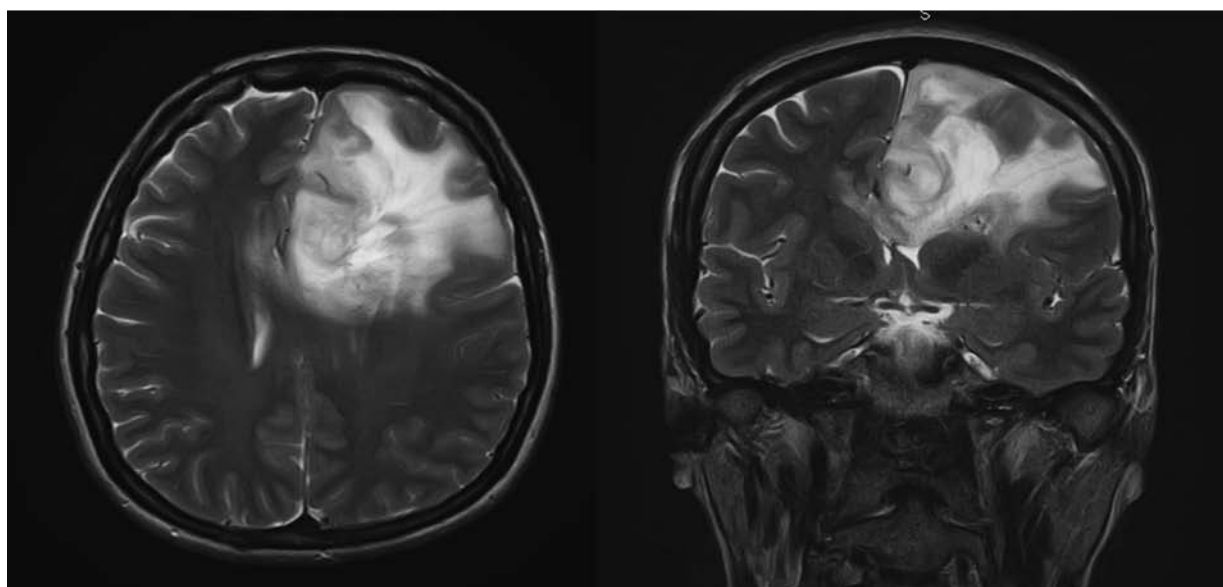
Edad: 35 Sexo: Mujer Vida laboral: Activa
Clínica inicial: Crisis epilépticas Crisis epilépticas: Si
Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Oligodendroglioma grado II
Localización: Parietal derecho Volumen: 11,5 cm³



Mapeo cerebral: Motor y sensitivo Límite de resección (mA): 3mA
Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 2 / 3
Tiempo quirúrgico: 72 minutos
Tractografía: Si (Vía motora en azul)
Grado de resección: 100%
Complicaciones postoperatorias: Ninguna
Déficits neurológicos: Hipoestesia en la mano durante 7 días
Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
Supervivencia: Viva. Seguimiento 3 meses

PACIENTE 36

Edad: 35 Sexo: Mujer Vida laboral: Activa
 Clínica inicial: Crisis epilépticas Crisis epilépticas: Si
 Karnofsky: 100% Tipo de tumor: Oligodendroglioma anaplásico
 Localización: Frontal izquierdo Volumen: 146,3 cm³



Mapeo cerebral: Motor y lenguaje Límite de resección (mA): Más de 10
 Complicaciones intraoperatorias: Ninguna
 Grado de colaboración / Dolor / Ansiedad: 9 / 1 / 1
 Tiempo quirúrgico: 110 minutos
 Tractografía: Si (Vía motora, fascículo arcuato y fronto-occipital inferior)
 Grado de resección: 82,9%. Restos tumorales: 24,9 cm³
 Complicaciones postoperatorias: Ninguna
 Déficits neurológicos: Ninguno
 Karnofsky al mes / 6 meses: 100% / 100% Crisis epilépticas postquirúrgicas: No
 Supervivencia: Viva. Seguimiento 3 meses

UAB

Universitat Autònoma de Barcelona