

Técnica anestésica dormido - despierto para resección de glioma de alto grado

Awake-asleep anesthetic technique for resection of high-grade glioma

DOI: 10.46932/sfjdv4n4-006

Received on: May 23rd, 2023

Accepted on: June 27th, 2023

Johana Alejandra Guarnizo Villanueva

Especialista en Anestesiología

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Dirección: Calle moras, 556 colonia del valle sur, Benito Juárez, 03104 Ciudad de México

Correo electrónico: alejitaaguarnizo@hotmail.com

Jesús Cuevas García

Especialista en Anestesiología y Subespecialista en Neuroanestesiología

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Dirección: Félix Cuevas, 540, Col del Valle Sur, Benito Juárez, 03104 Ciudad de México

Correo electrónico: drcueg@outlook.com

Fernando Aguilar Silva

Especialista en Anestesiología y Alta Especialidad en Dolor

Institución: Universidad Nacional Autónoma de México, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Dirección: Félix Cuevas, 540, Col del Valle Sur, Benito Juárez, 03104 Ciudad de México

Correo electrónico: aguilarfermd@gmail.com

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La técnica anestésica dormido- despierto se ha convertido en una opción de tratamiento factible para pacientes con tumores cerebrales en regiones elocuentes, la planificación específica de la anestesia, incluido el diseño de los regímenes de sedación y cualquier equipo especial de soporte de las vías respiratorias en un desafío. **DESCRIPCIÓN DE CASO:** Femenina de 62 años de edad que inició su padecimiento hace 2 años, con cefalea frontal bilateral tipo opresiva, en los últimos 4 meses, presentó parestesias y entumecimiento en miembro superior derecho, que progresó con disminución de la fuerza de músculos distales y alteraciones para la marcha con desviación hacia la derecha con pérdida del equilibrio, se solicitó tomografía y resonancia magnética cerebral, donde se identifica lesión intraaxial parietal izquierda, probable glioma de alto grado, es programada para craneotomía y resección de lesión despierta. **PLAN ANESTÉSICO:** Bloqueo de escalpe y anestesia total intravenosa con monitoreo invasivo, posteriormente paciente despierto para realización resección tumoral, potenciales cerebrales y pruebas neurofisiológicas. **DISCUSIÓN:** La mayoría de los investigadores y estudios coinciden en que la cirugía con paciente despierto es el mejor enfoque disponible actualmente para optimizar el equilibrio oncofuncional en la resección de gliomas del cerebro elocuente. El avance en la anestesia y el cuidado perioperatorio meticuloso han respaldado la seguridad y la complejidad de los esfuerzos quirúrgicos y de mapeo en la resección de gliomas. **CONCLUSIÓN:** La planificación del manejo anestésico y perioperatorio debe basarse en la comprensión de la farmacología de los medicamentos, los objetivos de las diferentes etapas de la cirugía y el mapeo, anticipando problemas potenciales.

Palabras clave: sedación consciente, craneotomía, anestesia, cirugía despierto, glioma, área elocuente.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The sleep-wake anesthetic technique has become a feasible treatment option for patients with brain tumors in eloquent regions, the specific planning of anesthesia, including the design of sedation regimens and any special equipment to support them breathing in a challenge. **CASE DESCRIPTION:** A 62-year-old female who started her ailment 2 years ago, with oppressive bilateral frontal headache, in the last 4 months, presented paresthesia and numbness in the right upper limb, which progressed with the decrease in the strength of the distal muscles and alterations to the gait with deviation towards the right with loss of balance, a tomography and cerebral magnetic resonance were requested, from which a leftover intraaxial parietal lesion was identified, probable high-grade glioma, it was scheduled for craniectomy and resection of an awakened lesion. **ANESTHETIC PLAN:** Scalp block and total intravenous anesthesia with invasive monitoring, subsequently awake patient for tumor resection, brain potentials and neurophysiological tests. **DISCUSSION:** The majority of investigators and studies agree that surgery with awake patients is the best approach currently available to optimize the oncofunctional balance in the resection of gliomas of the eloquent brain. Advances in anesthesia and meticulous perioperative care have supported the safety and complexity of surgical and mapping efforts in glioma resection. **CONCLUSION:** The planning of anesthetic and perioperative management should be based on the understanding of the pharmacology of drugs, the objectives of the different stages of the surgery and the map, anticipating potential problems.

Keywords: conscious sedation, craniotomy, anesthesia, awake surgery, glioma, eloquent area.

1 INTRODUCCIÓN

La técnica anestésica dormido- despierto se ha convertido en una opción de tratamiento factible para pacientes con tumores cerebrales que se encuentran dentro o cerca de regiones elocuentes, la creciente necesidad de preservar funciones intelectuales superiores, minimizar el riesgo de disfunción neurológica al preservar las estructuras cerebrales circundantes durante la cirugía, requiere un enfoque anestésico único. La craneotomía despierto se introdujo a principios del siglo XX, principalmente para el tratamiento de pacientes con epilepsia, en las últimas décadas, sin embargo, su uso para la resección de tumores cerebrales se ha ampliado¹, los enfoques recientes en craneotomía despierto para el mapeo de funciones en la resección de tumores han sido fuertemente respaldados por la neuroanestesia moderna, con el avance y la seguridad en las pautas, agentes, equipos, técnicas y monitoreo de la práctica anestésica².

La monitorización intraoperatoria multiparamétrica, incluidos los potenciales neuronales y la evaluación intraoperatoria clínica y psicológica del paciente, optimiza el resultado neurológico postoperatorio³, sin embargo, se asocia con desafíos inherentes como la desaturación y la hipercapnia, que pueden provocar diversas complicaciones. La prevención de la insuficiencia respiratoria es importante para el éxito de la cirugía.

El manejo anestésico de la neurocirugía con paciente despierto es un desafío y actualmente no existen guías. El primer paso es el posicionamiento del paciente: monitorización anestésica, anestesia local del cuero cabelludo y cabezal craneal. La cirugía se divide en tres fases principales asociadas a diferentes técnicas anestésicas: apertura (incluye incisión cutánea, craneotomía, apertura de la

duramadre), cirugía cerebral propiamente dicha (mapeo funcional, resección tumoral) y cierre. Durante el mapeo funcional, el paciente debe cooperar plenamente y estar cómodo para realizar pruebas cognitivas y motoras de manera confiable⁴.

Tal como se describe actualmente en la literatura el manejo del dolor es crucial, las causas más frecuentes de dolor o malestar es la manipulación de los vasos duros y cerebrales, las clavijas de sujeción del cráneo y la posición del cuerpo^{5,6}, sin embargo, el dolor intraoperatorio es una causa poco frecuente de modificación de la estrategia anestésica.

La técnica anestésica debe cumplir varios objetivos: 1: seguridad del paciente (oxigenación óptima, protección de la vía aérea para evitar la aspiración), 2: estabilidad hemodinámica y de dióxido de carbono espirado (ETCO₂), 3: prevención de convulsiones, 4: comodidad del paciente con control de la ansiedad y el dolor durante todo el procedimiento, 5: prevención de náuseas y vómitos, 6: manejo de medicamentos para una buena calidad de vigilia durante el tiempo despierto y 7: evitar cualquier interacción entre electroestimulación cortical y fármacos anestésicos⁷.

La planificación específica de la anestesia, incluido el diseño de los regímenes de sedación y cualquier equipo especial de soporte de las vías respiratorias, siempre debe crearse de acuerdo con las características individuales del paciente y adaptarse a las necesidades de la cirugía y el mapeo funcional⁸.

2 DESCRIPCIÓN DE CASO

Se presenta un caso de técnica anestésica en paciente dormido-despierto, femenina de 62 años de edad con diagnóstico de lesión intraaxial parietal izquierda, probable glioma de alto grado, quien se programó para craniectomía y resección de lesión, antecedentes crónico degenerativos cursa con dislipidemia en tratamiento con fenofibrato, y se le realizó una colecistectomía abierta bajo anestesia general sin complicaciones.

Inició su padecimiento hace 2 años, con cefalea frontal bilateral tipo opresiva de intensidad 7/10 en escala numérica del dolor, que cedía con analgésicos. En los últimos 4 meses, presentó parestesias y entumecimiento en miembro superior derecho, que progresó con disminución de la fuerza de músculos distales, posteriormente presentó alteraciones para la marcha con desviación hacia la derecha con pérdida del equilibrio asociado a incremento de la pérdida de fuerza muscular distal en miembro inferior derecho, por lo que acudió a consulta, se solicitó tomografía y resonancia magnética cerebral, donde se identifica lesión tumoral intraaxial parietal izquierda.

Al examen físico con índice de masa corporal de 21.1 m², signos vitales dentro de rangos normales, vía aérea sin predictores para ventilación o intubación difícil, Glasgow 15/15 puntos, desorientada en tiempo, orientada en lugar y persona, sin alteración de pares craneales, con disminución de la fuerza en

miembro superior e inferior derecho de 3/5 en escala de Daniels, en resto de los miembros conservada, Babinski derecho positivo, izquierdo negativo, resto de reflejos negativos.

Hemograma, química sanguínea y tiempos de coagulación sin alteraciones. En estudios de resonancia magnética en hemisferio izquierdo se observaba lesión parietal izquierda homogénea, con morfología ovoide bien delimitada que abarcaba lóbulo parietal superior, lóbulo parietal inferior, giro del cíngulo y área inferior de precuña, que realizaba contacto con tronco de cuerpo caloso, hipo intensa en t1, hiperintensa en t2, que a la administración de contraste realza en anillo, presentaba edema perilesional importante, con las siguientes medidas: en su eje rostro caudal 51 mm, en su eje dorso ventral 49 mm, en su eje latero lateral 35mm, sistema ventricular supratentorial con asimetría por lesión previamente descrita que colapsa asta occipital izquierda, índice de Evans de 0.23, tercer ventrículo de 4.34 mm, cisternas de la base permeables.

Especialidad tratante indicó realización de procedimiento quirúrgico en paciente despierta, anterior a esto se realizó la valoración preanestésica y una evaluación neuropsicológica, que incluyó una evaluación general del estado neurológico y psicológico, así como una evaluación de las funciones mentales superiores, como el habla, la memoria, el pensamiento, la percepción y la atención.

3 PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO

Se realizó monitoreo no invasivo, signos vitales dentro de parámetros normales, se colocó monitor de índice bispectral (BIS), se verificó permeabilidad de acceso venoso periférico, se preoxigenó a la paciente con mascarilla facial con Fio2 al 80%, a 3 l/min, se administró bolo de fentanil 220 mcg intravenoso (IV), lidocaína 60 mg IV, propofol 70 mg, bloqueador neuromuscular rocuronio 10 mg iv, tras latencia farmacológica y apoyo con ventilación positiva, se colocó mascarilla laríngea fastrach con neumotaponamiento 25 cc, se corroboró adecuada colocación de mascarilla mediante visualización de expansión simétrica de ambos hemitórax, y presencia de capnografía, se fijó y se conectó paciente a ventilador en modo controlado por presión bajo los siguientes parámetros ventilatorios: fio2 80% flujo 2.5 l/min, PINP 14, frecuencia respiratoria 12 respiraciones por minuto, relación I:E 1:2 PEEP 0, se inició infusión de fentanil 0.04 mcg/kg/min y propofol 100 mcg/kg/min.

Figura (1). Posición, monitoreo invasivo y manejo de vía aérea.



Fuente propia. Tomada en Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Se realizó bloqueo de escalpe con ropivacaína 0.75% 150 mg, sin complicaciones. Previa realización de pruebas de Allen se canuló arteria radial izquierda con catéter número 20 G al primer intento sin incidentes. Previa asepsia y antisepsia se colocó catéter venoso central yugular interno derecho ecoguiado con técnica de Seldinger, sin complicaciones, posteriormente inició procedimiento por parte del servicio de neurocirugía.

En el transanestésico la paciente permaneció en adecuado plano anestésico, manteniendo signos vitales con frecuencia cardíaca de 75-85 latidos por minuto, concentración máxima de dióxido de carbono espirado (ETCO₂) 30-36 mmhg, tensión arterial media de 70-75 mmhg, frecuencia respiratoria de 12-16 respiraciones por minuto (controlada por ventilador), y BIS de 40-55.

El mantenimiento se realizó con TIVA (anestesia total intravenosa) manual con fentanil para una dosis total 645 mcg, concentración plasmática 0.003 mcg/ml y propofol para un total de 1450 mg, concentración plasmática 4,4 mcg/ml. Posterior a 3 horas se suspendieron infusiones y se procedió a despertar, emergió por lisis metabólica y al contar con criterios ventilatorios y clínicos para progresión, con presencia de reflejos protectores de vía aérea y ventilación espontánea y suficiente se retiró mascarilla fastrach sin complicaciones, se colocaron puntas nasales a 3 l/min. Luego continuó la técnica neuroanestésica con paciente despierto, el mantenimiento se realizó con dexmedetomidina a 0.4 mcg/kg/hora, con un rango de BIS entre 70 a 90, además se realizó monitoreo de CO₂ por cánula nasal.

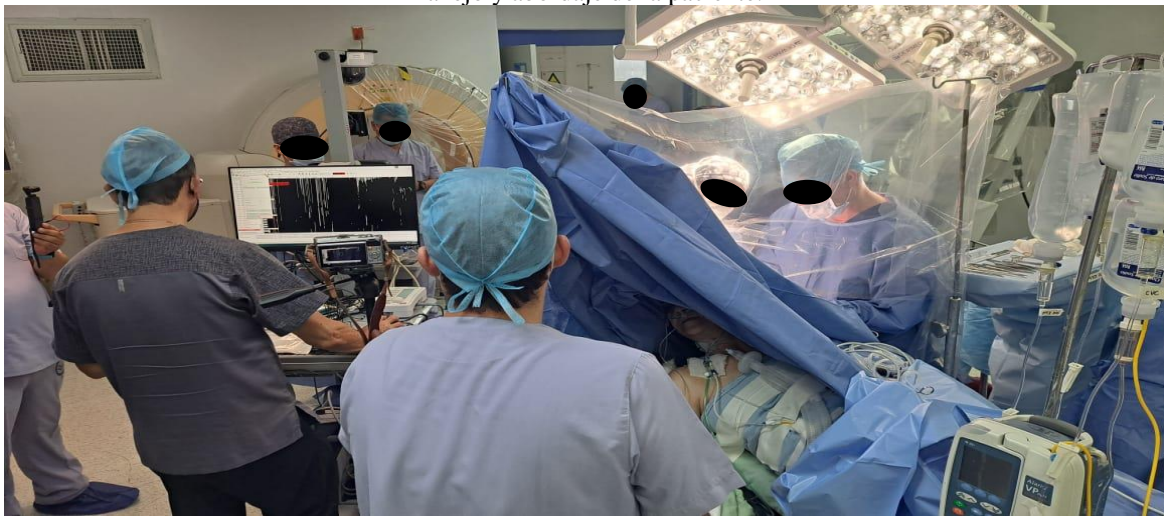
Durante la cirugía, se realizaron potenciales cerebrales y pruebas neurofisiológicas como potenciales auditivos evocados del tronco encefálico, se realizaron tareas motoras para involucrar grupos específicos de músculos necesarios para el movimiento de la extremidad indicada, se evaluaron funciones neuropsicológicas superiores, como el habla, la memoria, la atención y la percepción, además se pidió a la paciente que realizara una tarea de conteo o una prueba de nombres.

Figura (2). Paciente despierta respondiendo test de funciones neuropsicológicas.



Fuente propia. Tomada en Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Figura (3). Grupo quirúrgico conformado por anestesiología, neurocirugía, neurofisiología y sus respectivos equipos para el manejo y abordaje de la paciente.



Fuente propia. Tomada en Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Los fármacos adyuvantes que se administraron fueron: dexametasona 8 mg iv, ceftriaxona 1g iv, ketorolaco 60 mg iv, sulfato de magnesio 250 mg iv, ondansetron 8 mg iv.

Se tomaron gasometrías arteriales seriadas, las cuales estuvieron dentro de rangos normales, sin hipercapnia o desequilibrio acido base, con electrolitos y lactato normales.

Se administró solución hipertónica al 3% 220 ml, con un balance final neutro, una tasa urinaria 1.14 ml/kg/h y sangrado de 150 ml.

Posterior a 8 horas y 30 minutos, terminó el procedimiento quirúrgico sin complicaciones, se suspendió infusión de dexmedetomidina, la paciente continuó con apoyo de oxígeno por puntas nasales,

despierta con ventilación espontánea, se retiró línea arterial y egreso a unidad de cuidado posanestésico sin complicaciones, donde permaneció despierta, orientada y cooperadora.

Se realizó seguimiento durante su hospitalización, el alta hospitalaria a domicilio fue dada a los 6 días después del procedimiento sin complicaciones o incidentes, con indicación de ser valorada por demás especialidades para inicio de tratamiento oncológico sistémico y radioterapia. Neurológicamente egresó desorientada en tiempo, orientada en lugar y persona, con funciones mentales superiores y de nervios craneales preservadas, deambulando con apoyo.

4 DISCUSIÓN

La mayoría de los investigadores y estudios coinciden en que la cirugía con paciente despierto es el mejor enfoque disponible actualmente para optimizar el equilibrio oncofuncional en la resección de gliomas del cerebro elocuente⁹. El avance en la anestesia y el cuidado perioperatorio meticuloso han respaldado la seguridad y la complejidad de los esfuerzos quirúrgicos y de mapeo en la resección de gliomas.

La evidencia muestra que la sedación consciente, basada en dosis bajas de dexmedetomidina, junto con el neuromonitoreo y la evaluación psicológica o psiquiátrica intraoperatoria, aumenta significativamente la posibilidad de un buen resultado neurológico y cognitivo¹⁰.

Las diferentes opciones abarcan la profundidad variable de la anestesia con períodos de vigilia durante el mapeo y la evaluación de la función. Los 2 extremos del espectro representan la técnica de "dormido-despierto-dormido" que involucra la anestesia general (AG) y la práctica de atención anestésica monitoreada (MAC), denominada por algunos "sedación consciente", respectivamente. Bajo el plan "dormido-despierto-dormido", el paciente se somete a AG antes del mapeo y se despierta intraoperatoriamente para el mapeo y las pruebas, y luego AG o sedación para la resección del tumor¹¹, en nuestro caso fue AG, posteriormente se despertó y continuó bajo sedación consciente hasta terminar el procedimiento quirúrgico. La práctica de MAC significa que el paciente está bajo una sedación leve a moderada, o como máximo en una sedación profunda, pero que puede despertarse durante toda la cirugía^{12,13}. Durante la prueba y la resección, el apoyo continuo con comunicación y tranquilidad puede ayudar a aliviar la ansiedad del paciente. Sin embargo, puede ser necesaria una adición de sedación leve. Varias técnicas de anestesia difieren principalmente en 3 aspectos: la profundidad de la sedación fuera del período de mapeo, la elección de los agentes anestésicos, el método y el nivel de soporte de las vías respiratorias cuando el paciente no está despierto, sin embargo, con esta técnica es más frecuente la sedación excesiva, la obstrucción de las vías respiratorias y la depresión respiratoria. El desafío es lograr un buen equilibrio entre la sedación y la función respiratoria.

Una revisión sistémica y un metaanálisis que compararon el resultado de 4 complicaciones comunes de 47 estudios en craneotomía despierto, incluidos 18 que utilizaron la técnica "dormido-despierto-dormido" con AG y 27 con MAC, no reveló ninguna diferencia en el resultado según la técnica de anestesia, concluyó que ambas técnicas son factibles y seguras⁷. El consenso sobre la elección del plan anestésico parece permanecer en gran medida como una decisión basada en la práctica local de neurocirugía y anestesia¹⁴.

El apoyo de las vías respiratorias es crucial, se ha informado que la incidencia de complicaciones relacionadas con las vías respiratorias y la ventilación es del 1,8% al 4%¹⁵. Para facilitar cualquier posible rescate de emergencia de las vías respiratorias cuando sea necesario, es importante un posicionamiento quirúrgico adecuado para evitar la rotación extrema de la cabeza y el cuello, dejar un espacio adecuado para la movilidad de la mandíbula y la parte inferior del mentón para permitir una apertura total de la boca. En nuestro paciente se usó máscara laríngea fastrach, debido a la comodidad de su inserción y de su retiro, una encuesta de la red europea de glioma, muestra que cuando se indicó ventilación mecánica, la gran mayoría utilizó máscara laríngea⁴, ya que se ha demostrado que la máscara laríngea se inserta fácilmente en decúbito lateral¹⁶.

El monitoreo de la temperatura central guiará los esfuerzos para mantener la comodidad del paciente con una temperatura corporal normal y ayudará a garantizar que la temperatura corporal baja subóptima o los escalofríos no interfieran con el mapeo. Los escalofríos pueden generar un estrés insoportable para el paciente, dando como resultado una dificultad del mapeo, lo que lleva a pruebas y procedimientos quirúrgicos prolongados, posiblemente también a taquicardia e hipertensión por un aumento agudo del flujo de salida simpático¹⁷. La adición de dexmedetomidina ha demostrado que previene los escalofríos¹⁸, también se ha sugerido que el ondansetrón tiene un efecto antitemblor por la inhibición central de la recaptación de serotonina a nivel de la región hipotalámica anterior preóptica¹⁹.

Se ha informado que el monitoreo adicional de la profundidad de la anestesia basado en electroencefalografía procesada, como el índice biespectral, ayuda en la titulación de medicamentos sedantes, para evaluar el retorno de la conciencia y la preparación para comenzar las pruebas neurológicas, si la tira del monitor no obstruye el campo quirúrgico para la craneotomía, se debe usar, sin embargo, no reemplaza la evaluación clínica de la sedación y el nivel de conciencia, que proporciona la información más oportuna y valiosa²⁰.

Una buena anestesia local del cuero cabelludo como el bloqueo de escalpe, minimiza la necesidad de sedantes intravenosos excesivos y sus complicaciones asociadas, como el riesgo de alteración del estado mental, compromiso de las vías respiratorias o hipercapnia. Se puede lograr una anestesia regional adecuada con un buen bloqueo, en cualquier técnica, la dosis total de agentes anestésicos locales no debe exceder la dosis tóxica²¹.

Para planificar el régimen anestésico, se deben tener en cuenta tanto los beneficios como las desventajas de los medicamentos intravenosos. La farmacocinética deseable de los anestésicos es un inicio de acción rápida y una duración corta, ya que la titulación es la clave dada la naturaleza dinámica y la transición frecuente de la profundidad de la anestesia durante el procedimiento quirúrgico.

La dexmedetomidina, puede ser una solución prometedora. Es un agonista α_2 selectivo con efectos sedantes, ansiolíticos y analgésicos dependientes de la dosis. No deprime la respiración y no tiene impacto en la neurofisiología del cerebro. Además, no influye negativamente en los potenciales evocados cerebrales monitorizados y puede proteger el cerebro. A través de la activación de los receptores ubicados en el área locus ceruleus, la dexmedetomidina imita el patrón fisiológico natural del sueño en fase REM II/III²². En un ensayo aleatorizado se comparó la calidad del mapeo cerebral intraoperatorio y la eficacia de la sedación, este mostró que la dexmedetomidina fue similar a la combinación de propofol y remifentanilo durante la craneotomía despierto para la resección de un tumor supratentorial²³. De hecho ha sido utilizada en pacientes en quienes se les ha realizado sedación consciente junto con bloqueo del cuero cabelludo sin soporte instrumental de la vía aérea para craneotomía despierto y resección de tumores en regiones elocuentes, donde refieren que esta es segura y bien tolerada por los pacientes con un sueño fisiológico cómodo durante la mayor parte del procedimiento, asociada a un riesgo mínimo de eventos adversos perioperatorios siendo beneficiosa en pacientes con comorbilidades graves²⁴.

Entre los desafíos y posibles eventos adversos a tener en cuenta son la apnea prolongada, hipoventilación y retención de CO₂. Todos estos eventos pueden causar edema cerebral extenso, episodios epilépticos, isquemia cerebral adicional cerca del borde de la craneotomía o sangrado intenso. La sedación con propofol y opiáceos puede provocar depresión respiratoria con hipercapnia e hipoxia, lo que provoca edema cerebral. Además, pueden ocurrir otros eventos adversos durante la sedación convencional: vómitos, mioclonías, movimiento incontrolado del paciente y falta de cooperación²⁵.

En una revisión de la literatura concluyen que la técnica anestésica dormido- despierto, puede tener ciertos beneficios para los pacientes que se someten a una craneotomía, incluida una estadía hospitalaria más corta, menos déficits neurológicos y un tiempo de cirugía más corto. hay un creciente cuerpo de evidencia que respalda una mejor supervivencia general y libre de progresión con una mayor extensión de la resección. Además, los pacientes se benefician de una supervivencia más larga y de un mejor control de las convulsiones. Las técnicas en la cirugía han evolucionado para permitir un mayor grado de seguridad, incluso en pacientes que antes se consideraban de alto riesgo, esta se puede realizar de manera segura para mejorar la extensión de la resección del tumor y la supervivencia, con el beneficio adicional de bajas tasas de fracaso y excelentes resultados funcionales a largo plazo²⁶.

5 CONCLUSIÓN

Se ha demostrado que la cirugía con el paciente despierto es una herramienta recomendada para optimizar el equilibrio oncofuncional, al maximizar la extensión de la resección del glioma mientras se preserva la función neurológica, convirtiéndose así en el procedimiento estándar para el manejo de la resección de tumores en áreas elocuentes, por consiguiente la planificación del manejo anestésico y perioperatorio debe basarse en la comprensión de la farmacología de los medicamentos, los objetivos de las diferentes etapas de la cirugía y el mapeo, anticipando problemas potenciales.

REFERENCES

- 1** July, J., Manninen, P., Lai, J., Yao, Z., & Bernstein, M. (2009). The history of awake craniotomy for brain tumor and its spread into Asia. *Surgical neurology*, 71(5), 621–625. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.12.022>
- 2** Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E., & Berger, M. (1989). Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *Journal of neurosurgery*, 71(3), 316–326. <https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.3.0316>
- 3** Gogos, A. J., Young, J. S., Morshed, R. A., Hervey-Jumper, S. L., & Berger, M. S. (2020). Awake glioma surgery: technical evolution and nuances. *Journal of neuro-oncology*, 147(3), 515–524. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03482-z>
- 4** Arzoine, J., Levé, C., Pérez-Hick, A., Goodden, J., Almairac, F., Aubrun, S., Gayat, E., Freyschlag, C. F., Vallée, F., Mandonnet, E., Madadaki, C., & collaborators of the ELGGN (2020). Anesthesia management for low-grade glioma awake surgery: a European Low-Grade Glioma Network survey. *Acta neurochirurgica*, 162(7), 1701–1707. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04274-0>
- 5** Fontaine, D., & Almairac, F. (2017). Pain during awake craniotomy for brain tumor resection. Incidence, causes, consequences and management. *Neuro-Chirurgie*, 63(3), 204–207. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.08.005>
- 6** Fontaine, D., Almairac, F., Santucci, S., Fernandez, C., Dallel, R., Pallud, J., & Lanteri-Minet, M. (2018). Dural and pial pain-sensitive structures in humans: new inputs from awake craniotomies. *Brain : a journal of neurology*, 141(4), 1040–1048. <https://doi.org/10.1093/brain/awy005>
- 7** Stevanovic, A., Rossaint, R., Veldeman, M., Bilotta, F., & Coburn, M. (2016). Anaesthesia Management for Awake Craniotomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*, 11(5), e0156448. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156448>
- 8** Lee, C. Z., & Poon, C. C. M. (2022). An Update of Neuroanesthesia for Intraoperative Brain Mapping Craniotomy. *Neurosurgery*, 90(1), 1–6. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyab022>
- 9** Foster, C. H., Morone, P. J., & Cohen-Gadol, A. (2019). Awake craniotomy in glioma surgery: is it necessary?. *Journal of neurosurgical sciences*, 63(2), 162–178. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.18.04590-3>
- 10** Duffau, H., & Taillandier, L. (2015). New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-oncology*, 17(3), 332–342. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou153>
- 11** Olsen K. S. (2008). The asleep-awake technique using propofol-remifentanyl anaesthesia for awake craniotomy for cerebral tumours. *European journal of anaesthesiology*, 25(8), 662–669. <https://doi.org/10.1017/S0265021508003633>
- 12** Danks, R. A., Rogers, M., Aglio, L. S., Gugino, L. D., & Black, P. M. (1998). Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation. *Neurosurgery*, 42(1), 28–36. <https://doi.org/10.1097/00006123-199801000-00006>
- 13** Hervey-Jumper, S. L., Li, J., Lau, D., Molinaro, A. M., Perry, D. W., Meng, L., & Berger, M. S. (2015). Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *Journal of neurosurgery*, 123(2), 325–339. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS141520>

- 14** Sewell, D., & Smith, M. (2019). Awake craniotomy: anesthetic considerations based on outcome evidence. *Current opinion in anaesthesiology*, 32(5), 546–552. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000750>
- 15** Skucas, A. P., & Artru, A. A. (2006). Anesthetic complications of awake craniotomies for epilepsy surgery. *Anesthesia and analgesia*, 102(3), 882–887. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000196721.49780.85>
- 16** McCaul, C. L., Harney, D., Ryan, M., Moran, C., Kavanagh, B. P., & Boylan, J. F. (2005). Airway management in the lateral position: a randomized controlled trial. *Anesthesia and analgesia*, 101(4), 1221–1225. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000171712.44746.bb>
- 17** Morrison, S. F., Madden, C. J., & Tupone, D. (2012). Central control of brown adipose tissue thermogenesis. *Frontiers in endocrinology*, 3(5), 5. <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00005>
- 18** Hoffman, J., & Hamner, C. (2016). Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review. *JBIC database of systematic reviews and implementation reports*, 13(12), 287–313. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2015-2257>
- 19** Kelsaka, E., Baris, S., Karakaya, D., & Sarihasan, B. (2006). Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Regional anesthesia and pain medicine*, 31(1), 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2005.10.010>
- 20** Soehle, M., Wolf, C. F., Priston, M. J., Neuloh, G., Bien, C. G., Hoeft, A., & Ellerkmann, R. K. (2018). Propofol Pharmacodynamics and Bispectral Index During Key Moments of Awake Craniotomy. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 30(1), 32–38. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000378>
- 21** Osborn, I., & Sebeo, J. (2010). "Scalp block" during craniotomy: a classic technique revisited. *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 22(3), 187–194. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3181d48846>
- 22** Flexman, A. M., Meng, L., & Gelb, A. W. (2016). Outcomes in neuroanesthesia: What matters most?. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*, 63(2), 205–211. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0522-9>
- 23** Goettel, N., Bharadwaj, S., Venkatraghavan, L., Mehta, J., Bernstein, M., & Manninen, P. H. (2016). Dexmedetomidine vs propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia*, 116(6), 811–821. <https://doi.org/10.1093/bja/aew024>
- 24** Lechowicz-Głogowska, B., Uryga, A., Weiser, A., Salomon-Tuchowska, B., Burzyńska, M., Fortuna, W., Kasprowicz, M., & Tabakow, P. (2022). Awake craniotomy with dexmedetomidine during resection of brain tumours located in eloquent regions. *Anaesthesiology intensive therapy*, 54(5), 347–356. <https://doi.org/10.5114/ait.2022.123151>
- 25** McAuliffe, N., Nicholson, S., Rigamonti, A., Hare, G. M. T., Cusimano, M., Garavaglia, M., Pshonyak, I., & Das, S. (2018). Awake craniotomy using dexmedetomidine and scalp blocks: a retrospective cohort study. *Craniotomie sur patient éveillé utilisant la dexmédétomidine et des blocs des nerfs du scalp: une étude de cohorte rétrospective. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*, 65(10), 1129–1137. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1178-z>
- 26** Hervey-Jumper, S. L., & Berger, M. S. (2015). Technical nuances of awake brain tumor surgery and the role of maximum safe resection. *Journal of neurosurgical sciences*, 59(4), 351–360.