



Universitat
Oberta
de Catalunya

Estudios
de Ciencias
de la Salud

Revisión sistemática de los paradigmas neuropsicológicos utilizados durante la cirugía cerebral en paciente despierto

Trabajo Final de Máster de Neuropsicología

Autor: Rafael Alejandro Gutiérrez Cantero

Director: Rafael A. Caparrós González

15/01/2020

Agradecimientos

El autor quiere mostrar su agradecimiento a la Universitat Oberta de Catalunya por permitir el acceso a su biblioteca digital para la búsqueda y obtención de recursos electrónicos, sin el cual no habría sido posible la realización de este documento. A Rosa Gil por su ayuda en la traducción y a mi familia por su paciencia y su apoyo durante todo este tiempo. Por último, a mi director Rafael A. Caparrós por su inestimable ayuda y disposición durante todo el trabajo.

Resumen

Antecedentes. La cirugía cerebral despierta se ha convertido en procedimiento habitual para lesiones en áreas elocuentes, consiguiendo una mayor resección de tejido dañado y unas mayores tasas de supervivencia. Para ello es necesaria una adecuada monitorización intraoperatoria que conlleva la utilización de test o paradigmas neuropsicológicos que activen las áreas cerebrales (o adyacentes) en las que se ubica la lesión. Debido a la rápida proliferación de este tipo de intervención no se ha consensuado un protocolo, por lo que existe una gran variabilidad de pruebas.

Objetivos. Este trabajo tiene como objetivo principal hacer una revisión sistemática sobre estudios que utilicen pruebas o tareas neuropsicológicas durante la cirugía cerebral en paciente despierto.

Metodología. Se realizó una búsqueda sistemática en Scopus y Web of Science. Se incluyeron estudios que utilizaron paradigmas y test neuropsicológicos a nivel intraoperatorio en la craneotomía despierta. Se incluyeron estudios desde 2009 hasta 2019 escritos en inglés o español.

Resultados. La búsqueda arrojó 119 resultados, de los que se excluyeron 78 por no cumplir los criterios de inclusión, quedando finalmente 31 estudios incluidos. Se utilizaron pruebas variadas, de elaboración propia y test estandarizados. Las tareas de denominación se utilizaron en 29 de los 31 estudios, siendo las más utilizadas.

Limitaciones. Se han excluido aquellos estudios que no especificaron las pruebas realizadas a pesar de llevarlas a cabo.

Conclusiones. El dominio del lenguaje es la función más monitoreada y la tarea de denominación la más repetida. Sería recomendable aumentar el interés científico por el resto de funciones cognitivas.

Palabras clave

Cirugía cerebral despierta, craneotomía despierta, intraoperatorio, mapeo cortical, paradigmas neuropsicológicos, test neuropsicológicos.

Abstract

Background. Awakened brain surgery has become an usual procedure for injuries in eloquent areas, obtaining more resection of damaged tissue, and higher survival rates. This requires an adequate intraoperative monitoring which leads to the use of test or neuropsychological paradigms that activate the brain areas (or adjacent) where the lesion is located. Due to a fast proliferation of these types of interventions, a protocol has not been agreed. For this reason, a high variability of tests exist.

Objectives. The aim was to perform a systematic review of studies which use tests or neuropsychological tasks during surgery in awakened patient.

Methodology. A systematic search was done in Scopus and Web of Science.

Studies in which paradigms and neuro psychological tests were used at intraoperative level with awake craniotomy. Studies between 2009 and 2019, which were written in Spanish or English were included.

Results. A total of 119 results were obtained, an amount of 78 were excluded for not meeting the inclusion criteria. The final sample consisted in 31 studies. Varied tests were used, some self-created and standardized ones. Denomination tasks were used in 29 out of 31 studies.

Limitations. Studies which did not specify the test used were excluded.

Conclusions. Language domain was the most monitored function and the denomination task was the most repeated. Future studies should focus on some alternative cognitive functions.

Keywords

Awake brain surgery, awake craniotomy, cortical mapping, intraoperative, neuropsychological test, neuropsychological paradigms.

Índice

1. Introducción	6
2. Métodos	8
2.1. Criterios para la elección de estudios	8
2.2. Base de datos	8
2.3. Estrategia de búsqueda	8
2.4. Proceso de selección de los estudios	9
2.5. Proceso de extracción de datos	9
3. Resultados	10
4. Discusión	19
5. Referencias bibliográficas	22

1. Introducción

Los avances en el mundo de la neurocirugía se han multiplicando en los últimos años gracias a la incorporación de pruebas funcionales no invasivas como la resonancia magnética funcional (Bertani, et al., 2009). Gracias a ellas, se ha conseguido la localización de funciones cognitivas, la detección de áreas elocuentes y la resección de lesiones cerebrales con asistencia de mapeo cortical preoperatorio y, posteriormente, intraoperatorio (Barone et al., 2018).

A estos avances hay que sumar otro procedimiento más innovador que consiste en la cirugía cerebral en paciente despierto, el cual ha permitido un aumento de la eficacia quirúrgica al poder llevar a cabo resecciones más extensas, es decir, la extirpación quirúrgica de tejido lesionado (De Benedictis, Moritz-Gasser y Duffau, 2010). Otro de los beneficios de este procedimiento es haber conseguido que se reduzcan los déficits neurológicos de los pacientes sometidos a este tipo de intervención (Hamer, Robles, Zwinderman, Duffau y Berger, 2012); Ng et al., 2019).

Aunque este tipo de técnica no puede llevarse a cabo en todo tipo de pacientes ni en todo tipo de lesiones cerebrales, se ha convertido en un procedimiento habitual para pacientes con tumores cerebrales o patología vascular situadas en áreas elocuentes (Gil-Salú et al., 2018). De hecho, se ha demostrado que la resección máxima del tejido dañado no sólo conlleva unos mejores resultados, sino también unas mayores tasas de supervivencia (Lacroix et al., 2001).

La cirugía en paciente despierto, también denominada “craneotomía despierta” es combinada con estimulación eléctrica directa intraoperatoria (DES) y neuromonitorización intraoperatoria (OIM), lo cual posibilita una optimización de la resección. De este modo es posible detectar y preservar tejido cerebral cuya resección generaría déficits neurológicos (Kelm et al., 2017).

Para poder realizar una correcta neuromonitorización intraoperatoria es necesaria la utilización de algún test o paradigmas neuropsicológicos que activen áreas cerebrales específicas y permitan, de esa manera controlar las funciones cognitivas del paciente durante la intervención (Wager et al., 2017). Y, aunque tradicionalmente se ha llevado a cabo para la resección de lesiones en el área de lenguaje en el hemisferio dominante o para la preservación de las funciones motoras, recientemente se han comenzado a realizar en pacientes con lesiones en diferentes áreas y con funciones cognitivas distintas (Ruis, 2018).

Los test o paradigmas neuropsicológicos utilizados deben seleccionarse a partir de la localización cerebral de la lesión del paciente y, consecuentemente, la función cognitiva susceptible de quedar afectada si dicha zona fuese reseccionada (Wager et al., 2017). Para ello, en muchos casos se han seleccionado ítems, subtest o test completos de pruebas estandarizadas creadas para la evaluación neuropsicológica, principalmente de lenguaje (Coello y cols., 2013), aunque también se han descrito pruebas que servían para monitorear otras funciones cognitivas no lingüísticas (Duffau, 2010).

En este sentido, nos encontramos con que la rápida proliferación de este tipo de procedimientos ha propiciado que la elección de los test o paradigmas no haya sido consensuada ni protocolizada, pudiendo existir una gran variabilidad de pruebas incluso para la misma función cognitiva o área cerebral (Ruis, 2018).

Por este motivo, se pretende realizar una revisión sistemática de la literatura científica sobre los paradigmas neuropsicológicos utilizados para la cirugía cerebral en paciente despierto durante la intervención quirúrgica. Esta revisión servirá para facilitar la realización de un diseño concreto de paradigmas específicos y sistematizados por áreas cerebrales implicadas, por tipo de lesión o por otras consideraciones que pudieran tenerse en cuenta para facilitar a los profesionales la elección del/los paradigma/s adecuados para cada intervención.

De este modo, el objetivo principal de este trabajo es hacer una revisión sistemática sobre estudios que utilicen tareas o pruebas neuropsicológicas durante la cirugía cerebral en paciente despierto. Como objetivos secundarios nos proponemos en primer lugar, localizar información publicada sobre los paradigmas neuropsicológicos evaluados/utilizados para la cirugía en paciente despierto y, en segundo lugar, recopilar los paradigmas evaluados/utilizados por áreas cerebrales y/o de función cognitiva a evaluar.

2. Métodos

Las recomendaciones de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*, Moher, 2009) y el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (Higgins, 2011), son la base sobre la que se expone la búsqueda de los estudios de esta revisión sistemática cuyos aspectos se detallan a continuación:

2.1. Criterios para la elección de estudios.

Los criterios de inclusión fueron: artículos de los últimos diez años, desde 2009 hasta 2019, escritos en inglés o en español, estudios de casos, estudios clínicos, ensayos clínicos y observacionales.

Como estrategia de búsqueda se incluyeron el tipo de intervención (brain surgery awake, operating room) y otros términos que ayudaran a afinar la búsqueda (neuropsychological test, neuropsychological paradigm).

Se seleccionaron aquellas publicaciones en las que las palabras de búsqueda aparecieran tanto en el título como en el texto completo del artículo.

2.2. Base de datos.

La búsqueda se realizó en Web of Science (Core Collection) y Scopus. Seguidamente se llevó a cabo una búsqueda en las referencias de los artículos seleccionados para detectar otros estudios susceptibles de ser incluidos en la revisión.

La última búsqueda se llevó a cabo en diciembre de 2019.

2.3. Estrategia de búsqueda

Los términos o palabras clave para realizar la búsqueda se definieron a partir de la conceptualización de esta revisión y sus objetivos.

Se utilizaron los siguientes términos:

Brain surgery awake AND neuropsychological paradigm, Brain surgery awake AND neuropsychological test, Operating room AND neuropsychological test y, por último, Operating room y neuropsychological paradigm.

Sintaxis utilizada en SCOPUS:

TITLE-ABS-KEY (operating AND room AND neuropsychological AND test) AND PUBYEAR > 2008 AND PUBYEAR < 2020

TITLE-ABS-KEY (operating AND room AND neuropsychological AND paradigm) AND PUBYEAR > 2008 AND PUBYEAR < 2020

TITLE-ABS-KEY (brain AND surgery AND awake AND neuropsychological AND test) AND PUBYEAR > 2008 AND PUBYEAR < 2020

TITLE-ABS-KEY (brain AND surgery AND awake AND neuropsychological AND paradigm) AND PUBYEAR > 2008 AND PUBYEAR < 2020

Sintaxis utilizada en Web of Science:

TEMA: (operating room AND TEMA: (neuropsychological test) Bases de datos= WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO Período de tiempo=2009-2019 Idioma de búsqueda=Auto

TEMA: (operating room AND TEMA: (neuropsychological paradigm) Bases de datos= WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO Período de tiempo=2009-2019 Idioma de búsqueda=Auto

TEMA: (brain surgery awake) AND TEMA: (neuropsychological test) Bases de datos= WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO Período de tiempo=2009-2019 Idioma de búsqueda=Auto

TEMA: (brain surgery awake) AND TEMA: (neuropsychological paradigm) Bases de datos= WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO Período de tiempo=2009-2019 Idioma de búsqueda=Auto

2.4. Proceso de selección de los estudios:

El proceso de selección de los estudios se realizó en las siguientes fases siguiendo las recomendaciones PRISMA (Moher, 2009):

En primer lugar, se consultaron las bases de datos Scopus y Web of Science, en el que se obtuvieron 157 resultados entre las búsquedas realizadas con los términos anteriormente citados.

Posteriormente se realizó una comprobación de duplicados de la suma de resultados anteriores obteniéndose 48 artículos duplicados.

Por último, se llevó a cabo una lectura de los títulos y resúmenes obtenidos en los resultados, con el fin de detectar y excluir aquellos artículos que no cumplieran los criterios de inclusión planteados. En este proceso se descartaron un total de 78 documentos, ya que en ellos se trataban temas que diferían de los objetivos de este estudio y otros que se centraban en la evaluación pre y postoperatoria, sin especificar las pruebas neuropsicológicas utilizadas durante la cirugía.

2.5. Proceso de extracción de datos:

Para realizar el proceso de extracción de datos se creó una tabla estructurada que permitiera extraer los datos de interés y que permitiera su posterior comparación. El diseño de la tabla contiene los siguientes datos:

Número de identificación del estudio (NI estudio), a partir del apellido del primer autor y el año de publicación; Título; Tipo de lesión a el/los que se refiere cada estudio; Área/s de afectación de la lesión a la/las que se refiere cada estudio; Función/es cognitiva/s a la/las que se refiere cada estudio; Prueba/s neuropsicológica/s enumerada/s en cada uno de los estudios.

Para la evaluación de la calidad de los estudios se creó una segunda tabla con los siguientes datos:

Número de identificación del estudio (NI estudio), a partir del apellido del primer autor y el año de publicación; Puntuación de la evaluación de calidad; Conclusiones.

3. Resultados

La búsqueda con los términos descritos en el apartado de metodología en Web of Science (Core collection) arrojó 44 resultados, y una segunda búsqueda en Scopus dio como resultado 113 artículos. Después de eliminar los duplicados, se seleccionaron manualmente un total de 109 artículos. De los 109 artículos se eliminaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión para nuestra revisión, quedando finalmente un total de 31 artículos (ver figura 1).

Tal y como se observa en la figura 1, los artículos fueron excluidos por diversas razones (p.e. no estar el artículo completo, estar en otro idioma, no tener relación con las pruebas neuropsicológicas en craneotomía despierta, no especificar pruebas). En este sentido, se debe indicar que algunos artículos describían el mapeo de alguna función cognitiva (principalmente lenguaje), pero no se especificaba ninguna prueba o paradigma, por lo que fueron excluidos de nuestro estudio. Otros centraban su estudio en las pruebas pretest y posttest sin incidir en las pruebas o paradigmas realizados durante la cirugía, por lo que también fueron excluidos. Por último, tres artículos consistían en una revisión que, aunque tuviese relación con el objetivo de este estudio, quedaron excluidos por dicho motivo. Por último, se han excluido las pruebas sensoriales y motoras ya que en muchos casos no se detalla el procedimiento empleado y, en ocasiones, se llevaron a cabo mediante medición neurofisiológica, por lo que únicamente se han tenido en cuenta las funciones cognitivas.

Los estudios incluidos en esta revisión se detallan en la tabla 1. En la figura 2 y 3 se detallan las pruebas utilizadas en dos estudios debido a que se refieren a una valoración global, lo que supone una situación extraordinaria y, por tanto, el número de pruebas es mayor que en el resto de artículos.

Como era de esperar, se observa que la función cognitiva más evaluada es el lenguaje (Alteri et al., 2019; Barone et al., 2018; Bilotta et al., 2014; Chan et al., 2019; Cochereau et al., 2016; De Witte et al., 2015; Delion et al., 2015; Guussani et al., 2011; Kelm et al., 2017; Kin et al., 2013; Kurimoto et al., 2010; Mandonnet, 2019; Mandonnet et al., 2017, 2009; Nakajima et al., 2018; Noruma et al., 2013; Plaza et al., 2009; Potcyriska et al., 2016; Tiquin et al., 2017; Shinoura et al., 2013; Sierpowska et al., 2013, 2015; Spena et al., 2015; Tomasino et al., 2014; Vidorreta et al., 2011), seguida de la capacidad visuoespacial (De Wittte et al., 2015; Mandonnet et al., 2017; Nakajima et al., 2018; Shinoura et al., 2013; Vallar et al., 2014), encontrándose también el cálculo (De Witte et al., 2015; Połczyńska et al., 2016) y las funciones ejecutivas (Wager et al., 2013). El tipo de lesión más estudiada es el glioma (Altieri et al., 2019; Barone et al., 2018; Chan et al., 2019; Cochereau et al., 2016; De Witte et al., 2015; Giussani et al., 2011; Kelm et al., 2017; Kin et al., 2013; Mandonnet et al., 2017; Nakajima et al., 2018; Nomura et al., 2013; Shinoura et al., 2013; Skrap et al., 2016; Wager et al., 2013), aunque se observan otras lesiones tumorales (Giussani et al., 2011; Skrap et al., 2016) e incluso, en algunos documentos, no llega a especificarse el tipo de lesión (Kurimoto et al., 2010;

Mandonnet, 2019; Mandonnet et al., 2009; Papagno et al., 2017; Plaza et al., 2009; Polcynska et al., 2016; Riquin et al., 2017; Sierpowska. et al., 2013, 2015; Spena et al., 2015; Tomasino et al., 2014; Vallar et al., 2014; Vidorreta et al., 2011). Las zonas de afectación se refieren principalmente a las localizadas en el hemisferio izquierdo, aunque en aquellos estudios que se centran en las funciones visuoespaciales dedican su intervención al hemisferio derecho (Mandonnet et al., 2017; Vallar et al., 2014).

Con respecto a las pruebas cognitivas, en la tabla 2 se enumeran las veces que aparecen en los trabajos analizados. Para la función del lenguaje, la tarea de denominación de imágenes es la más utilizada, apareciendo en 20 de los 31 trabajos analizados. Para esta tarea, la prueba estandarizada más utilizada es la D80 (en 5 ocasiones), aunque en la mayoría de los artículos se aplican tareas no especificadas o variadas. El test de Pirámides y Palmeras ("The Pyramids and Palm Trees Test", Howard y Patterson, 1992) también es utilizado en 5 ocasiones para la evaluación de lenguaje y el test de bisección de líneas (Line Bisection Test, Schenkenberg et al., 1980) aparece el mismo número de veces para la capacidad visuoespacial.

Por último, en tabla 3 se enumeran los resultados obtenidos en la evaluación de calidad para cada artículo. Para ello se ha utilizado la herramienta de evaluación de calidad "the Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>). En la primera columna se enumera el número de identificación del estudio, seguida del listado de autores y, en la tercera, la puntuación obtenida en la evaluación de calidad. La valoración media de los artículos es de 7,5. La puntuación más baja fue de 2 y la más alta fue de 10. Además, en la cuarta columna se incluye una breve reseña de las conclusiones descritas en cada uno de los trabajos incluidos en el estudio.

Tabla 1. Tipo de lesión, área, función y tarea que se detallan en cada artículo.

NI	Autor	Título	Tipo de lesión	área afectada	función a evaluar	Test o prueba
1	Altieri, R; Raimondo, S, et al., 2019	Glioma surgery: From preservation of motor skills to conservation of cognitive functions	Glioma	No se especifica	Lenguaje	Prueba de denominación (D80); Pirámides y Palmeras
2	Barone, et al., 2018	Brain mapping as helpful tool in brain glioma surgical treatment— Toward the "perfect surgery"?	Glioma	No se especifica	Lenguaje	Tarea de denominación (no especificada)
3	Bilotta et al., 2014	Diagnostic work up for language testing in patients undergoing awake craniotomy for brain lesions in language areas	Tumores cerebrales	Adyacente a áreas de Broca y Wernicke	Lenguaje	Tareas de denominación (nombrar imagen de objeto, imagen de acción y personajes famosos)
4	Chan et al., 2019	Awake Craniotomy and Excision of a Diffuse Low-Grade Glioma in a Multilingual Patient: Neuropsychology and Language	Glioma bajo grado	Frontal Izq (pars triangular izquierdo y anterior del pars opercular)	Lenguaje	Conteo de 1 a 10; Tarea de denominación de creación propia (80 ítems) Pirámides y palmeras

5	Cochereau et al., 2016	Acute progression of untreated incidental WHO grade II glioma to glioblastoma in an asymptomatic patient	Glioblastoma	opérculo-insular derecho	Lenguaje	Tarea de denominación (no especificada)
6	De Witte, et al., 2015	Non-organic language deficits following awake brain surgery: A case report	Glioma bajo grado	Temporoparietal izquierdo, Frontoparietal izquierdo, Parietooccipital izquierdo	Lenguaje Cálculo Visuoespacial	Contar, Tarea de denominación (no especificada) habla espontánea Generar verbos Denominación imagen semántica Finalización oración semántica Cálculo Repetición Terminación oración semántica Bisección de línea
7	De Witte, et al., 2015	The dutch linguistic intraoperative protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery	No se especifica	No se especifica	Global	*(figura 2)
8	De Witte, et al., 2015	Atypical cerebral language dominance in a right-handed patient: An anatomoclinical study	Astrocitoma grado 3-4	Prefrontal izquierdo	Lenguaje	Tareas denominación CAT-nl y BNT y tareas semánticas de Dulip (palabras extrañas e imágenes extrañas)
9	Delion et al., 2015	Specificities of awake craniotomy and brain mapping in children for resection of supratentorial tumors in the language area	Lesiones no especificadas	Surco precentral izq, opérculo parietal izq, frontopolar izq, surco postcentral parietal izq, temporoparietoccipital izq, temporal izq	Lenguaje	Tareas de denominación de objetos (no especificada)
10	Giussani, et al., 2011	Anatomical correlates for category-specific naming of living and non-living things	25 gliomas HG, 10 LGG, 9 metástasis y 6 angiomas cavernosos	Hemisferio izquierdo y derecho (zurdos)	Lenguaje	Tareas de denominación seres vivos y no vivos
11	Kelm, et al., 2017	Resection of Gliomas with and without Neuropsychological Support during Awake Craniotomy-Effects on Surgery and Clinical Outcome	Glioma	Hemisferio izquierdo	Lenguaje	Contar Tarea de denominación
12	Kin et al., 2013	Language areas involving the inferior temporal cortex on intraoperative mapping in a bilingual patient with glioblastoma	Glioblastoma	Corteza temporal inferior	Lenguaje	Picture-naming task The auditory responsive-naming task
13	Kurimoto, et al., 2010	Anomia for people's names after left anterior temporal lobe resection - case report	Tumor	Lóbulo temporal anterior	Lenguaje	Tarea de denominación de láminas, personas famosas y objetos,

						Repetición de objetos Tarea de comprensión auditiva
14	Mandonnet, E. 2019	Transopercular resection of IDH–Mutated insular glioma: A critical appraisal of an initial experience	Tumor	Ínsula	Lenguaje	Tarea de denominación de imágenes, Prueba de pirámide y palmera (PPTT) Tarea de reconocimiento de emociones.
15	Mandonnet et al., 2017	A network-level approach of cognitive flexibility impairment after surgery of a right temporo-parietal glioma	Glioma bajo grado	Parietal derecho	Lenguaje Visuoespacial	Tarea de Bisección de líneas Prueba de pirámides y palmeras
16	Mandonnet et al., 2009	Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming	Tumor	Unión temporooccipital basal izquierda	Lenguaje	Prueba de denominación d80
17	Nakajima et al., 2018	Neuropsychological evidence for the crucial role of the right arcuate fasciculus in the face-based mentalizing network: A disconnection analysis	Glioma difuso de bajo grado	No se especifica	Lenguaje Visuoespacial	Tarea de denominación Prueba de pirámides y palmeras Prueba bisección de líneas
18	Nomura et al., 2013	Possible roles of the dominant uncinat fasciculus in naming objects: A case report of intraoperative electrical stimulation on a patient with a brain tumour	Astrocitoma grado 3-4	Fascículo uncinado	Lenguaje	Tarea de denominación
19	Papagno et al., 2017	Mapping the brain network of the phonological loop	Tumor	Hemisferio dominante izquierdo	Ruta fonológica	Span de dígitos
20	Plaza et al., 2009	Speaking without Broca's area after tumor resection	Tumor	Frontal izquierdo	Lenguaje	Prueba de denominación d80
21	Pólczyńska et al., 2016	Language system organization in a quadrilingual with a brain tumor: Implications for understanding of the language network	Tumor	Frontal izquierdo	Lenguaje Cálculo	Tarea de denominación de objetos Tarea de comprensión de órdenes Cálculo aritmético
22	Riquin, et al., 2017	Psychiatric and psychologic impact of surgery while awake in children for resection of brain tumors	Tumor	Frontal izquierdo	Lenguaje	Prueba de denominación d80
23	Shinoura et al., 2013	The right dorsal anterior cingulate cortex may play a role in anxiety disorder and visual function	Oligoastrocitoma	Frontal medial	Lenguaje y visuoespacial	Batería de evaluación frontal Prueba de bisección de líneas.
24	Sierpowska, et al., 2015	Morphological derivation overflow as a result of disruption of the left frontal aslant white matter tract	Tumor	Tracto frontal izquierdo	Lenguaje	Tarea de generación de verbos basada en sustantivos (de objeto a acción), Tarea de denominación de verbos y de objetos, Repetición de palabras

25	Sierpowska et al., 2013	Intraoperative electrical stimulation of language switching in two bilingual patients	2 tumores	Frontopercular y temporal izquierdo	Lenguaje	Tarea de denominación de elaboración propia
26	Skrap et al., 2016	Brain mapping: A novel intraoperative neuropsychological approach	65 gliomas LG, 23 gliomas anap. y 4 cavernomas	Precentral, temporal e insular en ambos hemisferios	Global	** (figura 3)
27	Spena et al., 2015	Acute functional reactivation of the language network during awake intraoperative brain mapping	Tumor	Frontal izquierdo	Lenguaje	Contar Tarea de denominación de imágenes Lectura
28	Tomasino et al., 2014	Involuntary switching into the native language induced by electrocortical stimulation of the superior temporal gyrus: A multimodal mapping study	Tumor	Temporal basal	Lenguaje	Contar Tarea de denominación
29	Vallar et al., 2014	Cerebral correlates of visuospatial neglect: A direct cerebral stimulation study	Tumor	Frontotemporoparietal derecho y 1 izq	Visuoespacial	Prueba de bisección de líneas
30	Vidorreta et al., 2011	Double dissociation between syntactic gender and picture naming processing: A brain stimulation mapping study	Tumor	Hemisferio izquierdo	Lenguaje	Contar Prueba de denominación d80
31	Wager et al., 2013	Intraoperative monitoring of an aspect of executive functions: Administration of the Stroop test in 9 adult patients during awake surgery for resection of frontal glioma	Glioma	Frontal izquierdo	Funciones ejecutivas	Test de Stroop

Tabla 2. Resultados: nº de veces que aparece cada prueba en los artículos incluidos en el estudio.

Tipo de prueba	Nº	Tipo de prueba	Nº
Prueba de denominación variada (imagen de objeto, de acción, famosos, etc...)	14	Tarea de denominación BNT	1
Contar de 1 en adelante	6	Tarea semántica de Dulip	1
Prueba de denominación D80	5	Tarea de denominación seres vivos vs no vivos	1
Pirámides y palmeras	5	Tarea de comprensión de órdenes	1
Test de bisección de líneas	5	Lectura	1
Generar verbos	3	Cálculo aritmético	1
Repetición de palabras	3	Span de dígitos	1
Prueba de denominación elaboración propia	2	Batería de evaluación frontal	1
Habla espontánea	1	Test de Stroop	1
Finalizar oración semántica	1	Picture-naming task	1
Tarea de denominación CAT	1	The auditory responsive-naming task	1

Tabla 3. Resultados de evaluación de calidad y conclusiones.

NI	Autor	Calidad	Conclusiones
1	Altieri et al., 2019	9	La cirugía despierta podría ser una posibilidad razonable para preservar el estado cognitivo de un paciente logrando un EOR satisfactorio. La cirugía altera más los dominios neuropsicológicos en la cirugía HGG que en la cirugía LGG, lo que respalda la evidencia de una mejor neuroplasticidad cerebral en este último grupo
2	Barone et al., 2018	7	Se ha demostrado que el mapeo cerebral permite una resección segura y optimizada con una tasa más baja de déficits neurológicos postoperatorios, una mayor preservación de la función neurológica del paciente y un mejor equilibrio onco-funcional
3	Bilotta et al., 2014	8	Se presenta un trabajo de diagnóstico para el mapeo del lenguaje en pacientes sometidos a craneotomía despierta basándose en una evaluación preoperatoria del lenguaje, intraoperatoria y un seguimiento temprano y a largo plazo.
4	Chan et al., 2019	3	Se concluye que la reorganización funcional de primer y segundo idioma en paciente bilingüe puede diferir, pudiendo reclutar regiones corticales que tradicionalmente no se consideran funciones de lenguaje de subsistencia; El primer idioma puede que sea más resistente a la interferencia y el alcance de la distribución de áreas específicas del idioma puede no estar relacionado únicamente con el dominio o la edad de adquisición
5	Cochereau et al., 2016	2	Un glioma incidental de grado I puede sufrir una transformación aguda y directa en glioblastoma, incluso en un paciente que permanece asintomático. Debido a que la falta de síntomas no protege de la transformación maligna, proponemos que la resección temprana se considere de manera más sistemática en los casos de ILGG, con el objetivo de aumentar el EOR mientras se preserva la calidad de vida de los pacientes.
6	De Witte et al., 2015	4	La evaluación cuidadosa (neuro) psicológica y la selección de los candidatos para la cirugía despierta y un estudio preoperatorio en profundidad parecen ser fundamentales para una buena tolerancia de la cirugía despierta. Además, las extensas evaluaciones pre y posoperatorias se suman para diagnosticar y tratar diferencialmente a los pacientes con trastornos del lenguaje orgánicos y no orgánicos
7	De Witte et al., 2015	9	La prueba DuLIP se propone como una batería de prueba lingüística válida y sólida para evaluar de manera fiable las funciones lingüísticas en la fase pre, intra y postoperatoria de la cirugía despierta. Según la localización del tumor (datos de neuroimagen preoperatorios) y las características personales del paciente (nivel de lenguaje preoperatorio, trabajo), DuLIP permite una selección personalizada por paciente.
8	De Witte et al., 2015	7	La cirugía dentro y alrededor del área de Broca se puede realizar de manera segura mediante craneotomía despierta y mapeo intraoperatorio. El DES intraoperatorio muestra que las áreas esenciales del lenguaje pueden ir mucho más allá de las áreas del lenguaje clásico debido a la variabilidad interindividual y los mecanismos de plasticidad cerebral.
9	Delion et al., 2015	7	La preparación preoperatoria y la hipnosis en niños parecían importantes para realizar una craneotomía despierta y contribuir con el mapeo cerebral del lenguaje con la mejor experiencia psicológica posible.
10	Giussani et al., 2011	9	Este estudio de mapeo cerebral encontró una alta variabilidad individual en la organización de nombres entre pacientes con una mayoría de sitios de interferencia comunes vivos y no vivos. No encontramos ninguna región constantemente involucrada ni en los seres vivos ni en los nombres de los seres no vivos,
11	Kelm et al., 2017	9	Necesitamos una evaluación neuropsicológica profesional durante las craneotomías despiertas para la eliminación de gliomas situados en áreas que se presupongan elocuentes del lenguaje.
12	Kin et al., 2013	7	El mapeo mostró discrepancias aparentes entre las áreas de idioma japonés e inglés en la corteza temporal.
13	Kurimoto et al., 2010	8	Debe obtenerse el consentimiento informado preoperatorio con respecto a la muy posible anomia para denominación de personas, para pacientes que tienen programada una resección dominante del lóbulo temporal
14	Mandonnet , 2019	10	La resección del glioma insular con técnicas de mapeo cerebral es una opción segura, incluso durante el período de aprendizaje. Se debe informar a los pacientes sobre el riesgo de deterioro leve de las habilidades léxicas y la flexibilidad cognitiva.
15	Mandonnet et al., 2017	9	una lesión focal de la sustancia blanca puede generar un déficit neuropsicológico desconectando remotamente áreas corticales distantes que pertenecen a una red funcional
16	Mandonnet et al., 2009	8	Se confirma mediante estimulación cortical directa que las áreas temporales basales posteriores están involucradas en el reconocimiento de objetos hacia la producción verbal, identificamos por primera vez en humanos un fascículo

occipito-temporal que preserva el reconocimiento visual en la denominación de imágenes y proporcionamos argumentos a favor de interacciones fuertes entre ambas áreas

17	Nakajima et al., 2018	9	El daño a algunas vías de la sustancia blanca está asociado con un déficit en las capacidades de mentalización. Específicamente proporcionamos evidencia del papel crucial de la FA derecha, pero también en menor medida de otros tractos de asociación de materia blanca (como el IFOF bilateral y la UF izquierda), para la inferencia exitosa basada en la cara de los estados mentales de otros
18	Nomura et al., 2013	7	Estos hallazgos en este caso sugieren que la UF dominante tiene múltiples roles en el nombramiento de objetos
19	Papagno et al., 2017	10	La información auditiva verbal llega al área de Wernicke y los elementos percibidos se transfieren al área de Broca. La información se almacena en la circunvolución supramarginal y luego se transfiere al área de Broca, donde se implementa a la información a través del ensayo.
20	Plaza et al., 2009	8	El presente caso confirma la relevancia de los enfoques conexionistas basados en estudios de tumores de crecimiento lento, que demuestran que los mecanismos compensatorios comienzan antes de la cirugía, en reacción a la infiltración tumoral, y se consolidan durante y después de los procedimientos quirúrgicos
21	Półczyńska et al., 2016	7	En presencia de 4 idiomas la organización neuronal del lenguaje era altamente idiosincrásica, mientras que la competencia en todos los idiomas era alta. De particular importancia, este caso muestra que la edad de adquisición, el dominio, la exposición diaria y la similitud del lenguaje pueden ser, en algunos casos, de poco valor para predecir el patrón preciso de las regiones del cerebro que apoyan el lenguaje
22	Riquin et al., 2017	3	La craneotomía despierta es factible en niños pequeños y no tiene ningún impacto psicológico dañino.
23	Shinoura et al., 2013	9	Se sugiere que el ACC dorsal derecho juega un papel en el trastorno de ansiedad, así como en la memoria visual o la atención
24	Sierpowska et al., 2015	8	Este es el primer estudio que informa la relación entre la generación de verbos y la estimulación intraoperatoria de la FAT izquierda. Creemos que la selección de tareas neuropsicológicas bien ajustadas e individualizadas puede permitir desarrollar protocolos de mapeo cerebral cada vez más eficientes
25	Sierpowska et al., 2013	9	Los resultados destacan el papel crucial de las cortezas frontales media e inferior en el procesamiento del cambio de idioma.
26	Skrap, et al., 2016	10	La prueba RTNT permite una retroalimentación intraoperatoria enriquecida continua, lo que permite al cirujano aumentar el grado de resección. En marcado contraste con las técnicas clásicas de mapeo, RTNT permite probar varias funciones cognitivas para un área del cerebro bajo cirugía
27	Spena et al., 2015	5	Existe una correlación directa entre el mapeo cerebral y el rendimiento neuropsicológico del paciente
28	Tomasino et al., 2014	6	La estimulación del giro temporal posterior superior izquierdo provocó el cambio de idioma y en este sitio la activación de fMRI relacionada con el idioma fue compartida por el primer y segundo idioma
29	Vallar et al., 2014	8	Las conexiones parietofrontales de las fibras dorso-laterales del fascículo longitudinal superior (es decir, la segunda rama del fascículo) y el lóbulo parietal superior posterior (área 7 de Brodmann) están involucrados en la orientación de la atención espacial. La negligencia espacial debe evaluarse sistemáticamente durante la cirugía cerebral despierta, particularmente cuando el lóbulo parietal derecho puede verse afectado por el procedimiento neuroquirúrgico
30	Vidorreta et al., 2011	9	Se demuestra por primera vez (1) una doble disociación entre el género sintáctico y el procesamiento de nombres, (2) la participación de la parte inferior izquierda giro frontal, especialmente el pars triangularis, así como la parte posterior del giro temporal medio izquierdo en el procesamiento gramatical del género, (3) la existencia de vías de materia blanca, probablemente una subparte del fascículo longitudinal superior izquierdo, subyacente a una gran escala circuito cortico - subcortical distribuido que podría servir selectivamente para el procesamiento sintáctico de género, incluso si está interconectado con subredes paralelas involucradas en el procesamiento de nombres (semántico y fonológico).
31	Wager et al., 2013	9	La administración de la prueba Stroop durante la resección de gliomas que involucran el ACC en pacientes adultos es una opción para el monitoreo intraoperatorio de las funciones ejecutivas durante la cirugía despierta.

Figura 1. PRISMA 2009 Diagrama de Flujo (Spanish versión - versión española) Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement.

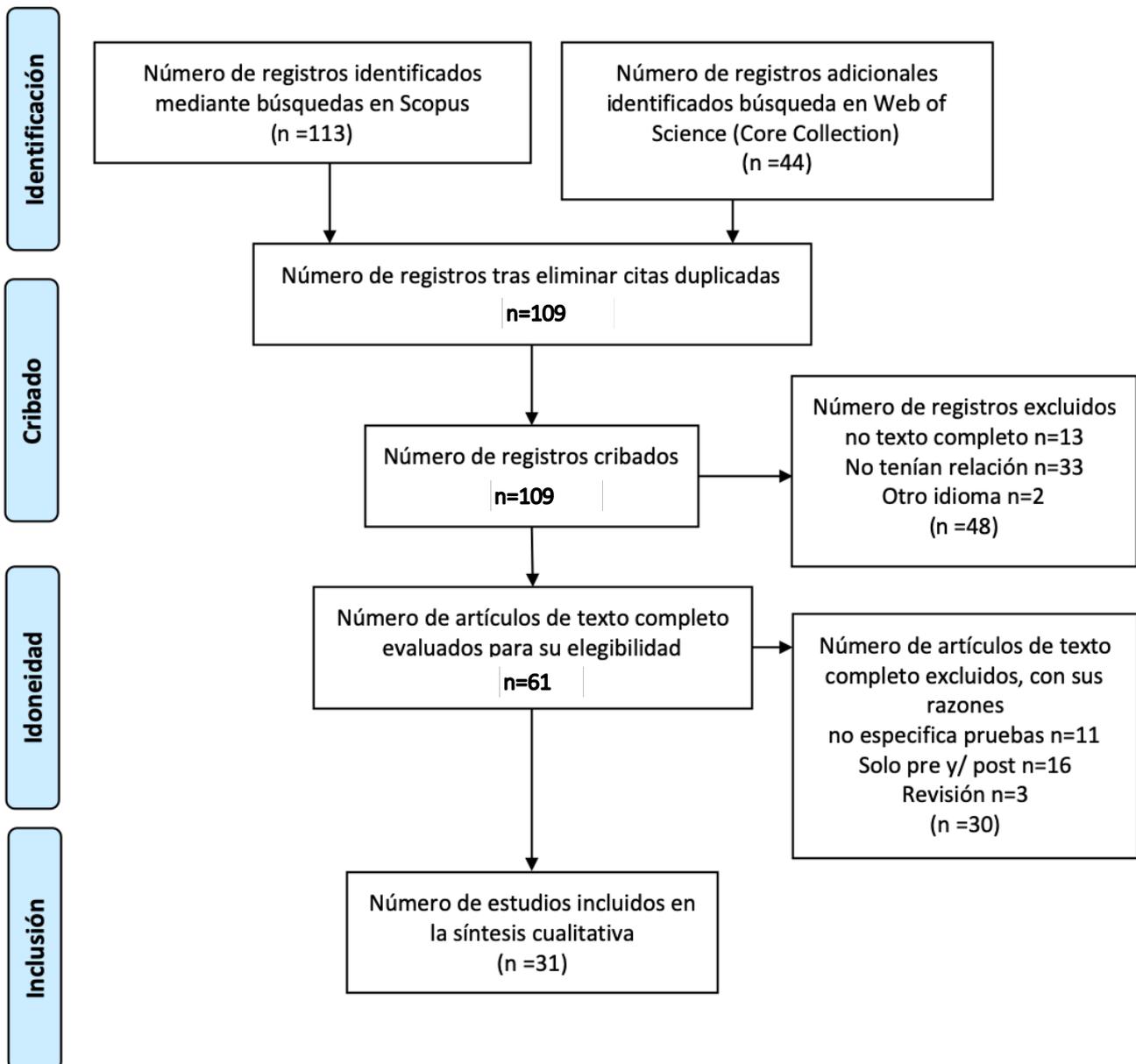


Figura 2. The Dutch linguistic intraoperative protocol de DeWritte et al., 2015.

Momento de las evaluaciones	Nivel lingüístico	Tarea
DURANTE DES (en 4 s)	Fonología	- repetición de palabras: <ul style="list-style-type: none"> • repetición de palabras 3-silábicas con acentos de palabras alternadas • repetición de palabras 2-silábicas • repetición de palabras con similitudes fonémicas • repetición de palabras con grupos de consonantes
	Semántica	lectura con extraña palabra fonológica leyendo con palabras semánticas extrañas nombrar con la palabra extraña semántica tarea de asociación semántica completar oraciones (oraciones semánticamente inducidas) generación de verbos
	Sintaxis	denominación de acciones (tercera persona del singular, verbos transitivos)
	Articulación - praxis	prueba de diadococinesis verbal
	Nombrar	denominación de objetos
	Fonología	Sentencia fonológica Fluidez fonológica Sentencia semántica
NO DURANTE DES	Semántica	Fluidez semántica Completar oraciones (menos oraciones semánticamente inducidas) a
	Sintaxis	Sentencia sintáctica Fluidez verbal (verbos)

Figura 3. RTNT de Skrap et al., 2016.

Agnosia del dedo	Escritura de pseudopalabras
Apraxia constructiva	Fluidez fonológica
Apraxia ideomotora	Las diferencias
Apraxia oral	Lectura de palabras
Bisección de línea	Lectura de pseudopalabras
Cálculo	Denominación de objetos
Cancelación de estrella	Orientación
Comprensión auditiva	Prueba de reloj
Comprensión de la metáfora	Repetición
Decisión de mano / rotación mental	Repetición palabra-pseudopalabras
Descripción de LA imagen	Retención de dígitos
Detección de objetivos	Rotación mental

Dígito hacia atrás	Serie automática
Discriminación fonológica	Stroop
Dislexia de lectura	Teoría de la mente
Escritura de palabras	

4. Discusión

En este estudio se ofrece una revisión sistemática de los paradigmas y test neuropsicológicos que se utilizan a nivel intraoperatorio en la cirugía de paciente despierto o craneotomía despierta.

Los resultados obtenidos indican que el 90% de los estudios se referían al dominio del lenguaje, a mucha distancia del resto de dominios cognitivos entre las que destaca la capacidad visoespacial, incluida en un 22% de estudios. Para monitorear el dominio del lenguaje se utilizaron principalmente tareas de denominación de diseño variado, como denominar imágenes de objetos, de acciones o de personajes famosos. Además, se llevaron a cabo otras tareas como generar verbos, tareas de comprensión de órdenes, de repetición de palabras, lectura o el habla espontánea. La tarea de conteo del uno en adelante se realizó en un 19% de los estudios incluidos en la revisión. También se utilizaron pruebas neuropsicológicas estandarizadas como el Test de denominación D80 (Test de Dénomination Orales D'Images; Deloche y Hannequin, 1997) o el Test de Pirámides y Palmeras (Pyramid and Palm tree Test; Howard y Patterson, 1992) (Altieri et al., 2019; Chan et al., 2019; Mandonnet et al., 2009; Mandonnet, 2019; Mandonnet et al., 2017; Nakajima et al., 2018; Plaza et al., 2009; Riquin et al., 2017; Vidorreta et al., 2011).

Con respecto a otros dominios cognitivos, se han utilizado tareas variadas como cálculo aritmético (Polczynska et al., 2016) y span de dígitos (Papagno et al., 2017). Igualmente, también se han incluido test estandarizados como el Test de bisección de líneas (The line bisection test; Schenkenberg et al., 1980) para la capacidad visoespacial (De Witte et al., 2017; Nakajima et al., 2018; Shinoura et al., 2013; Vallar et al., 2014) y el Test de Stroop (The Stroop Color and Word Test; Stroop, 1935) para las funciones ejecutivas (Wager et al., 2013).

Dos estudios incluyen una batería de pruebas para realizar durante la craneotomía despierta: The Dutch linguistic intraoperative protocol (DeWritte et al., 2015) que se centra principalmente en el dominio del lenguaje, así como en las funciones motoras y sensoriales, y la RTNT (Skrap et al., 2016), que abarca múltiples dominios cognitivos.

En este sentido, se constata que la mayoría de estudios se centran en un único dominio e incluso en una única prueba, siendo el lenguaje y una tarea de denominación el procedimiento más repetido. Esto deriva de la importancia que la función lingüística tiene sobre el día a día y la repercusión que los déficits en este ámbito tendrían en la calidad de vida de los pacientes. Por ello, el equipo sanitario implicado en la cirugía cerebral despierta, muestra un especial interés por preservar la funcionalidad del lenguaje como

corroboran los estudios revisados en este trabajo. En este sentido, hay que mencionar que tanto la función motora como la función sensitiva tienen un especial protagonismo en este tipo de intervenciones, pero el monitoreo de las mismas queda fuera de los objetivos de esta revisión.

Con respecto al resto de funciones cognitivas, aunque es evidente que su afectación conllevará alteraciones en las capacidades cognitivas y funcionales de los pacientes, en base a los resultados obtenidos en este trabajo, se observa una menor dedicación al monitoreo de las mismas y, por tanto, al objetivo de mantenerlas preservadas. En este sentido, se constata que el mapeo cerebral permite una resección segura y optimizada con una tasa más baja de déficits neurológicos postoperatorios y una mayor preservación de la función neurológica del paciente (Barone et al., 2018). Esto también se extrapola al hemisferio derecho, ya que se demuestra que las funciones cognitivas de dicho hemisferio son esenciales en términos de calidad de vida, debiendo proponerse un mapeo cerebral antes de la resección de tumores en aquellos pacientes con larga expectativa de supervivencia (Lemée et al., 2018). Sorprende, por tanto, que el dominio del lenguaje sea el objetivo diana en la mayoría de los estudios revisados en ambos hemisferios, siendo solo un estudio el que se centra exclusivamente en un dominio cognitivo no lingüístico, en este caso, en la capacidad visuoespacial (Vallar et al., 2014). Igualmente, también aparece un estudio que evalúa exclusivamente las funciones ejecutivas en el hemisferio izquierdo, concretamente en lóbulo frontal, mediante el test de Stroop (Wager et al., 2013).

Tanto en esta revisión como en otras revisiones consultadas (Rofes y Miceli, 2014; Spina et al., 2015; Lemée et al., 2018; Ruis, 2018; y Lohkamp et al., 2019) coinciden en el hecho de que la mayoría de estudios incluidos utilizaron pruebas no estandarizadas o tareas de elaboración propia para el monitoreo intraoperatorio. Esto se explica porque no hay un objetivo de evaluación sino la constatación de que la tarea active el dominio cognitivo que se persigue. Por ello se descartan pruebas cuyos ítems no tengan un tiempo de presentación corta, los que tengan distintos niveles de dificultad y los que tengan un alto nivel de probabilidad como los que plantean respuestas dicotómicas tipo “sí/no” (Rofes y Miceli, 2014).

Aunque en esta revisión no se estudian las pruebas neuropsicológicas realizadas en la evaluación preoperatoria, ésta es necesaria para conocer el rendimiento cognitivo del paciente previo a la cirugía y poder comparar el funcionamiento cognitivo intraoperatorio y, posteriormente en la fase postquirúrgica. Pero también es útil para la selección de aquellos ítems en los que el paciente consigue una correcta ejecución y, por ende, para la supresión de aquellos que el paciente realice de manera errónea o incluso los que generen dificultades en su ejecución. De hecho, tanto la evaluación previa como la posterior a la cirugía, permiten una mayor cantidad de pruebas ya que no están sometidas a las limitaciones que se dan en el monitoreo intraoperatorio (Rofes y Miceli, 2014; Ruis 2018).

Por otro lado, la mayoría de los estudios revisados se han llevado a cabo con pacientes que presentan gliomas de bajo grado, otros indican únicamente que son tumores

cerebrales y algunos se refieren a lesiones no especificadas (ver tabla 1). No se observan diferencias a la hora de seleccionar las tareas o paradigmas en base al tipo de lesión.

Una limitación de este estudio puede ser la exclusión de los estudios que no especifiquen las tareas, pruebas o paradigmas durante la cirugía a nivel intraoperatorio, ya que muchos de los excluidos indicaban que se habían realizado pruebas para monitorear las funciones, pero no las especificaron. De esta manera puede que existan tareas o pruebas cuya eficacia resultara útil para la comunidad científica que no quedan recogidas en esta revisión.

Por el contrario, una fortaleza de este trabajo es la búsqueda sistemática y actualizada de las pruebas cognitivas utilizadas en la craneotomía despierta en la literatura científica. De hecho, el 67% de los estudios se publicaron en los últimos cinco años, por lo que las revisiones anteriores no contenían muchos de los estudios publicados últimamente, ofreciendo una visión limitada de la realidad científica. Además, la inclusión de todos los dominios cognitivos y no sólo el dominio del lenguaje, permite incluir paradigmas que abarcan una mayor cantidad de territorio cerebral e incluso baterías y pruebas globales como la DLIP de DeWritte y la RTNT de Skrap.

Sería recomendable mantener el interés científico en el tema objetivo de esta revisión durante los próximos años, ya que el aumento del número de craneotomías en paciente despierto propiciará la aparición de un gran número de publicaciones que ayudarán a consolidar paradigmas para cada dominio cognitivo y/o área de afectación. La investigación futura debería intentar estandarizar una batería de pruebas neuropsicológicas para pacientes sometidos a resección quirúrgica (Ng et al., 2019).

Los resultados obtenidos en esta revisión indican la dificultad actual para la creación de un protocolo estandarizado para ser utilizado a nivel intraoperatorio en la cirugía de paciente despierto, ya que las pruebas incluidas son muy variadas y la localización de las lesiones son diversas. Aún así, esta revisión ofrece la posibilidad de elegir tareas, paradigmas e incluso pruebas estandarizadas para aquellos profesionales que vayan a acometer craneotomías despiertas en base al dominio cognitivo a monitorear y/o la localización de la lesión.

En conclusión, preservar las funciones cognitivas de los pacientes es uno de los objetivos principales en la cirugía de lesiones cerebrales y, la craneotomía en paciente despierto permite su consecución con mayores garantías (Barone et al., 2018). Para ello, la utilización de tareas y paradigmas cognitivos son un requisito indispensable y, por tanto, la adecuada selección del dominio cognitivo a monitorear en base a la localización de la lesión conlleva una mayor probabilidad de preservar la función cognitiva amenazada. El dominio del lenguaje es, con diferencia el que mayor repercusión genera en la literatura científica y, por tanto, es la función más monitoreada, siendo la tarea de denominación la más repetida (Ruis, 2018). Por ello, parece asequible a corto plazo la consolidación de un protocolo para la función del lenguaje en la cirugía de paciente despierto (De Witte et al., 2015). Por el contrario, se debería aumentar el interés científico por el resto de funciones cognitivas para conseguir la preservación de

todas las funciones cognitivas atendiendo a la localización de las lesiones cerebrales que presenten los pacientes (Lemée et al., 2018).

5. Referencias bibliográficas

1. Altieri, R., Raimondo, S., Tiddia, C., Sammarco, D., Cofano, F., Zeppa, P. y Barbagallo, G. (2019). Glioma surgery: From preservation of motor skills to conservation of cognitive functions. *Journal of Clinical Neuroscience*, 70, 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.091>
2. Atkinson, L. Z. y Cipriani, A. (2018). How to carry out a literature search for a systematic review: A practical guide. *BJPsych Advances*, 24(2), 74-82. doi:<http://dx.doi.org.cataleg.uoc.edu/10.1192/bja.2017.3>.
3. Barone, F., Alberio, N., Iacopino, D. G., Giammalva, G. R., D'arrigo, C., Tagnese, W. y Maugeri, R. (2018). Brain mapping as helpful tool in brain glioma surgical treatment—Toward the “perfect surgery”? *Brain Sciences*, 8(11). <https://doi.org/10.3390/brainsci8110192>
4. Bertani, G., Fava, E., Casaceli, G., Carrabba, G., Casarotti, A., Papagno, C., Castellano, A., Falini, A., Gaini, S. M., y Bello, L. (2009). Intraoperative mapping and monitoring of brain functions for the resection of low-grade gliomas: technical considerations, *Neurosurgical Focus FOC*, 27(4), E4.
5. Bilotta, F., Stazi, E., Titi, L., Lalli, D., Delfini, R., Santoro, A. y Rosa, G. (2014). Diagnostic work up for language testing in patients undergoing awake craniotomy for brain lesions in language areas. *British Journal of Neurosurgery*, 28(3), 363–367. <https://doi.org/10.3109/02688697.2013.854313>
6. Buraga, V. C., Turliuc, D. M., Turliuc, S., Cucu, A. I. y Costea, C. F. (2016). NEUROPSYCHOLOGICAL GROUNDS IN THE AWAKE BRAIN SURGERY. *Revista Medico-Chirurgicala a Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi*, 120(2), 298-305.
7. Cabrera, N., Pérez, A., Guitert, M., Sangrà, A., Conesa, J., Guàrdia, L., Burguet, M. y Roderia, A. (2013). Guía para diseñar un TFM. Versión 1.5. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris I de Recerca. UOC (elearn center).
8. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. (2012). Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano.
9. Chan, H.-M., Loh, W. N.-H., Yeo, T. T. y Teo, K. (2019). Awake Craniotomy and Excision of a Diffuse Low-Grade Glioma in a Multilingual Patient: Neuropsychology and Language. *World Neurosurgery*, 128, 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.181>
10. Cochereau, J., Herbet, G., Rigau, V. y Duffau, H. (2016). Acute progression of untreated incidental WHO Grade II glioma to glioblastoma in an asymptomatic patient. *Journal of Neurosurgery*, 124(1), 141–145. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS141851>
11. Coello, A. F., Duvaux, S., De Benedictis, A., Matsuda, R. y Duffau, H. (2013). Involvement of the right inferior longitudinal fascicle in visual hemianopia: A brain

- stimulation mapping study - case report. *Journal of Neurosurgery*, 118(1), 202-205.
12. Coello, A. F., Moritz-Gasser, S., Martino, J., Martinoni, M., Matsuda, R. y Duffau, H. (2013). Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks: A review. *Journal of Neurosurgery*, 119(6), 1380–1394.
 13. Da Cunha, I. (2105). El trabajo de fin de grado y de máster: Redacción, defensa y publicación. PID_00221870. FUOC.
 14. De Benedictis, A., Moritz-Gasser, S. y Duffau, H. (2010). Awake mapping optimizes the extent of resection for lowgrade gliomas in eloquent areas. *Neurosurgery*, 66(6), 1074–1084. doi:10.1227/01.NEU.0000369514.74284.78
 15. De Witte, E. y Mariën, P. (2015). Non-organic language deficits following awake brain surgery: A case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 130, 11–13. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.12.012>
 16. De Witte, E., Satoer, D., Colle, H., Robert, E., Visch-Brink, E. y Mariën, P. (2015). Subcortical language and non-language mapping in awake brain surgery: The use of multimodal tests. *Acta Neurochirurgica*, 157(4), 577-588.
 17. De Witte, E., Satoer, D., Robert, E., Colle, H., Verheyen, S., Visch-Brink, E. y Mariën, P. (2015). The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery. *Brain and Language*, 140, 35–48. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2014.10.011>
 18. De Witte, E., Van Hecke, W., Dua, G., De Surgeloose, D., Moens, M. y Mariën, P. (2014). Atypical cerebral language dominance in a right-handed patient: An anatomoclinical study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 117, 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.11.014>
 19. Delion, M., Terminassian, A., Lehouste, T., Aubin, G., Malka, J., N'Guyen, S. y Menei, P. (2015). Specificities of awake craniotomy and brain mapping in children for resection of supratentorial tumors in the language area. *World Neurosurgery*, 84(6), 1645–1652. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.06.073>
 20. Duffau, H. (2010). Cirugía despierta para mapeo no lingüístico. *Neurocirugía*, 66 (3), 523 - 529.
 21. Eross, L., Fekete, G., Entz, L., Fabó, D., Borbély, C., Kozák, L. R. y Bognár, L. (2012). Role of the intraoperative electrical brain stimulation in conserving the speech and language function in neurosurgical operations of awake patients 65(9-10), 333-341.
 22. Freyschlag, C. F. y Duffau, H. (2014). Awake brain mapping of cortex and subcortical pathways in brain tumor surgery. *Journal of Neurosurgical Sciences*, 58(4), 199-213.
 23. Gil-Salú JL., Iglesias Lozano I., Jiménez J., Díaz R., Macías A., Carnota A., Vidal M., Suazo A., Gutiérrez R. y González M. (2018). Novedades en la cirugía en paciente despierto. *Actual. Med.* 2018; 103: (803). Supl. 18-40.

24. Giussani, C., Pirillo, D. y Roux, F. (2010). Mirror of the soul: A cortical stimulation study on recognition of facial emotions: Clinical article. *Journal of Neurosurgery*, 112(3), 520-527.
25. Giussani, C., Riva, M., Gallucci, M., Boukhatem, L., Sganzerla, E. P., Demonet, J.-F. y Roux, F.-E. (2011). Anatomical correlates for category-specific naming of living and non-living things. *NeuroImage*, 56(1), 323–329. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.080>
26. Hamer, P. C. D. W., Robles, S. G., Zwinderman, A. H., Duffau, H. y Berger, M. S. (2012). Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: A meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 30 (20), 2559–2565. doi:10.1200/JCO.2011.38.4818
27. Herbet, G., Lafargue, G., de Champfleury, N. M., Moritz-Gasser, S., le Bars, E., Bonnetblanc, F. y Duffau, H. (2014). Disrupting posterior cingulate connectivity disconnects consciousness from the external environment. *Neuropsychologia*, 56(1), 239-244.
28. Ishiai, S. (2016). Neuropsychology of language and spatial attention. *Japanese Journal of Neurosurgery*, 25(5), 427-434. doi:10.7887/jcns.25.427
29. Ishikawa, T., Muragaki, Y., Maruyama, T., Abe, K. y Kawamata, T. (2017). Roles of the wada test and functional magnetic resonance imaging in identifying the language-dominant hemisphere among patients with gliomas located near speech areas. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 57(1), 28-34.
30. Kelm, A., Sollmann, N., Ille, S., Meyer, B., Ringel, F. y Krieg, S.M. (2017). Resection of Gliomas with and without neuropsychological support during awake craniotomy-effects on surgery and clinical outcome. *Frontiers in Oncology*, 7(AUG) doi:10.3389/fonc.2017.00176
31. Kin, H., Ishikawa, E., Takano, S., Ayuzawa, S., Matsushita, A., Muragaki, Y. y Matsumura, A. (2013). Language areas involving the inferior temporal cortex on intraoperative mapping in a bilingual patient with glioblastoma. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 53(4), 256–258. <https://doi.org/10.2176/nmc.53.256>
32. Krex, D. y Schackert, G. (2009). Comments. *Neurosurgery*, 64(3), 421.
33. Kurimoto, M., Takaiwa, A., Nagai, S., Hayashi, N. y Endo, S. (2010). Anomia for people's names after left anterior temporal lobe resection - Case report. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 50(1), 36–40. <https://doi.org/10.2176/nmc.50.36>
34. Lacroix, M., Abi-Said, D., Fourney, D. R., Gokaslan, Z. L., Shi, W., DeMonte, F., Lang, F. F., McCutcheon, I. E., Hassenbusch, S. J., Holland, E., Hess, K., Michael, C., Miller, D. y Sawaya, R. (2001). A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival, *Journal of Neurosurgery*, 95(2), 190-198.
35. Lemée, J., Bernard, F., Ter Minassian, A. y Menei, P. (2018). Right hemisphere cognitive functions: From clinical and anatomical bases to brain mapping during awake craniotomy. part II: Neuropsychological tasks and brain mapping. *World Neurosurgery*, 118, 360-367.

36. Mandonnet, E. (2019). Transopercular Resection of IDH-Mutated Insular Glioma: A Critical Appraisal of an Initial Experience. *World Neurosurgery*, 132, e563–e576. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.071>
37. Mandonnet, E., Cerliani, L., Siuda-Krzywicka, K., Poisson, I., Zhi, N., Volle, E. y de Schotten, M. T. (2017). A network-level approach of cognitive flexibility impairment after surgery of a right temporo-parietal glioma. *Neurochirurgie*, 63(4), 308–313. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2017.03.003>
38. Mandonnet, E., Gatignol, P. y Duffau, H. (2009). Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 111(7), 601–605. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.03.007>
39. Matsuda, R., Coello, A. F., De Benedictis, A., Martinoni, M. y Duffau, H. (2012). Awake mapping for resection of cavernous angioma and surrounding gliosis in the left dominant hemisphere: Surgical technique and functional results - clinical article. *Journal of Neurosurgery*, 117(6), 1076-1081. doi:10.3171/2012.9.JNS12662
40. Miceli, G., Capasso, R., Monti, A., Santini, B. y Talacchi, A. (2012). Language testing in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 247-252.
41. Muñoz, E. y Viejo, R. Guía del trabajo final del máster universitario de Neuropsicología. PID_00255427. FUOC.
42. Nakajima, R., Yordanova, Y. N., Duffau, H. y Herbet, G. (2018). Neuropsychological evidence for the crucial role of the right arcuate fasciculus in the face-based mentalizing network: A disconnection analysis. *Neuropsychologia*, 115, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.01.024>
43. Ng, J. C. H., See, A. A. Q., Ang, T. Y., Tan, L. Y. R., Ang, B. T. y King, N. K. K. (2019). Effects of surgery on neurocognitive function in patients with glioma: A meta-analysis of immediate post-operative and long-term follow-up neurocognitive outcomes. *Journal of Neuro-Oncology*, 141(1), 167-182. doi:10.1007/s11060-018-03023-9
44. Nomura, K., Kazui, H., Tokunaga, H., Hirata, M., Goto, T., Goto, Y. y Takeda, M. (2013). Possible roles of the dominant uncinat fasciculus in naming objects: A case report of intraoperative electrical stimulation on a patient with a brain tumour. *Behavioural Neurology*, 27(2), 229–234. <https://doi.org/10.3233/BEN-110249>
45. Ormezowska, E. A. y Jaskólski, D. J. (2016). The procedure of intraoperative neuropsychological assessment in the excision of cerebral tumours located in eloquent areas. *Acta Neuropsychologica*, 14(2), 155-163.
46. Ott, C., Kerscher, C., Luerding, R., Doenitz, C., Hoehne, J., Zech, N. y Brawanski, A. (2014). The impact of sedation on brain mapping: A prospective, interdisciplinary, clinical trial. *Neurosurgery*, 75(2), 117-123.
47. Papagno, C., Casarotti, A., Comi, A., Gallucci, M., Riva, M. y Bello, L. (2012). Measuring clinical outcomes in neuro-oncology. A battery to evaluate low-grade gliomas (LGG). *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 269-275.

48. Papagno, C., Casarotti, A., Comi, A., Pisoni, A., Lucchelli, F., Bizzi, A. y Bello, L. (2016). Long-term proper name anomia after removal of the uncinate fasciculus. *Brain Structure and Function*, 221(1), 687-694.
49. Papagno, C., Comi, A., Riva, M., Bizzi, A., Vernice, M., Casarotti, A. y Bello, L. (2017). Mapping the brain network of the phonological loop. *Human Brain Mapping*, 38(6), 3011–3024. <https://doi.org/10.1002/hbm.23569>
50. Papagno, C., Gallucci, M., Casarotti, A., Castellano, A., Falini, A., Fava, E. y Caramazza, A. (2011). Connectivity constraints on cortical reorganization of neural circuits involved in object naming. *NeuroImage*, 55(3), 1306-1313.
51. Papagno, C., Miracapillo, C., Casarotti, A., Romero Lauro, L. J., Castellano, A., Falini, A. y Bello, L. (2011). What is the role of the uncinate fasciculus? surgical removal and proper name retrieval. *Brain*, 134(2), 405-414.
52. Perdiguero, E. El proceso de búsqueda y recuperación de la información. PID_00154919. FUOC
53. Piai, V., Vos, S. H., Idelberger, R., Gans, P., Doorduyn, J. y Ter Laan, M. (2019). Awake surgery for a violin player: Monitoring motor and music performance, A case report. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 34(1), 132-137.
54. Picart, T., Herbet, G., Moritz-Gasser, S. y Duffau, H. (2019). Iterative surgical resections of diffuse glioma with awake mapping: How to deal with cortical plasticity and connectomal constraints? *Clinical Neurosurgery*, 85(1), 105-116.
55. Plaza, M., Gatignol, P., Leroy, M. y Duffau, H. (2009). Speaking without Broca's area after tumor resection. *Neurocase*, 15(4), 294–310. <https://doi.org/10.1080/13554790902729473>
56. Połczyńska, M. M., Benjamin, C. F. A., Japardi, K., Frew, A. y Bookheimer, S. Y. (2016). Language system organization in a quadrilingual with a brain tumor: Implications for understanding of the language network. *Neuropsychologia*, 86, 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.030>
57. Racine, C. A., Li, J., Molinaro, A. M., Butowski, N. y Berger, M. S. (2015). Neurocognitive function in newly diagnosed low-grade glioma patients undergoing surgical resection with awake mapping techniques. *Neurosurgery*, 77(3), 371-379.
58. Riquin, E., Dinomais, M., Malka, J., Lehouste, T., Duverger, P., Menei, P. y Delion, M. (2017). Psychiatric and Psychologic Impact of Surgery While Awake in Children for Resection of Brain Tumors. *World Neurosurgery*, 102, 400–405. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.03.017>
59. Riquin, E., Martin, P., Duverger, P., Menei, P. y Delion, M. (2017). A case of awake craniotomy surgery in an 8-year-old girl. *Child's Nervous System*, 33(7), 1039-1042.
60. Riva, M., Fava, E., Gallucci, M., Comi, A., Casarotti, A., Alfiero, T. y Bello, L. (2016). Monopolar high-frequency language mapping: Can it help in the surgical management of gliomas? A comparative clinical study. *Journal of Neurosurgery*, 124(5), 1479-1489.

61. Rofes, A. y Miceli, G. (2014). Language mapping with verbs and sentences in awake surgery: A review. *Neuropsychology Review*, 24(4), 185-199.
62. Rofes, A., de Aguiar, V. y Miceli, G. (2015). A minimal standardization setting for language mapping tests: An italian example. *Neurological Sciences*, 36(7), 1113-1119.
63. Roux, F., Dufor, O., Lauwers-Cances, V., Boukhatem, L., Brauge, D., Draper, L. y Démonet, J. (2011). Electrostimulation mapping of spatial neglect. *Neurosurgery*, 69(6), 1218-1231.
64. Ruis, C. (2018). Monitoring cognition during awake brain surgery in adults: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(10), 1081-1104. doi:10.1080/13803395.2018.1469602
65. Santini, B., Talacchi, A., Squintani, G., Casagrande, F., Capasso, R. y Miceli, G. (2012). Cognitive outcome after awake surgery for tumors in language areas. *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 319-326.
66. Sarubbo, S., Bars, E. L., Sylvie, M., Duffau, H. y Sarubbo, S. (2012). Complete recovery after surgical resection of left wernicke's area in awake patient: A brain stimulation and functional MRI study. *Neurosurgical Review*, 35(2), 287-292.
67. Sarubbo, S., Latini, F., Panajia, A., Candela, C., Quatralo, R., Milani, P. Y Cavallo, M. A. (2011). Awake surgery in low-grade gliomas harboring eloquent areas: 3-year mean follow-up. *Neurological Sciences*, 32(5), 801-810. doi:10.1007/s10072-011-0587-3
68. Satoer, D., Kloet, A., Vincent, A., Dirven, C. y Visch-Brink, E. (2014). Dynamic aphasia following low-grade glioma surgery near the supplementary motor area: A selective spontaneous speech deficit. *Neurocase*, 20(6), 704-716.
69. Shinoura, N., Yamada, R., Tabei, Y., Shiode, T., Itoi, C., Saito, S. y Midorikawa, A. (2013). The right dorsal anterior cingulate cortex may play a role in anxiety disorder and visual function. *Neurological Research*, 35(1), 65–70. <https://doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000101>
70. Sierpowska, J., Gabarrós, A., Ripollés, P., Juncadella, M., Castañer, S., Camins, T. y Rodríguez-Fornells, A. (2013). Intraoperative electrical stimulation of language switching in two bilingual patients. *Neuropsychologia*, 51(13), 2882–2892. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.09.003>
71. Skrap, M., Marin, D., Ius, T., Fabbro, F. y Tomasino, B. (2016). Brain mapping: A novel intraoperative neuropsychological approach. *Journal of Neurosurgery*, 125(4), 877–887. <https://doi.org/10.3171/2015.10.JNS15740>
72. Sollmann, N., Picht, T., Mäkelä, J. P., Meyer, B., Ringel, F. y Krieg, S. M. (2013). Navigated transcranial magnetic stimulation for preoperative language mapping in a patient with a left frontoopercular glioblastoma: Case report. *Journal of Neurosurgery*, 118(1), 175-179.
73. Spena, G., Costi, E., Panciani, P. P., Roca, E., Migliorati, K. y Fontanella, M. M. (2015). Acute functional reactivation of the language network during awake

- intraoperative brain mapping. *Neurocase*, 21(3), 403–407.
<https://doi.org/10.1080/13554794.2014.910306>
74. Talacchi, A., Santini, B., Casartelli, M., Monti, A., Capasso, R. y Miceli, G. (2013). Awake surgery between art and science. part II: Language and cognitive mapping. *Functional Neurology*, 28(3), 223-239.
 75. Tomasino, B., Marin, D., Canderan, C., Maieron, M., Budai, R., Fabbro, F. y Skrap, M. (2014). Involuntary switching into the native language induced by electrocortical stimulation of the superior temporal gyrus: A multimodal mapping study. *Neuropsychologia*, 62(1), 87–100.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.011>
 76. Vallar, G., Bello, L., Bricolo, E., Castellano, A., Casarotti, A., Falini, A. y Papagno, C. (2014). Cerebral correlates of visuospatial neglect: A direct cerebral stimulation study. *Human Brain Mapping*, 35(4), 1334–1350.
<https://doi.org/10.1002/hbm.22257>
 77. Vidorreta, J. G., Garcia, R., Moritz-Gasser, S. y Duffau, H. (2011). Double dissociation between syntactic gender and picture naming processing: A brain stimulation mapping study. *Human Brain Mapping*, 32(3), 331–340.
<https://doi.org/10.1002/hbm.21026>
 78. Wager, M., Du Boisgueheneuc, F., Pluchon, C., Bouyer, C., Stal, V., Bataille, B. y Gil, R. (2013). Intraoperative monitoring of an aspect of executive functions: Administration of the Stroop test in 9 adult patients during awake surgery for resection of frontal glioma. *Neurosurgery*, 72.
<https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827bf1d6>
 79. Wager, M., Rigoard, P., Bouyer, C., Baudiffier, V., Stal, V., Bataille, B. y Du Boisgueheneuc, F. (2017). Operating environment for awake brain surgery – choice of tests. *Neurochirurgie*, 63(3), 150-157. doi:10.1016/j.neuchi.2016.10.002