

* Neuroanestesiólogo del
Centro Médico ABC. Ciudad
de México, México.**Correspondencia:****Dra. Cecilia Úrsula****Mendoza-Popoca****E-mail:** cesa2132@gmail.com**Dr. Mario Suárez-Morales****E-mail:** msuarezm7@gmail.com

Dilemas éticos en la craneotomía con el paciente despierto con glioblastoma. ¿Se están tomando en cuenta todas las perspectivas apropiadamente?

Ethical dilemmas in craniotomy in the awake patient with glioblastoma: are all perspectives being appropriately considered?

Dra. Cecilia Úrsula Mendoza-Popoca,* Dr. Mario Suárez-Morales*

Citar como: Mendoza-Popoca CÚ, Suárez-Morales M. Dilemas éticos en la craneotomía con el paciente despierto con glioblastoma. ¿Se están tomando en cuenta todas las perspectivas apropiadamente? Rev Mex Anestesiología. 2022; 45 (3): 153-155. <https://dx.doi.org/10.35366/105586>

Sin duda, la población en general percibe que el tener un problema quirúrgico es preocupante, si este problema quirúrgico es neurológico, se incrementa el nivel de ansiedad, el cual puede aumentar a niveles extremos si se trata de una lesión maligna y además se encuentra localizada cerca o en un área elocuente.

Aproximadamente, una tercera parte de los tumores del sistema nervioso central son malignos, de éstos, la mitad son glioblastomas (GB), que están clasificados de acuerdo a la OMS en el grado 4 y tienen como rasgo distintivo el ser muy agresivos, especialmente en pacientes mayores de 70 años. En esta clasificación se establecen dos grupos claramente diferentes: GB con mutación del gen que normalmente produce la enzima isocitrato deshidrogenasa (IDH), participante en el metabolismo de la glutamina, la lipogénesis y en la regulación de radicales libres y como consecuencia de la mutación es capaz de convertir la proteína alfa-ketoglutarato y producir un oncometabolito, el 2 hidroxiglutarato. El otro grupo está conformado por los casos sin mutación del gen, llamado GB salvaje (*wild*). El porcentaje de pacientes con GB con mutación del gen IDH es de entre 5 y 10%, mientras que los pertenecientes al tipo salvaje componen el resto. La importancia de esta clasificación es sobresaliente, ya que se calcula que la supervivencia con el tipo salvaje es de 15 meses, mientras que con el gen mutante es de 31 meses⁽¹⁾.

El diagnóstico de estos tumores se realiza inicialmente por la sintomatología: cefalea, alteraciones de los campos visuales, déficit sensorial o motor y la presencia de convulsiones. Lo anterior se complementa con el estudio de resonancia magnética (RM), herramienta que aporta una cantidad importante de información, brindando la localización exacta del tumor, sus dimensiones y volumen, lo cual es fundamental para el pronóstico, además permite conocer sus efectos sobre el resto del cerebro, el sistema ventricular y la vasculatura, entre otras alteraciones. Existen dos funciones más de la RM: el estudio con contraste con gadobutrol que permite saber con más precisión el tamaño de la lesión. Si ésta refuerza con el medio de contraste, significa que existe una ruptura de la barrera hematoencefálica, lo cual indica que se trata de un tumor de alto grado de malignidad. La región que refuerza está rodeada por un halo hiperintenso que no refuerza y que puede representar la combinación de edema vasogénico con células tumorales infiltrantes. A esta zona se le llama tumor sin reforzamiento⁽²⁾. La otra función



relevante de la RM es la espectroscopía, la cual ofrece una visión del perfil metabólico del tejido de interés. A pesar de que existe una cantidad importante de metabolitos accesibles con este método, para el caso de GB sobresalen la correlación entre colina y n-acetil aspartato (NAA). La existencia de un aumento de la colina con disminución de NAA orienta a mayor malignidad tumoral. Así mismo, es posible conocer mediante la cuantificación del hidroxiglutarato, la presencia o ausencia de mutación del gen de la enzima IDH⁽³⁾.

Con todos estos datos especificados, ya es posible tener una idea sólida de la situación que guarda el paciente desde un principio, antes de cualquier acción terapéutica.

En estos pacientes, el tratamiento inicial es la cirugía en un alto porcentaje, la cual puede estar orientada en dos sentidos: realizar únicamente la resección del tumor que refuerza con contraste, o bien el procedimiento anterior más la resección del área que no refuerza, intervención conocida como resección supratotal. A pesar de que no existe todavía un consenso general con respecto a los beneficios en cuanto al tiempo de supervivencia de una citorreducción supratotal como lo indican Revilla y colaboradores en su revisión y metaanálisis⁽⁴⁾, en un estudio retrospectivo, multicéntrico que la Dra. Annette Molinaro condujo, se pretendió encontrar la asociación de la extensión de la resección quirúrgica con la información molecular disponible para cada paciente. Incluyó 761 pacientes diagnosticados con GB y la conclusión es que: los pacientes jóvenes con GB salvaje, a quienes se les hizo la resección supratotal, tuvieron la misma supervivencia que en quienes se identificó IDH mutante (37.3 meses), mientras que los pacientes con GB salvaje sometidos a resección sólo de la zona tumoral sobrevivieron 16.5 meses. Los datos anteriores apoyan la realización de la resección supratotal con el consecuente incremento del riesgo de provocar un déficit neurológico ya sea motor, del habla, de raciocinio, etcétera⁽⁵⁾.

En consecuencia, y con miras a evitar el daño neurológico grave secundario a la resección de lesiones cercanas o en áreas elocuentes en pacientes bajo anestesia general, se ha propuesto desde hace muchos años (Victor Horsley 1886), la alternativa de la craneotomía con el paciente despierto (CPD) en cualquiera de sus modalidades, ya sea sedación monitorizada, o bien, despierto-dormido-despierto, con la finalidad de realizar preferentemente una resección supratotal, monitorizando la integridad neurológica con la colaboración del propio paciente en tiempo real; si la lesión no compromete un área elocuente éste método se erige como cuestionable.

En general y con el paso del tiempo, se ha sobreutilizado la CPD, probablemente por varios motivos: siempre existe una tendencia temporal de algún método quirúrgico, lo cual es de gran importancia para la elevación del prestigio social, académico y financiero de todo el equipo participante, la necesidad de encabezar la enseñanza, inclusive por tener como fin un ahorro de gastos al paciente, forzando así el uso

indiscriminado de este método quirúrgico en pacientes en quienes no está realmente indicado.

Sin duda, tener la experiencia de una CPD es traumático en alto grado, con una carga de ansiedad considerable con consecuencias evidentemente trascendentes. Por lo tanto, se recomienda una selección muy puntual y acuciosa de los pacientes, no sólo desde el punto de vista clínico, sino mediante pruebas que cuantifiquen el grado de ansiedad, las cuales deben ser aplicadas y valoradas por un neuropsicólogo que pueda evaluar el nivel no sólo de ansiedad de cada paciente, sino también su estado psicológico general. Dos de los factores más importantes para clasificar a los pacientes con un alto grado de ansiedad, son el tener menos de 55 años de edad y pertenecer al género femenino; la incidencia varía de estudio en estudio, pero es muy probable que se sitúe en uno de cada cuatro pacientes. Un estado de ansiedad grave o un ataque de pánico en el transoperatorio es motivo de una gran preocupación⁽⁶⁾.

Para que la evaluación sea completa, deben conocerse las posibilidades de que se presenten ansiedad y alteraciones psicológicas en el postoperatorio secundarias a la CPD, por lo tanto, es crucial realizar una evaluación neuropsicológica también en el período postoperatorio. En algunas publicaciones que reportan el uso frecuente de CPD no se aplican pruebas psicológicas pre- ni postoperatorias, circunscribiéndose únicamente a pruebas cognitivas, las cuales solamente son llevadas a cabo por el neurocirujano o el anestesiólogo, quienes reportan muy escasos problemas⁽⁷⁾.

Un porcentaje elevado de las publicaciones informan los resultados de pruebas de ansiedad y psicológicas aplicadas a los 30 o 60 días, en las cuales no se encuentran alteraciones importantes. Sin embargo, las secuelas trascendentes y graves habitualmente se presentan mucho después del evento. Los estudios de seguimiento psicológico de estos pacientes después de seis meses han reportado que 87% de los pacientes tienen alguna secuela psicológica seria, entre las que se encuentran recuerdos intrusivos inquietantes que generan ansiedad relevante y dificultad para dormir, además de otros problemas⁽⁸⁾.

Cuando se decide someter a un paciente a una CPD se debe tener presente durante todo el proceso la probabilidad de que éste atraviese por varias vulnerabilidades: no contar con otra opción a la cual acudir, la existencia de un apego tal al neurocirujano que descartan una segunda opinión, presentar una alteración del juicio secundaria a la patología de base, padecer una inestabilidad mental por falla de otros métodos médicos previamente intentados y haber obtenido información falsa a través de los medios de comunicación, entre otros factores; todo esto incide sobre el principio bioético de autonomía.

Podemos deducir entonces lo trascendental en que se constituye la elaboración de un consentimiento informado extenso, que puede ser muy complejo, en donde el neuroci-

rujano debe dar a conocer de manera muy amplia y precisa los riesgos y beneficios de la cirugía, los cuales incluyen, pero no se limitan al dolor durante la cirugía, incomodidad importante por la posición y la inmovilidad, la posible aparición de crisis convulsivas, períodos de ansiedad quirúrgicos y la probabilidad de cambios psicológicos a futuro y, por lo tanto, se deben exponer otras alternativas razonables entre las que se encuentre la utilización de anestesia general con sus consecuencias sobre los alcances quirúrgicos y su incidencia sobre el pronóstico, además del riesgo de la aparición o agravamiento de déficits neurológicos con ambos métodos. Por su parte, el anestesiólogo debe informar en el caso de la CPD, la posibilidad de la presencia de taquicardia, hipertensión arterial, probables períodos de ansiedad importante, posibilidad de problemas de control de la vía aérea, sobre todo cuando el paciente ha sido diagnosticado como portador de una vía aérea difícil y/o es obeso, o fumador con la elevación substancial del riesgo en el transoperatorio. Así mismo, debe existir un apartado en el que el paciente pueda renunciar a la cirugía despierto en cualquier momento del transcurso de la misma. Con la información que ha sido expuesta y después de responder con claridad y honestidad a todas las preguntas formuladas por el paciente, éste debe ser capaz de hacer un juicio y optar por alguno de los procedimientos ofrecidos. En ocasiones y dado el tipo de patología, es recomendable que la decisión sea apoyada por un familiar o un amigo.

Una práctica muy recomendable para poder evitar sesgos o preferencias particulares y que finalmente coloque al paciente en el centro del interés verdadero y único es proponer o no la CPD una vez realizada una reunión con la intervención juiciosa y equilibrada del neurocirujano, anestesiólogo, psicólogo y/o neuropsicólogo, para así posteriormente exponer las conclusiones al paciente y esperar su decisión informada.

Tomando en cuenta todo lo anteriormente expuesto y apeándonos a los principios fundamentales de la bioética, entre otros, podríamos hacernos estos cuestionamientos: ¿estamos como equipo brindando al paciente el mejor beneficio posible recurriendo a la CPD con sus desventajas, considerando profunda y seriamente su edad, la localización de la lesión, el grupo de IDH al que pertenece, su pronóstico de vida y las posibles complicaciones neurológicas secundarias al procedimiento, en vista de su futuro y el de su familia? (Principio de beneficencia). ¿Evitamos hacer un procedimiento que se sabe que puede perjudicar al paciente más que beneficiarlo por las consecuencias que puede tener a corto o largo plazo, incluyendo incapacidad o estados psicológicos alterados que atenten contra su tranquilidad, sobre todo cuando el pronóstico es sombrío y esperan al paciente y a su familia tiempos muy difíciles? (Principio de no maleficencia).

Si se aplica lo anterior, quedará cumplida la obligación de no producir daño, además de prevenirlo y estaremos en consecuencia respetando el principio fundamental de nuestra profesión: *Primum Non Nocere*. «Primero que nada no dañar».

REFERENCIAS

1. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med*. 2009;360:765-773.
2. Lasocki A, Gaillard F. Non-contrast-enhancing tumor: a new frontier in glioblastoma research. *Am J Neuroradiol*. 2019;40:758-765.
3. Mabray MC, Barajas RF, Soomee C. Modern brain tumor imaging. *Brain Tumor Res Treat*. 2015;3:8-23.
4. Revilla F, Rodriguez P, Barrera M, et al. Extent of resection and survival in patients with glioblastoma multiforme. Systemic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100:25.
5. Molinaro AM, Hervey -Jumper S, Morshed RA, et al. Association of maximal extent of resection of contrast-enhanced and no-contrast-enhanced tumor with survival within molecular subgroups of patients with newly diagnosed glioblastoma. *JAMA Oncol*. 2020;6:495-503.
6. Ruis C, Huenges I, Robe P, et al. Anxiety in the preoperative phase of awake brain tumor surgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;157:7-10.
7. Takami H, Khoshnood N, Bernstaein M. Preoperative factors associated with adverse events during awake craniotomy: analysis of 609 consecutive cases. *J Neurosurg*. 2021;134:1631-1639.
8. Milian M, Luerding R, Ploppa A, Decker K, et al. "Imagine your neighbor mows the lawn": a pilot study of psychological sequelae due to awake craniotomy. *J Neurosurg*. 2013;118:1288-1295.