

# Manejo quirúrgico de los tumores difusos de tronco pediátricos

Lucila Domecq Laplace<sup>1</sup>, Juan Facundo Rodriguez<sup>2</sup>, Marcelo Bartuluchi<sup>3</sup>,  
Facundo Villamil<sup>1</sup>, Nicolas Palomar<sup>3</sup>, Francina Lombardi<sup>4</sup>, Blanca Diez<sup>3</sup>, Fidel Sosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Departamento de Neurocirugía Pediátrica. Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Departamento de Neurooncología Pediátrica. Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup>Departamento de Neurología Pediátrica. Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

## RESUMEN

**Introducción:** Los tumores difusos de tronco representan aproximadamente el 10% de los tumores pediátricos de SNC. Dentro de este grupo se encuentran los gliomas difusos de línea media H3K27M, los cuales presentan mal pronóstico, con una media de supervivencia de entre 9 a 15 meses. La búsqueda de marcadores moleculares es una gran herramienta oncológica al momento de desarrollar nuevas terapéuticas para estos pacientes. Es por esto que la biopsia quirúrgica representa, hoy en día, un eslabón fundamental.

**Objetivos:** El objetivo de este artículo es comunicar, mediante la presentación de dos casos clínicos, el manejo de los tumores difusos de tronco pediátricos mediante su biopsia quirúrgica a cielo abierto por abordaje subtemporal.

**Descripción de casos:** Se presentan dos casos de pacientes pediátricos a quienes se les realizó una biopsia de tronco mediante abordaje subtemporal en el año 2022 en el servicio de neurocirugía pediátrica de la Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia (Fleni). El resultado de la anatomía patológica en ambos pacientes resultó de glioma difuso de línea media H3K27M.

Se realiza además una revisión de la técnica quirúrgica del abordaje subtemporal.

**Intervención:** Ambos pacientes evolucionaron sin complicaciones en el postoperatorio y mantuvieron seguimiento y tratamiento dirigido por oncología.

Aun cuando la práctica más utilizada es la biopsia estereotáctica, nosotros preferimos la vía subtemporal a cielo abierto. La misma ha probado resultar efectiva para la obtención de suficiente material tumoral para realizar marcadores oncológicos, con buen control de hemostasia, sin mayores comorbilidades ni demoras en el inicio del tratamiento.

**Conclusión:** Los tumores difusos de tronco pediátricos presentan un pronóstico ominoso, aún realizando tratamiento oncológico dirigido. La biopsia quirúrgica resulta fundamental a fin de obtener un mayor entendimiento respecto a la gran diversidad biológica que subyace a estas entidades y sus opciones terapéuticas, tanto actuales como futuras.

El abordaje subtemporal es una excelente vía para realizar su biopsia.

**Palabras claves:** abordaje subtemporal, H3K27M, neuro-oncología pediátrica, tumores de tronco difusos de línea media.

## Surgical management of diffuse brainstem high-grade gliomas.

### ABSTRACT

**Background:** Brainstem diffuse tumors represent approximately 10% of pediatric CNS tumors. Among them, H3K27M-mutant diffuse midline gliomas (DMGs) are rare childhood central nervous system tumors that carry a dismal prognosis, with a mean survival time of 9-15 months.

Tumor biopsy is not only helpful for addressing a correct diagnosis, but is also an important strategy for the continuous study of further therapeutic options, given the former known bad prognosis with standard treatment.

**Objective:** Our objective is to communicate, through the presentation of two clinical cases, our experience with these tumors by performing a biopsy through a subtemporal approach.

**Cases description:** Two patients underwent tumor biopsy through a subtemporal approach at our institution in 2022. Both patients presented with MRIs compatible with diffuse pons gliomas. These cases were retrospectively reviewed and the surgical approach described.

We also review and compare the different surgical approaches as well as treatment options for this pathology.

**Surgery:** The patients presented no postoperative complication. Both patient's biopsy results were H3K27M-mutant diffuse midline gliomas and underwent oncological treatment and follow up.

Although stereotactic biopsy is the most commonly used practice, at our institution we choose to use open surgery through a subtemporal approach. It has proven to provide a better surgical view with a chance of greater biopsy samples, satisfactory bleeding control with no added comorbidities.

Nowadays, biopsy has proven fundamental for the treatment and follow up of these patients.

**Conclusion:** DMGs are rare childhood central nervous system tumors that carry a dismal prognosis. Historically, biopsy for brainstem diffuse tumors was used only when the diagnosis was not clear. Nowadays, with the forthcoming of different surgical techniques and the development of new subtypes of molecular targets, the biopsy seems a fundamental step. The subtemporal approach is an excellent alternative to biopsy this pathology.

**Keywords:** diffuse brainstem midline gliomas, pediatric neuro-oncology, pediatric neurosurgery, subtemporal approach.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores difusos de tronco representan aproximadamente entre el 10% y 15 % de los tumores pediátricos de

Lucila Domecq Laplace

ldomecq@fleni.org.ar

Recibido: septiembre de 2023. Aceptado: septiembre de 2023.

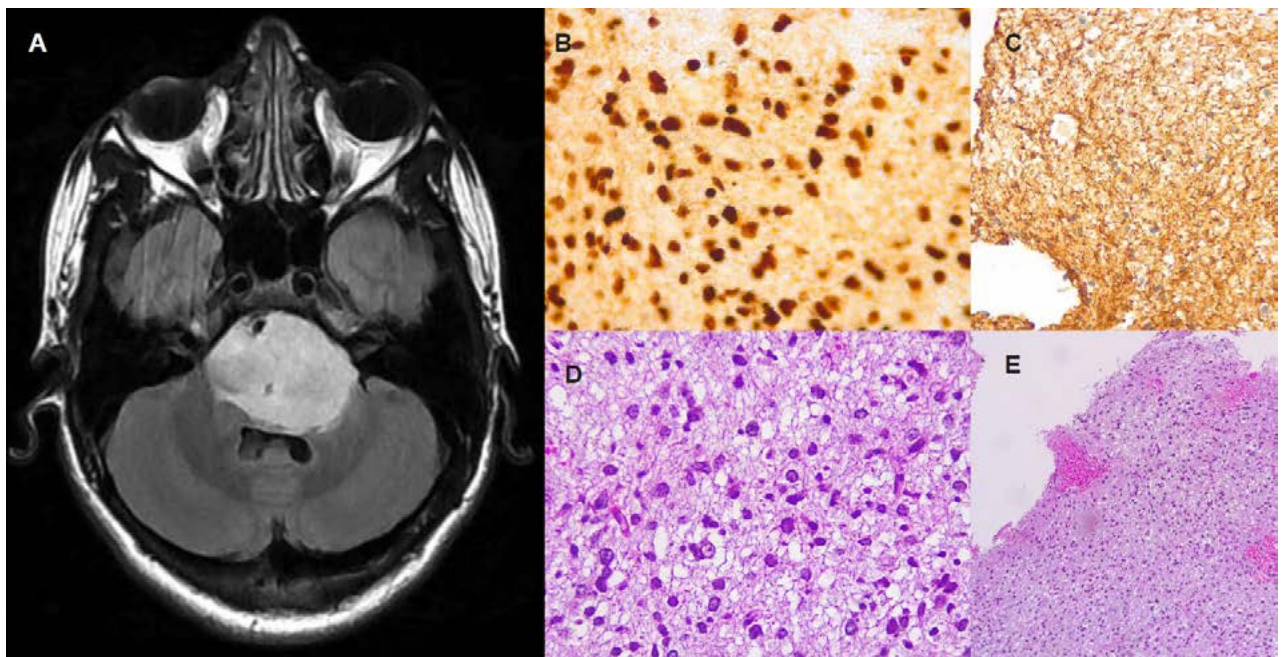


Fig 1: Caso 1.: A. Secuencia FLAIR de RMN diagnóstica prequirúrgica, en donde se evidencia lesión difusa pontina, hiperintensa, que genera compresión y desplazamiento del IV ventrículo. B, C, D y E. Cortes histológicas de los resultados patológicos, evidencian tinciones de GFAP y hematoxilina-eosina, con proliferación neoplásica, núcleos ovalados y moderado pleomorfismo. Sin signos de proliferación vascular ni necrosis. Con tinción positiva para H3K27M (B) y GFAP (C), compatibles con diagnóstico de glioma difuso de línea media.

sistema nervioso central (SNC), y entre 60% y 75% de los tumores de tronco en esta población, con una mediana de edad de 3 a 10 años.<sup>1-2</sup> Según datos nacionales del Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA), los pacientes con tumores de tronco representaron el 13% de la totalidad de los pacientes registrados con tumores de SNC desde 2000 a 2019 con un total de 703 casos de los cuales contamos con histología en menos de la mitad de los casos y conformando una mortalidad del 74% en comparación con una mortalidad global de 45% para el total de los pacientes con tumores de SNC. Si bien los tumores de tronco encefálico son raros en pediatría, en conjunto con el meduloblastoma, los gliomas forman parte de los tumores cerebrales malignos más comunes en los niños y representan la mayor causa de muerte relacionada con el cáncer en menores de 19 años.<sup>3</sup>

Los tumores difusos de tronco generalmente se caracterizan por ser de estirpe glial, ubicándose principalmente en protuberancia y pudiendo extenderse a mesencéfalo y bulbo raquídeo.<sup>1,4-7</sup> Es importante destacar que los tumores del tronco encefálico constituyen un grupo heterogéneo que va desde tumores primarios del SNC de bajo grado (p. ej., astrocitoma pilocítico, ganglioglioma y astrocitoma difuso alterado por MYB o MYBL1) hasta tumores de alto grado que comprenden DMG H3 K27 alterado, así como H3- tumores de tipo salvaje (por ejemplo, el subtipo MYCN de glioma de alto grado de tipo pediátrico difuso, tumor teratoide/rabdoide atípico y tumor embrionario con rosetas multicapa). Dentro

de los cuadros de gliomas difusos de línea media también cabe resaltar que los mismos no necesariamente se localizan sólo en tronco encefálico, sino que pueden extenderse todo a lo largo del neuroaxis ubicándose siempre en relación con la línea media. Esta variabilidad anatomopatológica y molecular de estos tipos de tumores son algunas de las evidencias que refuerzan el papel de la biopsia en el diagnóstico preciso de los tumores del tronco encefálico.<sup>4</sup>

En el caso específico de los gliomas difusos de tronco, en 2016, en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores primarios de SNC, se incorporan los gliomas difusos de línea media con mutaciones de sustitución de lisina a metionina en el codón 27 (K27M) 4 en la histona H3, conocidos como H3K27M,<sup>8</sup> los cuales pasarían a sustituir a los previamente conocidos como DIPG (Diffuse intrinsic pontine glioma). En la nueva clasificación de 2021 persisten como grado 4 de la OMS, independientemente de sus características imagenológicas y se agregan nuevos subtipos moleculares.<sup>4</sup> Con una mediana de supervivencia general de 9 a 15 meses, esta cifra se ha mantenido prácticamente sin variaciones a lo largo de los años, a pesar de los intentos reiterados de diferentes abordajes terapéuticos para esta patología.<sup>4-7</sup>

Dada la compleja ubicación de los tumores del tronco cerebral, aunque nuestras opciones quirúrgicas no pueden garantizar una resección macroscópica, sí nos brindan la oportunidad de realizar biopsias de estas lesiones. Esto tiene como objetivo una comprensión más profunda de su comportamiento y nos llena de esperanza al buscar

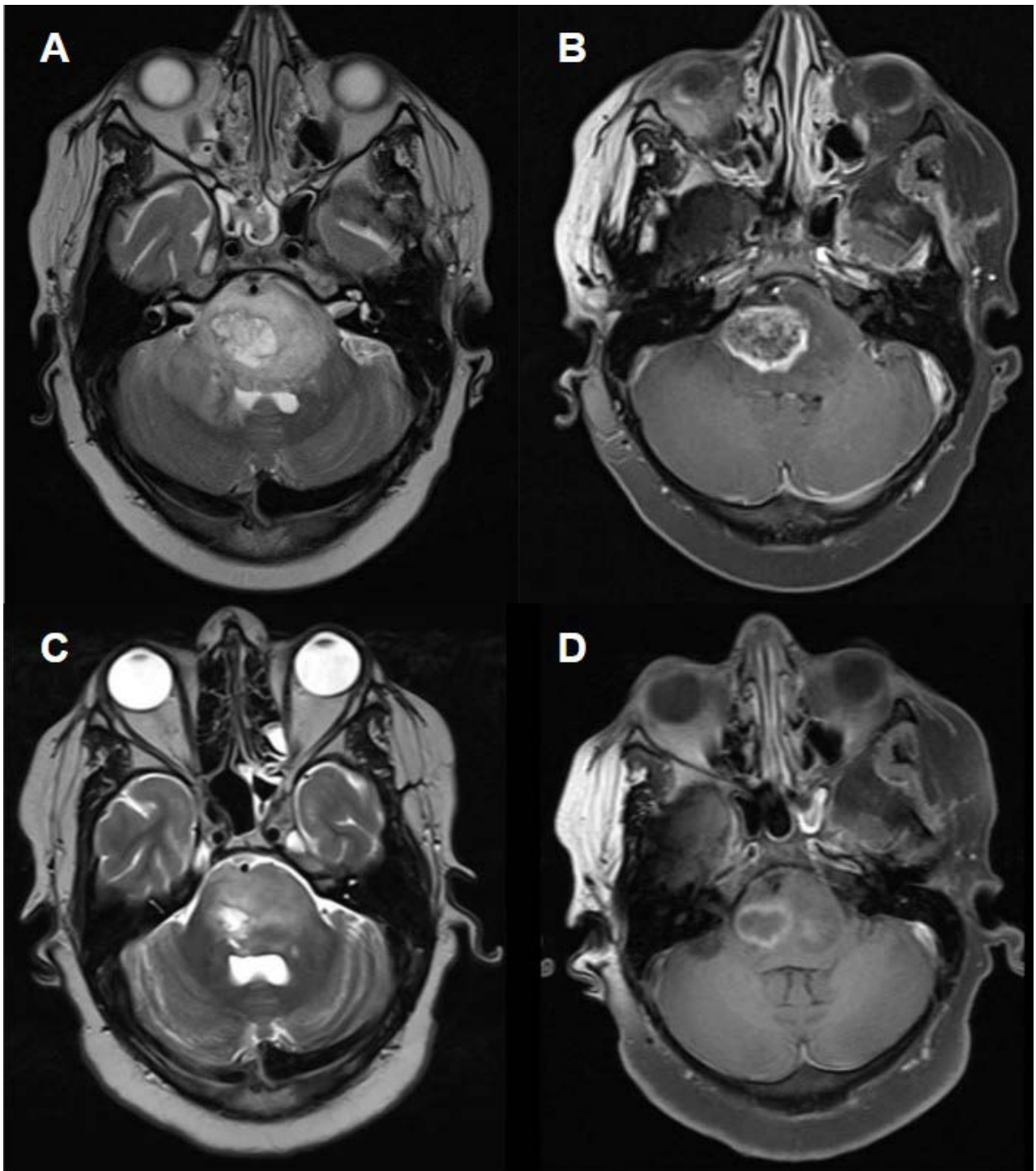


Fig 2: Caso 1: Imágenes de RMN postoperatoria, secuencias T2 y T1 con contraste (A y B 3 meses postoperatorios, C y D 8 meses).

nuevas estrategias terapéuticas beneficiosas para estos pacientes. La búsqueda de marcadores moleculares se revela como una herramienta de gran valor en oncología para el desarrollo de terapias innovadoras.

Históricamente, el diagnóstico imagenológico resultaba suficiente para la evaluación y seguimiento de estos pacientes.<sup>1-2</sup> Con el advenimiento de la biología molecular, y principalmente la reclasificación de estos tumores

en 2016 por la OMS, la biopsia quirúrgica comenzó a tomar un papel central dentro de los pilares diagnósticos de esta patología que hoy nos permite diferenciarlos entre sí y orientar el pronóstico de la enfermedad.

Independientemente de la ubicación, el pronóstico de la gliomas difusos de línea media es malo, con una tasa de supervivencia a 2 años <10%. Los pacientes con DMG que albergan una mutación H3.1 o H3.2 p.K28M

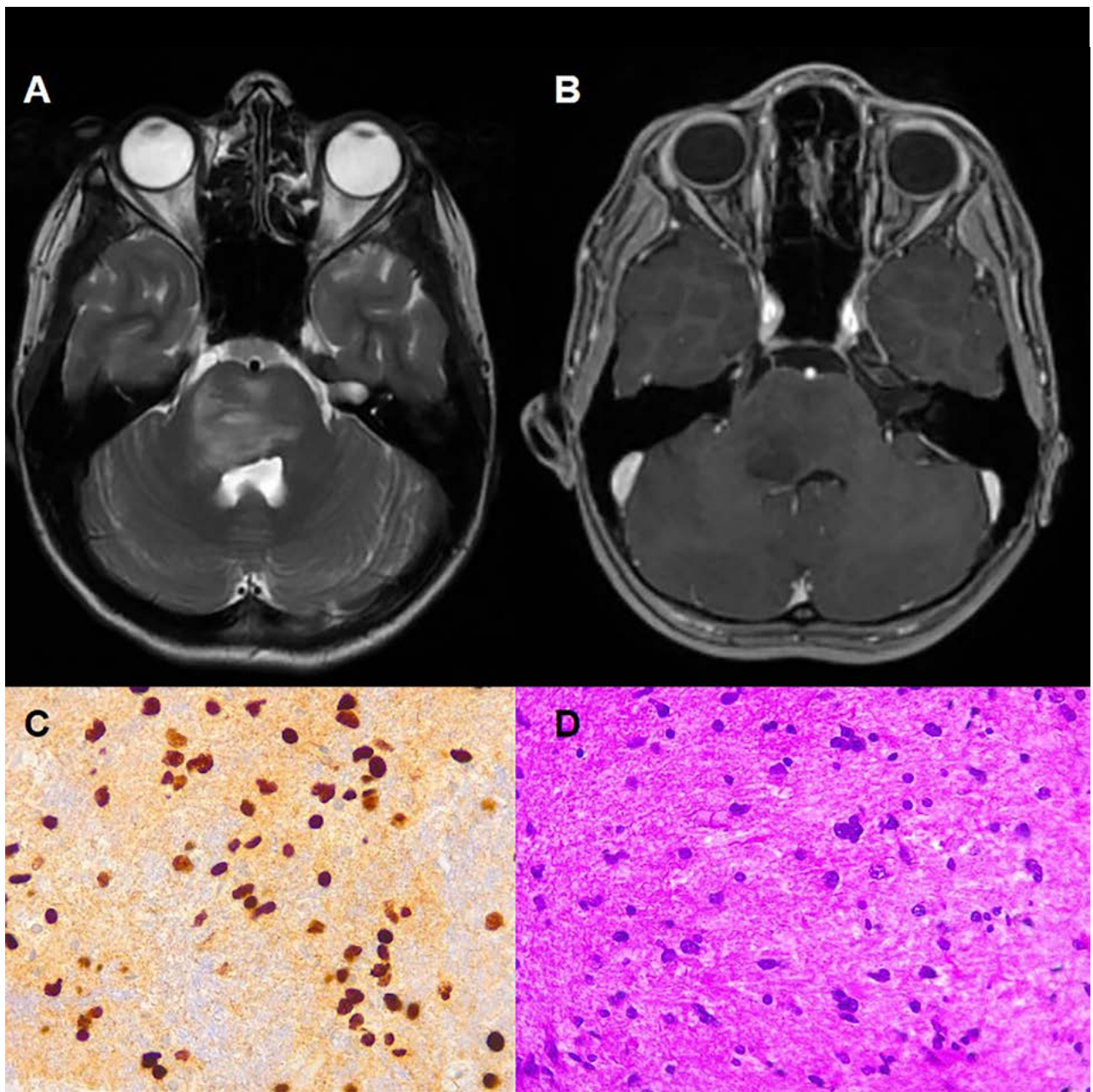


Fig 3: Caso 2: RMN prequirúrgica (secuencias T2 (A) y T1 con contraste (B)). Evidencian una lesión exofítica difusa a nivel de la protuberancia, con extensión al pedúnculo cerebral derecho. Sin franco realce con contraste EV. C y D representan las tinciones histológicas de las muestras quirúrgicas tumorales con H3 (C) y hematoxilina-eosina (D).

(K27M) o que muestran sobreexpresión de EZHIP tienen una supervivencia general ligeramente más larga (16 meses) que los pacientes con DMG que portan una mutación H3.3 p.K28M (K27M) (11 meses), respectivamente. La edad (< 3 o > 10 años), la latencia más prolongada de los síntomas (> 24 semanas) y la terapia sistémica en el momento del diagnóstico son factores predictivos de una supervivencia más prolongada. También se ha podido demostrar que las mutaciones TP53 están asociadas con radiorresistencia, que en la actualidad es el tratamiento principal de estos pacientes. El desarrollo de nuevos tra-

tamientos es necesario, el ingreso de los pacientes a protocolos de investigación, como por ejemplo aquellos llevados a cabo con ONC201, un antagonista del receptor de dopamina D2 (DRD2) y agonista de la proteasa P caseinolítica (ClpP), que ha inducido regresiones tumorales duraderas en adultos con glioma mutante H3 K27M recurrente, requiere para su ingreso una biopsia que confirme la estirpe, haciendo de este procedimiento una herramienta crucial.

Existen múltiples vías de abordaje descritas<sup>1,9-10</sup>, entre ellas una de las más utilizadas es la biopsia estereotácti-

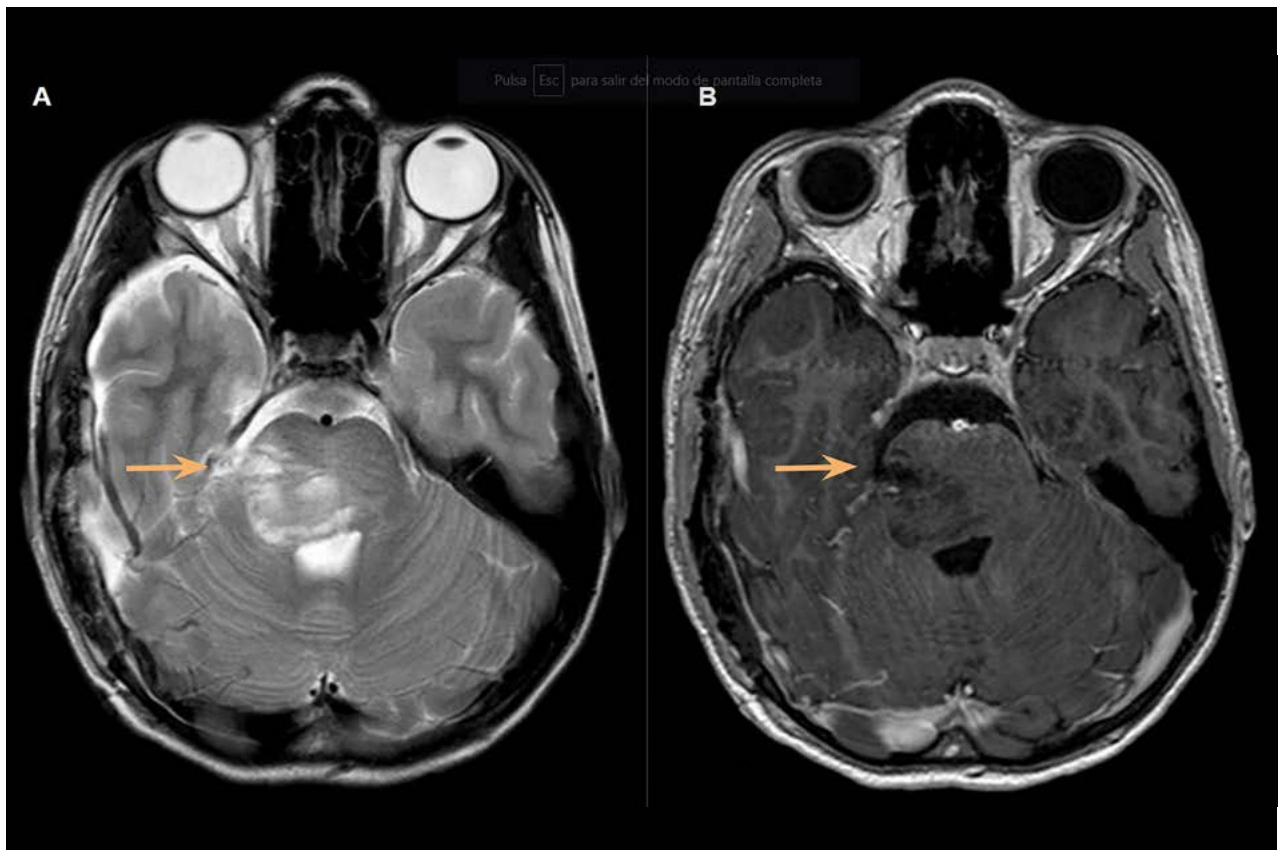


Fig 4: RMN control realizada a los 3 días postoperatorios, secuencias T2 y T1 con contraste. El sitio de biopsia se puede evidenciar con la flecha naranja.

ca. En nuestra experiencia, la biopsia a cielo abierto no resulta más segura y cómoda para abordar correctamente esta patología, y así mismo conseguir una muestra redituable para el estudio de los marcadores necesarios.

En este trabajo presentaremos el análisis de dos pacientes con tumores de tronco que fueron intervenidos en nuestro centro mediante una biopsia por vía subtemporal a cielo abierto, acompañado de una breve revisión de la técnica quirúrgica aplicada.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA Y PRESENTACIÓN DE CASOS

### Caso N°1. (Figuras 1 y 2).

Un paciente masculino, diestro, de 13 años de edad consulta por cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por mareos y visión borrosa. Al examen físico presentaba ptosis palpebral derecha, con paresia del VI y VII par derechos y alteración de la marcha con desviación hacia la derecha.

Al ingreso se realizó una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en donde se evidencia una lesión pontina expansiva e infiltrativa de 48mm de diámetro máximo, hipointensa en T1 e hiperintensa en FLAIR/T2, con nódulo en su interior que realza con contraste EV. La le-

sión presentaba expansión hacia el 4to ventrículo, ambos ángulos pontocerebelosos y mesencéfalo a izquierda (Fig. 1A). Se completó estudios con RMN de columna completa, que no evidenció signos de metástasis.

Se colocó una válvula de derivación ventrículo peritoneal previo a la intervención quirúrgica. Posteriormente se realizó la biopsia quirúrgica a cielo abierto mediante un abordaje subtemporal, de la cual se enviaron a patología 3 fragmentos de 2 cm x 1 cm. La anatomía patológica informó glioma difuso de línea media H3 K27M mutado (grado 4 de la OMS). (Fig. 1B-E). El paciente cursó 3 días de internación en unidad de terapia intensiva y 2 días en sala general, donde fue otorgado el egreso sanatorial por buena evolución. No presentó complicaciones ni intercorrientes. Actualmente se encuentra realizando tratamiento oncológico dirigido. (Fig. 2)

### Caso N°2. (Figuras 3 y 4).

Una paciente femenina de 12 años, sin antecedentes de relevancia, que consulta por parálisis facial derecha y déficit motor braquiocrural izquierdo (Síndrome de Millard-Gubler). Se realizó una RMN de cerebro con contraste donde se evidencia lesión protuberancial expansiva, con componente exofítico, presentando extensión al pedúnculo cerebral derecho y región paramedial derecha del

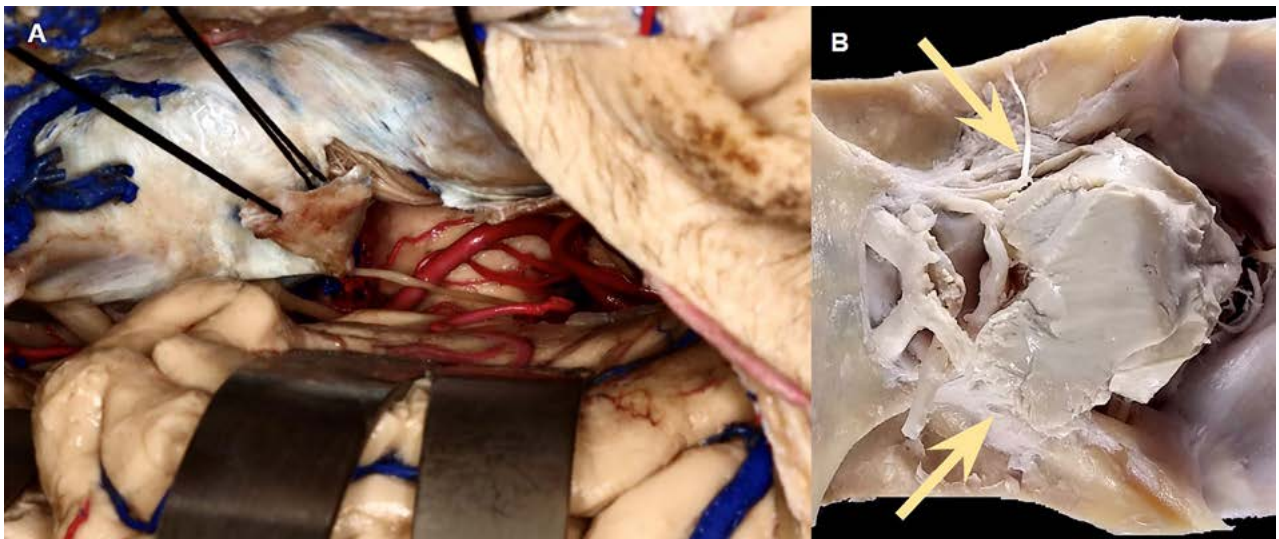


Fig 5: Preparados anatómicos cadavéricos que muestran el corredor quirúrgico obtenido mediante el abordaje subtemporal. (Agradecemos la imagen A. al Dr. Maximiliano Nuñez).

bulbo, y condicionando efecto de masa sobre el receso lateral derecho del IV° ventrículo, sin refuerzo con contraste EV. (Fig 3A-B). RMN de columna completa sin hallazgos patológicos.

Se decidió en conjunto con el equipo de oncología realizar la biopsia quirúrgica mediante un abordaje subtemporal, de la cual se enviaron 4 fragmentos de aproximadamente 0.5 cm x 1 cm. La anatomía patológica concluyó glioma difuso de la línea media H3 K27-alterado (grado 4 de la OMS). (Fig. 3C-D). La paciente cursó 2 días de internación en unidad de terapia intensiva con posterior traslado a sala general donde se otorgó el egreso sanatorial al cuarto día postoperatorio, sin presentar complicaciones. La paciente realizó radioterapia y se encuentra en seguimiento por oncología. (Fig. 4A-B).

## TECNICA QUIRÚRGICA

### Abordaje subtemporal (figura 5).

Posicionamos al paciente en decúbito dorsal con la cabeza mirando hacia el lado opuesto al que vamos a abordar. Colocamos un realce en el hombro homolateral al abordaje, que permita deflexionar la cabeza levemente para lograr una mejor retracción del lóbulo temporal. Realizamos un colgajo cutáneo en herradura centrado en el pabellón auricular. La craneotomía a realizar es temporoparietal, bien basal tratando de prolongarla lo más posible a nivel anteroposterior y no tanto hacia superior. Luego abrimos la duramadre en forma de cruz desfasada para luego lograr un mejor cierre. Colocamos una espátula con un separador autoestático levantando el lóbulo temporal, tomándonos el tiempo necesario para lograr una buena evacuación de LCR de las cisternas peritroncales. Al vi-

sualizar el borde libre del tentorio realizamos la apertura del mismo (bajo visión microscópica) en forma lineal y amplia, y reparamos la apertura con puntos de seda, teniendo en cuenta la estrecha relación que hay con el cuarto par craneal para no lesionarlo. Abordamos el tronco a nivel supratrigeminal para acceder a la biopsia. Luego de tener la confirmación diagnóstica de la lesión por el patólogo que realiza la biopsia por congelación, tomamos reiteradas muestras con la pinza de tumor. Finalizamos con una prolija hemostasia y un cierre dural hermético.

## DISCUSIÓN

Los gliomas difusos de alto grado pueden ocurrir en todo el SNC, y alrededor de la mitad ocurren en ubicaciones de la línea media, en particular el tálamo y la protuberancia,<sup>11</sup> donde los más frecuentes dentro de la población pediátrica son los H3K27M mutados, clasificados por la OMS como grado 4.1,<sup>4,6</sup> Considerando su compleja localización, las opciones quirúrgicas con las que contamos no pueden garantizar una resección macroscópica, pero sí permiten la posibilidad de biopsiar estas lesiones y realizar su estudio molecular, con el objetivo de comprender mejor su comportamiento y con la esperanza de encontrar nuevas estrategias terapéuticas útiles para estos pacientes. La importancia de las mutaciones H3 recurrentes en pediatría se ha vuelto cada vez más clara desde su descubrimiento inesperado en 2012<sup>12</sup> y la nueva clasificación por la OMS en 2016 de los tumores difusos de línea media H3K27M así como su actualización en 2021, dentro de la cual ya se pueden encontrar múltiples subgrupos de esta compleja patología, cada una con su perfil de metilación y variante distintiva.<sup>4,7</sup>

Históricamente, el uso de la biopsia en estos tumores se reservaba para lesiones con duda imagenológica.<sup>1,9-10</sup> Actualmente y gracias a la evolución de la biología molecular, considerando las amplias diferencias entre los tipos y subtipos oncológicos y el desarrollo de nuevas posibilidades terapéuticas, resulta de gran utilidad la toma de biopsia a fin de poder diagnosticar y estudiar esta compleja patología.

En cuanto al método utilizado para la toma de biopsia, en nuestra experiencia nosotros optamos por realizar biopsia a cielo abierto por vía subtemporal y no estereotáctica. Esto se debe a múltiples factores. El primero es que, mediante la biopsia a cielo abierto obtenemos mayor cantidad de muestra para anatomía patológica lo cual, considerando todos los estudios moleculares disponibles y la gran implicancia oncológica que estos representan, nos resulta una ventaja fundamental. Así mismo, la biopsia a cielo abierto mediante vía subtemporal nos permite mejor manejo y control de la hemostasia. Por último, en nuestra experiencia, no presenta diferencias significativas en cuanto a la biopsia estereotáctica con respecto al tiempo de internación ni al inicio del tratamiento adyuvante por la realización de la craneotomía.

En cuanto a la técnica quirúrgica es fundamental evaluar la localización y accesibilidad de la lesión a fin de decidir la mejor vía de abordaje, así como la preferencia de cada cirujano. En el caso particular de los tumores difusos de tronco, para nosotros la vía más utilizada por su comodidad y

corredor quirúrgico resulta el abordaje subtemporal.

## CONCLUSIÓN

Los tumores difusos de tronco representan aproximadamente el 10% de los tumores pediátricos de SNC, con un pronóstico ominoso. Si bien los resultados respecto de las estrategias terapéuticas oncológicas aplicables a esta patología resultan aún modestos, el mayor entendimiento respecto a la gran diversidad biológica que subyace a estas entidades nos abre progresivamente futuros caminos de conocimiento para la correcta comprensión de esta compleja patología. Mucho hay aún por comprender y las investigaciones continúan con el intento de revertir la trágica historia natural que alberga este sombrío diagnóstico.

La biopsia quirúrgica es, hoy en día, la mejor estrategia diagnóstica para continuar expandiendo nuestros conocimientos fundamentales sobre los mecanismos de la tumorigénesis y targets de tratamiento de esta compleja patología.

La vía subtemporal es una excelente técnica a utilizar para dicho procedimiento.

*Los autores declaran no tener conflictos de interés.*

*Los autores no recibieron ningún apoyo financiero para la investigación, la autoría y/o la publicación de este artículo.*

*Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cavalheiro, S., Yagmurlu, K., da Costa, M. D. S., Nicácio, J. M., Rhoton, A. L. et al. (2015). Surgical approaches for brainstem tumors in pediatric patients. *Child's Nervous System*, 31(10), 1815-1840. doi:10.1007/s00381-015-2799-y
2. Argersinger DP, Rivas SR, Shah AH, Jackson S, Heiss JD. New Developments in the Pathogenesis, Therapeutic Targeting, and Treatment of H3K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 21;13(21):5280. doi: 10.3390/cancers13215280. PMID: 34771443; PMCID: PMC8582453.
3. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Barnholtz-Sloan JS, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol*. 2015 Oct;17 Suppl 4(Suppl 4):iv1-iv62. doi: 10.1093/neuonc/nov189. Epub 2015 Oct 27. PMID: 26511214; PMCID: PMC4623240.
4. Central Nervous System Tumours - WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 6. 2021 ISBN-13 978-92-832-4508-7
5. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Ellison D.W, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: A summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131:803-820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
6. Mackay A., Burford A., Carvalho D., Izquierdo E., Fazal-Salom J., Nandhabalan M., et al. Integrated Molecular Meta-Analysis of 1,000 Pediatric High-Grade and Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. *Cancer Cell*. 2017;32:520-537.e5. doi: 10.1016/j.ccell.2017.08.017.
7. Araneda P, Sujima E, Paredes-Manzo P, Vallejo R, Valdivia F, Fuller G, et al. Glioma difuso de línea media H3K27M positivo en adulto. Caso clínico [H3K27 positive diffuse midline glioma. Report of one case]. *Rev Med Chil*. 2019 Nov;147(11):1487-1490. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872019001101487. PMID: 32186609.
8. Argersinger DP, Rivas SR, Shah AH, Jackson S, Heiss JD. New Developments in the Pathogenesis, Therapeutic Targeting, and Treatment of H3K27M-Mutant Diffuse Midline Glioma. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 21;13(21):5280. doi: 10.3390/cancers13215280. PMID: 34771443; PMCID: PMC8582453.
9. (Rhoton) AL. Tentorial incisura. *Neurosurgery*. 2000;47(suppl\_3):S131-S153.
10. Spennato P, Chiaramonte C, Russo C, Onorini N, Mirone G, Cinalli G, et al. Subtemporal Transtentorial Approach in Mesencephalic and Perimesencephalic Lesions in Children-A Series of 20 Patients. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2020 Apr 1;18(4):349-362. doi: 10.1093/ons/ozz254. PMID: 31504862.
11. Jones C, Baker SJ. Unique genetic and epigenetic mechanisms driving paediatric diffuse high-grade glioma. *Nat Rev Cancer*. 2014 Oct;14(10):10.1038/nrc3811. doi: 10.1038/nrc3811. PMID: 25230881; PMCID: PMC4747023.
12. Schwartzenruber J, Korshunov A, Liu XY, Jones DT, Pfaff E, Jabbado N, et al. Driver mutations in histone H3.3 and chromatin remodelling genes in paediatric glioblastoma. *Nature*. 2012 Jan 29;482(7384):226-31. doi: 10.1038/nature10833. Erratum in: *Nature*. 2012 Apr 5;484(7392):130. PMID: 22286061.

## COMENTARIO

Los Gliomas difusos de Tronco representan entre el 10% y 15% de los tumores pediátricos del sistema nervioso central (SNC), con una mediana de edad de 3 a 10 años, representando la mayor causa de muerte relacionada con el cáncer en menores de 19 años, con una tasa de supervivencia a 2 años <10%.

Históricamente, el diagnóstico imagenológico resultaba suficiente para la evaluación y seguimiento. Es por esto que se contaba sólo con histología en menos de la mitad de los casos.

Sin embargo, con el advenimiento de la Biología Molecular (WHO 2016 – 2021) cobra real importancia el estudio Histológico y Molecular, permitiendo no sólo el diagnóstico específico del subtipo tumoral de acuerdo a las mutaciones encontradas, sino también determinar el pronóstico, la mejor opción de tratamiento y, fundamentalmente, comprender de forma más detallada la evolución de este tipo de tumores mediante la creación de nuevos protocolos de tratamiento oncológico específicos y dirigidos.

Es por esta razón que cobra valor la biopsia tumoral.

Existen en la actualidad dos formas de realizarla, a través de Técnicas mínimamente invasivas con aguja fina por Punción Aspiración guiadas mediante imágenes (Estereotaxia y/o Neuronavegación), o a cielo abierto.

Los autores proponen la realización de biopsia a cielo abierto por vía subtemporal basándose en las siguientes ventajas:

1. Mayor cantidad de tejido
2. Posibilidad de estudio molecular
3. Control de la hemostasia
4. Baja tasa de morbimortalidad y alta hospitalaria precoz.

Recordar que, si bien es una excelente vía de abordaje permitiendo un corredor quirúrgico amplio, con adecuada exposición del tronco cerebral, y por ende facilitando las maniobras de disección y el control de la hemostasia, no se encuentra exenta de riesgos mórbidos.

Merece especial atención la posición de la Vena de Labbe, fundamentalmente en el hemisferio dominante, ya que su oclusión puede conducir a infartos venosos con cuadros de afasia compleja.

Cabe aclarar que para disminuir los riesgos quirúrgicos y favorecer la localización precisa de la lesión y evitar por ende lesionar áreas elocuentes, contamos en la actualidad con mapeo - monitoreo neurofisiológico intraoperatorio y sistemas de Neuronavegación con posibilidad de integración y fusión de imágenes como ser RM funcional y tractografía intraoperatoria.

Pablo Landaburu

Hospital Presidente Perón de Avellaneda. Buenos Aires, Argentina.