

Biopsia estereotáctica en tumores del tronco encefálico, una alternativa diagnóstica en pacientes pediátricos

Stereotactic biopsy at brain stem tumors, a diagnosis alternative in pediatrics

Emily Enriquez Pérez¹  , Esteban Roig Caraballo¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián. Villa Clara, Cuba.

 Enriquez Pérez, E

Correo electrónico:
emilyenriquez@gmail.com

Conflicto de intereses
Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Palabras clave

Biopsia; Diagnóstico;

Neurocirugía; Neuroimagen

Resumen

Introducción: la biopsia estereotáctica con marco es uno de los procedimientos diagnósticos mínimamente invasivos que más ha contribuido al entendimiento de las lesiones ocupativas cerebrales en pediatría. Su valor diagnóstico se ha visto recientemente opacado por las técnicas de neuroimagen, motivo de conflicto bioético en la comunidad científica internacional. **Objetivo:** describir el papel actual de la biopsia estereotáctica como medio diagnóstico de tumores del tronco encefálico en pacientes pediátricos. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en el período de mayo a junio del 2021. Se utilizaron los motores de búsqueda Google Académico y PubMed, así como sitios web de organizaciones internacionalmente reconocidas. Se elaboraron estrategias de búsqueda que incluyeron los siguientes términos: biopsia, estereotaxia, estereotáctica, neurocirugía pediátrica, tronco encefálico y tumor, tanto en español como en inglés, para un total de 26 referencias. **Desarrollo:** la biopsia estereotáctica es un procedimiento mínimamente invasivo que garantiza la toma de tejido sin necesidad de exponer al paciente a una operación más riesgosa. Existen métodos avanzados de navegación, tales como la estereotaxia guiada por neuroimagen, sin embargo la norma de oro en Cuba es la estereotaxia con marco. **Conclusiones:** si bien no es un medio diagnóstico absoluto, ni del todo inocuo para el paciente pediátrico, esta técnica posee un papel relevante en la actualidad tanto para llegar a un dictamen médico definitivo, como en el campo científico-investigativo, para avanzar en terapias con perspectivas futuras favorables en el ámbito neuroncológico.



Abstract

Introduction: Stereotactic frame biopsy is one of the minimally invasive diagnostic procedures that has contributed most to the understanding of occupied brain lesions in pediatrics. Its diagnostic value has recently been overshadowed by neuroimaging techniques, a source of bioethical conflict in the international scientific community.

Objective: To describe the current role of stereotactic biopsy as a diagnostic tool for brainstem tumors in pediatric patients. **Methods:** A literature review was conducted from May to June 2021. The search engines Google Scholar and PubMed were used, as well as the websites of internationally recognized organizations. Search strategies were developed that included the following terms: biopsy, stereotaxy, stereotactic, pediatric neurosurgery, brainstem, and tumor, in both Spanish and English, for a total of 26 references. **Development:**

Stereotactic biopsy is a minimally invasive procedure that guarantees tissue collection without exposing the patient to a riskier operation. There are advanced navigation methods, such as neuroimaging-guided stereotaxy; however, the gold standard in Cuba is frame stereotaxy.

Conclusions: Although it is not an absolute diagnostic tool, nor is it completely harmless for pediatric patients, this technique plays a relevant role today, both in reaching a definitive medical opinion and in the scientific and research field, advancing therapies with favorable future prospects in the field of neuroncology.

Keywords

Biopsy; Diagnosis;

Neurosurgery; Neuroimaging

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan la segunda causa de muerte en menores de 15 años, tan solo superados por la leucemia. Son las neoplasias sólidas más comunes en edades pediátricas y aproximadamente el 15 % de ellos se encuentran localizados en el tronco encefálico, área de extrema complejidad anatómico-funcional^(1,2).

Los tumores del tronco encefálico se manifiestan con mayor frecuencia en menores entre seis y nueve años. Se clasifican de acuerdo a su histología, localización, infiltración y patrón de

progresión. Los tipos más frecuentes son: el glioma difuso, el glioma exofítico dorsal, el glioma focal tectal y el glioma cervicomedular.⁽³⁾

Hasta mediados del siglo XX, este tipo de patología era poco conocida y de mal pronóstico, por lo cual, en los años 30, Baily la considera un capítulo pesimista en la historia de la neurocirugía. En la década del 60 se reportan las primeras series quirúrgicas de la mano de Alvisi, Olivecrona y Pool, aunque no es hasta 1980 que las primeras clasificaciones arriban y dan fin al





concepto del tumor de tronco como entidad única ⁽⁴⁾.

La biopsia estereotáctica con marco es uno de los procedimientos diagnósticos mínimamente invasivos que más ha contribuido al entendimiento de las lesiones ocupativas cerebrales. Aparece en 1908 con el aparato de Horsley-Clarke, perfeccionado por Spiegel, Wycis y Lee en 1947, destinado inicialmente para tratar la enfermedad de Parkinson.^(4,5)

La primera biopsia estereotáctica del tronco encefálico se reportó en 1978, sin embargo al ser considerada riesgosa y con pobres resultados su empleo fue desaconsejado. No obstante, el sucesivo desarrollo tecnológico en los campos imagenológico y neuroquirúrgico, probó la utilidad de dicha técnica en el diagnóstico de lesiones cerebrales supratentoriales e infratentoriales, especialmente en aquellas emplazadas en territorios profundos.

En Cuba, la estereotaxia para lesiones intracraneales en pacientes pediátricos, tanto biopsia como radiocirugía, se inicia en el hospital Hermanos Ameijeiras en el año 1991, cuando se intervinieron a niños desde siete meses hasta 13 años, en colaboración con los hospitales pediátricos Juan Manuel Márquez, William Soler y de Centro Habana, todos en la capital. Posteriormente se interviene también a pacientes pediátricos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) procedentes de todo el país.⁽⁶⁾

En el año 2008 se dona, al servicio de Neurocirugía del hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, un sistema estereotáctico Leksell G con el cual se han realizado exitosamente biopsias y resección volumétrica estereotáctica de lesiones intracraneales a niños de todo el país. En la actualidad la provincia de Villa Clara cuenta con

el equipamiento necesario para este tipo de intervención quirúrgica tanto en el hospital Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, como en el hospital Pediátrico José Luis Miranda.⁽⁷⁾

A la luz de la evidencia, la técnica ha sabido conjugar y adaptar sus principios esenciales a los avances tecnológicos en cada momento. Aunque permanece como un método muy preciso para tomar muestras de tejidos cerebrales para su estudio inmunohistoquímico, su valor diagnóstico se ha visto recientemente opacado por las técnicas de neuroimagen, motivo de conflicto bioético en la comunidad científica internacional.

Existen estudios que han demostrado la utilidad y la seguridad de la biopsia por estereotaxia en pacientes pediátricos con lesiones de tallo cerebral, sin embargo existen otros estudios en los que se ofrece un tratamiento específico con el diagnóstico por imagen de resonancia magnética sin necesidad de confirmación histopatológica, con referencia a la utilidad de los estudios de imagen y evitar someter a los pacientes al riesgo quirúrgico.^(3,8)

Al ser una técnica quirúrgica tan polémica como usual en centros hospitalarios, la biopsia estereotáctica en tumores del tronco encefálico experimenta cambios en cuanto a sus algoritmos y protocolos de indicación. Es por ello que se plantea como objetivo describir el papel actual de la biopsia estereotáctica como medio diagnóstico de tumores del tronco encefálico en pacientes pediátricos.

Método

Se realizó una búsqueda y análisis de información en el período de mayo a junio del 2021. Para la obtención de la información digital se utilizaron los motores de búsqueda Google Académico y PubMed, así como sitios web de organizaciones internacionalmente





reconocidas. Se elaboraron estrategias de búsqueda que incluyeron los términos: biopsia, estereotaxia, estereotáctica, neurocirugía pediátrica, tronco encefálico y tumor, tanto en español como en inglés. Se tomaron como criterios excluyentes los artículos que presentaron el uso de la cirugía estereotáctica con otro fin, artículos de pago o con URL dañada. Finalmente de un total de 38 artículos fueron empleados 26.

Desarrollo

La biopsia estereotáctica con marco es un procedimiento mínimamente invasivo que garantiza la toma de tejido sin necesidad de exponer al paciente a una operación más riesgosa. Existen métodos avanzados de navegación, tales como la estereotaxia guiada por neuroimagen, sin embargo la norma de oro (*gold standard*) en Cuba es la estereotaxia con marco.

El marco estereotáctico tiene como funciones transformar la información bidimensional proporcionada por las pruebas de neuroimagen a coordenadas tridimensionales y proveer la base a partir de la que aborda el objetivo desde varias posiciones. Las agujas de estereotaxia empleadas pueden ser de aspiración, de aspiración y corte en espiral y/o pinza de corte.⁽⁹⁾

Para efectuar la técnica, se emplea el instrumental anteriormente expuesto. Previa anestesia local o general, se realiza un pequeño trépano en el lugar determinado. La planificación pre quirúrgica juega un rol fundamental, ya que se determinan posibles trayectorias según las neuroimágenes obtenidas.^(3,9)

La forma óptima de realizar biopsias seriadas es a través de la selección de la región de interés con la conformación de todo el volumen proveniente de imágenes de tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) fundamentalmente y en una computadora. Por este método se puede definir la forma, orientación y geometría, así como la estrategia a seguir para optimizar el proceso de toma de biopsias, inclusive mediante una sola trayectoria.⁽¹⁰⁾

Se toman muestras a intervalos de dos a cuatro milímetros, con un promedio de seis muestras por cada procedimiento practicado en áreas hipo denso definido por la TAC y regiones donde aumente la captación de contraste. Igualmente, cuando se utiliza la guía por imagen de RM y de acuerdo a las características imagenológicas de la lesión, se toman muestras de las regiones hipo e híper intensas con o sin captación de contraste paramagnético.⁽⁹⁾

Tal metodología está sujeta a variaciones de acuerdo a las características de cada paciente. Con las muestras tomadas se realizará el estudio citológico tras operatorio, así como exámenes histológicos e inmunohistoquímicos. En este punto, es menester recalcar la necesidad de la observación posoperatoria de los enfermos, al menos durante 48 horas a fin de detectar oportunamente complicaciones secundarias.^(3,4)

Por otro lado, a nivel global, los sistemas *frameless* se han generalizado, al punto de ser tan o más empleados que el sistema de marco. Ambos cumplen con los principios de: exactitud, precisión, fiabilidad y fácil empleo. De forma general, los pasos para la realización de la biopsia *frameless* son similares a los procedimientos con marco salvo en el inicio de la intervención; en este caso son los llamados marcadores confiables (*fiduciales*) los que servirán de referencia, y darán la información para la localización del tumor en el cerebro del paciente.⁽¹⁰⁾

La biopsia estereotáctica puede no ser representativa ya que pacientes estudiados por dicho método que informaban gliomas de bajo grado sufrieron un desenlace fatal que demuestra, a pesar del informe benigno de anatomía patológica, la presencia de anaplasias equivalentes a grado III o IV según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁽¹¹⁾

La primera clasificación de tumores del tronco encefálico fue publicada en 1985 por Ebstein, pionero del estudio de dichas entidades patológicas. Posteriormente diferentes autores modificaron esta





clasificación, hasta 1999 cuando Maurice Choux publica la que pasa a ser la más utilizada actualmente (ver Tabla 1).^(6,10)

En el siglo XXI, Guillame y posteriormente Sousa, agrupan las neoplasias de tronco según sus indicaciones terapéuticas y consideran el tratamiento quirúrgico para las lesiones focales, exofíticas y bulbo protuberancias, el tratamiento oncológico para las difusas y el seguimiento de las lesiones tectales con una conducta expectante.^(4,6,11)

Los tumores del tronco encefálico en la población mayor de 18 años abarcan un espectro más amplio y con menor frecuencia de presentación. Es mucho más común encontrar neoplasias del tallo en niños entre los seis y nueve años, incluso en menores de un año, con una variedad no muy marcada en cuanto a su origen histológico, comúnmente de estirpe glial.

Cobra especial interés el glioma difuso, por ser el más frecuente de los tumores de tronco encefálico. Se caracteriza por su rápida evolución, con enorme deterioro del paciente, sobrevida limitada y elevada mortalidad, independiente del tratamiento. La media de sobrevida es de 10 meses y el tratamiento con radioterapia puede mejorar transitoriamente los síntomas neurológicos y extender la sobrevida en seis a nueve meses.^(12,13)

Tal conocimiento es relativamente reciente, ya que dados los resultados desalentadores de las primeras intervenciones por biopsia estereotáctica en pacientes menores de 18 años, Albright postula en 1993 la suficiencia del estudio por imágenes para el diagnóstico de este tipo de neoplasias sin necesidad de ser confirmado en forma invasiva. A él le sucedieron otros autores que plantean la RM como medio único de diagnóstico, muy superior a otras alternativas imagenológicas en pediatría, ya que no somete al paciente a radiación, sino que los imanes y ondas de radio causan poco o ningún efecto secundario, a la par que ofrecen imágenes claras y orientadoras.^(3,13,15,16)

Desde la perspectiva bioética, se destaca el pilar de no maleficencia y el concepto de interés superior del niño como principios a tener presente a la hora de indicar cualquier procedimiento. Ambas concepciones implican considerar al niño enfermo y por lo tanto, vulnerable como objeto central de las decisiones y priorizar su bienestar sin agregar más daños.

En ciertas intervenciones estereotáctica, la bibliografía relata un 1 % de pacientes con déficit neurológico transitorio postquirúrgico y un 0,3 % de mortalidad entre niños y adultos, así como un 9 % de complicaciones. Se considera las más comunes la hemorragia pos quirúrgica y el déficit neurológico.^(16,17)

Entonces ¿podría considerarse el procedimiento en cuestión como innecesario en las patologías del tronco encefálico? La RM puede definir con precisión la localización y las características del tumor-focal o difuso para tomar decisiones sobre la cirugía con mayor seguridad e incluso decidir sobre el tratamiento con radioterapia, pero priva del beneficio a muestras de tejido de estudios inmunohistoquímicos y análisis molecular; los cuales permiten definir mejor el diagnóstico tumoral y abren posibilidades de pronóstico y tratamiento en el futuro. Además juegan un rol determinante en el proceso científico e investigativo.

El National Institutes of Health (NIH) señala el valor de la RM para definir la condición del tumor, así como la importancia de disponer de una muestra de biopsia que permita el diagnóstico histológico, además de la realización de pruebas inmunohistoquímicas, citogenéticas y de genética molecular, lo que favorece un diagnóstico más preciso y la clasificación de las neoplasias.⁽¹⁸⁾

El hospital Necker de París ratificó en 2015 su experiencia en este tema con 130 intervenciones para su segundo artículo. Los franceses arriban a la conclusión que la biopsia estereotáctica de tronco es una técnica segura que será un procedimiento estándar en el futuro cercano y permitirá la investigación y el tratamiento individualizado.^(3,4)





Otros autores aprueban tal afirmación, especialmente para el estudio de los tumores gliales y manifiestan la necesidad de contar con muestras viables de gliomas difusos de la protuberancia para el estudio biológico al destacar especialmente la utilidad de la estereotaxia.^(8,19)

Luego de tomar en cuenta varios aspectos, entre los que figuran la equidad básica, el interés público y el beneficio general de la población, se concluyó que la unión de los intereses sociales y emocionales, deja poca duda que la biopsia de tumores de tronco es lícita, aunque no reporte beneficios para los intereses médicos del niño.⁽²¹⁾

Gracias a los estudios de muestras obtenidas mediante biopsia estereotáctica, se pudo detectar una alteración vinculada con fenómenos epigenéticos, que consiste en una mutación específica en el complejo proteico que provee sostén al ADN en el núcleo de la célula. En las histonas, cuando un aminoácido lisina que se encuentra en la posición 27 es remplazado por metionina, se favorece la producción de gliomas.⁽¹²⁾

La OMS tuvo en cuenta tal hallazgo e incorpora a la última revisión de la clasificación, este grupo de tumores definidos como “gliomas difusos de la línea media” con mutación histona 3 K27M y desaparece el término de glioma difuso intrínseco pontino. Aunque todavía este hallazgo no tiene implicancias terapéuticas, está demostrado que aquellas neoplasias de línea media que presentan este desarreglo tienen un mal pronóstico.^(12,20)

En el 2016, tras una discusión ética donde fueron analizados los puntos a favor y en contra de la biopsia por estereotaxia en tumores de tallo encefálico, la asamblea de la Sociedad Internacional de Neurocirugía Pediátrica llegó al acuerdo que el proceder solo se indicaría en caso de estar comprendida dentro de un estudio correctamente elaborado y regulado. Esta decisión fue recientemente reforzada en una publicación sobre este tema a través de una encuesta realizada.^(3,22)

Navarro-Olivera et al.⁽²²⁾, llegó a la conclusión de que el diagnóstico histológico preciso es imprescindible ya que a partir de este se le permitirá al paciente opciones de tratamiento que sean apropiadas y efectivas de acuerdo al tipo de lesión cerebral. La sensibilidad de la biopsia por estereotaxia aumenta cuando se utilizan estrategias como la evaluación citológica intraoperatoria, con un mayor rendimiento diagnóstico reportado entre el 97 % y el 99,2 % en diferentes series:

Morais ⁽²³⁾, catalogó el método estereotáctico como la manera más útil y segura de obtener un diagnóstico certero de tumores cerebrales en el tronco encefálico en un rango etario de cinco a doce años. No obstante, sigue en pie la necesidad de hallar métodos capaces de detectar posibles factores de riesgo.

Las circunstancias que pueden motivar a la ejecución de biopsia por estereotaxia son principalmente tres:

1. Cuadro clínico: habitualmente las neoplasias difusas se presentan con un cuadro progresivo no mayor a tres meses de evolución. El mismo puede presentar uno o más de los siguientes signos: parálisis de algún par craneal, generalmente VI o VII por su localización en protuberancia, hemiparesia y ataxia. En caso de que el paciente desarrolle síntomas por un periodo más largo o estos no sean los mencionados previamente, puede tratarse de una entidad diferente y está aconsejada la toma de muestra.⁽⁹⁾

2. Edad: el rango etario más frecuente se encuentra entre los cinco y los doce años, en pacientes más pequeños los tumores de origen embrionario son entidades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, mientras que en los pacientes mayores se produce una superposición entre las neoplasias infantiles y las del adulto.⁽⁹⁾

3. Imágenes atípicas: la RM nuclear resulta imprescindible hoy en día para poder clasificar el tumor y definir así su conducta, sin embargo en algunas ocasiones pueden faltar criterios para encuadrarlo y es necesario el estudio anatómico patológico. En caso de lesiones no difusas, en las





cuales por diversos motivos, no es posible la terapéutica quirúrgica, la posibilidad de obtener material permite administrar tratamiento médico en especial ante la presencia de marcadores moleculares con terapias específicas como es el caso de gliomas con mutación BRAF V600E.^(16,24)

Con respecto a los diagnósticos histopatológicos diferenciales, se pueden encontrar lesiones neoplásicas y no neoplásicas. Entre las primeras están incluidas los tumores neuro ectodérmicos primitivos (NOS), linfomas y gliomas no astrocíticos, por ejemplo: oligodendrogliomas, gangliogliomas y ependimomas.⁽²⁾

Dentro de las segundas: hemangioblastomas, angiomas cavernosos, granulomas, abscesos y quistes epidermoides. Los linfomas por lo general presentan realce homogéneo con contraste y los ependimomas poseen un gran componente extraxial, dando lugar a compresión e insinuación a través del foramen de Luschka.⁽²⁾

Debido a que las estructuras contenidas en el tronco cerebral ocasionarían severos déficits neurológicos si fueran dañados, diversos estudios estadísticos han mostrado que las cifras de complicaciones de las biopsias realizadas en el tronco cerebral son superiores a las complicaciones derivadas de las biopsias en estructuras supratentoriales, pero en la bibliografía analizada, la mayoría de los autores obtuvo cifras muy similares en cuanto al rendimiento diagnóstico y al extremadamente bajo por ciento de complicaciones, contrario a las estadísticas más antiguas.^(3,5,16)

De manera general, la biopsia por estereotaxia en el tronco encefálico solo está recomendada si el paciente se encuentra dentro de un protocolo de investigación y aunque esta cirugía no implicará beneficios notorios para dicho individuo, contribuirá al conocimiento en interés de la población general, para ayudar a futuros enfermos. Por otro lado, es desaconsejable realizar dicho procedimiento cuando la muestra no estuviera considerada en algún estudio previamente aprobado,

excepto que haya dudas diagnósticas como se ha mencionado previamente.

Observaciones actuales y perspectivas futuras

Los continuos avances en numerosas ciencias permitirán una progresión hacia la minimización del carácter invasivo de las técnicas estereotáctica, de forma pareja al aumento de su precisión, eficacia y cantidad de información que se deduce de los fragmentos de tejido obtenido. Las posibles técnicas estudiadas y que podrían incorporarse como asistencia en estos tipos de cirugía van desde el ámbito de la neuroimagen hasta el ámbito de la biología molecular e incluso la robótica.

La sofisticación de las pruebas radiológicas, con las mejoras en la calidad de las secuencias convencionales y el desarrollo de secuencias funcionales, permiten mejorar la planificación prequirúrgica de este aspecto en un elevado rendimiento diagnóstico y una baja morbimortalidad del procedimiento estereotáctico. Además los avances de la industria han permitido la introducción de la imagen en forma de TAC o de RM, intraoperatoriamente.⁽¹⁵⁾

La combinación de la imagen intraoperatoria con la navegación de instrumentos, podría permitir una visualización de la diana en tiempo real al disminuir los posibles errores en el objetivo ocasionados por el *brain shift* (cambio de cerebro), consecuencia de la apertura craneal o medicación intraoperatoria, especialmente en lesiones muy pequeñas, en áreas elocuentes o muy cercanas a importantes estructuras vasculares como es el caso del tallo encefálico.^(4,25)

Los tratamientos médicos destinados a intervenir directamente en las vías específicas del metabolismo tumoral, conocidas como terapias *target*, proponen un camino prometedor en el campo de la neuro oncología. La posibilidad de realizarlas depende de la presencia de marcadores moleculares específicos en las células neoplásicas. Llegado el caso, la biopsia estereotáctica en los tumores difusos se tornaría necesaria para indicar una terapia de este tipo.⁽²⁶⁾





La autora del presente artículo considera lo erróneo que resulta desmeritar la biopsia estereotáctica como medio diagnóstico y aboga por la necesidad de una unidad entre los medios de neuroimagen, radioterapia e histopatología, a fin de obtener un diagnóstico más completo y esclarecer las perspectivas futuras en la neuro oncología para el tratamiento de los tumores del tronco encefálico en pediatría.

Conclusiones

La biopsia estereotáctica constituye un procedimiento útil en ciertos casos específicos de tumores neoplásicos o no del tronco encefálico. Si bien no es un medio diagnóstico absoluto, ni del todo inocuo para el paciente pediátrico, esta técnica posee un papel relevante en la actualidad tanto para llegar a un dictamen médico definitivo, como en el campo científico-investigativo, para avanzar en terapias con perspectivas futuras favorables en el ámbito neuro oncológico.

Referencias Bibliográficas

1. Forteza Sáez M, García Socarras D, Pérez Trejo M, Alert Silva J, Reno Céspedes J. Tumores malignos de cabeza y cuello en pacientes pediátricos. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 2021 May 18]; 91(4): e789. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000400005&lng=es
2. Vázquez Gómez F, Carceller Ortega E, Lasasaletta Atienza A. Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral* [Internet]. 2021 [citado 2021 May 18]; 15(7): 357-366. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv07/04/n7-357-366_AlvaroLasalletta.pdf
3. Hamisch C, Kickingereeder O, Fischer M, Simon T, Ruge MI. Update on the diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for pediatric brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 735 cases. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 2021 May 12]; 20(3):261-268. Disponible en: <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/20/3/article-p261.xml>
4. Del Río JR, González Ramos J. Biopsia estereotáctica de tumores de tronco en pediatría. Indicaciones actuales y futuras. *Revista argentina de Neurocirugía*. 2020. [citado 2021 May 16]; 1(1): 20-26. Disponible en:
5. Ordóñez-Rubiano EG, Rodríguez-Vargas S, Ospina-Osorio J, Patiño JG, Sánchez-Rueda DM, Zorro-Guío OF. Biopsias cerebrales guiadas por marco estereotáxico: experiencia en un centro de América Latina. *Rev chil neurocir* [Internet] 2018. [citado 2021 May 12]; 44(2):140-144. Disponible en: <https://revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilenaneurocirugia/article/view/25>
6. Salva Camaño C, Silva Noema T. Historia de la estereotaxia, la braquiterapia y la radiocirugía en Cuba. *Rev. Med. Electrón.* [Internet]. 2011 [citado 2021 May 20]; 33(7): 878-892. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-1824201100070000&lng=es
7. Rega López L. Realizan por primera vez en Villa Clara cirugía estereotáctica en





- paciente infantil con tumor cerebral. Radio CMHW [Internet] 2019 [citado 2021 Mayo 18] Disponible en: <https://www.cmhw.cu/ciencia-y-tecnica/29239-realizan-por-vez-primera-en-villa-clara-la-cirugia-estereotaxica-en-paciente-infantil-con-tumor-cerebral-audio>
8. Soleman J, Dvir R, Ben Sira L, Yalon M, Boop F, Constantini S, et al. MRI-based diagnosis and treatment of pediatric brain tumors: is tissue simple always needed? Childs Nerve Syst. [Internet] 2021. [citado 2021 May 31]; 37(5):1449-1259. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s0381-021-05148-1>
 9. Greenberg MS, Abel N, Agazzi S. Primary Tumors of the Nervous and related systems. En: Schwartz N, Hiscock T, eds. Handbook of Neurosurgery. New York: Georg Thieme Verlag; 2020. p. 581-707
 10. Amosa M et al. Tumores intracraneales. En: Ríos Blanco JJ & Cabeza Osorio L, eds. Manual CTO de Neurología y Neurocirugía. Madrid: Editorial SL; 2019. p. 100-110
 11. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger et al. Clasification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol. [Internet] 2021 [citado 2021 Mayo 18]; 23: 1231–1251. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
 12. Osuna PP et al. Gliomas del tallo cerebral; generalidades de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría [Internet]. 2019 [citado 2021 May 19]; 47(1): 5-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneups/nnp-2019/nnp191c.pdf>
 13. Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica. Tratamiento del glioma infantil. Cancer.gov [Internet]. Departamento de Salud y Servicios de EE-UU. Washington DC; [actualizado en 2021 Feb 21; citado en 2021 May 30]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/paciente/tratamiento-glioma-infantil-pdq>
 14. Craig E. Evaluación de la respuesta en el glioma pediátrico de alto grado: recomendaciones del grupo de trabajo Evaluación de la respuesta en neurooncología pediátrica (RAPNO). The Lancet Oncology. [Internet] 2021. [citado 2021 Jun 5]; 21(6): 317-329. Disponible en: https://nottinham-repository.worktribe.com/preview/438518/RAPNO.pHGG.Manuscript.Mar.4.2020.Revision2_Trk.pdf
 15. López Sierra S, Cuadrado Cano B, Segovia Fuentes J. Resonancia magnética frente a la histopatología en el diagnóstico de neoplasias cerebrales. Rev Cienc Biomed [Internet]. 2019 [citado 5/6/2021]; 8(2):60-71. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/2873>
 16. Moreno Jiménez S. Utilidad y seguridad de la biopsia estereotáctica en lesiones de fosa posterior en pacientes adultos. Cirugía y Cirujanos [Internet] 2019. [citado 2021 Jun 4]; 87(5): 554-558. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?scri>





- [pt=sci_arttext&pid=S2444-054X2019000500554](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2019000500554)
17. Cárdenas Cardós R. El superviviente de cáncer pediátrico, retos y perspectivas. *Gac. mex. oncol.* [Internet]. 2020 Sep [citado 2021 May 19]; 19(3): 77-78. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2020000300077&lng=es
 18. National Cancer Institute. Childhood brain stem glioma treatment (PDQ®): health professional versión [Internet]. 2020 [citado 2021 Jun 9]. Disponible en: <https://bit.ly/37Hr9B1>
 19. Hodelin Maynard Edwin Humberto, Cardona Castillo Marianela, Maynard Bermúdez Gladys Ivette, Maynard Bermúdez Ruby Esther. Aspectos epidemiológicos, clínicos y quirúrgicos de los tumores cerebrales metastásicos. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2019 Ago [citado 2021 Jun 8]; 98(4): 524-539. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000400524&lng=es . Epub 20-Sep-2019.
 20. Barman, R, Harmann, C. The new WHO 2016 classification-What neurosurgeons need to know. *Acta Neurochir Wien.* 2017 [citado 2021 Jun 6]; 159(3):403-418.
 21. Rosales RG, Zaldívar M, Rosales LB, Almira CR, Fernández B, Rodríguez MB. Características clínico - imagenológicas de los tumores de tallo encefálico en la infancia. *CCM.* 2017. [citado 2021 Jun 7]; (3):809-819.
 22. Navarro-Olvera K et al. Biopsia guiada por estereotáxia con asistencia histopatológica intraoperatoria como estrategia para el diagnóstico eficiente de lesiones cerebrales. *DEMO FLANC.* [Internet]. 2020. [citado 2021 Jun 10]; 29(2):46-55. Disponible en: <https://198.12.226.205/index.oho/DemoFLANC/article/download109/71>
 23. Morais BA. Lesiones pediátricas intrínsecas del tronco encefálico: caracterización clínica, por imagen, histológica y predictores de supervivencia. *Childs Nerve System.* [Internet] 2019. [citado 2021 Jun 10]; 36(5):933-939- Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04453-0>. Epub 2019
 24. Presusser M, Bienkowski M, Birner P. BRAF inhibitors in BRAFV600 mutated primary neuroepithelial brain tumors. *Expert Opinion on Investigational Drugs.* 2016. [citado 2021 Jun 2]; 1354-3784.
 25. Engelhard K, Oertel J, Hirntumorchirurgie Zwißler B, Rossaint R, Werner C, Engelhard K. (eds) *Chirurgie für Anästhesisten.* Springer, Berlín, Heidelberg. [Internet]. 2021 [citado 2021 Jun 2];. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-662-53338-3_1
 26. Tejada S, Aquilina K, Gooden J. Biopsy in diffuse pontine gliomas: expert neurosurgeon opinion—a survey from the SIOPE brain tumor group. *Child. Nerv. Syst.* 2020. [citado 2021 Jun 6]; 36:705-11. Disponible en:





Declaración de Autoría

EEP: Conceptualización Investigación Metodología Administración del proyecto Redacción –borrador original Visualización Software Redacción-revisión y edición

ERC: Conceptualización Análisis formal Investigación Redacción –borrador original Visualización Software Redacción-revisión y edición

Financiación: No se recibió financiación para la presente investigación.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento No Comercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

