**JORNADA DE ACTUALIZACION DEL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TUMORES CEREBRALES PRIMARIOS –GLIOMAS**

Los gliomas son un grupo heterogéneo de tumores primarios del SN cuyo tratamiento básico consiste en resección quirúrgica seguida de radioterapia y/o quimioterapia. A pesar de los esfuerzos desarrollados para mejorar los tratamientos, todos los gliomas en adultos progresan y el pronóstico de estos tumores sigue siendo invariablemente malo.

La mayoría de los gliomas diagnosticados en adultos son de alto grado, siendo su máximo exponente el glioblastoma. Los gliomas de bajo grado son tumores difusos que se dividen entre oligodendrogliomas y astrocitomas y que vienen a suponer el 5% de los tumores cerebrales primarios. Es para estos tumores para los que las estrategias terapéuticas más han cambiado con la aceptación de la nueva clasificación de la WHO de 2016 en la que se caracteriza a los tumores por sus marcadores moleculares como la presencia de la mutación IDH (dehidrogenasa isocitrato) y la codelección 1p/19q. En esta nueva clasificación se ha eliminado el subtipo histológico de oligoastrocitoma mixto grado II. Dado lo reciente de esta clasificación los esquemas de tto complementarios de RT y QT tras cirugía se basan sólo en evidencia moderada y controvertida y no incluyen aún series largas que consideren los marcadores moleculares de los tumores. Sigue siendo necesario determinar el tratamiento óptimo y preciso para cada paciente.

Para armonizar conceptos y establecer un alineamiento de las posiciones de los diferentes especialistas que intervienen en el manejo de los pacientes con gliomas, es necesario reunirnos en plataformas en las que se establezca el lenguaje común derivado delas pruebas de imagen, diagnóstico patológico, alcance de la resección quirúrgica y efecto de las terapias complementarias, con medidas comparables que nos permitan analizar los resultados de manera objetiva.

La mejor práctica clínica se define como el uso consciente y juicioso de la mejor evidencia científica del momento para adoptar las decisiones sobre el manejo de los pacientes individuales.

Si empezamos por el principio, por el diagnóstico de imagen, la evidencia publicada sobre los protocolos para el estudio con RM de los tumores cerebrales confirma que constituye un proceso complejo y dinámico, que se ha modificado con la introducción de la nueva clasificación de la WHO. Hoy en día es evidente que la agresividad biológica de los subtipos de glioma está directamente influenciada por su genética molecular, que puede discrepar de su diagnóstico histológico y de los aspectos convencionales de imagen. Se hace por ello muy importante adoptar protocolos de imagen que sean eficaces para el diagnóstico, uniformes, que permitan medidas de valores límite que diferencien subtipos, que registren volúmenes y permitan comparar cambios evolutivos. Las técnicas modernas de imagen son básicas para un adecuado diagnóstico, para planear la resección quirúrgica y para monitorizar los efectos y resultados evolutivos. Desde hace 3 años se han sentado comités internacionales para acordar los protocolos de imagen en este sentido.

Desde el punto de vista de la neurocirugía, la resección quirúrgica es la base de cualquier terapia en gliomas. La evidencia actual nos aconseja el máximo nivel de resección posible (todo lo que se estime no pueda alcanzar el 50% debe reorientarse a biopsia tumoral). La resección amplia mejora el pronóstico vital, asegura el diagnóstico histológico y análisis de marcadores moleculares, disminuye el efecto masa y la hipertensión intracraneal y mejora el control de las crisis comiciales. La indicación de biopsia se limita a los casos en que el tumor sea profundo incluyendo tronco, o que sea un tumor difuso o multicéntrico o a condiciones particulares del paciente que desaconsejen la cirugía abierta.

Esta evidencia a favor de resecciones máximas debe balancearse con el resultado duncional de la resección, sobre todo en lo que se refiere a movilidad, lenguaje y cognición. La capacidad funcional del paciente es el factor más importante para conseguir la máxima calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL), que va más allá de la simple escala de Karnofsky, y que tiene un gran impacto sobre la supervivencia.

Por todo lo anterior se están desarrollando medidas que promueven resecciones funcionalmente más seguras para el paciente sin sacrificar la necesidad de resecar ampliamente la tumoración. La medida básica es el plan preoperatorio que se basa en razones anatómicas facilitadas con las secuencias DTI de la RM que nos permiten configurar los tractos nerviosos en imágenes integradas preoperatorias que definan el mejor abordaje y desconexión del tumor para su exéresis. Estas imágenes se integran posteriormente en el microscopio quirúrgico mediante el neuronavegador y sumamos el análisis a tiempo real con doppler en modo B y elastografía para delimitar las áreas patológicas intentando diferenciar las zonas invadidas no captantes del edema circundante. Además se emplea la cirugía guiada con fluorescencia mediante la administración de 5-ALA que se ha demostrado 100% específica para detectar las áreas malignas, captantes, de los gliomas. Con el empleo de fluorescencia, secuencia T2 de RM y volúmenes por PET, se ha definido además la resección supratotal de los gliomas, sin que aún se pueda asumir que esta sea una mejor práctica que la resección del tumor visible.

Otras técnicas que facilitan la resección segura son las basadas en monitorización neurofisiológica intraoperatoria cortical y subcortical para control de la vía motora y la cirugía despierto para localización y protección de las áreas de lenguaje, con evidencia de nivel 3.

Pero la cirugía no es curativa por sí sola en los casos de glioma, ni siquiera en los de bajo grado. Terapias complementarias de RT y QT son siempre necesarias en último término, aunque el esquema terapéutico en cuanto a tiempos de aplicación y dosis, siguen siendo controvertidos, sobre todo en los tumores de bajo grado y en las progresiones/recidivas. Los neurooncólogos clínicos se encuentran, desde la clasificación nueva de la WHO, con nuevos diagnósticos que podrían ofrecer oportunidades terapéuticas diversas más orientadas individualmente y más eficaces. Es un tiempo esperanzador que abre nuevas líneas de investigación y experimentación que se fortalecerán con redes como la GEINO que nos permitan compartir aprendizajes a través de compartir resultados en pacientes.

En suma, la clasificación de los gliomas de la WHO de 2016 ha revolucionado los cimientos de la terapia de estos tumores modificando las prácticas de todos los profesionales que nos relacionamos con su manejo. La clasificación de tumores cerebrales de la WHO se publicó en 1979 por primera vez por Zulch y sus colegas basados en la terminología de Cushing y Bailey (neurocirujanos) combinada con el concepto de grado de Kernohan. En 1988 Dumas-Duport y Scheithauer publicaron un sistema de clasificación alternativo, el de Santa Ana/ Mayo, que alcanzó bastante renombre en los años siguientes. La segunda edición de la clasificación de la WHO se publicó en 1993, la tercera en 2000 y la cuarta en 2007. Desde entonces aparecieron publicados diversos resultados moleculares en tumores cerebrales que promovieron dudas sobre los fundamentos de la comprensión de dichos tumores. Basado en una aplicación previa exitosa en tumores hematopoyéticos, David Louis propuso el concepto de diagnóstico por niveles en los tumores cerebrales, que combina la histología con la patología molecular. Este fue el concepto que se aceptó por los expertos reunidos en Haarlem quienes promovieron el consenso adoptado para la última clasificación de la WHO. Esta clasificación emplea 4 niveles, el nivel 1 de diagnóstico integrado sólo aplicable si está disponible el resto de los niveles; el nivel 2 es el definido por la clasificación histológica; el nivel 3 el grado de la WHO; y el nivel 4 las características moleculares. Al neuropatólogo responsable sólo le es permitido generar un diagnóstico de nivel 2 ó 3 si no dispone de datos moleculares, emitiendo por tanto un diagnóstico incompleto, no de nivel integrado 1.

Esta jornada se ha gestado con la intención de Hacer una puesta al día de la clasificación patológica de los gliomas cerebrales, métodos diagnósticos por imagen, mejoras tecnológicas en la planificación y resección quirúrgica, tratamiento complementario con radioterapia y quimioterapia de primera y segunda línea, y nuevas vías derivadas de la investigación molecular de los tumores. Con ello se fomentará conseguir un lenguaje común entre las especialidades relacionadas, para alinear las indicaciones basadas en evidencia con asunción de medidas y comparaciones que nos permitan aprender y mejorar los resultados en nuestros pacientes.

En resumen, se impartiraán sesiones teóricas de actualización de los apartados que se corresponden con las distintas especialidades que lidian con el problema de los gliomas cerebrales, con debate activo con turnos de preguntas y comentarios tras cada charla. Se visualizará el proceso completo de un plan quirúrgico con todos sus desarrollos desde la planificación preoperatoria a la cirugía en vivo con empleo de las tecnologías adyuvantes que se describen en las charlas, proyectando en el aula la grabación directa desde el quirófano de neurocirugía. En el aula se podrá hablar y preguntar a los responsables quirúrgicos sobre cualquier duda que plantee el procedimiento y comentarios pertinentes.

Al final de la jornada se solicitará la valoración de la actividad tanto teórica como quirúrgica y las propuestas de mejoras o cambios en su diseño para futuras ediciones. Se entregarán resúmenes de las ponencias y listados de bibliografía y los contactos del profesorado para dudas o consultas posteriores que puedan surgir del alumnado.

**Fdo. R. SARABIA HERRERO En Valladolid a 8 de abril de 2019**