



Artículo de reflexión

Gliomas difusos en áreas elocuentes: avances diagnósticos y terapéuticos

Diffuse gliomas within eloquent areas: diagnostic and therapeutic advances

Edgar G. Ordoñez-Rubiano MD, PhD^(a)
Adriana Portilla MD^b
Santiago Useche^c
María A Moreno^d
Oscar Zorro MD^d
Javier G. Patiño MD^e
Hebert Pimienta MD^f
Jonattan Sebastián Espinosa MD^g
Alba Lucía Cómbita MSc, PhD^g
Luisa F. Figueredo MD^h
César Payán-Gómez, MD, PhDⁱ
Rafael Parra-Medina MD, PhD^j

^a Neurocirugía, Hospital de San José, Estudiante de doctorado en oncología, Universidad Nacional de Colombia, Docente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^b Universidad Industrial de Santander, Fisiatra Universidad de La Sabana, Servicio de Neurocirugía, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

^c Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^d Neurocirugía, Hospital San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^e Servicio de Neurocirugía, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^f Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^g Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Instituto Nacional de Cancerología, Grupo de Investigación Traslacional en Oncología. Bogotá DC, Colombia.

^h Universidad de los Andes. Investigadora en NYU Langone Health, NYC, NY- USA.

ⁱ Dirección Académica, Universidad Nacional de Colombia, Sede La Paz, Cesar, Colombia

^j Vicerrectoría de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

Objetivo: presentar los avances diagnósticos, moleculares y radiológicos, así como en las estrategias terapéuticas para gliomas difusos en los últimos 5 años (2018-2023) en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia. **Materiales y métodos:** se describen las técnicas diagnósticas y terapéuticas utilizadas para gliomas difusos con casos ilustrativos. **Resultados:** se muestran los avances de las herramientas diagnósticas y terapéuticas para el manejo de

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Fecha recibido: mayo 26 de 2023

Fecha aceptado: septiembre 15 de 2023

Autor para correspondencia:

Dr. Edgard G. Ordoñez:

egordoñez@fucs salud.edu.co

DOI

10.31260/RepertMedCir.01217372.1501

gliomas difusos. *Discusión:* en los últimos 5 años se ha avanzado en la clasificación, diagnóstico y tratamiento de los gliomas difusos, gracias a los avances tecnológicos como los marcadores moleculares, la tractografía y la fusión de imágenes para la neuronavegación y las técnicas de estimulación cortical. Esto ha permitido que el tratamiento de los pacientes con dichos tumores mejore la tasa de morbilidad, la calidad de vida libre de enfermedad y la supervivencia global. *Conclusiones:* las técnicas de diagnóstico como la tractografía, la fusión integral de imágenes intraoperatorias y el mapeo cerebral electrofisiológico con estimulación cortical y subcortical han mejorado el diagnóstico y tratamiento de los gliomas difusos.

Palabras clave: tractografía, neuronavegación, cerebro, neurocirugía, marcadores moleculares, mapeo cerebral, gliomas.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Objective: to present the diagnostic, molecular, radiological, and therapeutic advances, to address diffuse gliomas, made at Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia, in the last 5 years (2018-2023). *Materials and methods:* diagnostic and therapeutic techniques to address diffuse gliomas are described through illustrative cases. *Results:* the advances in diagnostic and therapeutic tools for managing diffuse gliomas, are shown. *Discussion:* in the last 5 years progress in characterizing, diagnosing, and treating diffuse gliomas, thanks to technological breakthroughs, such as molecular markers, tractography, image fusion for neuronavigation, and cortical stimulation techniques, has been achieved. This has allowed improving morbidity rate, disease-free quality of life and overall survival through the treatment provided to patients afflicted with gliomas. *Conclusions:* Diagnostic techniques based on tractography, comprehensive intraoperative image fusion, and electrophysiological brain mapping with cortical and subcortical stimulation, have improved the diagnostic and therapeutic approaches for diffuse gliomas.

Keywords: tractography, neuronavigation, brain, neurosurgery, molecular markers, brain mapping, gliomas.

© 2024 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Los gliomas difusos son los tumores malignos primarios más frecuentes del sistema nervioso central (SNC).¹ En la última década, en especial durante los 5 años anteriores, las técnicas y herramientas para realizar un diagnóstico más acertado y un tratamiento superior han mejorado de manera significativa a nivel mundial. En Colombia, en la reglamentación para adquirir herramientas como las pruebas para diagnóstico molecular, los equipos de imágenes diagnósticas y para uso intraoperatorio han facilitado el cubrimiento total en el sistema de salud, tanto en el régimen contributivo como en el subsidiado. El traslado del manejo de los recursos en Colombia del antiguo Fondo de Solidaridad y Garantía (FOSYGA) a la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES), ha permitido un equilibrado balance para disponer de imágenes diagnósticas, equipos médicoquirúrgicos y

procedimientos requeridos para cirugías de alto costo, como las realizadas para gliomas difusos a través de la herramienta *Mi prescripción* (MIPRES) (<https://mipres.sispro.gov.co/MIPRESNOPBS/Login.aspx>), donde se analiza el uso de estas tecnologías.

De igual forma, la nueva clasificación de los tumores del SNC (WHO CNS5)² en la quinta versión (2021) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), describe en forma precisa los gliomas difusos, dejando solo cuatro variedades: 1) oligodendroglioma grado 2 y 3; 2) astrocitoma isocitrato deshidrogenasa (IDH) mutante (IDH_{mut}) grados 2, 3 y 4; 3) astrocitomas IDH salvajes/*wildtype* (IDH_{wt}) grados 2 y 3; y 4) glioblastoma (GBM) (grado 4 por definición) (**figura 1**). Esta novedad ha permitido diferenciar los grupos de tumores de acuerdo con sus características histológicas y moleculares que tienen un impacto en la supervivencia global de los pacientes. De esta manera, en Colombia es posible implementar protocolos de diagnóstico molecular, permitiendo la referencia de las muestras a instituciones

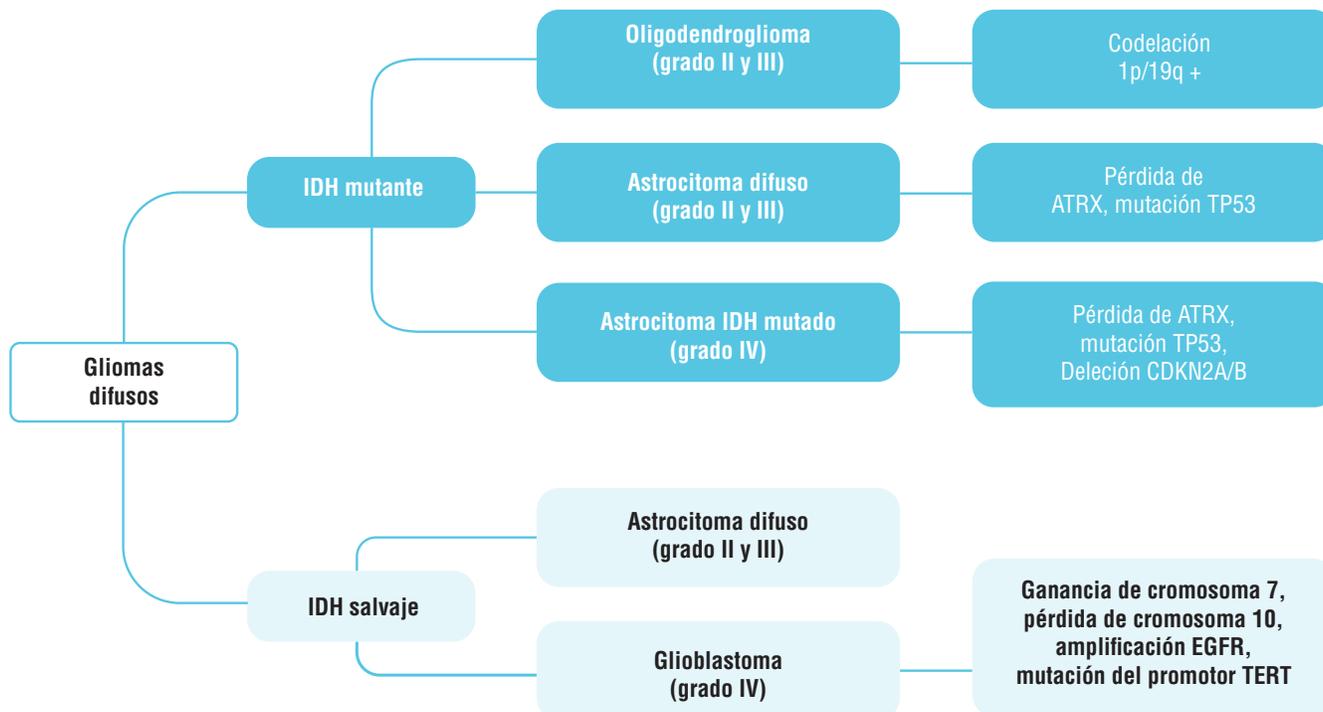


Figura 1. Clasificación de 2021 de la Organización Mundial de la Salud de los gliomas difusos. IDH = isocitrato deshidrogenasa; ATRX = alfa talasemia/síndrome de retraso mental ligado al cromosoma X; EGFR = receptor del factor de crecimiento epidérmico; TERT = transcriptasa reversa de telomerasa. Fuente: información adaptada de la clasificación de 2021 de la OMS. Copyright: Edgar Ordóñez.

donde se realicen pruebas como la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR), la hibridación fluorescente in situ (FISH) y las técnicas de secuenciación como Sanger o las de siguiente generación (NGS), que aumentan la sensibilidad y son específicas para lograr el diagnóstico certero.

Desde el punto de vista radiológico, los equipos de neuronavegación como el Curve o el Kick (© Brainlab, Munich, Alemania) están equipados con programas software como Elements® (Brainlab, Munich, Alemania), que permiten la integración de múltiples imágenes de forma intraoperatoria como la tractografía y el ultrasonido, inclusive con imágenes fusionadas de realidad aumentada con algunos microscopios como el Kinevo® (KINEVO 900, Carl Zeiss, Alemania), integrando toda la información en un solo espacio. La introducción de este tipo de tecnologías en Colombia ha generado una revolución neuroquirúrgica sin precedentes, permitiendo el desarrollo de técnicas más precisas con el fin de generar el menor daño neurológico posible. El objetivo de este artículo es presentar los avances en las técnicas diagnósticas y de tratamiento durante los últimos cinco años en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

MÉTODOS Y MATERIALES

Este trabajo se realizó de acuerdo con los principios generales de la ética de la investigación en humanos establecidos en la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, clasificándolo como una investigación libre de riesgos, ya que es un artículo de revisión basado en historias clínicas e información ya publicada, y cuenta con el consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue autorizado por el comité de ética institucional para incluir la información de los pacientes, proveniente de los diferentes estudios realizados en nuestra institución, reservando su identidad. Cuenta con la aprobación del comité de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Imágenes pre y posoperatorias

Se utilizaron los siguientes resonadores: *General Electric SIGNA Excite HDXT. 1.5 T*; *GE Healthcare, Milwaukee, WI, E.E.U.U.* (Hospital Infantil Universitario de San José) y *Siemens MAGNETOM Aera syngo MR C15*, © *Siemens Healthcare* (Hospital de San José.) El protocolo de la adquisición de las imágenes lo hemos reportado en múltiples estudios en el transcurso de estos últimos 5 años.³⁻⁶

Para el procesamiento de las imágenes se usaron dos tipos de software: *DSI studio* (<https://dsi-studio.labsolver.org>) y *Elements*® (Brainlab, Munich, Alemania). El primero se utilizó con fines diagnósticos y de análisis de datos para métricas de imágenes de tensor de difusión (DTI), como la anisotropía fraccional, la difusibilidad axial, radial y media, así como para la volumetría de los tractos, análisis de conectometría, tractografía convencional y tractografía diferencial. Para el análisis de conectograma se utilizó el *CIRCOS software package* (<http://mkweb.bcgsc.ca/tableviewer/visualize/>).

Para la visualización de las imágenes de las redes neurales elocuentes se utilizó el *software Quicktome* (<https://quicktome.o8t.com>). Se hizo una reconstrucción inversa de las redes corticales a partir de la información del DTI, generando un mapa de áreas corticales y subcorticales elocuentes.

Estudios moleculares

Las técnicas para estudios moleculares varían de acuerdo con el laboratorio donde se procesan. Cuando no las hay en Colombia, se remiten a laboratorios fuera del país, en especial a Estados Unidos. La mayoría de las pruebas se procesaron en forma extrainstitucional en el laboratorio Gencell Pharma o en el Instituto Colombiano de Genética y Oncología Molecular, ambos en Bogotá, Colombia. En los tejidos embebidos en parafina se utilizaron sondas de acuerdo con el *kit*. Para evaluar el estado en la mutación de IDH se evaluaron variantes en los genes IDH1 y 2, y realizamos mediante inmunohistoquímica la evaluación de la presencia o no de positividad para IDH1 en nuestros propios hospitales. Se hacen cortes del bloque del tejido tumoral mediante micrótomos de acuerdo con lo requerido por el *kit*, se desparafinizan y se lisaron para obtener el ADN. Después se realizó qPCR y se hizo el análisis bioinformático de los resultados. Para la codeleción 1p19q se usaron sondas 1p36/1q25 (Gen TP73, región 1(p36)) con técnica FISH. Cuando no se lograba certeza diagnóstica, se utilizaron otros marcadores necesarios.

Técnica quirúrgica

A todos los pacientes se les practicó resonancia magnética (RM) cerebral prequirúrgica con DTI de 140 cortes T1 (1 mm de espesor) sin GAP. Luego de obtener las imágenes, estas fueron fusionadas y procesadas con la ayuda del sistema de neuronavegación (*Kick, Curve TM y SmartBrush, BrainLab*, Munich, Alemania). Se procesó la información de los tractos de sustancia blanca, previniendo posibles daños durante el abordaje y/o resección. Consideramos elocuentes las áreas motoras, de lenguaje, visual y las vías de la conciencia, las cuales están principalmente relacionadas con el tallo cerebral, el tálamo y el hipotálamo. Para el área visual utilizamos cirugía con paciente dormido y tractografía fusionada con la neuronavegación, al igual que para los tumores en relación con las vías de la conciencia,

pues aún no contamos con técnicas para hacer monitoreo intraoperatorio de estas funciones.

En todos se realizó estimulación eléctrica directa cortical y subcortical intraoperatoria. En el área motora se utilizó una técnica de alta frecuencia (estímulo monofásico de duración 0.5ms, rata de repetición 1Hz, tren de 5 pulsos con intervalo interestímulo de 4 ms) con sonda de estimulación monopolar, subiendo la intensidad de la corriente en forma progresiva en 1 mA cada 5 segundos, hasta llegar a 12 mA, se colocaron electrodos de registro en músculos clave de cada segmento del hemicerpo afectado; también se tomaron potenciales evocados motores basales y finales de los mismos músculos evaluados. En el caso del mapeo del área del lenguaje se utilizó la técnica de baja frecuencia (estímulo bifásico de 1 ms de duración, con rata de repetición 60 Hz), con sonda de estimulación bipolar (*NIM—Eclipse NS—Medtronic 6743 Southpoint Drive N Jacksonville, Estados Unidos* y en otros casos con el equipo *Avalanche*® plus de Dr. *Langer Medical GmbH*, Waldkirch, Germany) de puntas separadas 7-10 mm, subiendo la corriente en 2 mA cada 4 segundos hasta llegar a 10 mA.

Al mismo tiempo se evaluó el lenguaje expresivo y comprensivo por un médico neurofisiólogo con entrenamiento especializado, el paquete utilizado fue el de Boston simplificado, ajustado al contexto social y cultural del paciente. El mapeo funcional se realizó de acuerdo con la planificación preoperatoria relacionada con la neuroimagen, utilizándose en el intraoperatorio con la neuronavegación y comparándolo con las respuestas de estimulación cortical. Las áreas marcadas se consideraron inoperables. Se utilizaron MITR tipo ViewSite (*Brain Access System, Vycor Medical Inc. 951 Broken Sound Park Away, Suite 320, Boca Raton, Estados Unidos*) para los casos de tumores profundos. Los paradigmas de control se realizaron previo al inicio de la incisión y se verificaron durante la estimulación cortico-subcortical. El resto de la técnica quirúrgica puede encontrarse en otros artículos que hemos publicado antes.^{4,7} Para los pacientes con tumores en el área del lenguaje se realizó resección con craneotomía despierta.

RESULTADOS

A continuación, se presentan dos casos ilustrativos de las técnicas actualizadas de abordaje diagnóstico y terapéutico para la intervención de gliomas difusos en áreas elocuentes. Este resumen narra el abordaje integral radiológico y quirúrgico de los gliomas difusos, mostrando los cambios en los últimos 5 años, con la introducción de las técnicas descritas.^{3,4}

Anteriormente para las cirugías del área motora era necesario realizar la craneotomía con el paciente despierto. Hoy es posible hacer estimulación monopolar estando dormido, lo cual facilita y agiliza la resección. La guía se hace solo con la tractografía corticoespinal (CST). No se utiliza la

resonancia funcional por varios motivos: 1) la estimulación cortical también puede guiarse por la tractografía; 2) el costo y el tiempo de realizar una resonancia funcional son altos; 3) el patrón de oro para la ubicación de áreas elocuentes en la corteza es la estimulación cortical y 4) hoy es posible reconstruir las redes neurales en reposo basados en el DTI. Con ello disminuyen el lapso entre el ingreso hasta la cirugía y el tiempo quirúrgico.

En relación con el área del lenguaje, estos principios de imágenes se aplican en forma similar, tanto las áreas elocuentes corticales como de sustancia blanca pueden integrarse en un “sistema del lenguaje”, mediante la información cortical y subcortical en reconstrucciones 3D en el neuronavegador. La cirugía de los tumores en el área de lenguaje requiere que el paciente esté despierto, pues no existe una forma de mapear el lenguaje mientras el paciente permanece dormido. En el transcurso de los últimos años hemos diseñado planes de abordajes mínimamente invasivos y con máxima actuación, lo cual permite un mejor control oncológico preservando la buena calidad de vida posterior.

Hace poco tiempo que se publicó el protocolo utilizado en nuestras instituciones⁷, el cual se ha ido perfeccionando a medida que se han integrado todas estas herramientas. A continuación, describimos el caso de un paciente con un tumor del área motora y otro en el área del lenguaje.

Caso clínico 1: oligodendroglioma en área motora

Hombre de 38 años con crisis focales en hemisferio izquierdo y hemiparesia 4/5 en miembro superior. La RM demostró una lesión intra-axial en el área motora cortical derecha con mínimo realce en las imágenes de T1 luego de la administración de gadolinio. La tractografía convencional preoperatoria mostró un desplazamiento del CST (**figura 2**). El paciente se llevó a cirugía con estimulación cortical directa dormido, usando la tractografía durante la neuronavegación como una ruta para la estimulación. Se realizó una resección casi completa y radiológicamente satisfactoria en forma segura. El paciente preservó en la clínica y la radiología la estructura y la función de toda la vía motora. Los resultados histológicos, moleculares y de inmunquímica demostraron un oligodendroglioma grado II.

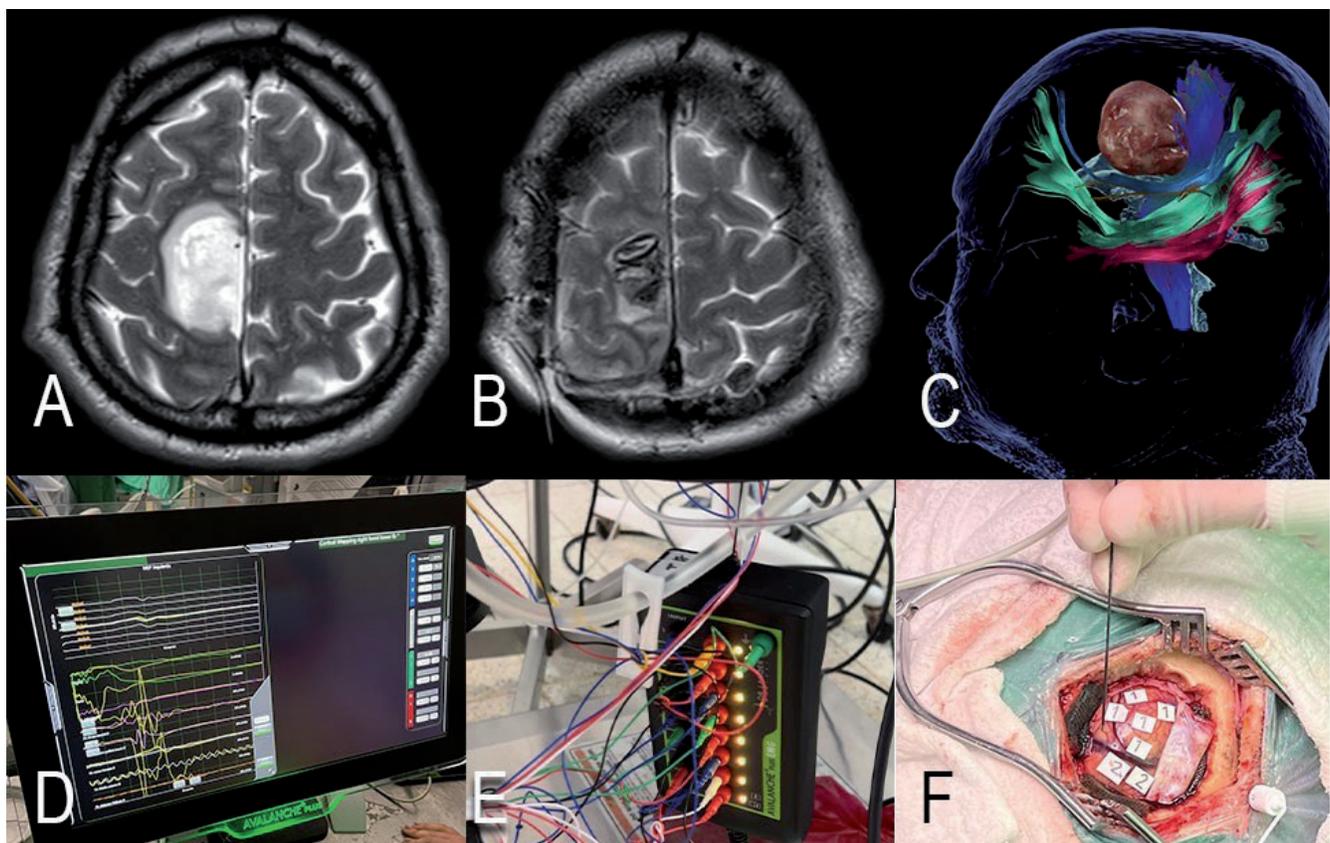


Figura 2. Resección de glioma en área motora. **(A)** Resonancia preoperatoria, secuencia de T2 con un tumor peri-rolándico derecho intra axial medial. **(B)** Imagen de T2 posoperatoria mostrando una resección satisfactoria. **(C)** Imágenes de tractografía con el tracto corticoespinal en azul desplazado hacia el área posterior, el fascículo longitudinal superior en azul claro desplazado hacia la zona inferior, el fascículo fronto-occipital inferior con desplazamiento inferior (en verde) y el longitudinal inferior (en rosado) con desplazamiento inferior y lateral. **(D)** Se muestra la pantalla del equipo de neuromonitoreo haciendo registro de potenciales evocados y electromiografía. **(E)** Conexiones de los electrodos de registro. **(F)** Imagen intraoperatoria de estimulación cortical con electrodo monopolar. Se colocan pequeños números para marcar las áreas corticales elocuentes y no elocuentes para proceder con la resección. Fuente: los autores.

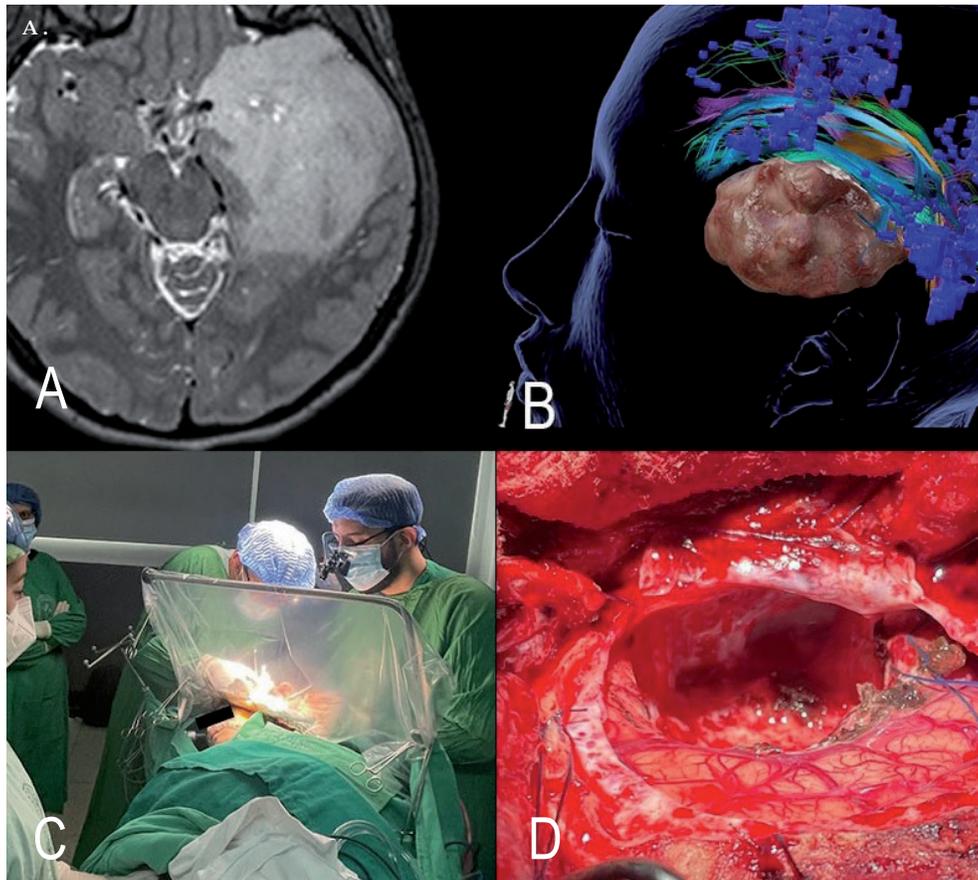


Figura 3. Resección de astrocitoma difuso grado 2, IDHwt en área de lenguaje. **(A)** Resonancia preoperatoria en T2 que muestra extenso tumor en el lóbulo temporal izquierdo. **(B)** Imagen de reconstrucción 3D de las vías del lenguaje representadas por tractografía y de las áreas corticales reconstruidas a partir de imágenes del tensor de difusión (múltiples puntos en azul oscuro). **(C)** Imágenes intraoperatorias que muestran a la paciente siendo evaluada despierta mientras se realiza la resección del tumor. **(D)** Imágenes intraoperatorias de la resección del tumor mediante una lobectomía temporal anterolateral. Fuente: los autores.

Caso clínico 2: astrocitoma IDH_{wt} en el área de lenguaje

Mujer de 25 años con crisis de ausencia y posterior generalización. La RM demostró una lesión intra-axial en lóbulo temporal izquierdo con mínimo realce en las imágenes de T1 después de la administración de gadolinio. La tractografía preoperatoria mostró un desplazamiento del tracto corticoespinal (**figura 3**). La paciente se llevó despierta a cirugía con estimulación cortical directa, usando la tractografía y las imágenes de redes neurales durante la neuronavegación como una ruta para la estimulación. Se realizó una resección satisfactoria con una lobectomía temporal lateral en el área del lenguaje de 6x3 cm, mayor que la clásica sugerida en la técnica descrita por Penfield⁸ (hasta 4.5 cm en lóbulo temporal dominante).^{9,10} La paciente preservó todas sus funciones de lenguaje. Los resultados histológicos, moleculares y de inmunoquímica demostraron un astrocitoma difuso grado 2, IDH_{wt}. Después se completó el tratamiento adyuvante con temozolamida y radioterapia.

DISCUSIÓN

En los últimos 5 años el avance en la clasificación, el diagnóstico y el tratamiento de gliomas difusos ha permitido conocer más a fondo la génesis de estos tumores, y así ajustar la terapia de manera más personalizada, mejorando la tasa de morbilidad, la calidad de vida posoperatoria, la sobrevida libre de enfermedad y la supervivencia global. Se ha logrado esto a partir del desarrollo continuo de herramientas preoperatorias como la tractografía y la neuronavegación, algunas intraoperatorias como el mapeo cortical con estimulación directa y más reciente el mapeo posoperatorio radiológico con técnicas de DTI.

Mapeo cerebral imagenológico preoperatorio

Es una de las principales herramientas usadas hoy en día, de particular importancia en el manejo de lesiones en áreas elocuentes donde es elevado el riesgo de causar lesiones permanentes de funciones esenciales.^{11,12} Como

lo reportaron Henderson y col.¹² la tractografía brinda información valiosa sobre la relación de los gliomas con los tractos peritumorales, aún con limitaciones de la técnica de difusión. Con respecto al crecimiento del conectoma, el cual se basa en la información dada por la tractografía, es posible estratificar el riesgo de desconexión, así como monitorizar en el posoperatorio la capacidad de tener neuroplasticidad.^{12,13} Sin embargo, esta área de investigación aún se encuentra en desarrollo y sigue en crecimiento con la inclusión de tecnologías como la *diffusion kurtosis imaging (DKI)*, la cual toma variables no-gaussianas de movimientos del agua, dándonos aún más información de la microestructura de los tractos de sustancia blanca.¹⁴ El desarrollo e inclusión de inteligencia artificial y grandes formatos de bases de datos de patrones imagenológicos, plantean la posibilidad de reemplazar la biopsia en casos determinados.¹⁵

Mapeo cerebral imagenológico intraoperatorio

Permite un constante seguimiento y control del paciente, siendo aún más preciso en las cirugías con sujeto despierto, logrando resecciones más extensas y seguras.¹⁶ Es evidente que en los elegibles para cirugía con paciente despierto la estadía en las unidades de cuidados intensivos es menor y la reincorporación a sus labores diarias es más rápida.¹⁷ Sin embargo, esta no es una opción viable en todos los casos, en dichas situaciones el uso de elementos como el ultrasonido, el mapeo por neuronavegación y el electroencefalograma, entre otros, permiten llevar a cabo intervenciones quirúrgicas más seguras. Sin embargo, es imposible que reemplacen el mapeo con el paciente despierto.¹⁸ En el futuro se plantea el uso de filtros de microscopía guiados por inteligencia artificial que puedan reconocer el margen de resección, aun antes de obtener el resultado de la biopsia por congelación.¹⁹ Estas tecnologías cada vez son más accesibles y están en continuo desarrollo, lo cual mejorará los procedimientos de diagnóstico y tratamiento en los próximos años.

Mapeo cerebral posoperatorio

Por último, la importancia del mapeo cerebral posoperatorio radica en el seguimiento de la plasticidad cerebral y de la capacidad de recuperación funcional en forma objetiva.¹² Los resultados de investigaciones recientes demuestran que, como se había pensado de manera intuitiva, el tipo molecular y la genómica de las células tumorales también podrían jugar un papel importante en la capacidad de recuperación de conexiones y de respuesta al tratamiento.^{20,21} Con toda esta información, la dirección del tratamiento puede ser personalizada y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.²² El seguimiento mediante la valoración clínica y radiológica es cada vez más efectiva y objetiva, permitiendo actuar en forma oportuna en las recaídas tumorales. En nuestra institución hemos empezado a hacer el seguimiento mediante técnicas de DTI, que esperamos mostrar en un futuro cercano, para demostrar objetivamente la reorganización cerebral posterior a la cirugía.

CONCLUSIONES

Este trabajo revela la importancia del uso de nuevas tecnologías y avances tanto imagenológicos como moleculares para obtener mejores desenlaces en los pacientes. Los gliomas difusos representan una patología con alto impacto en la vida del enfermo y su familia. Al integrar técnicas de diagnóstico como la tractografía, la fusión integral de imágenes de forma intraoperatoria y el mapeo cerebral electrofisiológico con estimulación cortical y subcortical, han mejorado el diagnóstico y el tratamiento en nuestra institución. Sin duda en los próximos años el desarrollo continuará siendo exponencial y esperamos seguir liderando el avance de todas las técnicas posibles para mejorar el tratamiento y lograr el bienestar de nuestros pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores declara haber recibido algún tipo de remuneración económica, o tener algún tipo de conflicto de interés para la realización de este manuscrito.

FINANCIACIÓN

Por convocatoria interna de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

REFERENCIAS

1. Weller M, Wick W, Aldape K, Brada M, Berger M, Pfister SM, et al. Glioma. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15017. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.17>
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>.
3. Ordonez-Rubiano EG, Johnson J, Enciso-Olivera CO, Marin-Munoz JH, Cortes-Lozano W, Baquero-Herrera PE, et al. Reconstruction of the Ascending Reticular Activating System with Diffusion Tensor Tractography in Patients with a Disorder of Consciousness after Traumatic Brain Injury. *Cureus*. 2017;9(9):e1723. <https://doi.org/10.7759/cureus.1723>.
4. Ordonez-Rubiano EG, Valderrama-Arias FA, Forbes JA, Johnson JM, Younus I, Marin-Munoz JH, et al. Identification of Preoperative Language Tracts for Intrinsic Frontotemporal Diseases: A Pilot Reconstruction Algorithm in a Middle-Income Country. *World Neurosurg*. 2019;125:e729-e742. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.163>.

5. Parra-Morales AM, Rudas J, Vargas JA, Gomez F, Enciso-Olivera CO, Trujillo-Rodriguez D, et al. Structural and functional connectivity of ascending reticular activating system in a patient with impaired consciousness after a cardiac arrest: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):e15620. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015620>.
6. Enciso-Olivera CO, Ordonez-Rubiano EG, Casanova-Libreros R, Rivera D, Zarate-Ardila CJ, Rudas J, et al. Structural and functional connectivity of the ascending arousal network for prediction of outcome in patients with acute disorders of consciousness. *Sci Rep*. 2021;11(1):22952. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98506-7>.
7. Abdala-Vargas NJ, Umana GE, Patino-Gomez JG, Ordonez-Rubiano E, Cifuentes-Lobelo HA, Palmisciano P, et al. Standardization of Strategies to Perform a Parafascicular Tubular Approach for the Resection of Brain Tumors in Eloquent Areas. *Brain Sci*. 2023;13(3):498. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030498>.
8. Penfield W, Baldwin M. Temporal lobe seizures and the technic of subtotal temporal lobectomy. *Ann Surg*. 1952;136(4):625-634.
9. Spencer DD, Spencer SS. Surgery for epilepsy. *Neurol Clin*. 1985;3(2):313-330.
10. Vadera S, Kshetry VR, Klaas P, Bingaman W. Seizure-free and neuropsychological outcomes after temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy in pediatric patients with hippocampal sclerosis. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;10(2):103-107. <https://doi.org/10.3171/2012.4.PEDS1233>.
11. Yeh FC, Zaydan IM, Suski VR, Lacomis D, Richardson RM, Maroon JC, et al. Differential tractography as a track-based biomarker for neuronal injury. *Neuroimage*. 2019;202:116131. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116131>.
12. Henderson F, Abdullah KG, Verma R, Brem S. Tractography and the connectome in neurosurgical treatment of gliomas: the premise, the progress, and the potential. *Neurosurg Focus*. 2020;48(2):E6. <https://doi.org/10.3171/2019.11.FOCUS19785>.
13. Duffau H. Surgical neurooncology is a brain networks surgery: a "connectomic" perspective. *World Neurosurg*. 2014;82(3-4):e405-7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.051>.
14. Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, Lu H, Kaczynski K. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*. 2005;53(6):1432-40. <https://doi.org/10.1002/mrm.20508>.
15. Khalsa SSS, Hollon TC, Adapa A, Urias E, Srinivasan S, Jairath N, et al. Automated histologic diagnosis of CNS tumors with machine learning. *CNS Oncol*. 2020;9(2):CNS56. <https://doi.org/10.2217/cns-2020-0003>.
16. Li YC, Chiu HY, Lin YJ, Chen KT, Hsu PW, Huang YC, et al. The Merits of Awake Craniotomy for Glioblastoma in the Left Hemispheric Eloquent Area: One Institution Experience. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;200:106343. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106343>.
17. Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, Molinaro AM, Perry DW, Meng L, et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *J Neurosurg*. 2015;123(2):325-39. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS141520>.
18. Zhang JJY, Lee KS, Voisin MR, Hervey-Jumper SL, Berger MS, Zadeh G. Awake craniotomy for resection of supratentorial glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurooncol Adv*. 2020;2(1):vdaa111. <https://doi.org/10.1093/noonj/vdaa111>.
19. Orringer DA, Pandian B, Niknafs YS, Hollon TC, Boyle J, Lewis S, et al. Rapid intraoperative histology of unprocessed surgical specimens via fibre-laser-based stimulated Raman scattering microscopy. *Nat Biomed Eng*. 2017;1: 0027. <https://doi.org/10.1038/s41551-016-0027>.
20. Jonsson P, Lin AL, Young RJ, DiStefano NM, Hyman DM, Li BT, et al. Genomic Correlates of Disease Progression and Treatment Response in Prospectively Characterized Gliomas. *Clin Cancer Res*. 2019;25(18):5537-5547. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-0032>.
21. Lv H, Wang Z, Tong E, Williams LM, Zaharchuk G, Zeineh M, et al. Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(8):1390-1399. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5527>.
22. Cargnelutti E, Ius T, Skrap M, Tomasino B. What do we know about pre- and postoperative plasticity in patients with glioma? A review of neuroimaging and intraoperative mapping studies. *Neuroimage Clin*. 2020;28:102435. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102435>.

