

El Glioma Difuso de Línea Media con alteración en H3K27M, ¿qué sabemos sobre él? Experiencia en nuestro centro.

Claudia Moreno Lavín, Andoni Azcona Pereda,
Clara De Arriba Heras, Marta Acebrón González,
Ignacio Pedro Cavaller Murillo,
Laura García Albarrán, Amaya Hilario Barrio,
Ana Ramos González

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivos docentes

- Familiarizarse con las **características radiológicas** del Glioma Difuso de Línea Media con alteración de H3K27M.
- Profundizar en el conocimiento sobre los **datos epidemiológicos**.
- Conocer sus formas de **presentación clínica**.
- Estudiar la **evolución y supervivencia** global y por grupos de edad.

Introducción

El **Glioma Difuso de Línea Media (GDLM) con alteración en H3K27M** es un glioma de **alto grado** clasificado dentro de los gliomas de alto grado de línea media pediátricos (OMS 2021) [1]. Son tumores **poco frecuentes** del sistema nervioso central, que surgen de **estructuras de la línea media** como el tálamo, el tronco del encéfalo y la médula [2].

Inicialmente, en la **Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la OMS 2016**, se incorpora como nueva entidad diagnóstica cuando se introduce la necesidad de contar con marcadores moleculares, permitiendo agrupar entidades con biología y comportamiento clínico más homogéneo [3,4].

En 2016 se denominaba Glioma Difuso de Línea Media con mutación H3K27M, cambiando el término “mutación” por “alteración” en la **Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la OMS de 2021 (Fig 1)** para abarcar todos los mecanismos que puedan provocar la alteración epigenética característica, ya que esta entidad puede producirse por alteraciones distintas a las mutaciones [2,3,4].

Introducción

La mutación H3K27M es el resultado de la pérdida de la trimetilación de H3K27. H3K27M inhibe la actividad del complejo PRC2 el cual se encarga de añadir la modificación H3K27me3 a las histonas.

Esta última en condiciones normales, es una modificación en la histona que está asociada a la inhibición de la transcripción. Si existe la mutación H3K27M, implica una disminución global de H3K27me3 [2].

Todo ello implica **mayor proliferación** con sobreexpresión de genes que promueven la **gliomagenesis** [4].

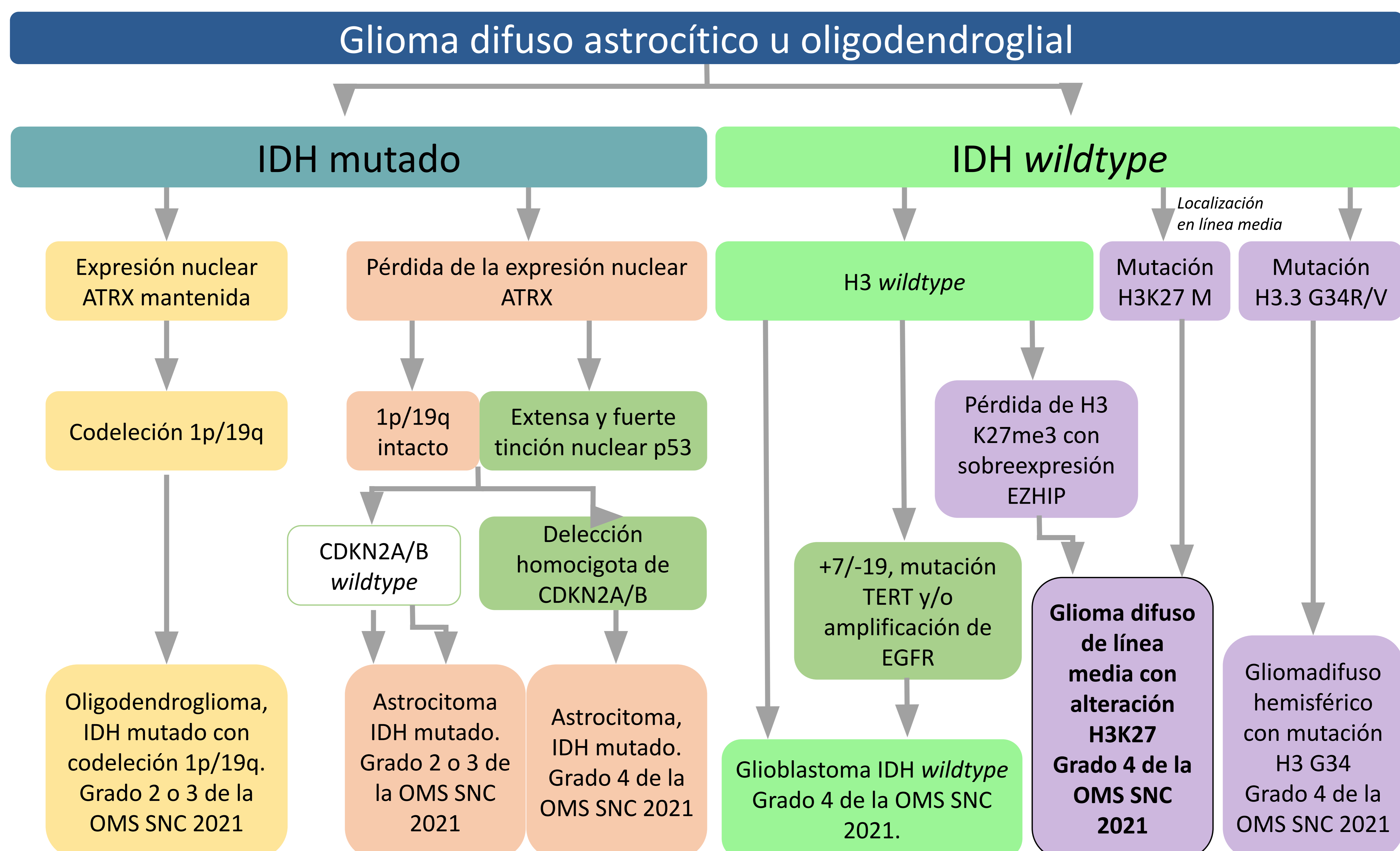


Figura 1. Diagrama de flujo diagnóstico de glioma difuso astrocítico u oligodendroglioma en adultos. Adoptado con modificaciones de la referencia [9].

Introducción

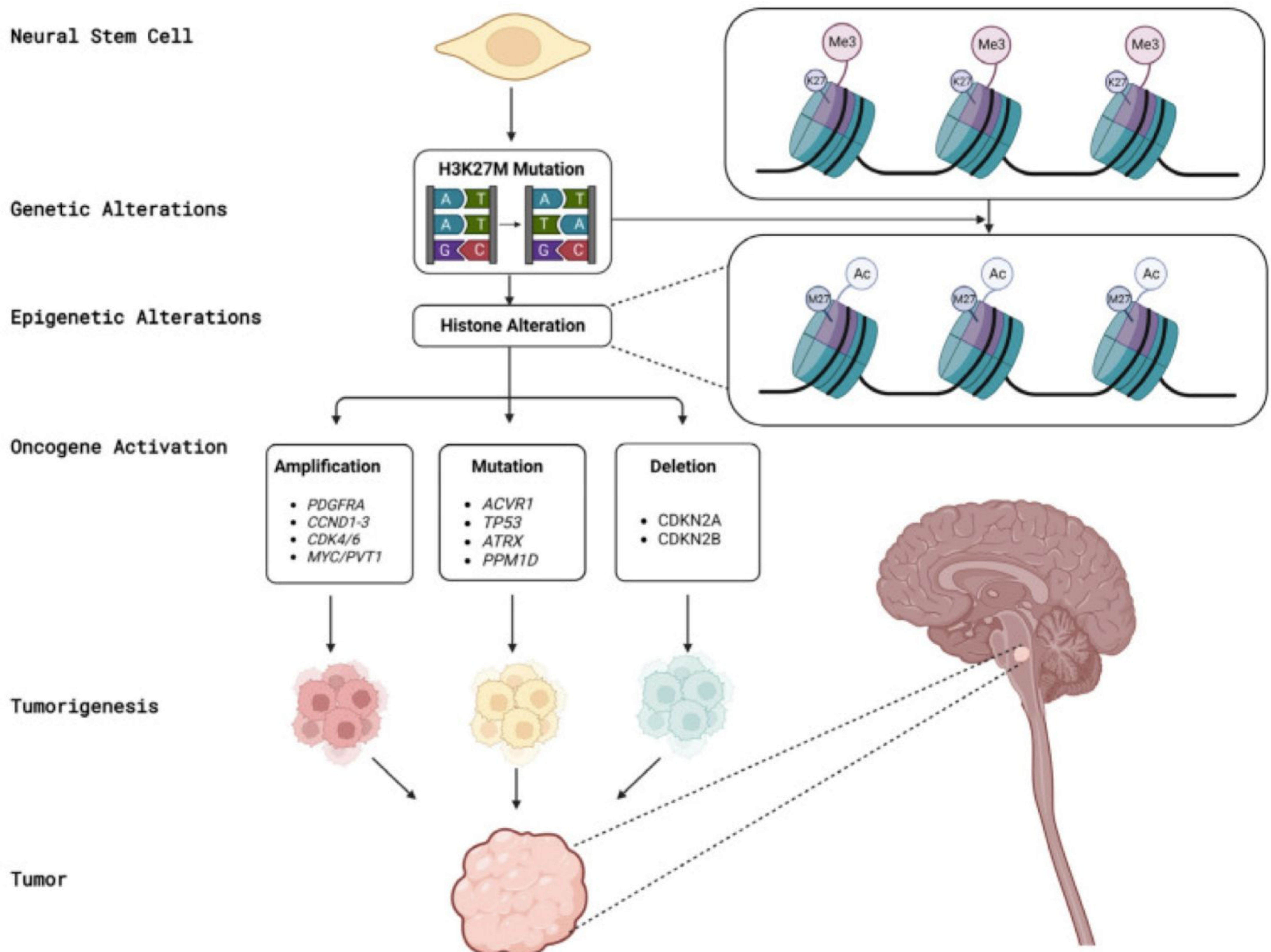


Figura 2. Esquema resumen de las alteraciones genéticas implicadas en la patogénesis del tumor. Adoptado de la referencia [2].

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente los casos de Glioma Difuso de Línea Media con alteración en el H3K27M del departamento de Neurorradiología de nuestro hospital terciario entre **agosto de 2015 y febrero de 2024**.

En total hubo **11 casos** confirmados histológicamente.

Se recogieron hallazgos clínicos, radiológicos, seguimiento, manejo y supervivencia de los pacientes con las siguientes variables:

- Sexo y edad al momento de la prueba de imagen.
- Clínica de debut de los pacientes.
- Hallazgos en la RM: localización, comportamiento en T1 sin y tras administración de contraste paramagnético, T2/FLAIR, difusión y perfusión.
- Manejo.
- Evolución global y por grupos de edad.
- Supervivencia global y por grupos de edad.

Material y métodos

La población fue descrita con **mediana** y **rango intercuartílico** para las variables cuantitativas y **frecuencia absoluta y relativa** para variables cualitativas.

La supervivencia global y supervivencia hasta progresión fueron representadas mediante **Kaplan-Meier**; mediante el test de **Log-rank** se compararon si existían diferencias significativas entre el comportamiento de las curvas de los grupos de edad.

Todos los análisis fueron realizados con el programa estadístico **Stata para Windows versión 16.1** y un nivel de significación del **5%**.

El cálculo de los valores de ADC se realizaron mediante el programa Olea Sphere 3.0. Se utilizaron ROIs en torno a 5 mm de diámetro en las regiones tumorales seleccionadas, y se tomó como referencia el valor de ADC mínimo.

Resultados

Tabla 1. Epidemiología

Sexo	
Femenino	6 (54,5 %)
Masculino	5 (45,5 %)
Edad (años)	
0 - 18	3 (27,3 %)
19 - 41	7 (63,6 %)
> 60	1 (9,1 %)

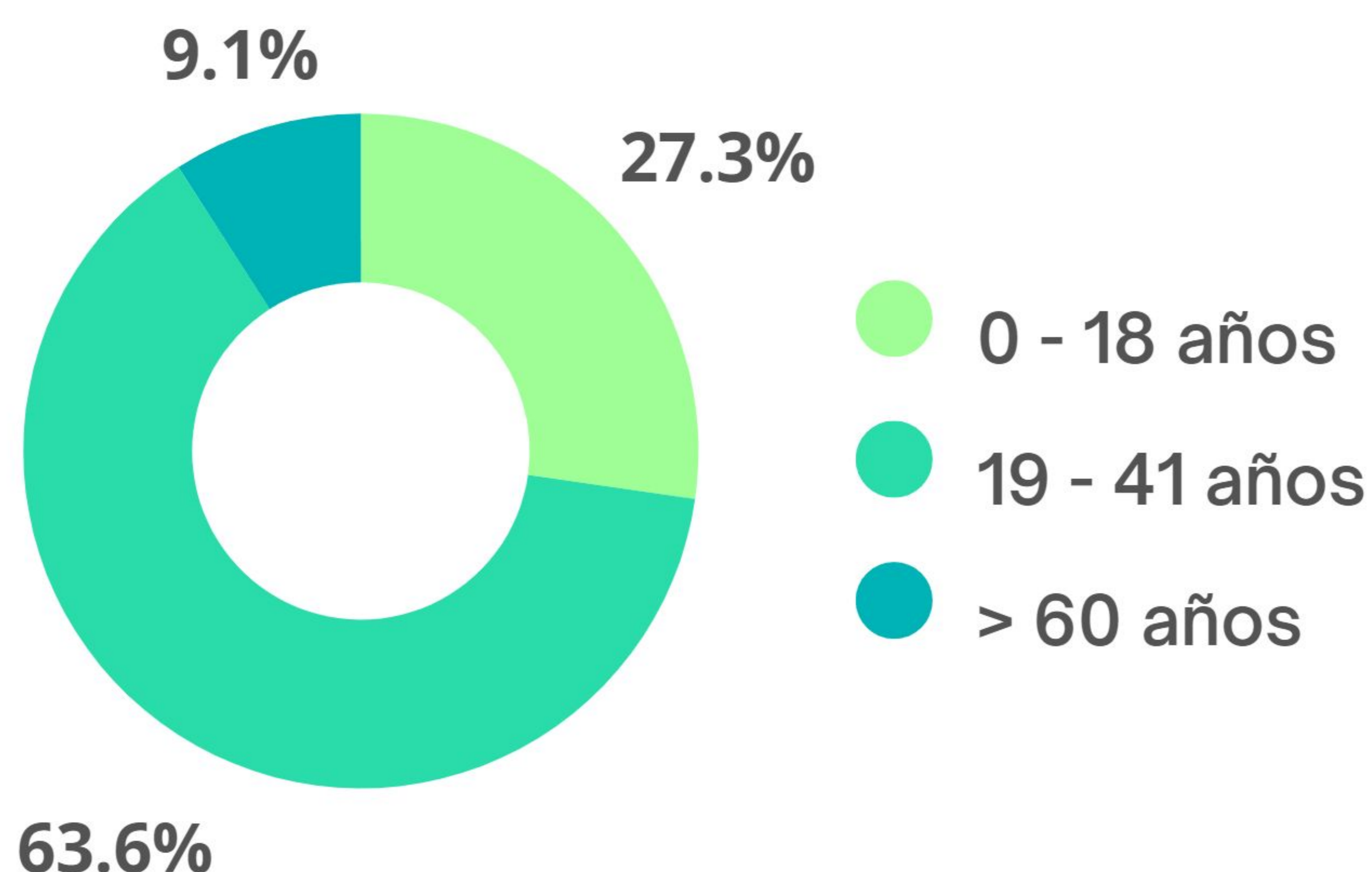


Figura 3. Gráfico de anillo representando la proporción de pacientes en los tres rangos de edad (0 - 18; 19 - 41; > 60).

Resultados

Tabla 2. Clínica de debut

Cefalea	5 (45,5 %)
Inestabilidad y vértigo	2 (18,2 %)
Hipertensión intracraneal	2 (18,2 %)
Parestesias	1 (9,1 %)
Crisis tónico - clónicas	1 (9,1 %)
Hemiparesia	1 (9,1 %)
Alteración del lenguaje	1 (9,1 %)
Hipoestesia	1 (9,1 %)
Dolor lumbar	1 (9,1 %)

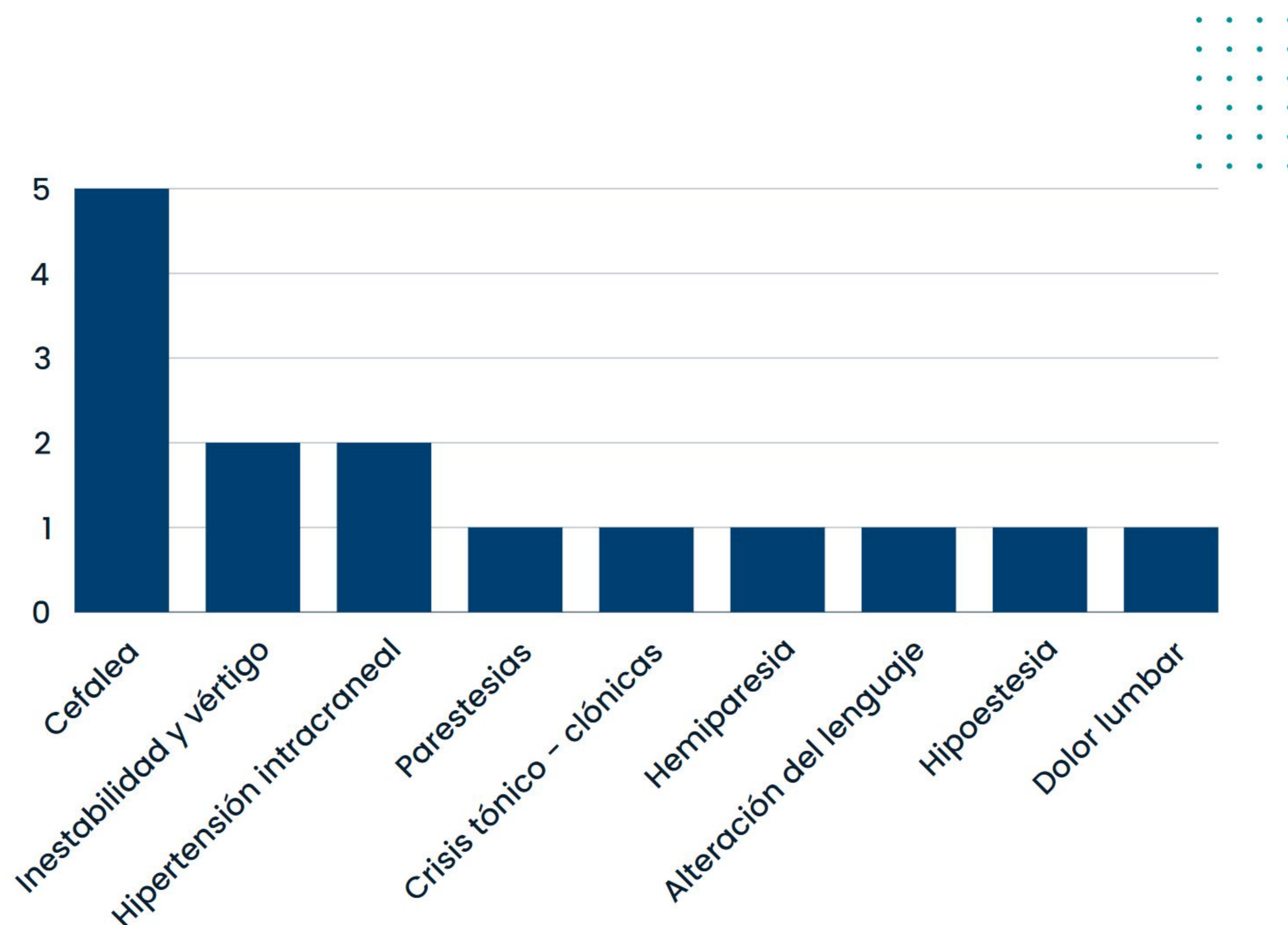


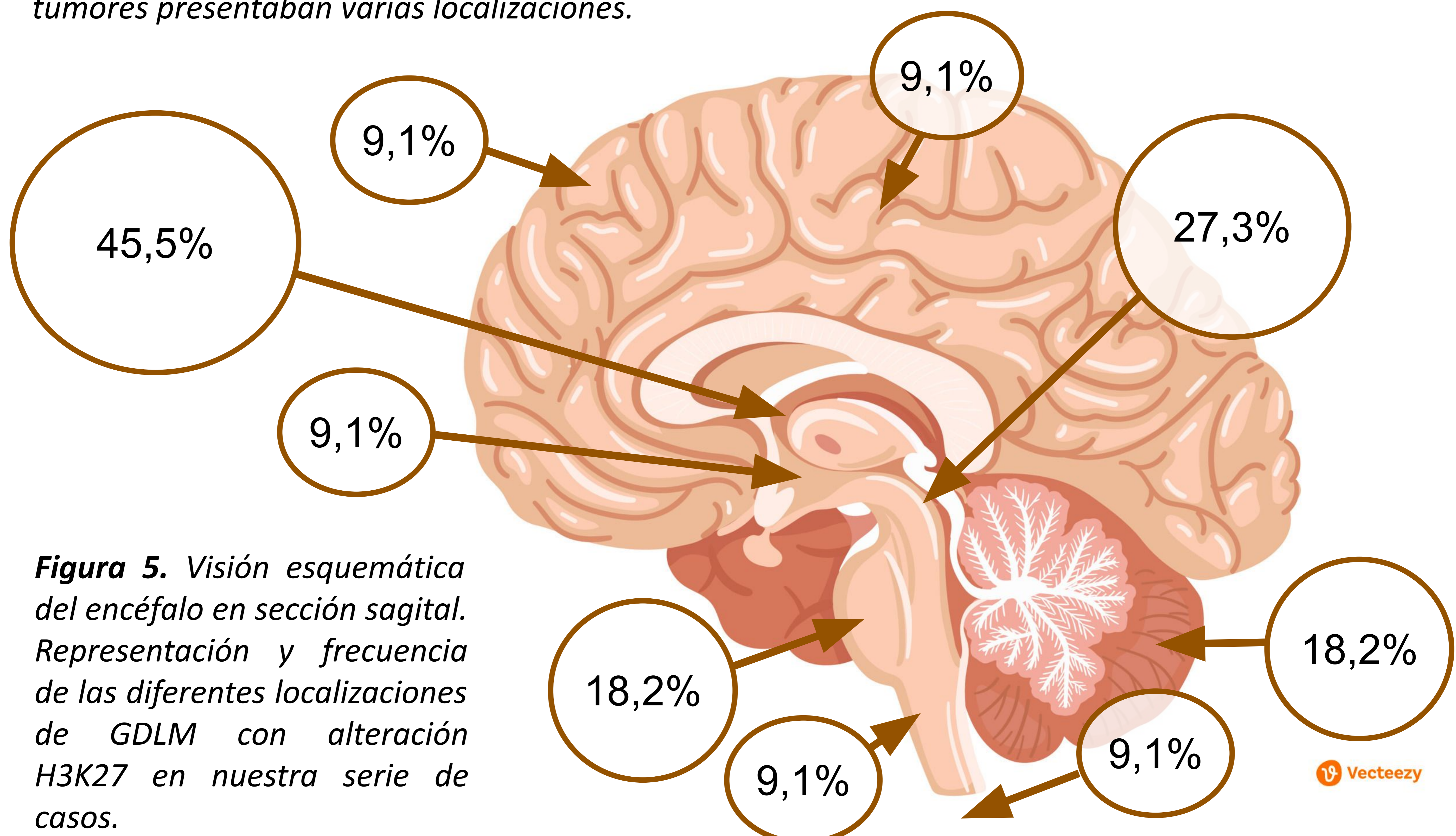
Figura 4. Gráfico de barras representando el número de pacientes en los que se manifiesta cada síntoma. Como se puede comprobar, hay pacientes que debutaron con varios síntomas.

Resultados

Tabla 3.1 Aspectos radiológicos

Localización	% del total de los pacientes
Tálamo	5 (45,5 %)
Mesencéfalo	3 (27,3 %)
Cerebelo	2 (18,2 %)
Protuberancia	2 (18,2 %)
Hipotálamo	1 (9,1 %)
Bulbo	1 (9,1 %)
Centro semioval	1 (9,1 %)
Lóbulo frontal	1 (9,1 %)
Médula	1 (9,1 %)

NOTA: los porcentajes de la **localización** son con respecto al total de pacientes (11) ya que algunos tumores presentaban varias localizaciones.



Resultados

Tabla 3.2 Aspectos radiológicos

Imágenes potenciadas en T1

Sin contraste paramagnético

Isointenso	5 (45,5 %)
Hipointenso	6 (54,5 %)
Focos hiperintensos	3 (27,3 % del total)

Con contraste paramagnético

Realce periférico	3 (27,3 %)
Realce heterogéneo	3 (27,3%)
Mínimo realce	4 (36,4 %)
Sin realce	1 (9,1%)

Imágenes potenciadas en T2/FLAIR

Isointenso	5 (45,5 %)
Hiperintenso	6 (54,5 %)
Missmatch	0
Edema perilesional	3 (27,3 % del total)

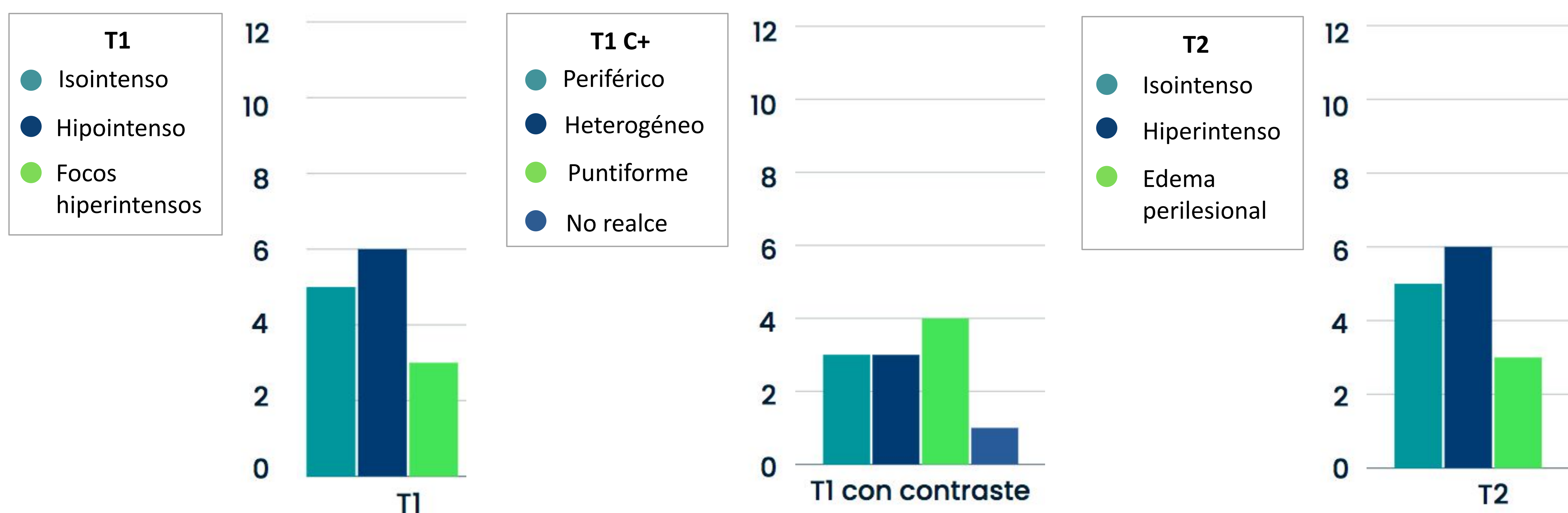


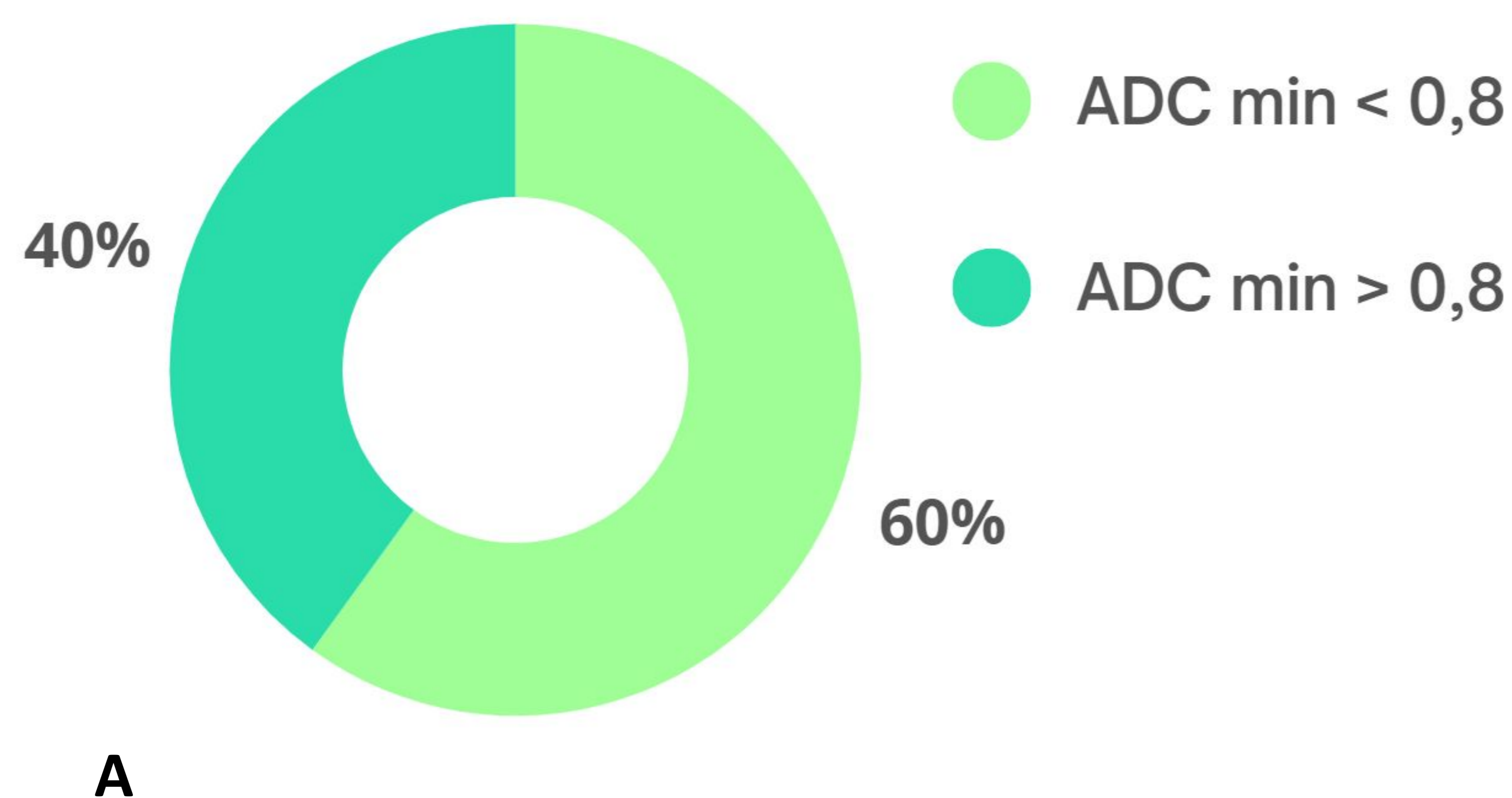
Figura 6. Representación gráfica de las características radiológicas de izquierda a derecha: Secuencias potenciadas en T1 sin y con contraste paramagnético y secuencias potenciadas en T2.

Resultados

Tabla 3.3 Aspectos radiológicos

Restricción en difusión	Total: 10
Valores de ADC mínimos $< 0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	6 (60 %)
Valores de ADC mínimos $> 0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$	4 (40 %)
Perfusión	Total: 9
Valores rVSC $> 1,75$	8 (88,9 %)
Valores rVSC $< 1,75$	1 (11,1 %)

Difusión



Perfusión

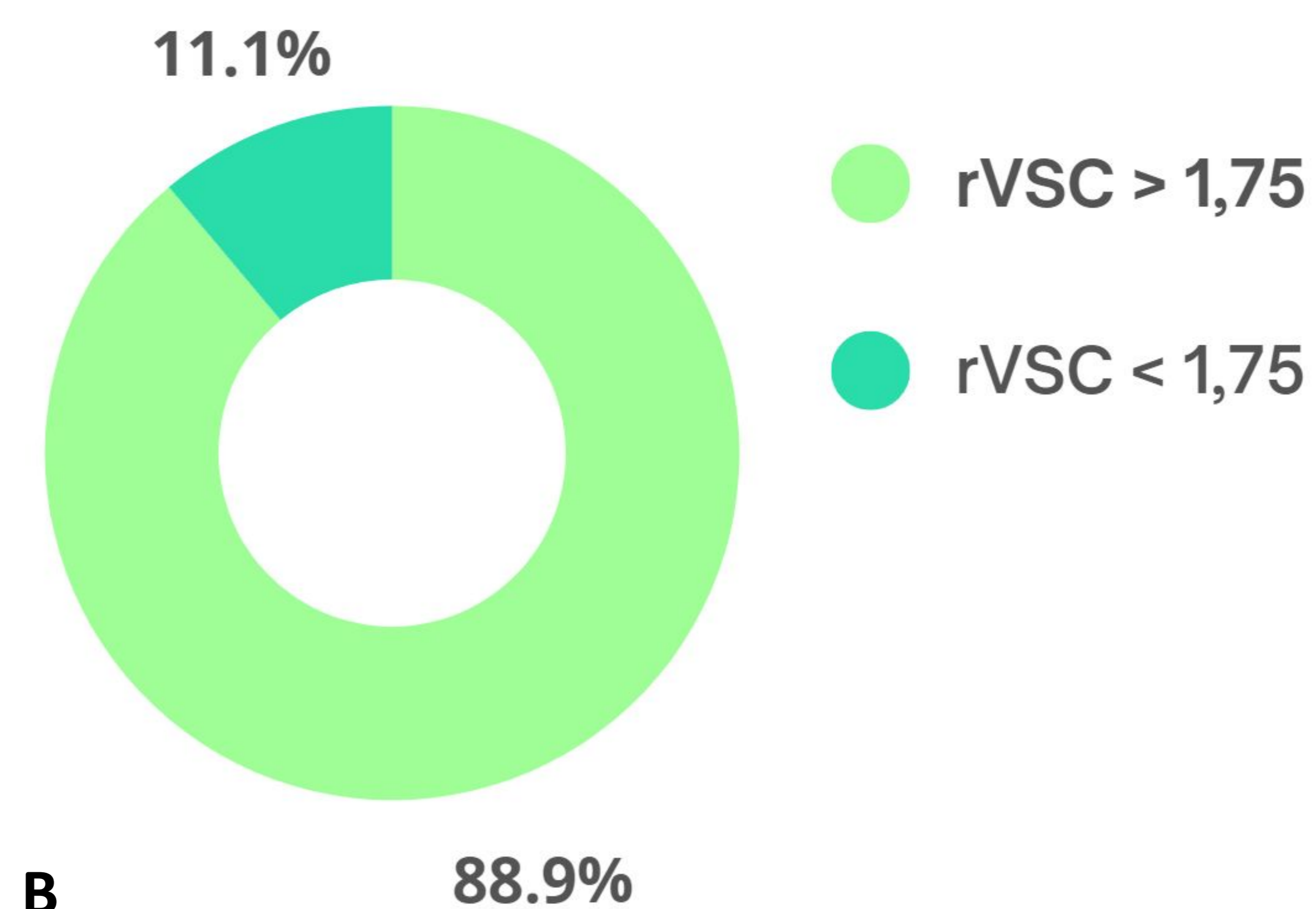


Figura 7. Representación gráfica de la proporción de pacientes en A) Difusión representando aquellos con valores de ADC $>$ y $<$ de 0,8 B) Perfusión representando aquellos con valores de rVSC $>$ 1,75 vs rVSC $<$ 1,75. rVSC (Volumen Sanguíneo Cerebral relativo).

Resultados

Tabla 4. Manejo

Cirugía	7 (63,6 %)
Resección completa	2 (28,6 %)
Resección subtotal	5 (71,4 %)
QT-RT	11 (100%)

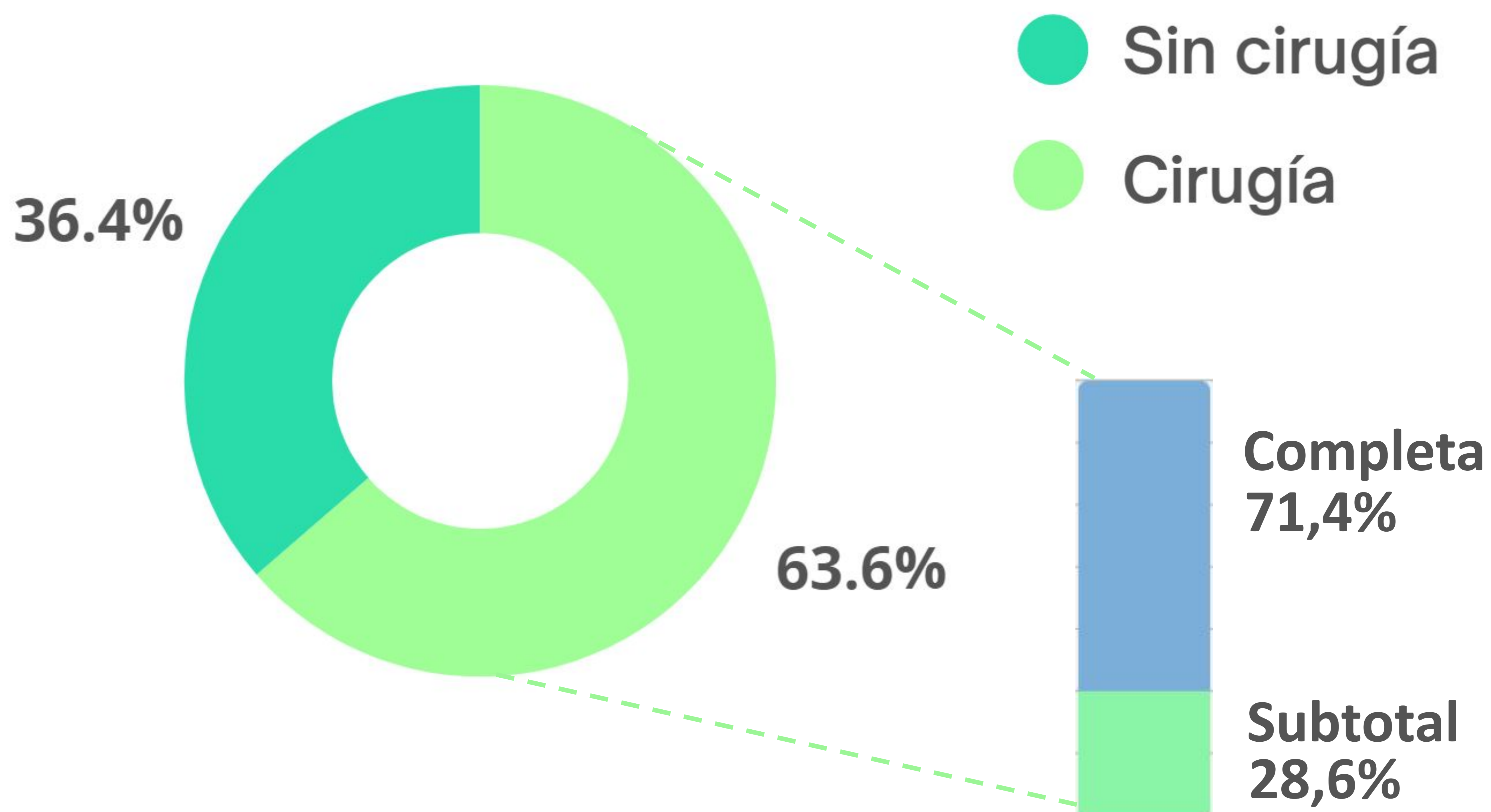


Figura 8. Representación gráfica de la proporción de pacientes tratados con cirugía, y de estos últimos, en cuántos se consiguió una resección completa o subtotal.

Resultados

Tabla 5. Evolución

Situación actual	
Estabilidad	5 (45,4 %)
Éxitus	5 (45,4 %)
Pérdida del seguimiento	1 (9,1 %)
Evolución	
Estabilidad sin progresión	4 (36,4 %)
Estabilidad con progresión	1 (9,1 %)
Éxitus sin progresión	2 (18,2 %)
Éxitus tras progresión	4 (36,4 %)
Tiempo hasta la progresión	
Global	Mediana: 21 meses (15 – 38 meses)
Niños	Función de supervivencia 0,67 (0,05 – 0,95)
Adultos	Mediana: 21 meses (15 – 38 meses)

Tabla 6. Supervivencia

Tiempo de supervivencia	
Global	Mediana: 33 meses. Función de supervivencia: 0.37 (0,06 – 0,69)
Niños	Función de supervivencia 0,67 (0,05 – 0,95)
Adultos	Mediana: 17 meses (15 – 33 meses)

Resultados

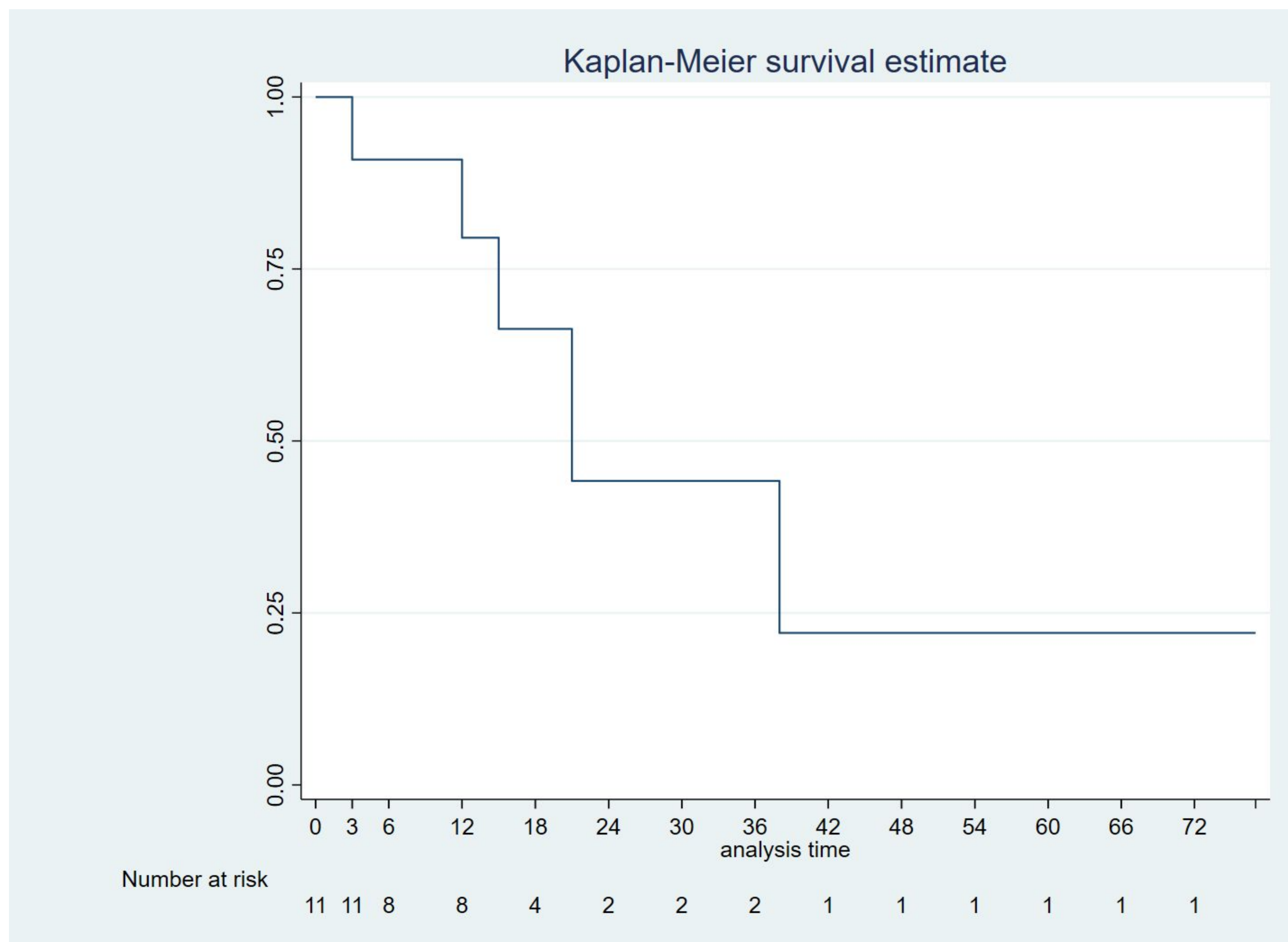


Figura 9. Curva de Kaplan Meier de la supervivencia global hasta la **progresión**.

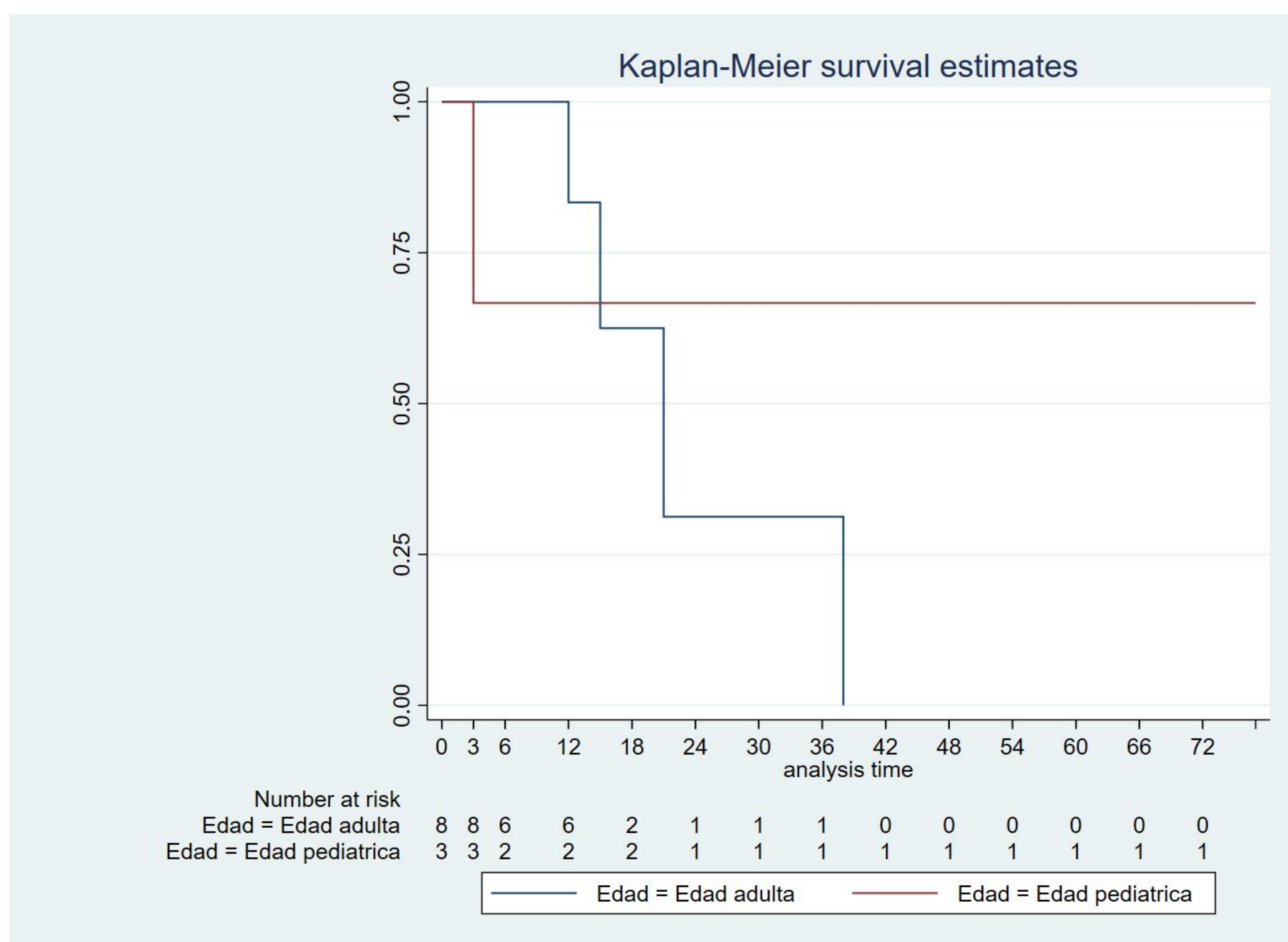


Figura 10. Curva de Kaplan Meier de la supervivencia por edades (edad pediátrica y edad adulta) hasta la **progresión**.

Resultados

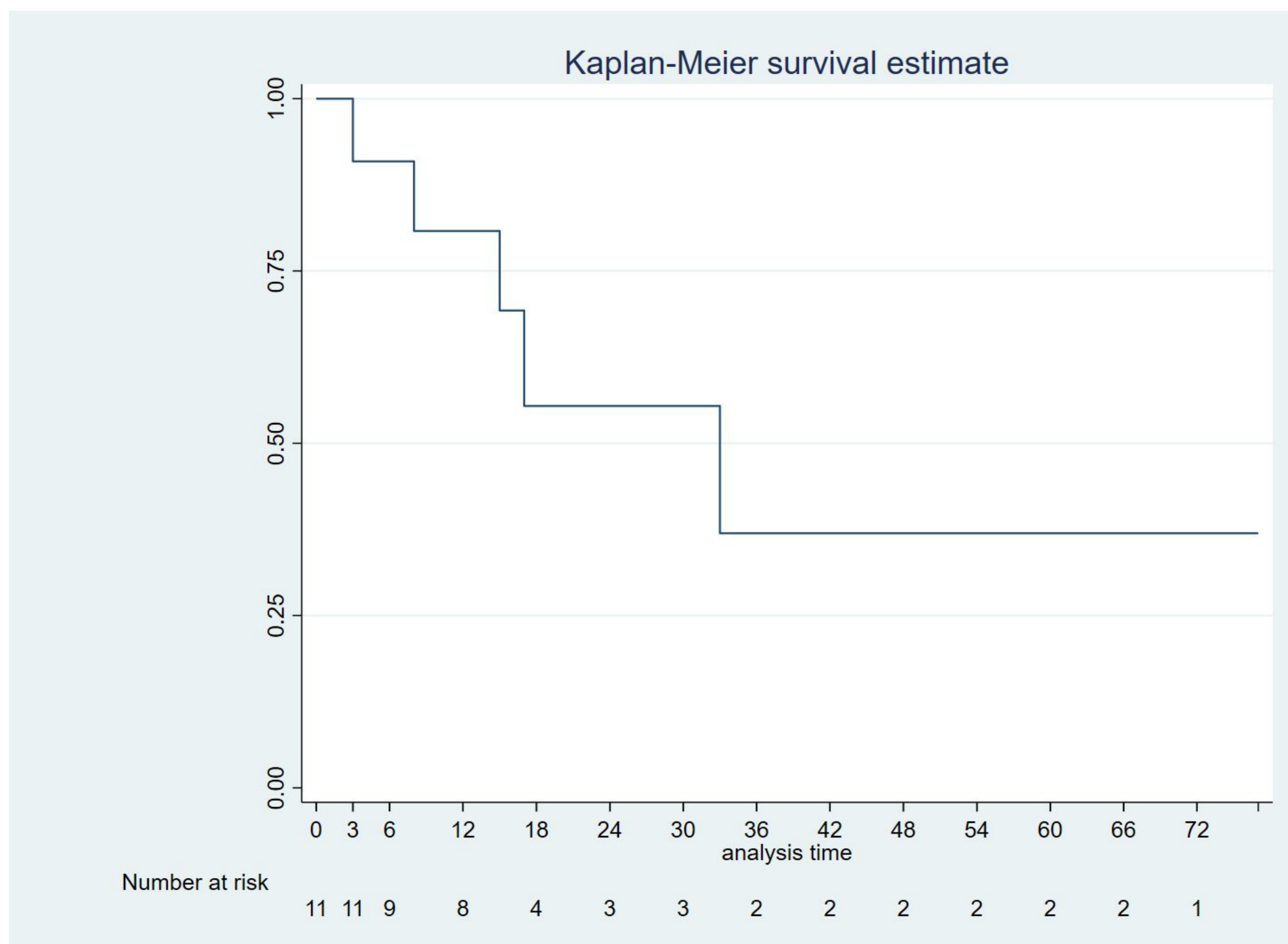


Figura 11. Curva de Kaplan Meier de la supervivencia global hasta el **fallecimiento** o, si se mantienen estables, hasta la fecha actual.

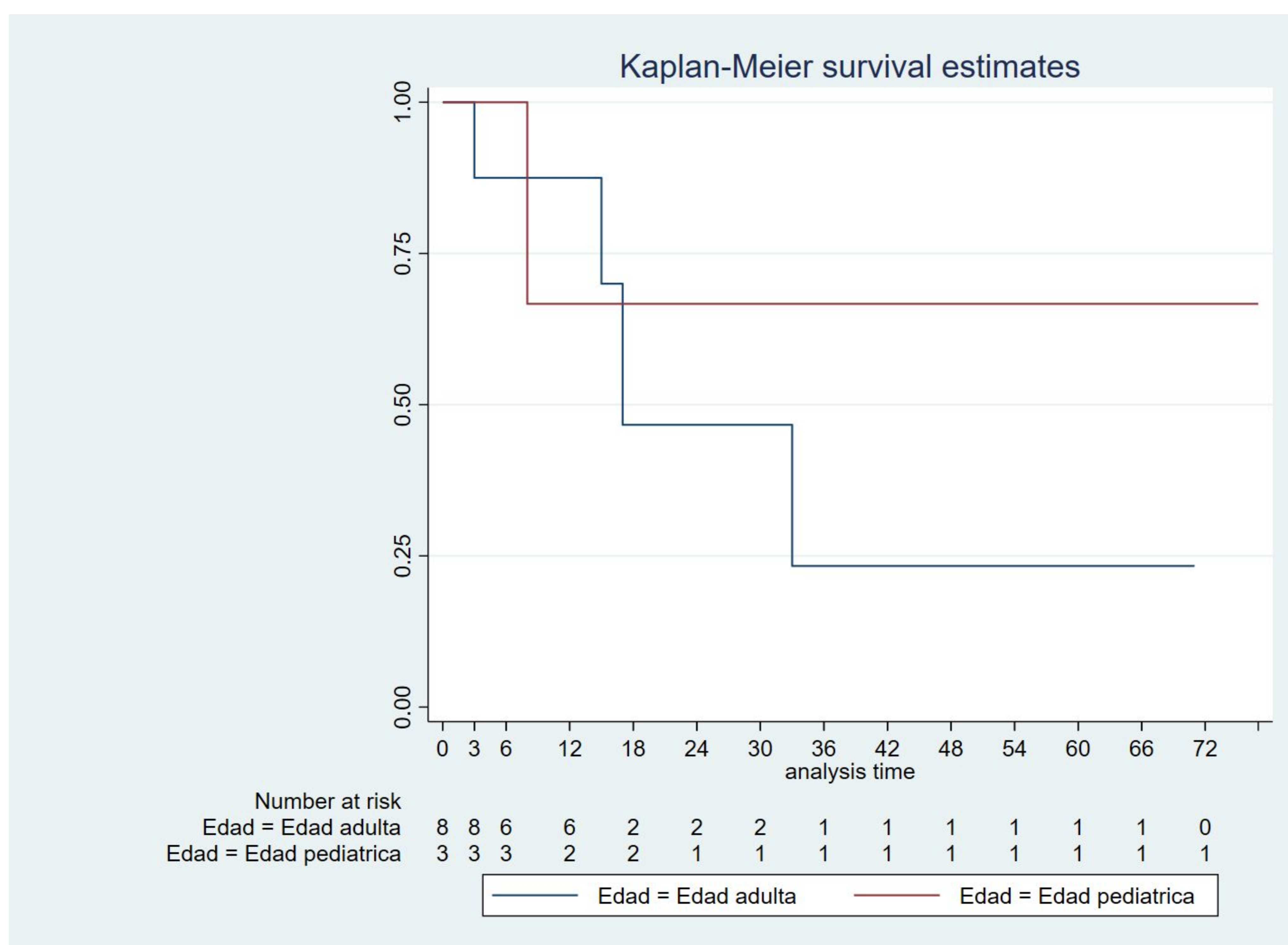


Figura 12. Curva de Kaplan Meier de la supervivencia por grupos de edad (edad pediátrica y edad adulta) hasta el **fallecimiento** o, si se mantienen estables, hasta la fecha actual.

Discusión

Epidemiología

El conocimiento epidemiológico del GDLM con alteración en H3K27 es todavía escaso al tratarse de una entidad recientemente descrita y clasificada [4].

Según la literatura, tiene mayor incidencia en población pediátrica que en adultos; de hecho los GDLM conforman el 10-16% de los tumores cerebrales pediátricos [4].

En nuestra casuística, el debut de la enfermedad es mayoritario en el rango de edad comprendido **entre 19 - 41 años** (5 pacientes, 63,6%), 3 pacientes 0-18 años (27,3%), únicamente 1 paciente >60 años (9,1%) y ninguno entre los 41 y 60 años.

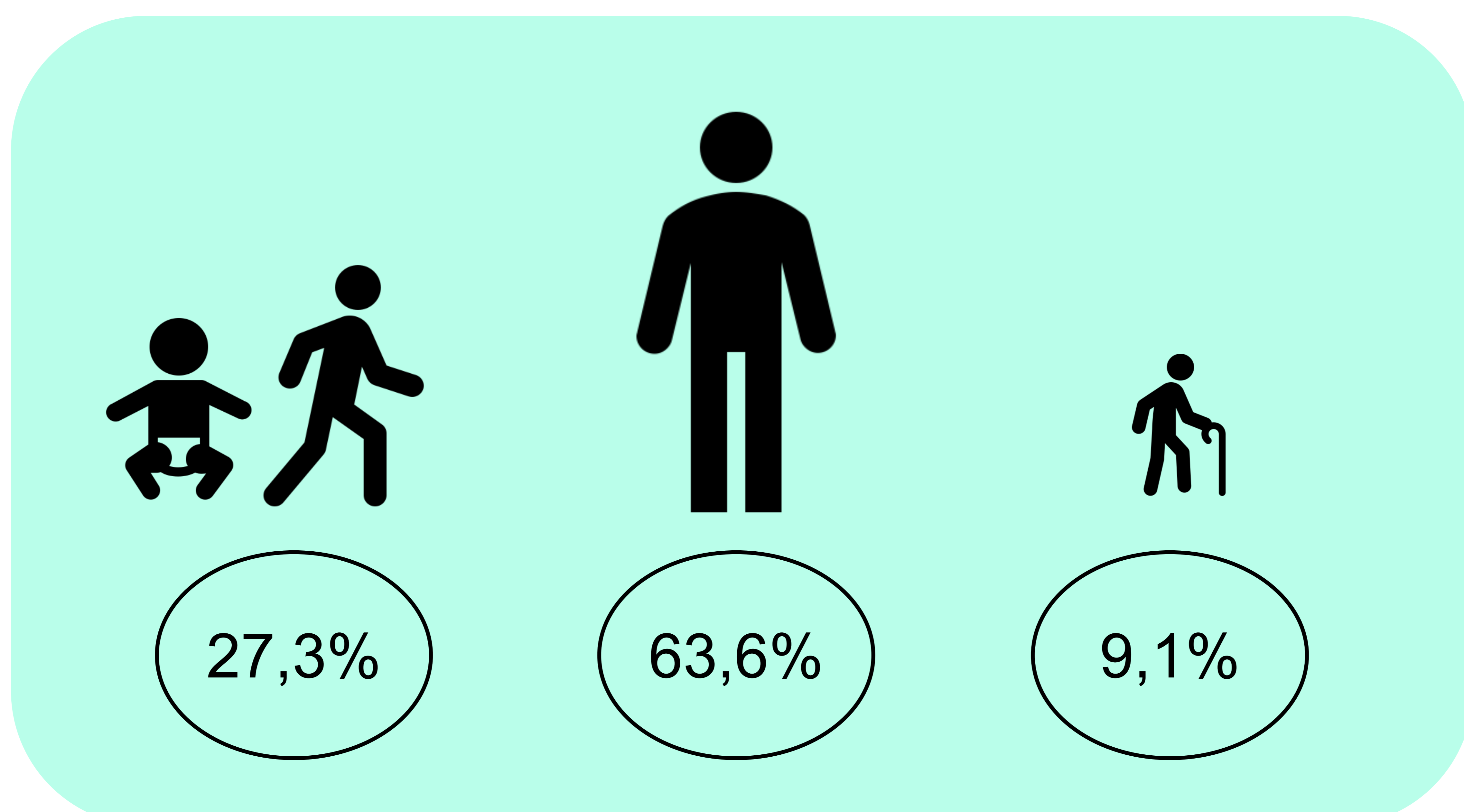


Figura 13. Representación esquemática de los tres rangos de edad . De izquierda a derecha: de 0-18 años, de 19-41 años y >60 años.

Discusión

Clínica

Características clínicas de GDLM con alteración en H3K27 cerebrales

La presentación clínica de este tipo de tumores se suele correlacionar con la localización; en la literatura se establece que los **déficits neurológicos focales, hemiparesias, ataxias y parálisis de pares craneales** forman parte de más del 50% de las formas de presentación clínica [4].

La clínica asociada a **aumento de la presión intracraneal** es *rara*, siendo la hidrocefalia menos del 10% de las formas de presentación [4].

A diferencia de otros tumores que pueden afectar al tronco del encéfalo, la presentación clínica de estos tumores tiene un **curso agudo** con un tiempo de presentación **de 2 a 3 meses de media** [4].

Características clínicas de GDLM con alteración en H3K27 medulares

Los tumores con localización medular presentan igualmente clínica inespecífica y depende del nivel medular afectado [4].

El **dolor local** suele preceder al desarrollo de síntomas neurológicos, los más típicos **ataxia, disfunción esfinteriana y debilidad de miembros** [4].

Discusión

Clínica

En nuestra serie de casos, la sintomatología más frecuente al debut fue la **cefalea** (en el 45,5% de todos los pacientes), seguida de la **inestabilidad** y la sintomatología asociada a la **hipertensión intracraneal (Fig. 14)** (18,2%), así como **parestesias, crisis tónico-clónicas, hemiparesia, alteración del lenguaje e hipoestesias** (9,1%). **Dolor lumbar e impotencia funcional** en el caso del paciente con localización medular (9,1%).

Como se aprecia, la clínica puede verse asociada a la localización, o resultar **inespecífica**. Esto podría conllevar un retraso en el diagnóstico, como ocurrió en uno de los casos, que se realizó la prueba 4 meses después de que la paciente debutara clínicamente.

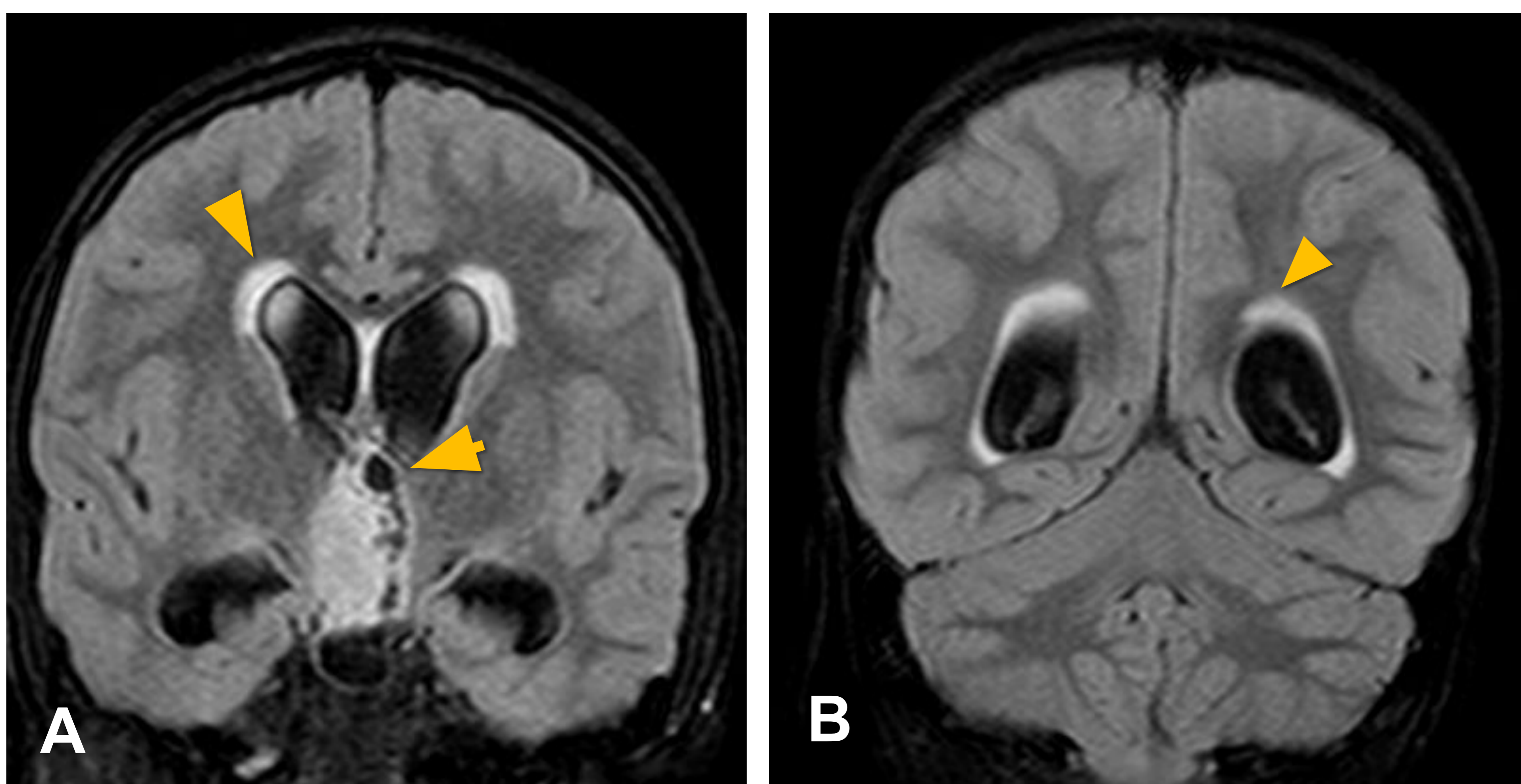


Figura 14. Resonancia Magnética (RM). Lesión tumoral centrada en hipotálamo). A y B) Secuencias FLAIR en plano coronal. Se observa ventriculomegalia con edema transependimario (cabeza de flecha) sugestivo de hidrocefalia activa.

Discusión

Resonancia magnética

Generalidades

La **Resonancia Magnética (RM)** es la modalidad de imagen diagnóstica de elección por su excelente contraste de tejidos blandos y posibilidad de imagen multiplanar [2].

No se han descrito hallazgos radiológicos patognomónicos para una caracterización específica de los GDLM con alteración en H3K27, que nos permitan diferenciarlos de otros gliomas de alto grado [4], apareciendo como lesiones infiltrativas que surgen de la línea media [2].

Tanto en la población pediátrica como en adultos presentan **características radiológicas similares**, con algunas sutiles diferencias sobre todo en su localización [4].

Discusión

Resonancia magnética

Localización

La localización más frecuente de presentación es **diferente según la edad de debut**. En la población **adulta**, las localizaciones más frecuentes son el **tálamo** y **protuberancia**, según las series; mientras que en los **niños** es más frecuente el **tronco del encéfalo**. También se ha visto localizado en la médula espinal, tercer ventrículo, hipotálamo, región pineal y el cerebelo. Los tumores pontinos pueden presentar una extensión craneal infiltrando el tálamo, o caudal infiltrado la médula espinal [7].

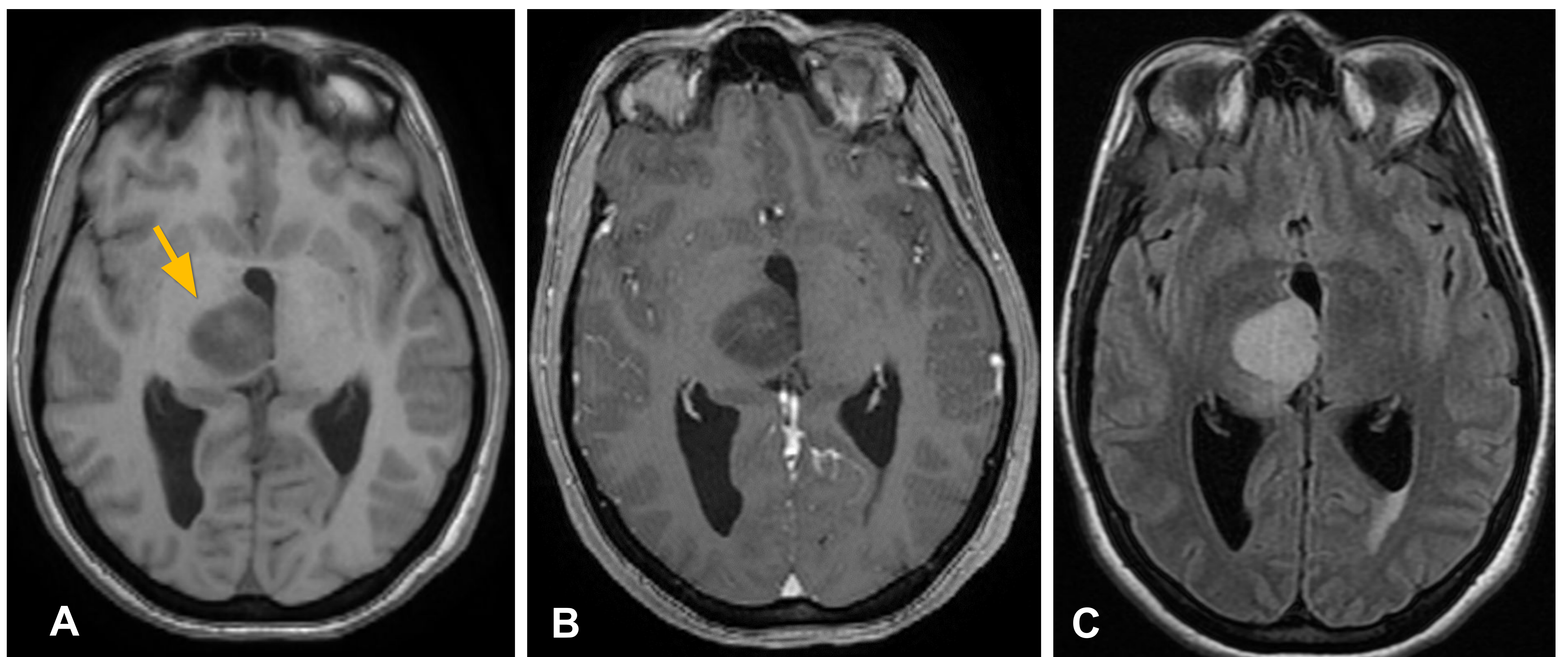
Ocasionalmente puede diseminarse de forma difusa, provocando un patrón de **gliomatosis cerebri**. La **diseminación leptomenígea** ocurre en el 40% de los casos, siendo imprescindible el estudio del neuroeje completo [7].

Discusión

Resonancia magnética

Localización

En nuestra casuística la localización más frecuente fue en el **tálamo** en un 45,5 % de los pacientes (5 de los pacientes entre 11 y 41 años), seguido del **mesencéfalo** en un 27,3% (3 pacientes entre 11 y 39 años); **cerebelo** y la **protuberancia** en un 18,2% (2 pacientes); e **hipotálamo**, **bulbo raquídeo**, **centro semioval**, **lóbulo frontal** y **médula**.



. **Figura 15.** Lesión tumoral nodular centrada en tálamo derecho. Secuencia potenciada en T1 sin (A) y con contraste (B), en plano axial; C) Secuencia FLAIR en plano axial. Comportamiento hipointenso T1 e hiperintenso en FLAIR (flecha).

Discusión

Resonancia magnética

Localización

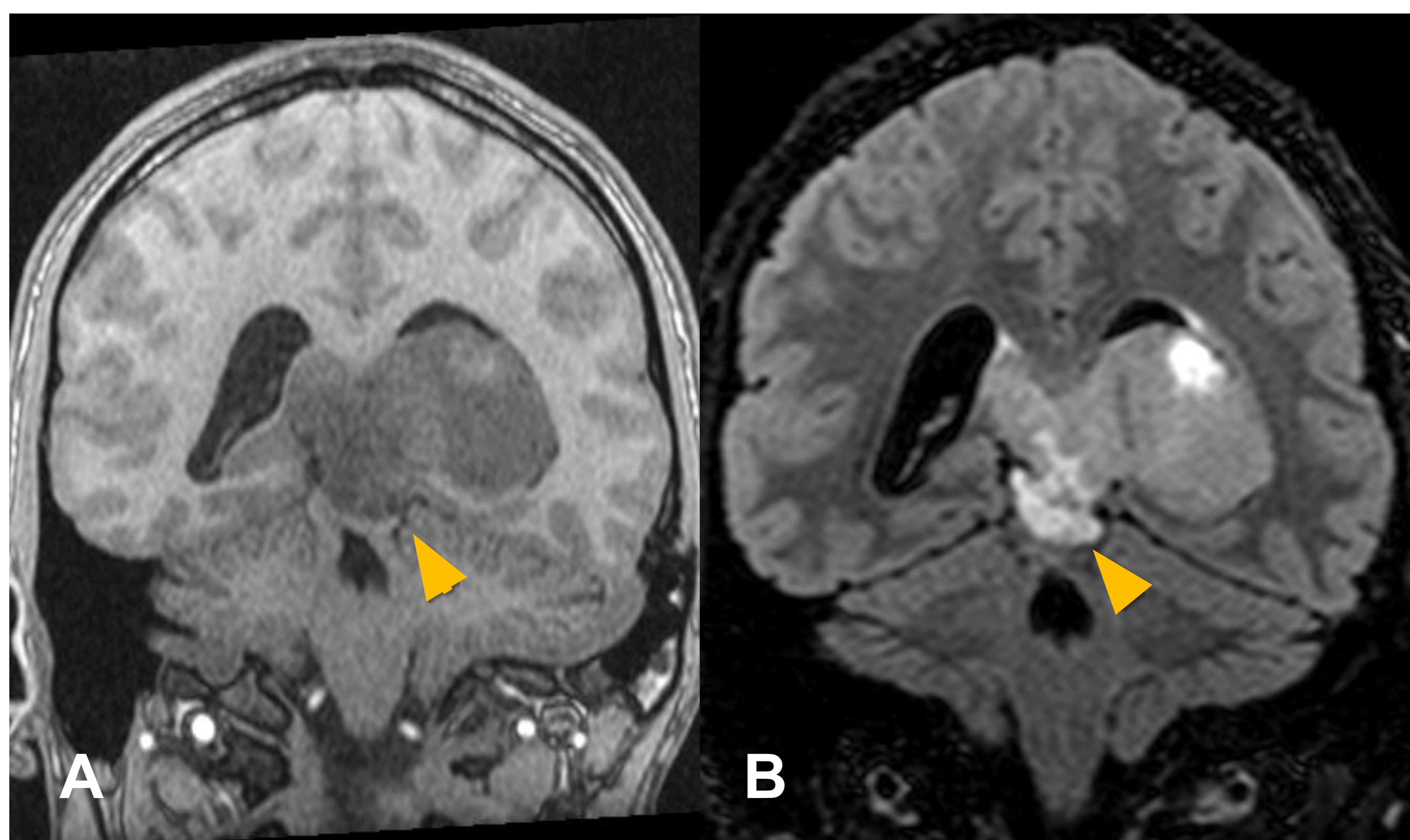
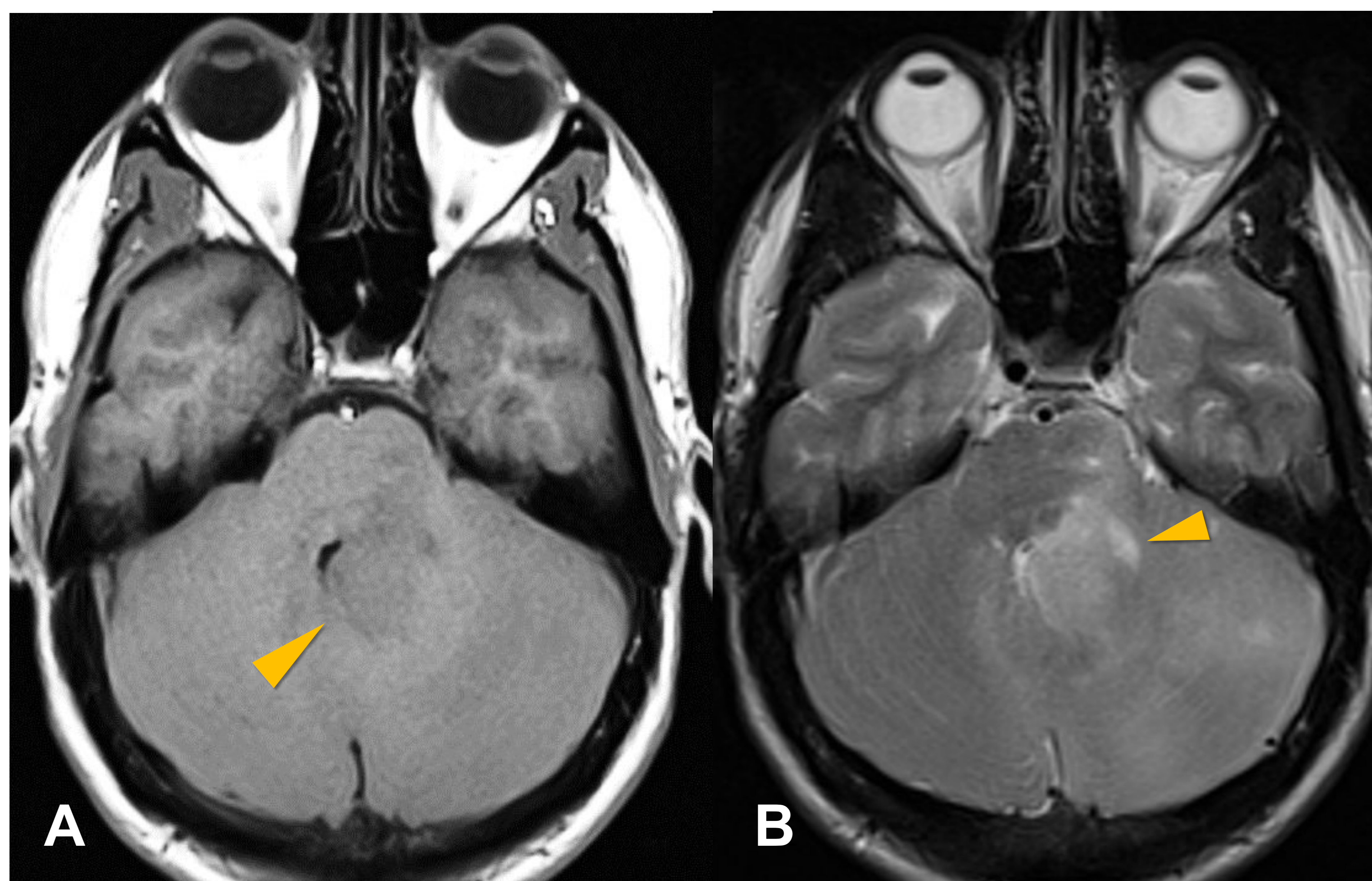


Figura 16. Tumorción talamomesencefálica izquierda. A) Secuencia potenciada en T1 sin contraste; B) Secuencia FLAIR, ambas en plano coronal. La afectación mesencéfala se representa con una flecha amarilla.

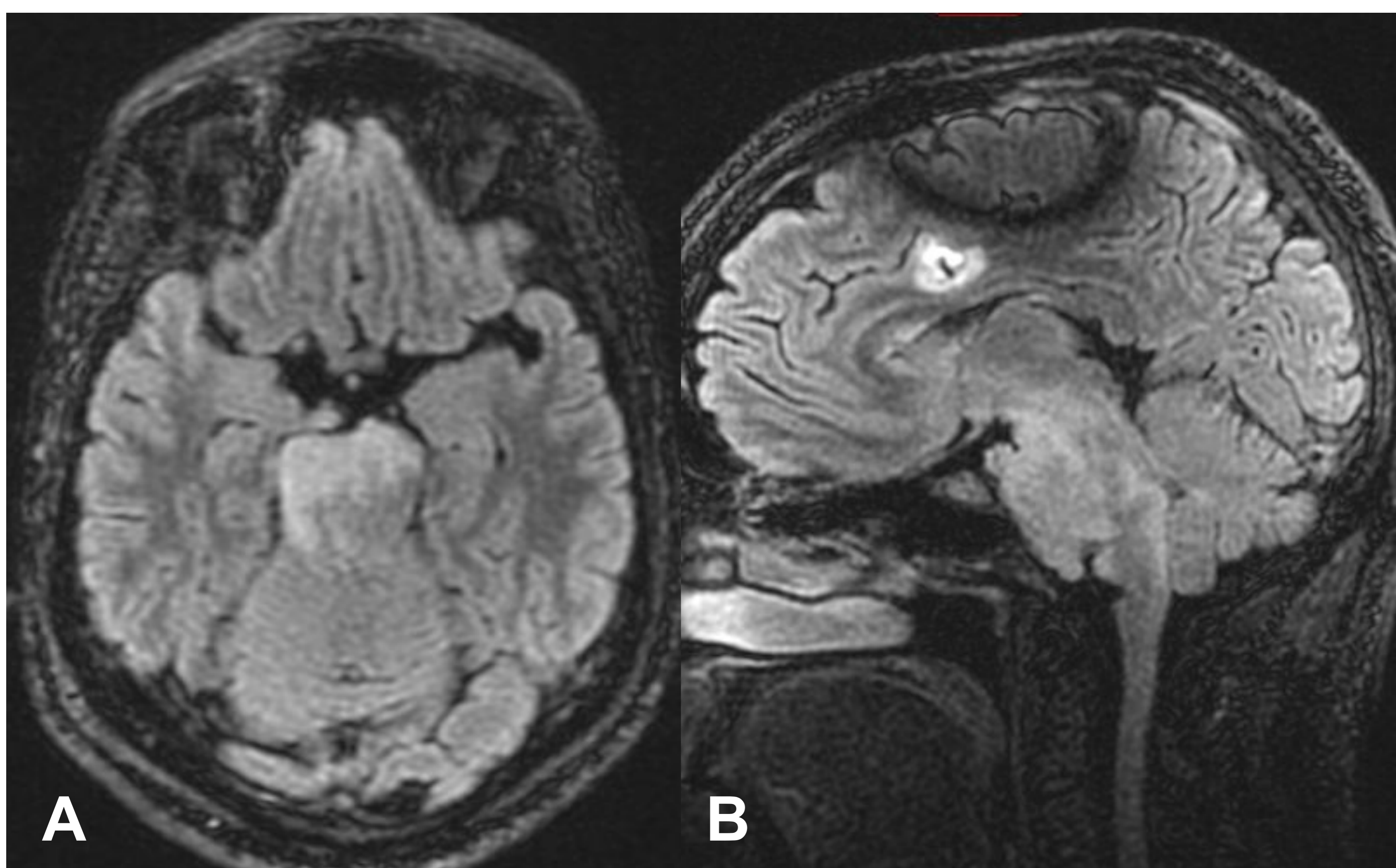
Figura 17. Tumorción infiltrativa centrada en fosa posterior (cabeza de flecha) A) Secuencia T1 y B) Secuencia potenciada en T2; ambas en plano axial.



Discusión

Resonancia magnética

Localización



. **Figura 18.** Tumorción en el tronco del encéfalo, de predominio en la protuberancia, con crecimiento exofítico. A y B) RM craneal. Secuencias FLAIR 3D con reconstrucciones en planos axial (A) y sagital (B).

. **Figura 19.** Paciente de 19 años con dolor lumbar e impotencia funcional. A y B) RM de columna dorsal en plano sagital. Secuencias potenciadas en T1 con contraste y saturación grasa (A) y T2 (B). Tumorción intramedular centrada en cono medular (cabeza de flecha).



Discusión

Resonancia magnética

Secuencias potenciadas en T1 sin y con contraste

En las secuencias potenciadas en T1 suelen aparecer hipointensos por su celularidad densa y falta de necrosis [2].

En nuestra serie de casos, eran tumores de aspecto heterogéneo con una señal predominantemente **iso/hipointensa** en similar proporción, observándose en 3 pacientes (27,3%) **focos de hiperintensidad** sugestivos de componente hemorrágico.

Tras la administración de contraste presentaban un comportamiento variable; **3 pacientes** presentaban **realce periférico**, otros **3 realce heterogéneo** sin un patrón concreto, en **4** de ellos se observaba **mínimo realce con focos puntiformes** y únicamente en **1 caso** había **ausencia** de captación de contraste paramagnético.

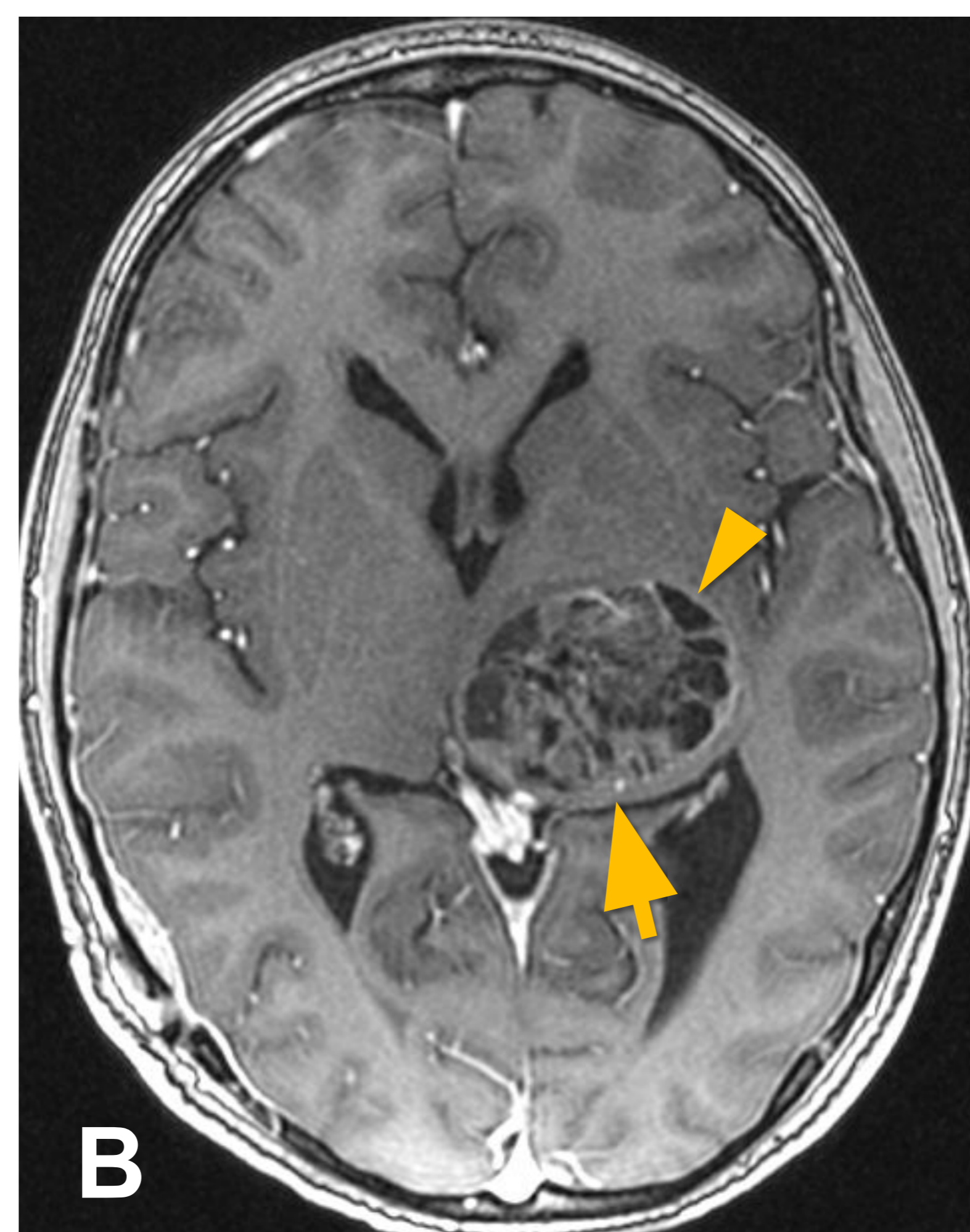
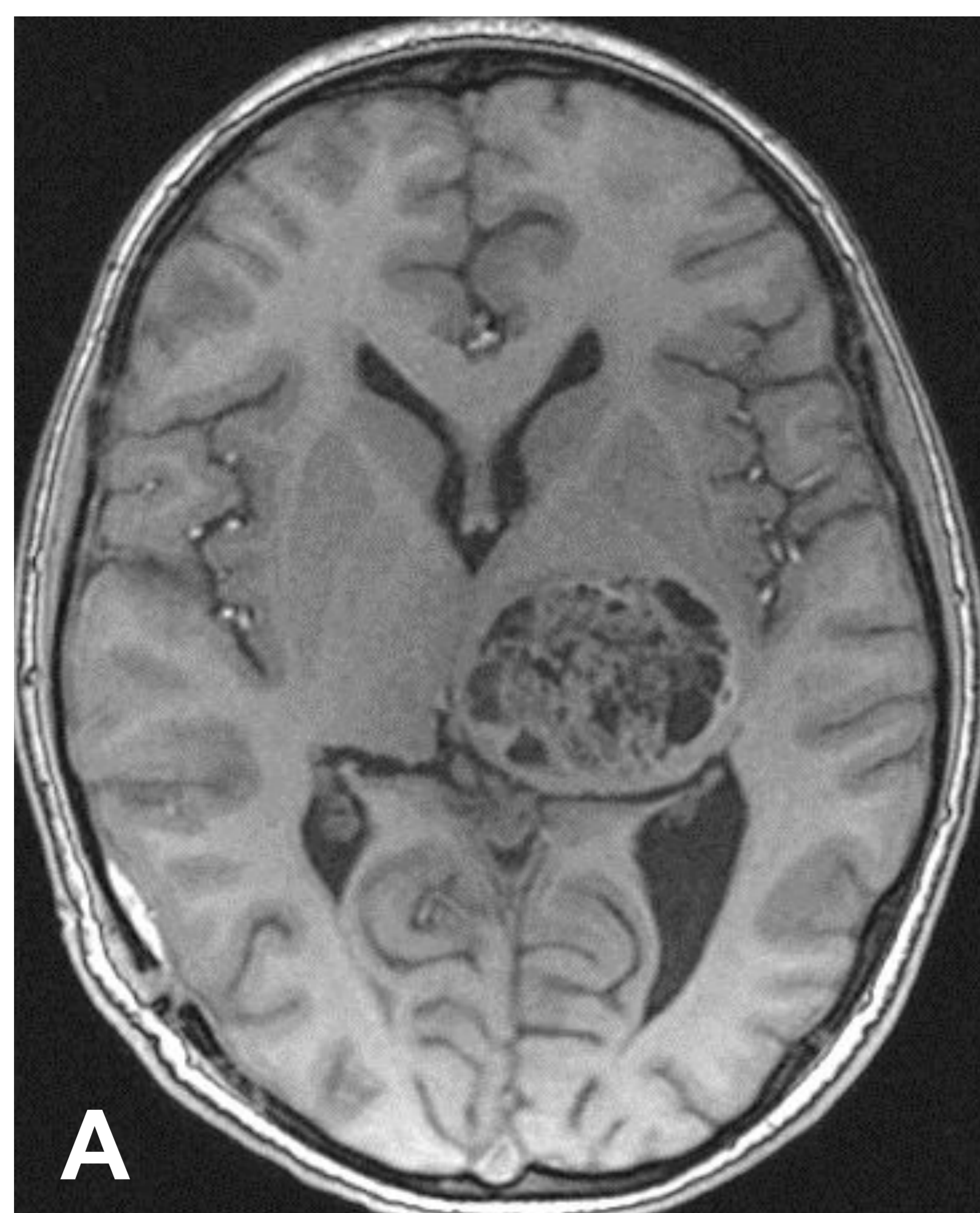


Figura 20. Tumorción centrada en tálamo izquierdo. Secuencias potenciadas en T1 sin (A) y tras la administración de contraste paramagnético (B). Se observa una de señal heterogénea con áreas sólidas y discreto realce periférico (flecha), y otras hipocaptantes sugestivas de necrosis (cabeza de flecha).

Discusión

Resonancia magnética

Secuencias potenciadas en T1 sin y con contraste

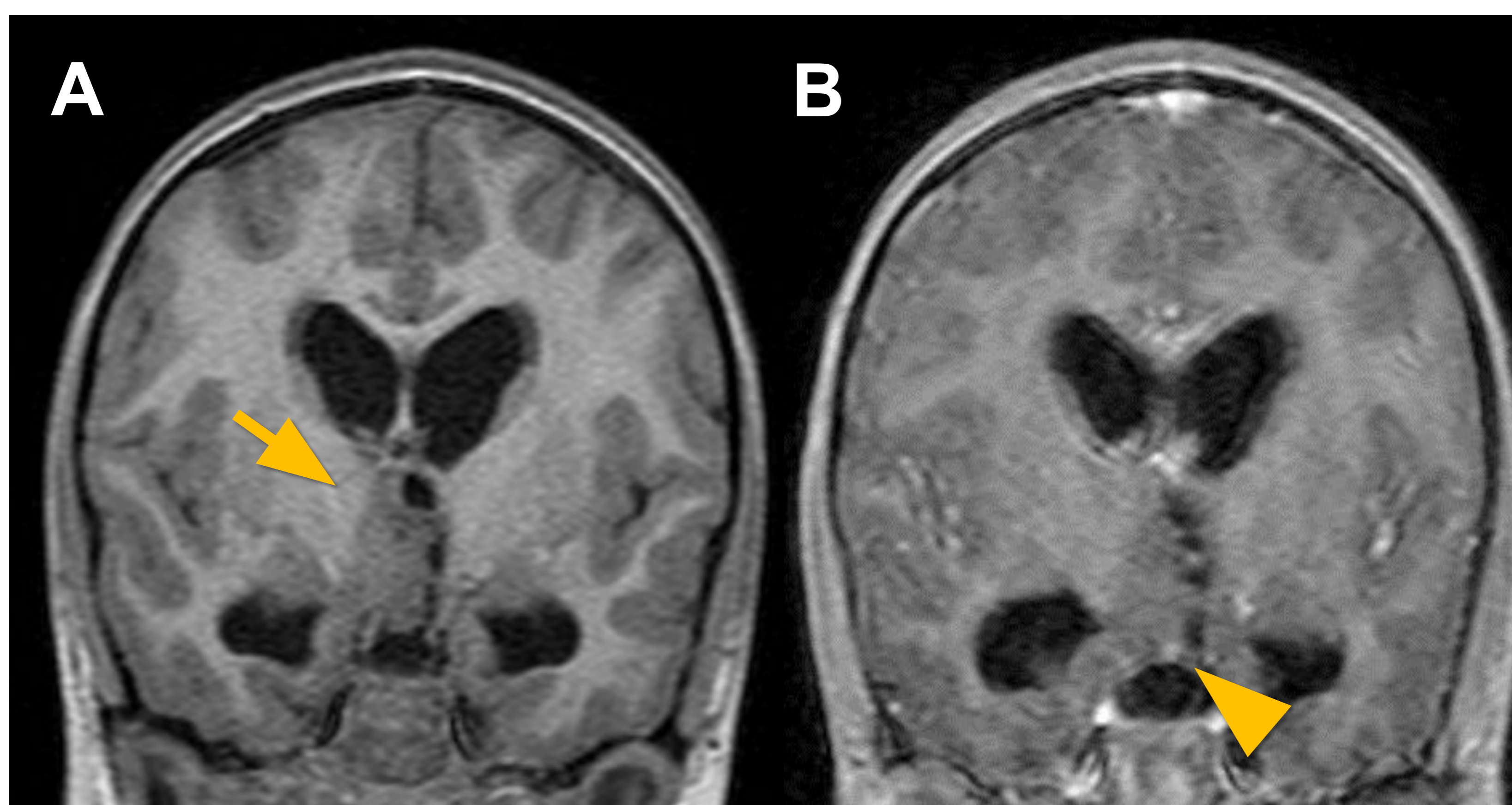
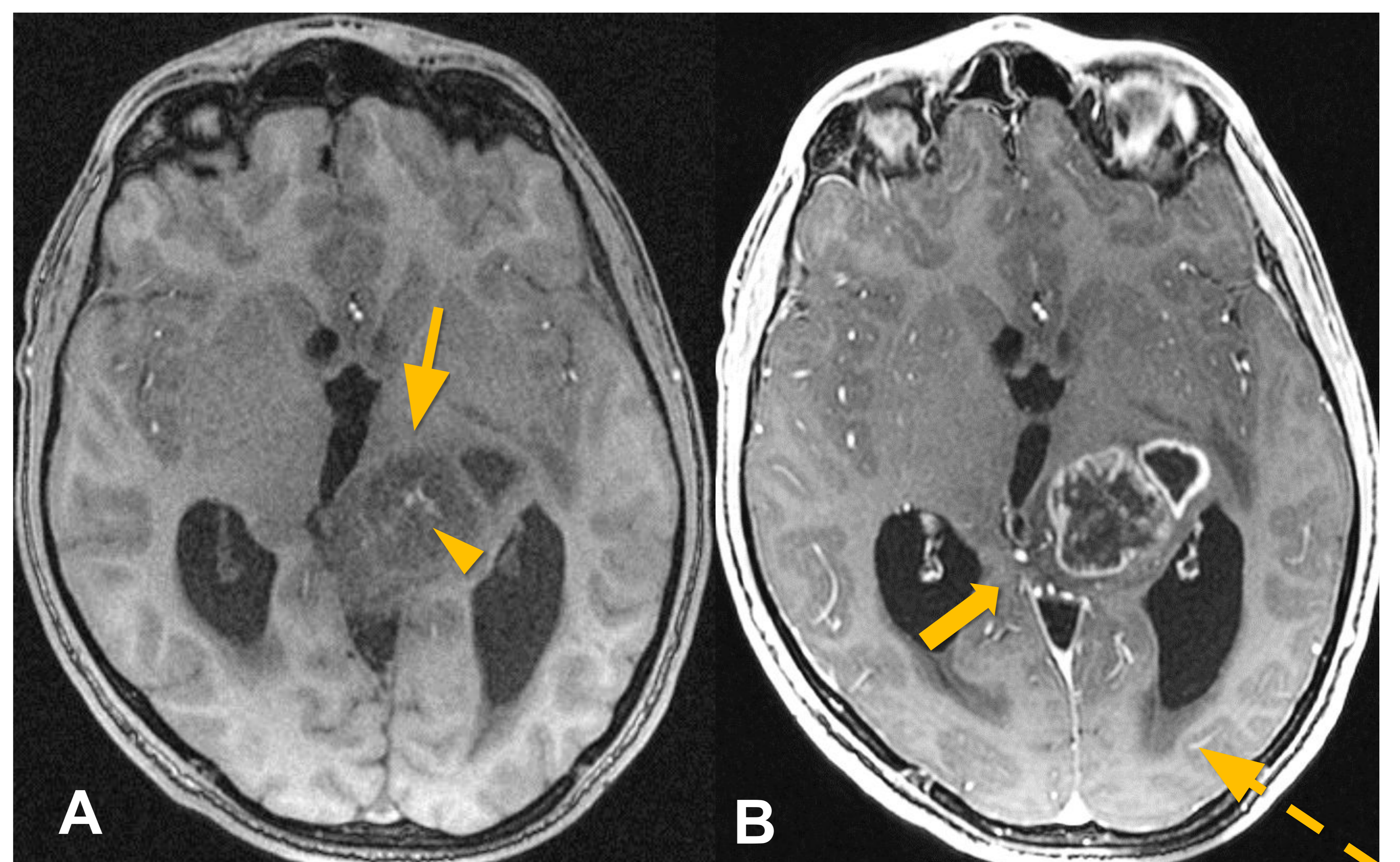


Figura 21. Paciente de 6 años con abducción del ojo izquierdo. Secuencias potenciadas en T1 sin (A) y tras la administración de contraste paramagnético (B). Se observa una lesión tumoral solidoquística centrada en hipotálamo (flecha), cuyo componente sólido es isointenso en secuencias T1, y tras administración de contraste presenta mínimo realce exclusivamente en su polo inferior (cabeza de flecha).

Figura 22. Tumorción en tálamo izquierdo. Secuencias potenciadas en T1 sin (A) y tras la administración de contraste paramagnético (B). Es predominantemente isointensa a la corteza cerebral en secuencias sin contraste (flecha), con focos hiperintensos (cabeza de flecha) y realce heterogéneo periférico con áreas hipocaptantes centrales sugestivas de necrosis. Oblitera el acueducto de Silvio (flecha gruesa), observando signos de hidrocefalia activa supratentorial (flecha discontinua).



Discusión

Resonancia magnética

Secuencias potenciadas en T2 y FLAIR

En secuencias T2/FLAIR suelen aparecer hiperintensos por su mayor contenido de agua y naturaleza infiltrativa [2].

En nuestra serie de casos, los tumores presentaban una señal **iso/hiperintensa** en similar proporción.

La presencia de **edema periférico** no es frecuente, únicamente observándose en 3 pacientes (27,3%).

El **mismatch T2/FLAIR**, que ha demostrado tener muy alta especificidad de gliomas IDH mutados sin codelección de 1p/19q, es muy infrecuente en este tipo de tumores [10]. Concordante con la literatura, no se presenta en ninguno de los casos estudiados.

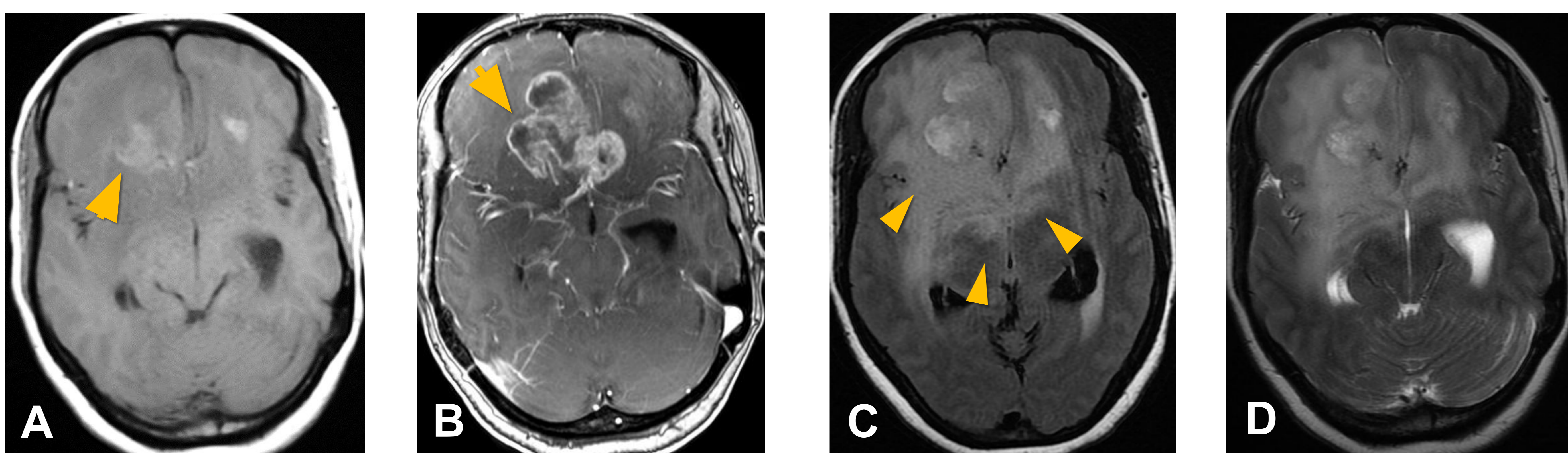


Figura 23. Lesión tumoral infiltrativa centrada en lóbulo frontal derecho (flecha). A y B) Secuencias potenciadas en T1 sin (A) y tras la administración de contraste paramagnético (B). C) Secuencia FLAIR D) Secuencia potenciada en T2. Se observa extensa hiperintensidad de señal perilesional en secuencias T2/FLAIR (cabezas de flecha).

Discusión

Resonancia magnética

Secuencias en difusión

Se obtienen valores de ADC mínimos entre $0,559$ y $1,231 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, con una media de $0,782 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ en 10 pacientes (no se realiza secuencia de difusión en la RM lumbosacra). Seis pacientes (60%) presentan valores de $\text{ADC} < 0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ de los cuales 3 fallecieron, 2 permanecen estables y 1 se perdió el seguimiento.

Según la literatura, los GDLM con alteración en H3K27 no restringen, o solo restringen levemente, habiéndose correlacionado con la presencia de la mutación H3K27M. Se ha sugerido, que valores de ADC mínimos más bajos podrían indicar histología más maligna representando mayor complejidad en la estructura del tejido tumoral [4].

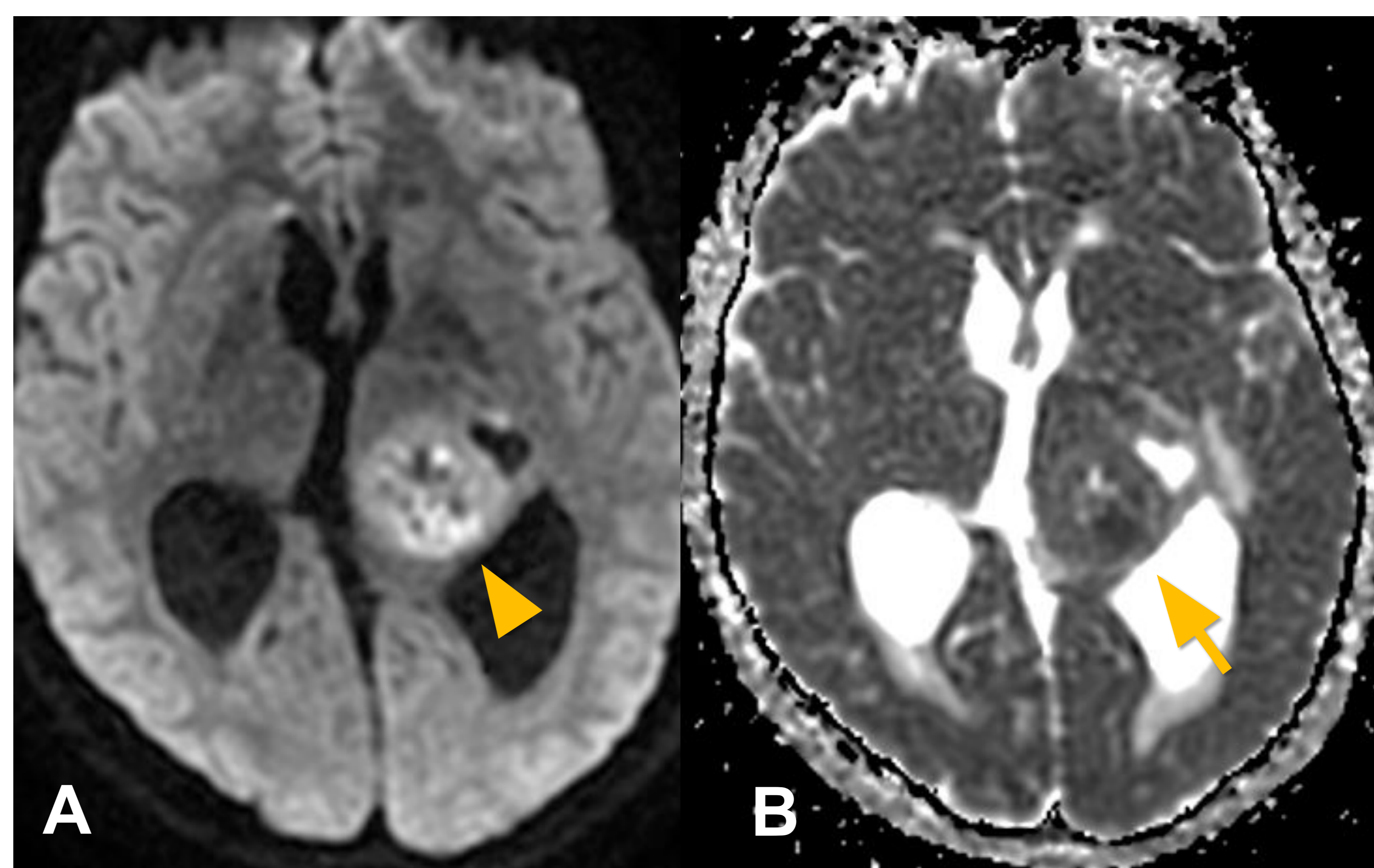
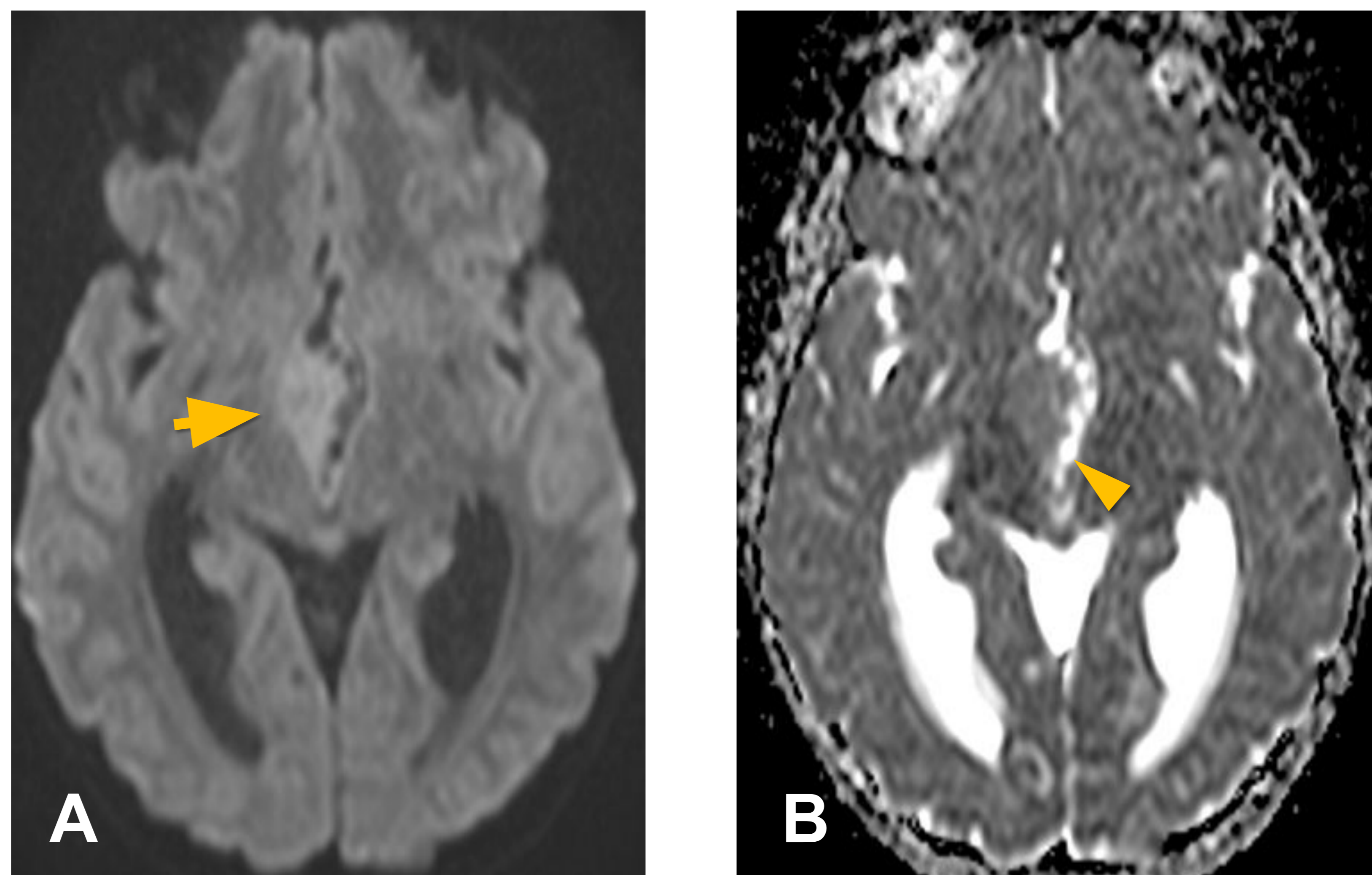


Figura 24. Tumoración centrada en tálamo izquierdo. A) Secuencia DWI y B) Mapa de ADC. Restricción en la difusión de predominio en el margen posterior (flecha) con ADC mínimo de $0,559 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

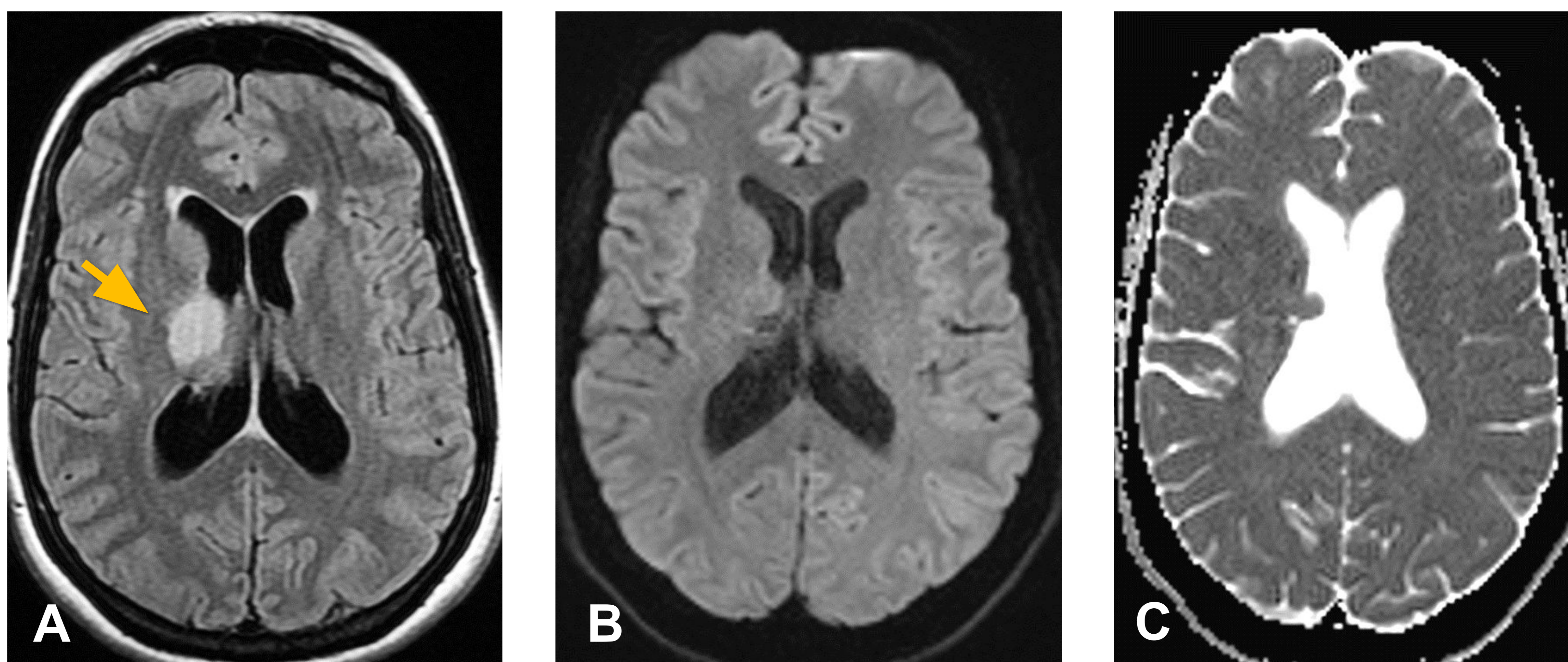
Discusión

Resonancia magnética

Secuencias en difusión



· **Figura 25.** Tumoración en hipotálamo (flecha). A y B) DWI y mapa de ADC respectivamente., con leve restricción en la difusión (cabeza de flecha en el mapa de ADC) y valores de ADC min $0,814 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.



· **Figura 26.** Mujer de 39 años con parestesias en hemicara izquierda. A) Secuencia FLAIR B) DWI y C) mapa de ADC. Tumoración en tálamo derecho (flecha), que no muestra restricción en la difusión.

Discusión

Resonancia magnética

Perfusión

Las secuencias de perfusión pueden aportar información interesante sobre la **predicción preoperatoria del estado mutacional** de H3K27M, observando valores más elevados en GDLM con mutación en H3K27M [5].

En nuestra serie de casos, se observa un aumento de la perfusión en el **88,9%** (8 pacientes), con valores de rVSC >1,75. Únicamente en 1 caso no se observa aumento de la perfusión.

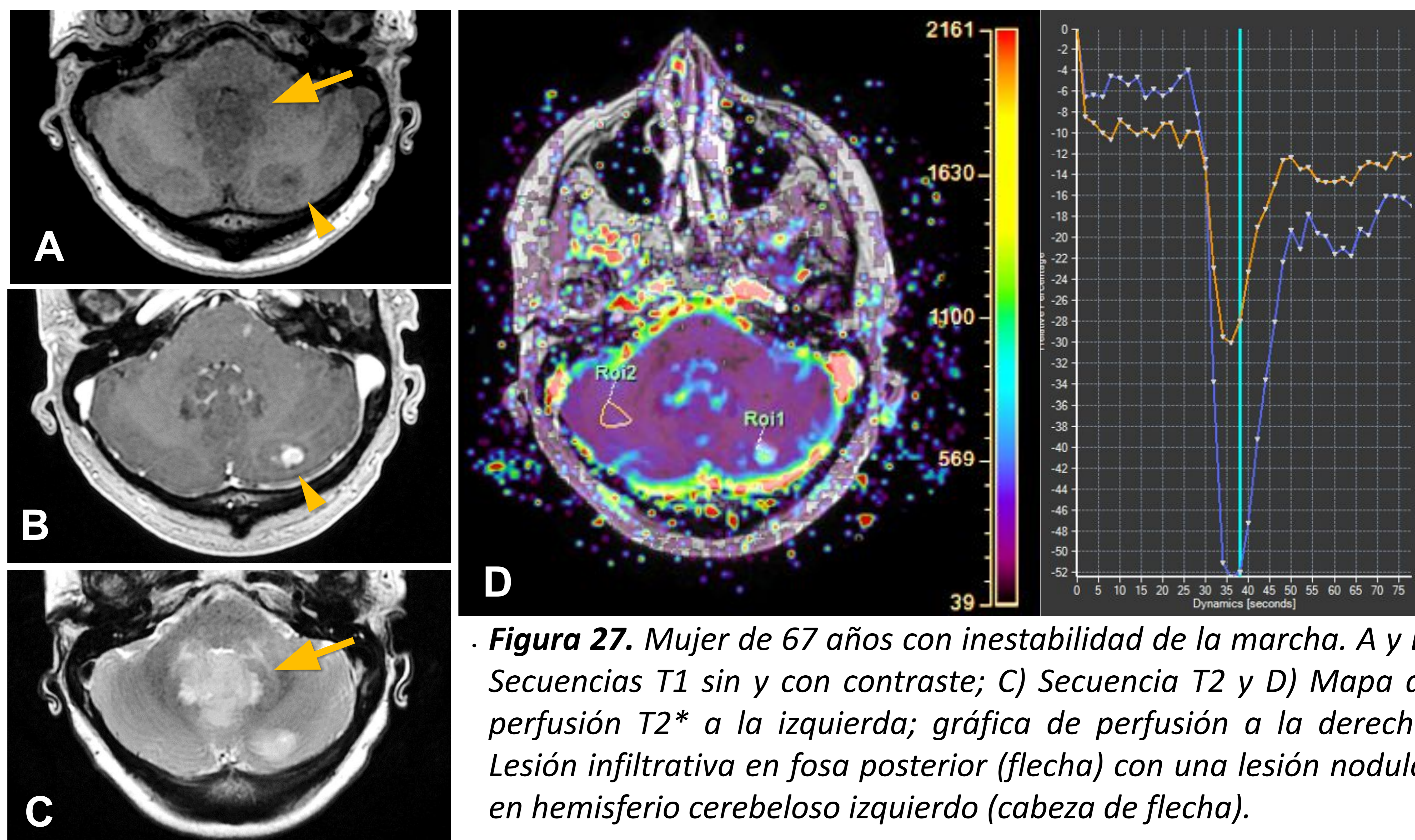


Figura 27. Mujer de 67 años con inestabilidad de la marcha. A y B) Secuencias T1 sin y con contraste; C) Secuencia T2 y D) Mapa de perfusión T2* a la izquierda; gráfica de perfusión a la derecha. Lesión infiltrativa en fosa posterior (flecha) con una lesión nodular en hemisferio cerebeloso izquierdo (cabeza de flecha).

ROI 1 (azul en la gráfica) sobre la lesión nodular, ROI 2 de referencia (naranja en la gráfica) sobre cerebelo contralateral no afecto. Se observa un aumento del volumen sanguíneo relativo (rVCS 3,4), con una curva de aspecto tumoral.

Discusión

Resonancia magnética

Perfusión

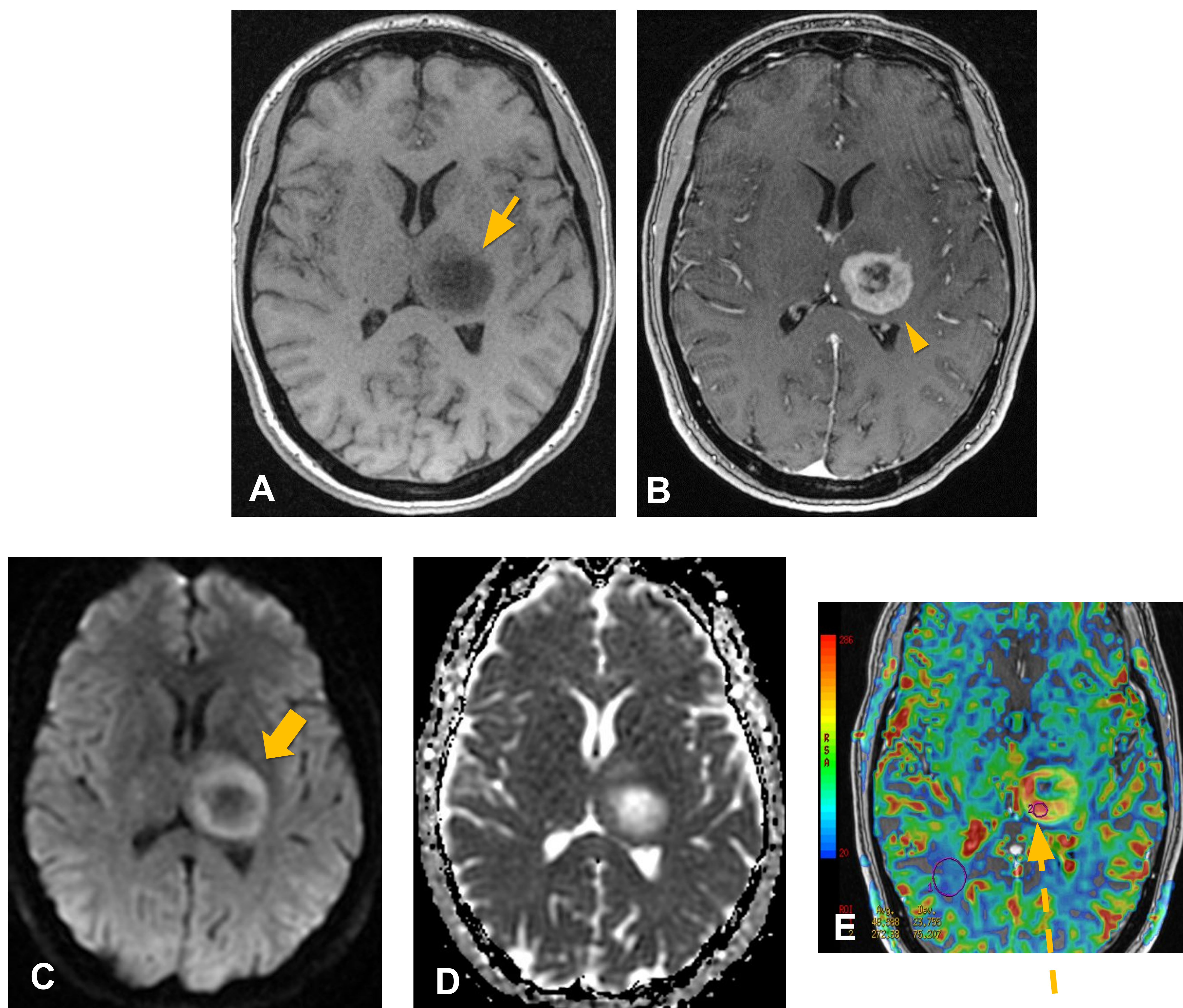


Figura 28. Lesión tumoral centrada en tálamo izquierdo (flecha). A y B) Secuencias T1 sin y con contraste; C y D) DWI/ADC E) Mapa de perfusión T2*. Intenso realce periférico (cabeza de flecha) y restricción en la difusión (flecha gruesa) con un valor de ADC min $0,608 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Se observa en el mapa de perfusión un aumento del volumen sanguíneo cerebral (rVSC hasta 5,6) (flecha

Discusión

Manejo

Hasta la fecha, no se ha probado un tratamiento efectivo para los GDLM con alteración en H3K27M, encontrándose escasa información en la literatura acerca de un manejo específico para este tipo de tumores [4]. Al no disponer de un tratamiento estandarizado, las opciones terapéuticas son **variables**, siendo la **radioterapia** el pilar fundamental del esquema de tratamiento, ya que ha demostrado resultados positivos tanto en la **sintomatología** como en la **supervivencia** [4,6], especialmente en aquellos tumores que no pueden ser resecados de forma completa [2]. La **quimioterapia** es comúnmente utilizada en el tratamiento. Sin embargo, incluso en combinación con radioterapia, no ha demostrado mejorar el pronóstico de estos pacientes [4,2]. En cuanto a la **cirugía** como opción terapéutica, no se ha demostrado beneficio en la supervivencia en aquellos pacientes tratados con resección quirúrgica [4].

Existen numerosos **ensayos clínicos** para ampliar fronteras en el tratamiento, como **terapias dirigidas** a corregir las alteraciones epigenéticas y recuperar la expresión genética normal; así como investigaciones en el campo de la **inmunoterapia** [4,2]. Existe un ensayo clínico muy novedoso en marcha (**ONC201**). El fármaco se administra tras QT-RT y actúa uniéndose a los receptores de **dopamina**, muy numerosos en este tipo de tumores, internalizándolos y bloqueando las mitocondrias.

Discusión

Manejo

En nuestra serie de casos, a **todos** los pacientes se les trató con **quimio-radioterapia (QT-RT)**, siendo el agente quimioterápico la **temozolamida (TMZ)**.

En cuanto al **tratamiento quirúrgico**, se operó a **7 pacientes (63,4%)**, consiguiendo la **resección completa** en **2 de ellos (28,6%)**. De los pacientes operados con **resección completa**, 1 falleció y el otro se mantiene estable.

De los pacientes con **resección subtotal (71,4%)**, 2 fallecieron, 2 evolucionaron hacia la estabilidad, perdiéndose el seguimiento en el quinto.

En cuanto a los restantes 4 pacientes a los que **no** se les realizó **intervención quirúrgica (36,4%)**, 2 fallecieron, y 2 permanecen estables.

Como observamos en nuestra serie de casos, tampoco existe una diferencia en el pronóstico de aquellos pacientes con o sin resección quirúrgica.

Discusión

Evolución

Con respecto a la situación actual, el **45,5% de los pacientes permanecen estables** (5 casos), el **45,5% fallecieron** (5 pacientes) y se perdió el seguimiento en 1 de ellos.

En cuanto a la **evolución** de la enfermedad desde el diagnóstico, el 45,5% de los pacientes **progresaron** (5 casos), de los cuales 4 fallecieron, 1 permanece estable y en 1 se perdió el seguimiento.

Del 54,5% restante en los que **no existió progresión** de la enfermedad (6 pacientes), 2 fallecieron y los otros 4 permanecen estables.

La supervivencia global hasta la progresión en nuestra casuística presenta una **mediana de 21 meses (15 – 38 meses)**.

No se demuestran diferencias significativas en la supervivencia hasta la progresión entre ambos grupos de edad.

Discusión

Pronóstico

Según la literatura, existe un **pronóstico desfavorable** en estos pacientes, observando una mediana de supervivencia **alrededor de 1 año**. Frente a otros gliomas, este tipo de tumores presentan un peor pronóstico [4].

En nuestra casuística, y comparándolo con datos de la literatura, se observa una supervivencia global mayor presentando una **mediana de supervivencia de 33 meses**, con una **función de supervivencia del 36%** (0,065 – 0,69), o lo que es lo mismo, tras 77 meses el 36% de los pacientes siguen vivos.

Según las series estudiadas, no está claro si la edad temprana implica un peor o mejor pronóstico [2,4], existiendo heterogeneidad en los resultados.

Según nuestra serie de casos, la mediana de supervivencia de la **edad adulta** es de **17 meses (15 – 33 meses)**, mientras que de la **edad pediátrica** existe una función de supervivencia a los 77 meses del **67% (0,05 – 0,95)**.

No se demuestran, así mismo, diferencias significativas en la supervivencia entre ambos grupos de edad.

Conclusiones

Presentamos nuestra experiencia en **11 casos** de **Gliomas de Línea media con Alteración en H3K27M**.

Si bien lo frecuente es que se presente en niños y adultos jóvenes, de localización pontina; en nuestros casos las edades oscilan entre 6 y 67 años, siendo más frecuente en adultos jóvenes y la localización predominante fue talámica.

El comportamiento radiológico fue heterogéneo, sin demostrar hallazgos específicos de este tipo de tumores.

El **pronóstico** fue **mejor** que en la literatura, demostrándose medianas de supervivencia mayores que lo previamente descrito, sin diferencias significativas en los rangos de edad.

Existe aún escaso conocimiento sobre este tipo de tumores como entidad, donde futuras investigaciones arrojarán más luz sobre las incógnitas aún no resueltas.

Referencias

1. 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):1231–51.
2. Al Sharie S, Abu Laban D, Al-Hussaini M. Decoding diffuse Midline gliomas: A comprehensive review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Cancers (Basel).* 2023;15(19):4869.
3. López-Pérez CA, Franco-Mojica X, Villanueva-Gaona R, Díaz-Alba A, Rodríguez-Florida MA, Navarro VG. Adult diffuse midline gliomas H3 K27-altered: review of a redefined entity. *J Neurooncol.* 2022;158(3):369–78.
4. Wiśniewski K, Ghaly A, Drummond K, Fahlström A. H3 K27M-altered diffuse Midline gliomas: A review. *Ind J Neurosurg.* 2023;12(02):104–15.
5. Kathrani N, Chauhan RS, Kotwal A, Kulanthaivelu K, Bhat MD, Saini J, et al. Diffusion and perfusion imaging biomarkers of H3 K27M mutation status in diffuse midline gliomas. *Neuroradiology.* 2022;64(8):1519–28.
6. Gallitto M, Lazarev S, Wasserman I, Stafford JM, Wolden SL, Terezakis SA, et al. Role of radiation therapy in the management of diffuse intrinsic pontine glioma: A systematic review. *Adv Radiat Oncol.* 2019;4(3):520–31.
7. Osborn AG. *Essentials of Osborn's brain: A fundamental guide for residents and fellows.* Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2019.
8. Meyronet D, Esteban-Mader M, Bonnet C, Joly M-O, Uro-Coste E, Amiel-Benouaich A, et al. Characteristics of H3 K27M-mutant gliomas in adults. *Neuro Oncol.* 2017;19(8):1127–34.
9. Kurokawa R, Kurokawa M, Baba A, Ota Y, Pinarbasi E, Camelo-Piragua S, et al. Major changes in 2021 world health organization classification of central nervous system tumors. *Radiographics.* 2022;42(5):1474–93.
10. Pinto C, Noronha C, Taipa R, Ramos C. T2-FLAIR mismatch sign: a roadmap of pearls and pitfalls. *Br J Radiol.* 2022;95(1129).