

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA
“MANUEL VELASCO SUAREZ”

ASOCIACION ENTRE LA TOPOGRAFÍA DEL GLIOBLASTOMA
MULTIFORME Y LA SOBREVIDA DEL PACIENTE”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE

NEUROCIURUJANO

DR. JUAN PABLO GARCÍA GARCÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESOR DE TESIS

DR. SERGIO MORENO JIMÉNEZ

APROBACION POR PARTE DE:

DR. RICARDO COLIN PIANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JUAN LUIS GOMÉZ AMADOR
JEFE DE LA DIVISION DE NEUROCIRUGÍA

DR. SERGIO MORENO JIMÉNEZ
JEFE DE LA DIVISION DE RADIONEUROCIRUGÍA
TUTOR DE TESIS

DR. JUAN PABLO GARCÍA GARCIA
RESIDENTE DE NEUROCIRUGÍA

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Gabriel y Luz Ofelia, a mis hermanos Gabriel, Lucero y Martha por su soporte y paciencia para conmigo en esta larga etapa de mi vida que ahora termina y ahora que lo vivo me doy cuenta de lo difícil que es ser un buen padre.

A mi familia entera.... me doy cuenta de lo afortunado que soy al tener una familia como esta en la que Dios me dio oportunidad de estar.

A mi esposa Aline por su comprensión aun en los tiempos más difíciles. Todos tenemos errores pero juntos hemos salido adelante siempre. Te amo.

Para un nuevo miembro de la familia, mi hijo Juan Pablo, nunca había visto algo tan hermoso en mi vida, me doy cuenta de lo importante que es formar una familia y que ahora los pequeños logros que tenga no son solo personales, sino para mi hijo, mi esposa y familia.

Siempre será mi maestro más querido, me siento increíblemente afortunado de haber sido su alumno, el Dr. Sergio Gómez Llata-Andrade siempre estará con nosotros, en nuestros recuerdos y anhelos como la correcta imagen del neurocirujano.

Gracias al Dr. Sergio Moreno Jiménez por ayudarme para la realización de mi tesis, es un privilegio haber trabajado con él, gracias por estar siempre atento y dispuesto para mis dudas y correcciones.

A todos ellos, Muchas Gracias.

INDICE

1.-Introducción	5
2.-Zona Subventricular	8
3.-Hipótesis	10
Hipótesis de investigación	10
Hipótesis Nula	10
4.-Planteamiento del Problema	10
5.-Objetivos y Metas	11
6.-Participacion de otras Instituciones y Departamentos	11
7.-Metodología	12
8.-Variables	12
9.-Análisis Estadístico	14
10.-Resultado	14
11.-Conclusiones	18
12.-Bibliografía	19

INTRODUCCION

Una neoplasia consiste de un desarrollo de células nuevas anormales, con un comportamiento variable benigno o maligno. Las neoplasias benignas se caracterizan por tener una cápsula fibrosa, de crecimiento potencialmente limitado, forma regular y células bien diferenciadas, no invaden el tejido adyacente y no producen metástasis. Una neoplasia maligna se caracteriza microscópicamente por un alto grado de celularidad, atipia nuclear y citoplasmática, proliferación endotelial, gran actividad mitótica y necrosis.

Los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) afectan al encéfalo y/o la médula espinal, de forma característica no se extienden más allá del eje cerebroespinal, pueden ser localmente invasores y producir una extensa afectación de las funciones corporales. El método de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para clasificar histológicamente los tumores del SNC relaciona la morfología, cito arquitectura, genética molecular y marcadores inmunológicos. Los tumores del SNC se clasifican en: Tumores neuroepiteliales, de los nervios craneales y espinales, de las meninges, neoplasias de origen hematopoyético, de células germinales, de la región selar, extensiones locales de tumores regionales y tumores metastásicos.

Diversos tipos de tumores pueden afectar el cerebro, los más comunes son las neoplasias intracraneales que derivan de elementos de sostén neuronal, es decir, astrocitos, son de localización generalmente intraparenquimosa y en pocos casos intraventriculares o del espacio subaracnoideo. Se clasifican según el tipo celular que predomina en ellos, quedando así nueve grupos: tumores derivados de los astrocitos, de los oligodendrocitos, de células ependimarias, gliomas mixtos, de los plexos coroides, de la región pineal, de origen embrionario y tumores neuronales y neurogliales mixtos.

Los gliomas, derivados de células astrocitarias, son las neoplasias malignas más comunes del SNC y dentro de esta familia el Glioblastoma Multiforma (GBM) conforma los tumores cerebrales primarios más frecuentes. Se presentan con una frecuencia de 2 a 3 casos nuevos

anuales por cada 100.000 habitantes, en la mayor parte de los países europeos y EE.UU. Los hallazgos histológicos asociados a estos tumores son: células gemistocíticas, revascularización y proliferación endotelial, zonas de necrosis y formación de “seudoempalizadas” que rodean áreas de necrosis. Representa el 2% de las muertes por cáncer en adultos y el 1% de los cánceres. Se presenta un 40% más recurrente en hombres que en mujeres. Mayor incidencia en raza caucásica. La edad promedio de presentación para los GBM se localiza entre los 65 y los 75 años de edad. Se desarrolla en 5 de cada 100,000 individuos en Norte América. Existe una mayor incidencia en Europa del Norte, Estados Unidos e Israel (población blanca). Japón tiene uno de los índices más bajos en incidencia de GBM. Existen varios factores de riesgo que tienen una relación prácticamente nula con el GBM como es el caso de los traumas, episodios convulsivos, drogas, dieta, químicos y campos electromagnéticos. Hay una prevalencia alta de GBM y gliomas tras el tratamiento de radiación ionizante. El riesgo aumenta casi al doble tras la exposición a rayos X. Existe también riesgo por la exposición a materiales nucleares y a radiación cósmica.

En EU, la incidencia de cáncer del cerebro se ha incrementado 1.2% por año desde 1973 y la mortalidad se ha incrementado 0.7% por año. Esto ha sido más evidente en los pacientes mayores de 60 años, en que la incidencia se incrementa 2.5% por año desde 1980. Varios autores consideran que este incremento es artificial y si atribuye al considerable avance en la técnica de neuroimagen ocurrido desde los años 70s, que permite un diagnóstico preciso y evita los diagnósticos erróneos, así como a un incremento en la densidad de población.

Existen dos formas de presentación de los GBM: por una parte, los denominados GBM primarios o de novo, que se desarrollan de forma agresiva, con una historia clínica de corta duración, y en segundo lugar los GBM secundarios, desarrollados mediante progresión tumoral a partir de Astrocitomas de bajo grado (grado II de la OMS), o Astrocitomas Anaplásicos (grado III de la OMS).

Los GBM primarios se presentan en pacientes de mayor edad y se caracterizan por la presentación de amplificación/sobreexpresión de Receptor del factor de crecimiento

epidérmico (EGFR), mientras que los GBM secundarios se presentan en pacientes más jóvenes y contienen mutaciones de p53 como característica genética preponderante, aunque no exclusiva. Los GBM de ubicación infratentorial son infrecuentes y a menudo representan una diseminación subaracnoidea de un tumor supratentorial.

Los signos y síntomas producidos por este tipo de lesiones están dictados por la compresión que produce sobre otras estructuras del SNC, la destrucción parenquimatosa, el bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo así como la compresión vascular, provocando un déficit neurológico progresivo. Un 50% presentan cefaleas de carácter matutino acompañado de náuseas y vómitos. Un 30% de los casos presenta una crisis epiléptica. No son raras las alteraciones psiquiátricas en el sentido de cambios de carácter. Compresión de nervios craneales. Deterioro brusco del nivel de conciencia por hemorragias edema peritumoral masivo e hidrocefalia por obstrucción del drenaje de líquido cefalorraquídeo. Los gliomas pueden contener una zona de necrosis quística central, pero también pueden estar asociados a quistes, incluso sin necrosis. Cuando se aspira líquido de estos quistes, es posible diferenciarlo del LCR porque, por lo general, es xantocrómico y, con frecuencia, se coagula una vez extraído.

Macroscópicamente estas lesiones pueden variar en tamaño de unos cuantos milímetros hasta lesiones de gran volumen. Generalmente delimitadas, coloración café rojiza y zonas amarillentas con áreas hemorrágicas. La clasificación de los gliomas mediante Tomografía Axial Computada (TAC) o en la Resonancia Magnética Nuclear (RM) es imprecisa, pero es de utilidad como evaluación preliminar. Esta clasificación no es aplicable a los pacientes pediátricos. En ocasiones, los gliomas de bajo grado no se observan con refuerzo de contraste ni en la TAC ni en la RM. Por lo general, son hipodensos en la primera. La mayoría son hipointensos en las imágenes T1 de RM y, en T2, presentan cambios que exceden el volumen del tumor. Algunos gliomas malignos se observan sin refuerzo. El centro de hipodensidad que se observa en la TAC representa la necrosis. El anillo de refuerzo que lo rodea es el tumor celular, pero también se han hallado células tumorales hasta una distancia de 15 mm del anillo.

El desarrollo de glioblastomas podría estar ligado a amplificación de factores como el EGFR (cromosoma 7) y ERBB2 (cromosoma 17), mientras que las deleciones podrían asociarse a pérdida de función de los genes supresores de tumores RB (cromosoma 13), p16 (cromosoma 9), PTEN y DMBT1 (cromosoma 10). Por el contrario, p53, en el cromosoma 17, no se mostraron afectados.

Se observan células gemistocíticas en los GBM. La tinción para detectar la proteína ácida fibrilar de la neuroglía es positiva en la mayoría de los astrocitomas (sin embargo, es probable que no sea positiva en algunos gliomas indiferenciados y en los astrocitomas gemistocíticos, porque es necesario que haya astrocitos fibrilares para que el resultado sea positivo).

El tratamiento estándar para gliomas malignos involucra la resección quirúrgica, radioterapia y quimioterapia. Los gliomas malignos no pueden ser completamente eliminados por medios quirúrgicos por su naturaleza infiltrativa, sin embargo la resección quirúrgica máxima debe ser una meta de tratamiento. La citorreducción quirúrgica reduce los síntomas producidos por el efecto de masa y provee de tejido para el diagnóstico histológico. El impacto de la cirugía en la supervivencia es controversial, pero los pacientes que son sometidos a una resección extensa probablemente presenten una supervivencia modestamente mayor. La radioterapia constituye un pilar de tratamiento importante en gliomas malignos. La adición de esta última a la cirugía aumenta la supervivencia en pacientes con GBM de un rango de 3 a 4 meses hasta 7 a 12 meses. Nuevos agentes quimioterapéuticos¹ y antiangiogénicos pudieran aumentar la efectividad de la radioterapia.

ZONA SUBVENTRICULAR (SVZ)

La región adyacente a los ventrículos laterales (VL) es una fuente potencial de tumores malignos o enfermedades más agresivas y que en el caso de GBM localizados en el borde de los VL se asocian a una supervivencia más corta en comparación a los que no están localizados en esta zona. En un estudio de cohorte realizado a 69 pacientes en una misma

institución se compararon 26 pacientes con tumores que bordeaban los ventrículos laterales con otros 26 que tenían tumores que no bordeaban dichos ventrículos. Estas cohortes se conjuntaron con factores que demostraron estar asociados con la supervivencia, como lo fueron edad, el tamaño del tumor, extensión de la resección, y quimioterapia y los resultados encontrados arrojaron que había una diferencia significativa entre ambos grupos, teniendo como resultado que los pacientes con GBM cercanos a los VL tenían una sobrevida de 8 meses a comparación de los 11 meses que tenían de sobrevida los pacientes que no tenían este tipo de localización.

En otro estudio se documentó que existen células neurales indiferenciadas en la zona subventricular (SVZ) del cerebro humano y que estas células pueden dar lugar al desarrollo GBM, en este caso se analizaron las resonancias magnéticas de 53 paciente recientemente diagnosticados con GBM, a los cuales se les clasificó en cuatro grupos, el primer grupo contenía CEL (contrast-enhancing lesion) en contacto con SVZ y con infiltraciones en la corteza, el grupo II CEL en contacto con la SVZ pero sin infiltraciones en la corteza, grupo III CEL sin contacto con la SVZ pero con localizaciones corticales, y el grupo IV CEL sin contacto con SVZ ni localizaciones corticales; en este estudio los resultados observados fueron que los del grupo I tenían más probabilidades de padecer tumores multifocales a diferencia de los del grupo IV en lo que nunca era multifocal, en el caso del grupo I hubo recurrencias no contiguas a la lesión inicial mientras que en el grupo IV las recurrencias siempre bordeaban la lesión primaria (Daniel A. Lim, 2007). Lo anterior nos lleva a pensar que existe una relación entre la localización del GBM y el pronóstico del paciente, considerando que en la etapa del desarrollo del encéfalo, las células indiferenciadas provienen de la zona que corresponde a los ventrículos, y que al madurar sigue conservando poblaciones de estas células que al formar tumores tendrían un mayor grado de malignidad y por lo tanto un peor pronóstico.

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación

Los pacientes con GBM que dentro del Grupo 1 (contacto con SVZ e infiltración en la corteza) tienen una menor supervivencia con respecto a los pacientes con GBM dentro del Grupo 4 (sin contacto con SVZ y sin infiltración en la corteza).

Las células que originan los GBM clasificados del Grupo 1 son más agresivas e invasivas que las precursoras de los gliomas en el Grupo 4 debido a su localización en el cerebro.

Hipótesis nula

La topografía no tiene relación con la supervivencia en pacientes diagnosticados con GBM.

La agresividad e invasividad de los GBMs no se asocia al tipo de célula de la cual se originan.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe una relación entre la ubicación del GBM y el grado de malignidad del tumor su pronóstico?

OBJETIVOS Y METAS

Objetivo general

Evaluar cuál es la relación entre la topografía tumoral y la sobrevida del paciente.

Objetivos específicos

Establecer la relación entre topografía y la sobrevida con el grado del índice Karnofsky obtenido en el momento del diagnóstico.

Establecer si la topografía tiene relación con el tiempo libre de enfermedad, es decir, el tiempo entre la resección tumoral y la recurrencia del glioma.

PARTICIPACIÓN DE OTRAS INSTITUCIONES O DEPARTAMENTOS

Subdirección de Neurocirugía del INNN

Dirección de Investigación del INNN

Departamento de Neuropatología

Unidad de Radioneurocirugía

Universidad Nacional Autónoma de México

METODOLOGÍA

Trataremos de dar respuesta a esta pregunta por medio de un estudio de casos y controles anidado en uno de cohorte retrospectivo, considerando que éste nos permitirá tener una medición atemporal de los casos para acortar el tiempo del estudio, así como comparar las distintas localizaciones de los tumores con la sobrevida que tuvo el paciente mediante el análisis de historiales clínicos. La población estará formada de pacientes diagnosticados y tratados por completo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, ya que esto permite un control completo de la historia clínica del paciente puesto que toda la información médica competente al caso se encuentra en el instituto.

VARIABLES

Variables dependientes

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo
Periodo libre de enfermedad	Parámetro que sirve para valorar la eficacia de los diferentes tratamientos antitumorales. Valora el tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa.	Tiempo transcurrido desde el fin del tratamiento hasta la reaparición de un tumor.	Cuantitativa continua
Sobrevida	Vida más allá de lo esperado.	Tiempo de vida del paciente después del tratamiento.	Cuantitativa continua

Variables independientes

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo
Topografía	Arte de describir y delinear detalladamente la superficie de un terreno.	Zona en la que se encuentra el GBM: Group I : SVZ+, Ctx+ Group II : SVZ+, Ctx- Group III: SVZ-, Ctx+ Group IV: SVZ-, Ctx-	Ordinal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Tiempo que ha vivido el paciente hasta el momento en el que el tratamiento es iniciado	Cuantitativa continua
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Condición de los pacientes: femenino o masculino.	Nominal docotomica
*Resección	Extirpación total o parcial de un órgano.	Porcentaje extirpado del tejido por causa del GBM.	Cuantitativa continua
*Necrosis	Degeneración de un tejido por muerte de sus células.	Degeneración que presenta el tejido por causa del GBM	Cuantitativa
*Histología	Parte de la anatomía que trata del estudio de los tejidos orgánicos.	Lo característico histológicamente hablando de este tipo de tumores es encontrar: • astrocitos gemistocíticos • neovascularización con proliferación endotelial • zonas de necrosis • células en pseudoempalizada que rodean las áreas de necrosis	Cualitativa nominal

<p>*Escala de Karnofsky (KPS)</p>	<p>Forma estándar de medir la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias. Los puntajes oscilan entre 0 y 100. Un puntaje más alto significa que el paciente tiene mejor capacidad de realizar las actividades cotidianas. La KPS se puede usar para determinar el pronóstico del paciente, medir los cambios en la capacidad del paciente para funcionar o decidir si un paciente puede ser incluido en un estudio clínico.</p>	<p>Normal, sin quejas, faltan indicios de enfermedad 100 Capaz de trabajo y actividad normales, sin necesidad de cuidados especiales Llevar a cabo una actividad normal con signos o síntomas leves 90 Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad 80 Capaz de cuidarse, incapaz de actividad normal o trabajo activo 70 No apto para el trabajo. Capaz de vivir en la casa, satisfacer la mayoría de sus necesidades. Necesita una ayuda de importancia variable Requiere atención ocasional, pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus necesidades 60 Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente 50 Incapaz, necesita ayuda y asistencia especiales 40 Incapaz de satisfacer sus necesidades, necesita asistencia equivalente a la de un hospital. La enfermedad puede agravarse rápidamente. Totalmente incapaz, necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo 30 Gravemente enfermo. Tratamiento Activo Necesario 20 Moribundo, irreversible 10, Muerto 0.</p>	<p>Cuantitativa discreta y ordinal</p>
-----------------------------------	--	--	--

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico multivariado se realizó en el programa SPSS y para la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier, test de Chi-Square y análisis de Mantel-Cox.

RESULTADOS

Se analizaron de forma retrospectiva un total de 141 expedientes entre el 2005 y el 2009, todos ellos con el diagnóstico de GBM por parte del Departamento de Neuropatología de INNN, de los cuales solo 51 cumplieron con los parámetros del estudio. El resto de expedientes fueron excluidos por no contar con los estudios de imagen requeridos para su inclusión en el estudio.

Del total de expedientes revisados, la edad de los pacientes estuvo entre los 16 y los 80 años, con una media de 48.31, con una desviación estándar de 14.29, 31 casos correspondieron al sexo masculino (60.8%). Se analizó el estado clínico de los pacientes previo a la cirugía valorado en la escala de Karnofsky (KPS), 15 casos (31.3) calificados con

80 en la escala comentada, 14 casos (29.2%) en 70 de KPS, 13 casos (27.1%) con 90 de calificación, 5 casos más por debajo de 60 y solo un caso con 100 de calificación, excluyéndose 3 casos. Del mismo modo se evaluó el estado clínico posterior a la cirugía con la misma escala, encontrándose que el 32.6% de los casos (14) se encontraban con 80, 10 casos (23.3%) con 70, 9 casos (20.9) en 90, 5 casos (11.6%) en 100 y el resto (11.6 %, 5 casos) menor a 60, excluyéndose 8 casos.

Los diámetros correspondientes a cada lesión se analizaron de forma Anteroposterior (AP), mediolateral (ML) y dorso ventral (DV). Para el primero se analizaron 31 casos, con rangos menores de 2.47 y mayores de 8.61, con una media de 4.99 y desviación estándar de 1.55. Para los rangos LM se estudiaron 34 casos, con mínimos y máximos entre 1 y 70, con medias de 6.16 y desviación estándar de 11.34, para los valores DV se analizaron 32 casos, con 2.94 como mínimos y 8.10 como máximos, con medias de 4.69 y desviación estándar de 1.14. De igual forma, se analizó la dosis de radiación administrada a cada lesión, fueron revisados 44 casos, con mínimos y máximos de 2.22 y máximos de 81, con una media de 62.17 y desviación estándar de 13.72.

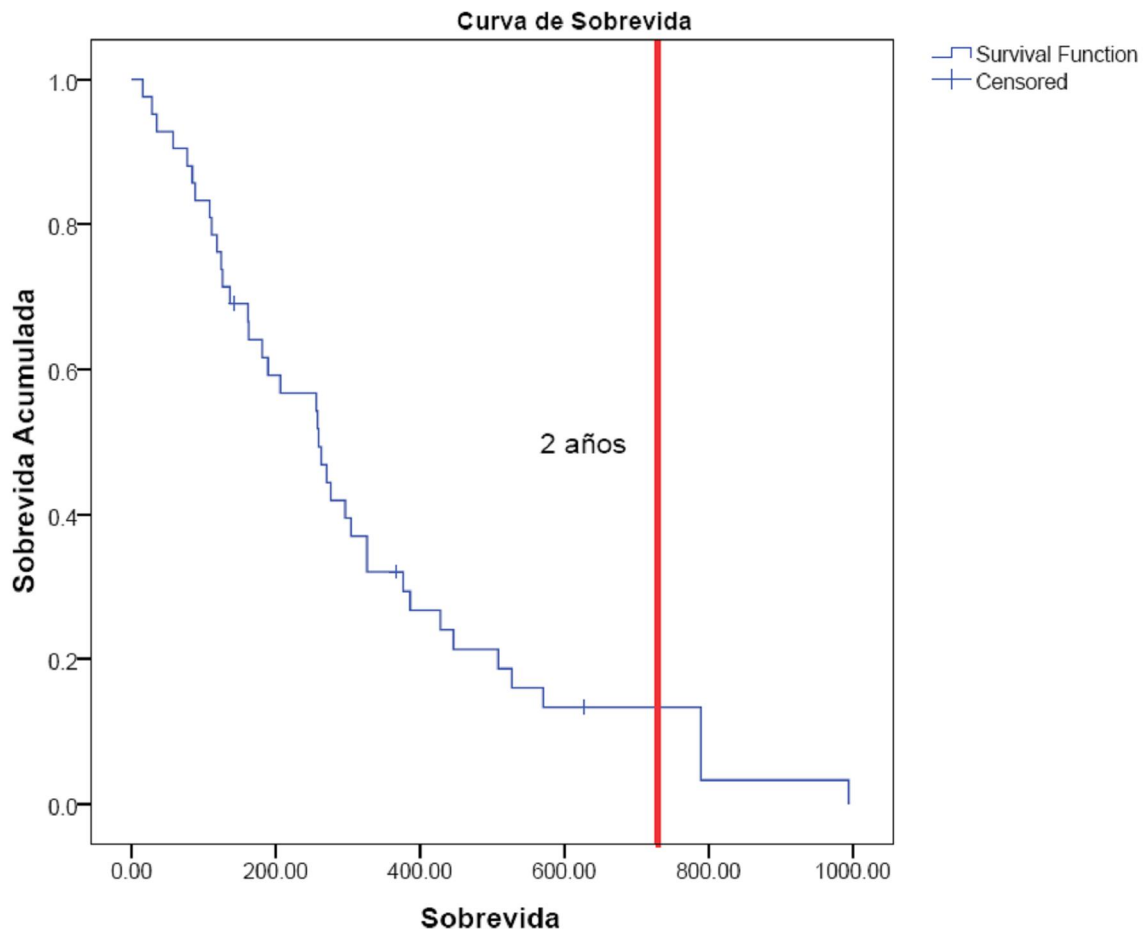
El grado de resección de la tumoración fue evaluado en 14 casos, de los cuales 10 (71.4%) fueron resecados al 100% de forma macroscópica trans quirúrgica, 2 casos (14.3%) con 90% de resección y el resto de casos menor grado de resección. Se reportaron 12 casos (28.6%) con resección completa, 28 casos (66.7%) como resección incompleta y 2 casos fueron biopsia.

En lo correspondiente a la topografía de la lesión, se encontró que la mayoría de los casos, 54.9% (escala 3) eran GBM con infiltración cortical sin afección de la SVZ, 12 casos (23.5%) contactantes con la SVZ pero sin afección cortical, el 13.7 % sin infiltración cortical o SVZ y el resto con extensión atrial a cortical (7.8%).

Dentro de los esquemas quimioterapéuticos utilizados, el de mayor uso encontrado en este estudio fue BCNU, utilizada en el 31.3 % de los casos (15 casos) seguido por la cloroquina con 22.9% y el cisplatino con 20.8% (11 y 10 casos respectivamente).

El cuanto al tipo de GBM, predomino el primario con un 88.9 % (40 casos), el resto (5 casos) fueron clasificados como secundarios, excluyéndose 6 casos.

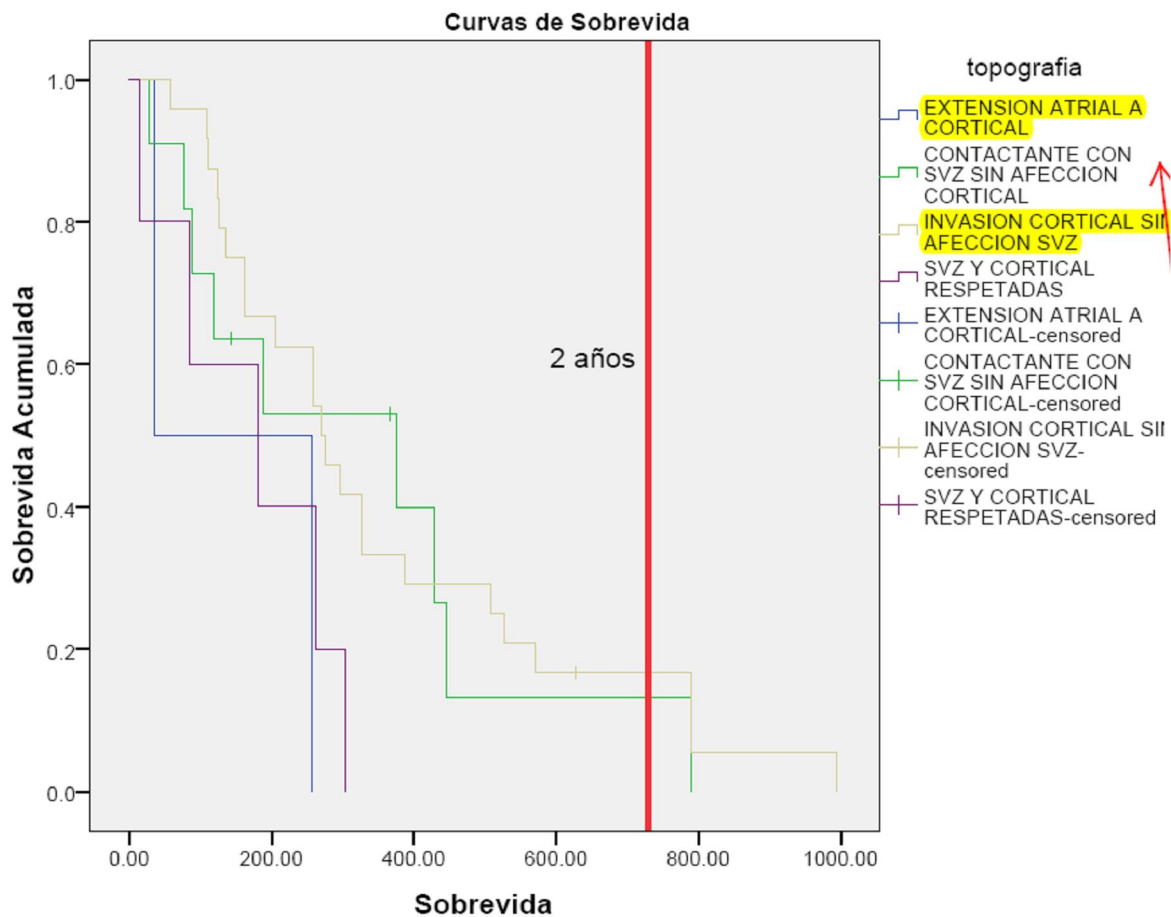
En cuanto a la sobrevida del paciente en relación a la topografía del GBM, se encontró con el método de Kaplan-Meier que la media de sobrevida fue 317.23 días, con una mediana de 259 días, como lo muestra la siguiente grafica:



En cuanto a la sobrevida por grupos particulares de estudio se encontró que los pacientes con Extensión atrial con afección cortical (grupo I) presentaban una media de sobrevida de 145 días pero una mediana de 35 días, los pacientes con infiltración atrial pero sin extensión cortical(grupo 2) mostraban 318.64 y 376 días para media y mediana respectivamente, para

el grupo 3, es decir los pacientes con afección cortical sin daño atrial, se encontró una sobrevida de 359.26 para la media y de 270 para la mediana y finalmente en los casos en los cuales la región SVZ y corticales estaban respetadas (grupo 4) se encontró una media de 169.4 y 181 días de mediana, demostrando que no existe una diferencia significativa pero si una tendencia de .095 con el test de Mantel-Cox en cuanto a la distribución de la sobrevida en diferentes grupos de estudio.

Finalmente el grupo 1 y 3 son los que presentan una diferencia más significativa en cuanto a la sobrevida de los pacientes con GBM, tal como lo muestra la siguiente grafica:



CONCLUSIONES

Los Glioblastomas Multiformes (GBM) son las neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central (SNC) más frecuentes, cuentan con una gran capacidad para infiltrar regiones adyacentes, requieren de un tratamiento multidisciplinario y tienen pobre pronóstico para el paciente en cuanto a su sobrevida.

Se ha postulado que las lesiones de este tipo próximas a la pared ventricular estas asociadas a una mayor afección multifocal y menor sobrevida, esta región en particular es llamada Subventricular (SVZ) y es la única dentro del SNC que cuenta con células pluripotenciales posterior al nacimiento con capacidad de diferenciación a partir de astrocitos llamados Stem Cell.

El objetivo de este estudio era el de determinar la sobrevida de los pacientes en relación a la localización del GBM, teniendo en cuenta el sexo, la edad, el estado clínico del paciente con la escala de Karnofsky y los volúmenes de la lesión y se encontró que las lesiones neoplásicas del grupo 1, es decir, las que tienen afección atrial con extensión cortical tienen una menor sobrevida en relación con las demás localizaciones estudiadas que no es estadísticamente significativa pero si muestra una tendencia de .095 de acuerdo al test de Mantel-Cox y que estas lesiones con invasión cortical sin afección de la SVZ tienen la mejor sobrevida, sin embargo se requiere de un estudio prospectivo para determinar si en realidad se afecta la sobrevida de los pacientes en relación a la localización de la lesión.

BIBLIOGRAFIA

- 1-The human subventricular zone: A source of new cells and a potential source of brain tumors Alfredo Quiñones-Hinojosa , Kaisorn Chaichana Department of Neurosurgery, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Experimental Neurology 205 (2007) 313–324.
 - 2-Tumorigenesis in the Brain: Location, Location, Location Richard J. Gilbertson and David H. Gutmann, Departments of Developmental Neurobiology and Oncology, St. Jude Children’s Research Hospital, Memphis, Tennessee and 2Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri Cancer Res 2007; 67: (12). June 15, 2007.
 - 3-The Human Brain Subventricular Zone: Stem Cells in This Niche and Its Organization Alfredo Quiñones-Hinojosa, Nader Sanai, Oscar Gonzalez-Perez, Jose Manuel Garcia-Verdug, Neurosurg Clin N Am 18 (2007) 15–20.
 - 4-Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med 2005; 352:987-96.
 - 5-Stupp R, Hegi ME, Gilbert MR, Chakravarti A. Chemoradiotherapy in malignant glioma: standard of care and future directions. J Clin Oncol 2007;25:4127-36.
 - 6-Duda DG, Jain RK, Willett CG. Antiangiogenics: the potential role of integrating this novel treatment modality with chemoradiation for solid cancers. J Clin Oncol 2007;25:4033-42.
 - 7-Relationship of glioblastoma multiforme to neural stem cell regions predicts invasive and multifocal tumor phenotype Daniel A. Lim, Soonmee Cha, Mary C. Mayo, Mei-Hsiu Chen, Evren Keles, Scott VandenBerg, and Mitchel S. Berger *Neuro-Oncology* 9, 424–429.
 - 8-Kaisorn L. C, Matthew J. M., James F., et al. Relationship of glioblastoma multiforme to the lateral ventricles predicts survival following tumor resection. J Neurooncol 2008; 89:219–224.
-