



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**EVALUACIÓN DE VARIANTES HISTOLÓGICAS Y  
CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DE RIESGO EN CASOS  
DE GLIOBLASTOMAS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (ANATOMÍA  
PATOLÓGICA)**

**P R E S E N T A:**

**LUIS ADRIÁN TÉLLEZ MANRÍQUEZ**

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. ERICK GÓMEZ APO**

**2021**

**PATOLOGÍA**

[www.hgm.salud.gob.mx](http://www.hgm.salud.gob.mx)

Dr. Balmis 148  
Colonia Doctores  
Delegación Cuauhtémoc  
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000  
E 1568





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

## HOJA FRONTAL

# Evaluación de variantes histológicas y características microscópicas de riesgo en casos de glioblastomas

### Tipo de investigación

Retrospectivo

### Tipo de financiamiento

Recursos existentes en el Hospital

### Tipo de apoyo que se solicitará

Recursos existentes en el Hospital

### Opcional:

Derivado de la presente investigación, no se espera obtener algún tipo de patente y/o registro de derecho de autor.





## RESUMEN ESTRUCTURADO

El glioblastoma (GB) es la neoplasia primaria del sistema nervioso central más frecuente en adultos.. Macroscópicamente, tienen límites poco definidos, y su superficie de corte es sólida, firme y de color gris blanquecino, con múltiples focos de hemorragia y necrosis. Los hallazgos microscópicos característicos son de astrocitos con gran variabilidad en el tamaño y forma del núcleo, con áreas de necrosis con aspecto en “pseudoempalizada”; actividad mitótica evidente; y proliferación de células endoteliales vasculares. Hay muchas variantes histológicas de esta neoplasia descritas en la literatura que, si bien la tendencia actual es la clasificación del GB a través de estudios moleculares, ciertos centros de atención sanitaria carecen de las herramientas diagnósticas pertinentes, por lo que se buscan alternativas que permitan predecir el curso clínico de estos tumores, como pueden ser las variantes morfológicas. En el presente estudio se hará la revisión histológica de una serie de casos de GB que se han recibido en la unidad de Neuropatología del Hospital General de México. Se revisarán el total de casos diagnóstico de glioblastoma de enero de 2002 a agosto de 2021, con una búsqueda intencionada de las variantes histológicas. El análisis descriptivo será realizado con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; para las variables cualitativas se calcularán porcentajes con intervalos de confianza del 95%. El análisis estadístico se realizará por medio de la prueba de chi cuadrada o t student para establecer asociación entre variables, tomándose como significativo un valor p menor de 0.05. Con el presente estudio, se pretende identificar las variantes histológicas de esta neoplasia que, con base en su morfología, puedan representar un mayor riesgo de evolución tórpida para los pacientes.

Palabras clave: glioblastoma, variante, pronóstico.





## Evaluación de variantes histológicas y características microscópicas de riesgo en casos de glioblastomas

### 1. ANTECEDENTES

El glioblastoma (GB) es la neoplasia primaria del sistema nervioso central más frecuente en adultos. Representa, del 50 al 65% de las neoplasias gliales, con cifras de incidencia generalmente mayores en los países desarrollados, y con predominio en varones, con una edad media al diagnóstico de entre 55 y 60 años (1-2, 5, 11). No obstante, el GB se puede encontrar en niños y, debido a su menor incidencia, estos tumores a menudo se agrupan junto con otras neoplasias de alto grado, de acuerdo con la actualización del año 2016 de la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de neoplasias del sistema nervioso central (2,11).

Si bien casi todos los GB ocurren de forma esporádica, se ha observado que puede presentarse como parte del fenotipo de individuos afectados por un síndrome de neoplasias hereditarias, como el síndrome de Lynch, neurofibromatosis tipo 1, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Turcot y endondromatosis múltiple (3).

Del 85 al 90% de los glioblastomas se origina sin una lesión precursora, de tal suerte que reciben la denominación de “glioblastoma primario” o “de novo”; mientras que los casos restantes han progresado de una lesión astrocítica difusa previa (“glioblastoma secundario”) (4). Esta diferencia tiene relación, a su vez, con un perfil molecular característico, y que sólo puede ser determinado a través de los estudios pertinentes, ya que son indistinguibles tanto macroscópica como histológicamente (5).

La localización de hasta el 95% de los GB es en la unión cortico-subcortical o en la sustancia blanca profunda de los hemisferios cerebrales (1,3). En estudios de imagen diagnóstica, su apariencia clásica es de una lesión bien circunscrita con necrosis y con realce periférico a la administración de medio de contraste endovenoso (3,4). Dado que existe superposición en los hallazgos imagenológicos, situación que da pie al diagnóstico diferencial de GB con metástasis, linfomas, entre otras entidades, el examen transoperatorio a través de citología y corte por congelación puede ayudar en el diagnóstico rápido y la toma de decisiones en procedimientos neuroquirúrgicos (1,3-4,11).

Macroscópicamente, los GB tienen límites poco definidos con el tejido cerebral normal, y su superficie de corte es sólida, firme y de color gris blanquecino; sin embargo, un rasgo común es la gran heterogeneidad intralesional, con múltiples focos de hemorragia y necrosis, que pueden estar manifestadas como áreas quísticas y de aspecto gelatinoso, blandas y de color amarillo rojizo (1-3, 11-12). Visto al microscopio, el hallazgo característico es el de una población de astrocitos con gran variabilidad en el tamaño y forma del núcleo, con áreas de necrosis





multifocal que se delimitan de forma virtual con los núcleos celulares, confiriéndole un aspecto en “pseudoempalizada”; además de actividad mitótica evidente; y la proliferación de células endoteliales vasculares, las cuales tienen apariencia tumefacta, y con frecuencia conforman estructuras glomeruloides (3-4,11-12).

Las estrategias actuales de tratamiento incluyen cirugía (buscando la resección total macroscópica, dependiendo de la localización) seguida de radioterapia junto con la administración de temozolomida, con un esquema de mantenimiento posterior, con una supervivencia global de poco más de un año. No obstante, un gran número de casos de GB no responde al tratamiento y tiene recurrencia (3-5). Entre los factores que predicen un pronóstico adverso están la heterogeneidad molecular en las propias células neoplásicas, la presencia de un gen promotor MGMT metilado (6-7,10).

Hay variantes histológicas descritas en la literatura, tanto aquéllas consignadas en las clasificaciones internacionales, como las que algunos autores denominan “emergentes”. Entre ellas se pueden mencionar: el GB de células gigantes, el GB de células pequeñas, el gliosarcoma, el GB con características similares al tumor neuroectodérmico primitivo (tipo PNET), y el GB fibrilar/epiteliode (7-8,11-12).. Si bien la tendencia actual que marcará la publicación de la clasificación 2021 de la OMS de neoplasias del sistema nervioso central es su tipificación a través de estudios moleculares -incluido el GB-, ciertos centros de atención sanitaria carecen de las herramientas diagnósticas pertinentes, por lo que se buscan alternativas que permitan predecir el curso clínico de estos tumores, como pueden ser las variantes morfológicas (9-10). Asimismo, dichas variantes pueden implicar un desafío diagnóstico para el patólogo general y el neuropatólogo, así como tener relevancia en el pronóstico y el manejo terapéutico de los pacientes, por lo que el presente estudio está diseñado para la revisión histológica de una serie de casos de GB que se han recibido en la unidad de Neuropatología del Hospital General de México.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias en sistema nervioso central son un grupo heterogéneo, con gran diversidad morfológica y diversidad en comportamiento biológico. E GB es la neoplasia primaria más frecuente en sistema nervioso central en el adulto. Es una neoplasia grado IV de la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso 2016, en la que se realizan estudios complementarios de biología molecular para determinar detalles de importancia en la







sobrevida y tratamiento. El costo elevado de estos estudios y la limitación de algunos centros de atención para su adquisición requiere la búsqueda de aspectos y detalles en la morfología microscópica de estas lesiones.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Con el presente estudio, se busca identificar las variantes histológicas de glioblastoma que representen un riesgo mayor de comportamiento clínico agresivo, evolución tórpida, y menor porcentaje de respuesta a tratamiento, con miras a estratificar el pronóstico de los pacientes de una forma adecuada para los recursos del Hospital, para brindarle al médico tratante, información relevante.

### 4. HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

### 5. OBJETIVOS

#### 5.1. Objetivo general

Establecer los elementos microscópicos relevantes para la determinación de riesgo mayor en la presentación morfológica del glioblastoma en los individuos afectados por este tipo de neoplasias.

#### 5.2. Objetivos específicos

Determinar el total de casos de glioblastomas analizados en el Servicio de Patología Quirúrgica de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", a partir del año 2002.

Determinar el grupo etéreo con mayor prevalencia de glioblastomas en la población estudiada.

Identificar los casos de glioblastoma con un curso clínico menos favorable.

Revisar las características microscópicas de los casos de glioblastoma.



Sentar las bases para la caracterización molecular de los glioblastomas en el servicio de Neuropatología del Hospital General de México, comenzando por una aproximación morfológica.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

### 6.2. Población

Reportes histopatológicos de pacientes del Servicio de Patología Quirúrgica de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, con diagnóstico de glioblastoma en el periodo de enero 2000 a agosto 2021.

### 6.3. Tamaño de la muestra

Por el tipo de estudio y las características de la neoplasia a estudiar (las neoplasias cerebrales representan el 2% de las neoplasias reportadas), se realizará un muestreo por conveniencia y no probabilístico y se revisarán el total de casos diagnóstico de glioblastoma de enero de 2002 a agosto de 2021.

### 6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Reportes histopatológicos de pacientes que cuenten con laminillas en buen estado, con diagnóstico de “glioblastoma” o “glioblastoma multiforme” de pacientes de 0 a 100 años, pertenecientes al archivo del Servicio de Anatomía Patológica.

Criterios de exclusión:







Reportes histopatológicos que no cuenten con el material completo o esté en malas condiciones, que no permitan su revisión histológica.

Criterios de eliminación:

- No aplica en estudios retrospectivos..

### 6.5. Definición de las variables

Independientes:

	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de escala
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad expresada en años.	Cuantitativa: Continua.
Género	Condición biológica.	Masculino o femenino a través de: - Solicitud de estudio histopatológico.	Cualitativa: Nominal.

Dependientes:

	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de escala
Necrosis sin pseudoempalizada	Forma de muerte celular no programada con eosinofilia marcada y conservación de estructuras	Presencia de zonas eosinófilas amorfas en el tejido observado	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).





	morfológicas celulares		
Necrosis con pseudoempalizada	Forma de muerte celular no programada, delimitada por aglomeración de núcleos celulares	Presencia de zonas eosinófilas amorfas delimitadas por núcleos celulares	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Hiperplasia endotelial capilar	Proliferación de células endoteliales en vasos intratumorales de los glioblastomas.	Vasos capilares con dos o más capas de revestimiento de células endoteliales, o formaciones glomeruloides.	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Estructuras secundarias de Scherer	Vía de diseminación de los astrocitomas infiltrantes/difusos en el parénquima cerebral adyacente.	Diseminación perineuronal, intrafascicular, subpial y perivascular.	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Trombosis	Coagulación de la sangre dentro de arterias, venas y cavidades cardiacas	Vasos de neoformación con coágulos en la luz	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Infiltrado inflamatorio linfocitario	Presencia de linfocitos en espacios perivascuales e intratumorales	Presencia de linfocitos en espacios perivascuales e intratumorales	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).





Invasión vascular	Extensión de las células neoplásicas en la luz de los vasos sanguíneos con implicación mal pronóstico por la capacidad de actividad metastásica	Invasión a la túnica media, túnica íntima o luz de los vasos sanguíneos.	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Calcificaciones	Depósito de calcio.	Depósito de calcio asociado a calcificación distrófica.	Cualitativa: Nominal (presente / ausente).
Variante histológica principal	Especto de diferenciación morfológica de las células neoplásicas.	Diferenciación morfológica que se presente en más del 50% de la totalidad del material.	Cualitativa Politómica: (convencional - fibrilar/gemistocítica - protoplásmico, epitelioides, rabdoide, células pequeñas, con componente PNET, con componente oligodendroglial, gliofibroma, gliosarcoma).
Variante histológica secundaria	Especto de diferenciación morfológica de las células neoplásicas.	Diferenciación morfológica que se presente en al menos 10% de la totalidad del material.	Cualitativa Politómica: (convencional - fibrilar/gemistocítica - protoplásmico, epitelioides, rabdoide, células pequeñas, con componente PNET, con componente





			oligodendrogial, gliofibroma, gliosarcoma).
Localización	Topografía de la lesión.	Topografía de la lesión indicado en solicitud de estudio histopatológico.	Cualitativa Politómica: (lóbulo frontal derecho, frontal izquierdo, parietal derecho, parietal izquierdo, temporal derecho, temporal izquierdo, insular derecho, insular izquierdo, diencéfalo/núcleo estriado).

### 6.6. Procedimiento

- Se realizará la consulta en el sistema digital de “Biopsias” de los reportes histopatológicos con el diagnóstico de glioblastoma y glioblastoma multiforme.
- Se realizará la solicitud del material histológico disponible en la Unidad de Anatomía Patológica.
- Se recibirán laminillas de los casos solicitados.
- Se realizará la evaluación de la totalidad de las laminillas teñidas con técnica de hematoxilina/eosina e inmunohistoquímica disponibles en el archivo de Anatomía Patológica de nuestro hospital.
- Se realizará búsqueda intencionada de las variables.
- Se llenará una base de datos exprofeso para este estudio en una hoja de Excel.
- Se realizará análisis de datos en software SPSS.





- Se realizará la consulta en el sistema digital de “Biopsias” de los reportes histopatológicos con el diagnóstico de glioblastoma y glioblastoma multiforme.
- Se realizará la solicitud del material histológico disponible en la Unidad de Anatomía Patológica.
- Se recibirán laminillas de los casos solicitados.
- Se realizará la evaluación de la totalidad de las laminillas teñidas con técnica de hematoxilina/eosina e inmunohistoquímica disponibles en el archivo de Anatomía Patológica de nuestro hospital.
- Se realizará búsqueda intencionada de las variables.
- Se llenará una base de datos expreso para este estudio en una hoja de Excel.
- Se realizará análisis de datos en software SPSS.

### 6.7. Análisis estadístico

El análisis descriptivo será realizado con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas; para las variables cualitativas se calcularán porcentajes con intervalos de confianza del 95%. El análisis estadístico se realizará por medio de la prueba de chi cuadrada o t student para establecer asociación entre variables, tomándose como significativo un valor p menor de 0.05.

## 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES





	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022
Realización de protocolo de investigación	x	x				
Autorización del proyecto de investigación		x				
Obtención de material de archivo histopatológico		x	x	x		
Evaluación de material histopatológico		x	x	x	x	
Análisis estadístico					x	
Obtención de resultados					x	
Conclusión de tesis						x

## 8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio es **SIN RIESGO** para la salud, al tratarse de un estudio retrospectivo, ya que los sujetos en estudio son laminillas y bloques de parafina, por lo que la identidad de los sujetos será confidencial. Por esto, la necesidad de obtención del consentimiento informado podría dispensarse, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II.

La base de datos que concentrará la información de los cambios microscópicos del material histopatológico, la base de datos la tendrá solamente el médico residente quien realiza la revisión del material, y en ningún momento se contactará al paciente o a los familiares.

## 9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS







La Organización Mundial de la Salud indica, en la Clasificación de Tumores del sistema Nervioso Central en la re-edición del año 2016 y los artículos previos a la edición del año 2021, que los estudios moleculares son de gran importancia para la tipificación de los glioblastomas. Existe una categoría “sin otra especificación/tipo NOS” en caso de que el centro de atención carezca de las herramientas diagnósticas para subclasificar un determinado caso. Con el presente estudio, se pretende identificar las variantes histológicas de esta neoplasia que, con base en su morfología, puedan representar un mayor riesgo de evolución tórpida para los pacientes.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

### HUMANOS

- Un médico residente de Anatomía Patológica (investigador).
- Un médico especialista en Anatomía Patológica y Neuropatología (asesor de tesis).

### MATERIALES

- Laminillas y bloques de parafina que cumplan con los criterios de inclusión.
- Software Microsoft Excel 2010.
- Software SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences).
- Microscopio óptico Zeiss Lab.A1.
- Computadora personal.

## 11. RECURSOS NECESARIOS

### HUMANOS

- Un médico residente de Anatomía Patológica (investigador).
- Un médico especialista en Anatomía Patológica y Neuropatología (asesor de tesis).

### MATERIALES

- Laminillas y bloques de parafina que cumplan con los criterios de inclusión.





- Software Microsoft Excel 2010.
- Software SPSS 27 (Statistical Package for the Social Sciences).
- Microscopio óptico Zeiss Lab.A1.
- Computadora personal.

## 12. RESULTADOS

Se recopilaron 103 casos de pacientes con diagnóstico de glioblastoma. La edad de los pacientes oscila entre los 18 y los 82 años, con edad promedio de 42 años. 58 de los pacientes son varones (56.3%) y el resto son mujeres (43.7%). La localización más frecuente de la lesión intracraneal es desconocida por falta de datos clínicos y radiológicos (63.2%), y en segundo lugar, las lesiones tuvieron localización frontal (25.4%). Sólo en 22 casos (22.6% de la muestra) se identificó afección simultánea de dos o más lóbulos cerebrales. La variante histológica principal que se identificó con mayor frecuencia fue la variante convencional, con 84 casos (86.5%), seguida de la células gigantes (6.2%), y gliosarcoma (4.1%). De las características microscópicas de riesgo que se encontraron en mayor número fueron la necrosis sin pseudoempalizada (80.5%), hiperplasia endotelial capilar (66.0%), y trombosis (58.7%). Un hallazgo reportado como de pronóstico adverso es la invasión arterial; no obstante, en esta serie de casos se identificaron únicamente cinco muestras que cumplían con los criterios histológicos para determinar invasión arterial (4.9%). Durante la revisión microscópica se observaron elementos de una variante histológica secundaria en 47.6% de los casos, entre los cuales destacan dos con componente de tipo tumor neuroectodérmico primitivo (PNET).

En el análisis estadístico, no se encontró asociación entre la edad de los pacientes y la identificación de una variante histológica determinada ( $X^2 = 120.2$ ; valor de  $p < 0.05$  para  $GL > 100$  de 124.3). De igual forma, el sexo de los pacientes fue un factor independiente para la identificación de una variante histológica ( $X^2 = 110.2$ ; valor de  $p < 0.05$  para  $GL > 100$  de 124.3). A pesar de no encontrarse en gran frecuencia, las variantes histológicas que se asociaron a un peor pronóstico fueron la variante rabdoide, gliosarcoma, de células pequeñas y de células gigantes ( $X^2 = 127.8$ ; valor de  $p < 0.05$  para  $GL > 100$  de 124.3).





### 13. DISCUSIÓN

El GB es la neoplasia primaria de sistema nervioso central más frecuente en la edad adulta. De la serie de casos presentada, la edad de los pacientes corresponde con lo estudiado en otras poblaciones. Asimismo, el GB tiene una ligera predominancia por aparecer en el sexo masculino, lo cual también se muestra en los casos presentes. Las características definitorias, de acuerdo con la OMS, son la presencia de células de linaje astrocítico con pleomorfismo marcado, actividad mitótica, con el hallazgo de una o más de las siguientes características: necrosis, trombosis e hiperplasia endotelial capilar. En esta serie de casos, se identificó en todos los casos por lo menos una de las variables mencionadas. La clasificación de la OMS de neoplasias del sistema nervioso central reconoce diversas variantes histológicas del GB; si bien la tendencia actual es la de catalogar a estas lesiones de acuerdo con su perfil molecular expresado. En el Hospital General de México no se cuenta con las técnicas pertinentes para llevar a cabo dicha tarea. Sin embargo, la literatura reporta que existe un grado de correlación entre la variante histológica y las alteraciones genómicas de las células neoplásicas; motivo por el cual, se pretende que la conducta diagnóstica en la revisión microscópica conduzca a la identificación de variantes de riesgo, tales como las presentadas en este estudio, para una mejor aproximación pronóstica y terapéutica.

### 14. CONCLUSIONES

Los hallazgos histológicos más comunes de GB que implican un mayor riesgo de pronóstico adverso incluyeron, la necrosis sin pseudoempalizada, la proliferación endotelial capilar y la trombosis. A falta de disponibilidad en los centros de diagnóstico del país de las técnicas de diagnóstico más nuevas, como son los marcadores surrogados de inmunohistoquímica y los estudios de orden molecular, la identificación de variantes histológicas y características microscópicas de riesgo constituyen una investigación fundamental en el momento del diagnóstico, pues proveen un pronóstico que a su vez tiene impacto en la línea y prontitud del tratamiento. Se espera que, con la expansión de dichos métodos diagnósticos, se realice el abordaje de revisión histopatológica de esta neoplasia conforme a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

### 15. REFERENCIAS





1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131: 803–20
2. Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumours in adults. *The Lancet.* August 2018;392: 432-446
3. Shenoy A, Singha SS. Glioblastoma Multiforme: A clinicopathological analysis. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine.* November-December 2017; 4(6): 774-80
4. Hanif F, Muzaffar K, Perveen K, Malhi SM, Simjee SU. Glioblastoma Multiforme: A Review of its Epidemiology and Pathogenesis through Clinical Presentation and Treatment. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18(1): 3-9
5. Neumann JE, Dorostkar MM, Korshunov A, Christian Mawrin C, Koch A, Giese A, MD, Schüller U. Distinct Histomorphology in Molecular Subgroups of Glioblastomas in Young Patients. *J Neuropathol Exp Neurol* May 2016; 75(5): 408–14
6. Gularyan SK, Gulin AA, Anufrieva KS, Shender VO, Shakhparonov MI, Bastola S, Antipova NV, Kovalenko TF, Rubtsov YP, Latyshev YA, Potapov AA, Pavlyukov MS. Investigation of Inter- and Intratumoral Heterogeneity of Glioblastoma Using TOF-SIMS. *Molecular & Cellular Proteomics* 2020;19: 960–70.
7. Schittenhelm JS. Molecular advances in glioblastoma neuropathology. In: Agrawal A, ed. *Neurooncology - Newer Developments.* London, UK: InTech; 2016.
8. Alessio D'Alessio A, Proietti G, Sica G, Maria Scicchitano BM. Pathological and Molecular Features of Glioblastoma and Its Peritumoral Tissue. *Cancers* 2019;11(469): 1-19
9. Teo WY, Sekar K, Seshachalam P, Shen J, Chow WY, Lau CC, Yang H, Park J, Kang SG, Li X, Nam DH, Hui KM. Relevance of a TCGA-derived Glioblastoma subtype Gene-Classifer among patient populations. *Scientific Reports.* 2019;9(7442): 1-10
10. Yang Q, Wang R, Wei B, Peng C, Wang L, Hu G, Kong D, Du C. Candidate Biomarkers and Molecular Mechanism Investigation for Glioblastoma Multiforme Utilizing WGCNA. *Biomed Res Int.* 2018 Sep 26; 2018: 1-10
11. Karsy M, Gelbman M, Shah P, Balumbu O, Moy F, Arslan E. Established and emerging variants of glioblastoma multiforme: review of morphological and molecular features. *Folia Neuropathol.* 2012; 50(4): 301-21





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

12. Aldape K, Zadeh G, Mansouri S, Reifenberger G, von Deimling A. Glioblastoma: pathology, molecular mechanisms and markers. *Acta Neuropathol.* 2015 Jun;129(6):829-48



N O. D E C A S O	BIO PSI A	PIEZA OPER ATOR IA	DIAG NOSTI CO CLINIC O	SER VICI O	E D A D	SE X O	DIAG NOSTI CO HISTO LOGIC O	LOCAL IZACIÓ N	VARIA NTE HISTO LÓGIC A PRINC IPAL	VARIA NTE HISTO LÓGIC A SECU NDAR IA	TRO MBO SIS	HIPER PLASI A ENDO TELIA L CAPIL AR	NECROSIS CON PSEUDOE MPALIZA DA	NECROSIS SIN PSEUDOE MPALIZA DA	ESTRU CTUR AS 2º SCHER ER	INV ASÍÓ N VAS CUL AR	INFILT RADO LINFO CITARI O	CALCIFI CACION ES





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD

**HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO**  
DR. EDUARDO LICEAGA

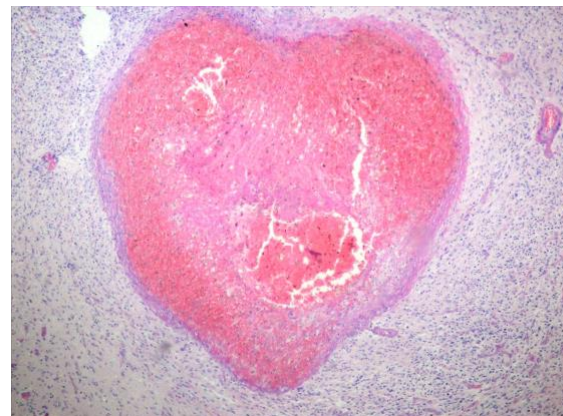
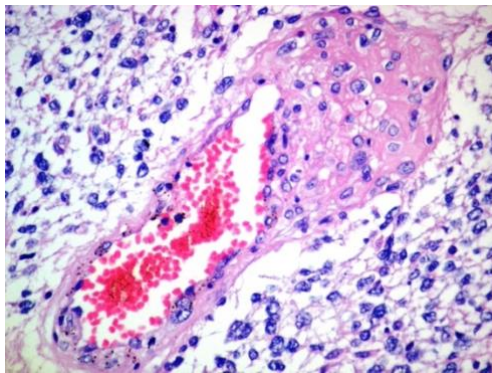
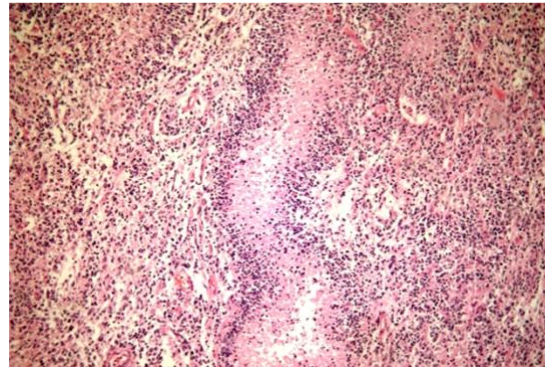
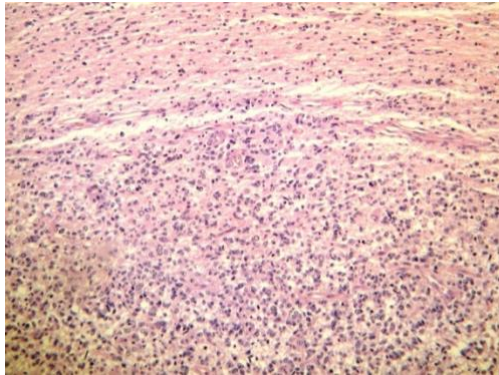


Fig. 1.: Hipercelularidad, pleomorfismo nuclear y actividad mitótica en un GB de tipo convencional

Fig 2.: Necrosis con pseudoempalizada

Fig. 3.: Hiperplasia endotelial capilar

Fig. 4: Trombosis

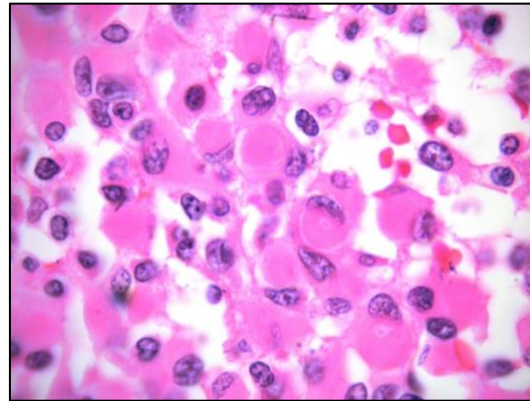
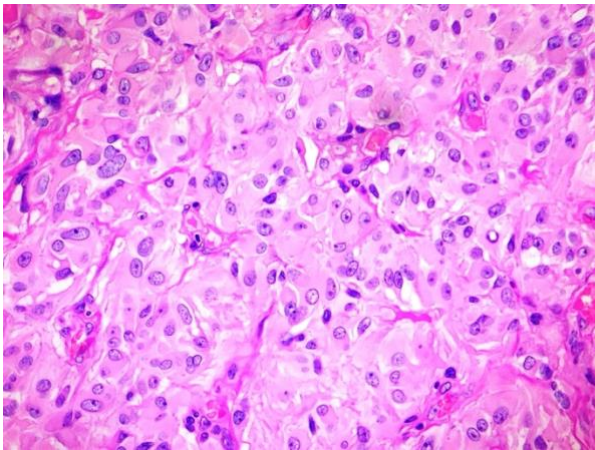
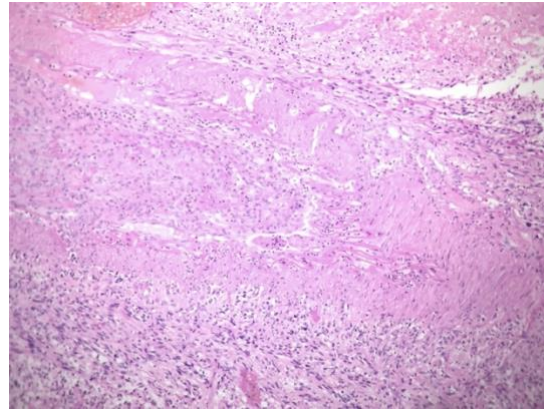
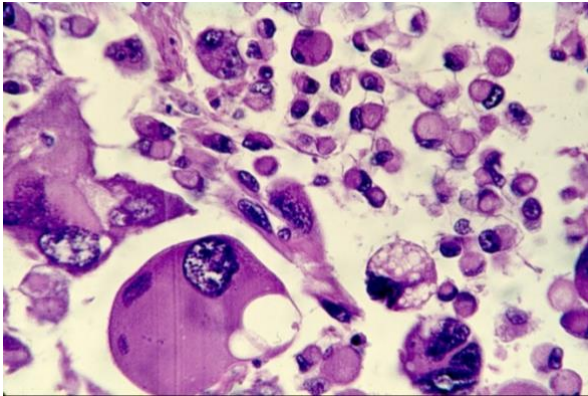


Fig. 5.: GB, variante de células gigantes

Fig 6.: Invasión arterial identificada en un GB

Fig. 7.: GB, variante epiteliode

Fig. 8: GB, variante rabdoide



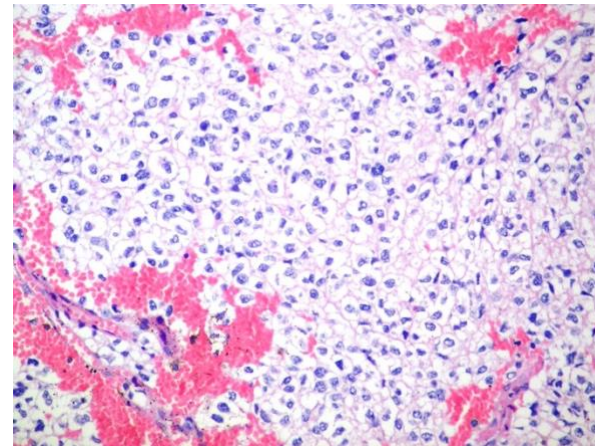
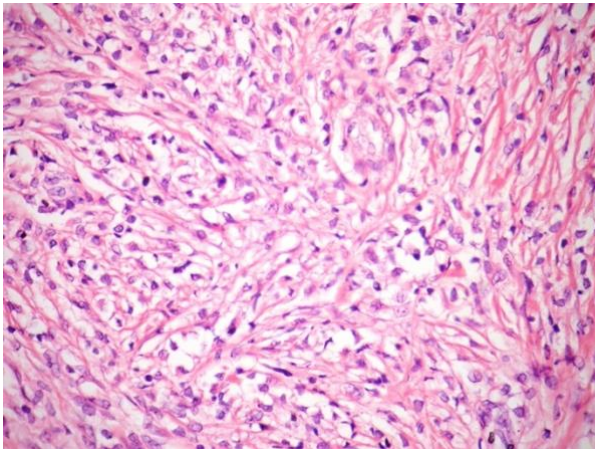
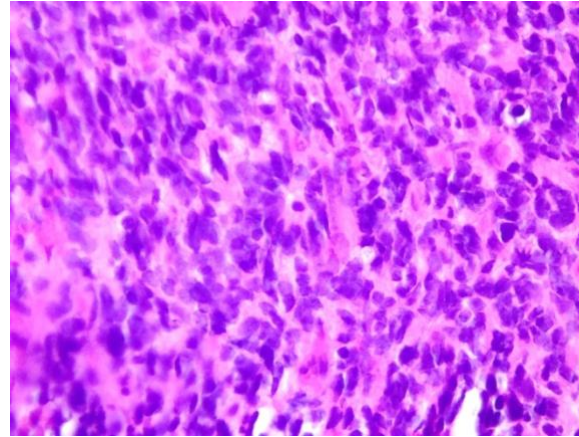
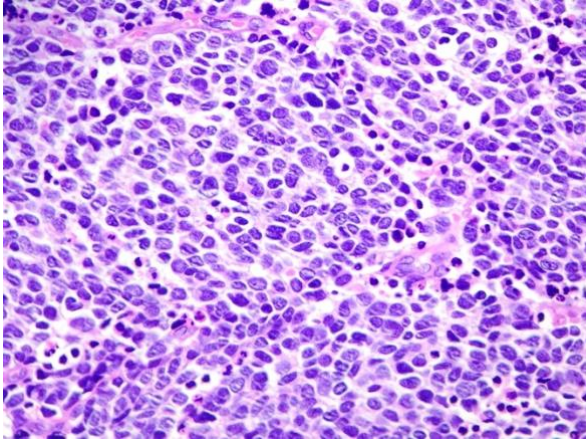


Fig. 9.: GB, variante de células pequeñas

Fig 10.: GB, variante tipo tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)

Fig. 11.: Gliosarcoma

Fig. 12: GB, variante oligodendroglial