Rev. Med. Electrón. vol. 41 no. 5.sept.-Oct. 2019 ISSN: 1684-1824

Artículo Original

Comportamiento de los gliomas de alto grado en el servicio Neurocirugía de Matanzas. 2017-2019

Behavior of high-grade gliomas at Matanzas Neurosurgery service. 2017-2019

Dr. Enrique Marcos Sierra Benítez^{1*} https://orcid.org/0000-0001-6321-6413 Dra. Mairianny Quianella León Pérez¹ Dra. Greisi Hernández Román¹

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme son las formas más agresivas de glioma maligno. Existen avances en radioterapia, quimioterapia y tratamientos de resección quirúrgica agresiva. Esto último incluye métodos como los de tomografía de coherencia óptica, cirugía guiada por fluorescencia, craneotomía de vigilia, terapia térmica intersticial con láser para la ablación por glioblastoma multiforme, microscopía intraoperatoria confocal y espectrometría de masas intraoperatoria, pero a pesar de todo ello el pronóstico resulta sombrío.

Objetivo: determinar el comportamiento de los gliomas de alto grado en el Servicio de Neurocirugía de la provincia Matanzas.

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo, transversal, con los pacientes diagnosticados de gliomas de alto grado, en el Servicio Neurocirugía, de la

^{*}Autor para la correspondencia: enriquem.mtz@infomed.sld.cu

provincia Matanzas, en el período de 1ero de enero del 2017 a 1ero de enero del 2019, para un total de 40 casos.

Resultados: la edad media de las lesiones fue de 52 años, la cefalea fue el síntoma predominante, con el 72,2 %. La sintomatología se presentó con una evolución de menos de un mes.

Conclusiones: en el 62 % predominaron los gliomas frontales y la variedad histológica glioblastoma multiforme. La excéresis subtotal se aplicó en la mayor cantidad de cirugías, la calidad de vida al egreso fue superior que al ingreso.

Palabras clave: tumores cerebrales; gliomas de alto grado.

ABSTRACT

Introduction: Anaplastic astrocytoma (AA) and Glioblastoma multiforme (GBM) are the most aggressive forms of malignant glioma. Despite advances in radiotherapy, chemotherapy and aggressive surgical resection treatments, such as optical coherence tomography, fluorescence-guided surgery, waking craniotomy, laser interstitial thermal therapy for GBM ablation, intraoperative confocal microscopy and intraoperative mass spectrometry, the prognosis remains bleak.

Objective: to determine the behavior of high grade gliomas in the Neurosurgery Service of the province of Matanzas.

Materials and methods: cross-sectional, descriptive, observational study with patients diagnosed with high-grade gliomas in the Neurosurgery Service of the province of Matanzas, in the period from January 1, 2017 to January 1, 2019, for a total of 40 cases.

Results: the average age of the lesionated patients was 52 years; headache was the predominant symptom, with 72.2 %; the evolution at the presentation of symptoms was less than a month.

Conclusions: frontal gliomas predominated in 62 % of the cases, and predominated also glioblastoma multiforme histological variety. Subtotal excision was used in most surgeries. Life quality at discharging was higher than at the moment of admission.

Key words: brain tumors; high grade gliomas.

Recibido: 05/03/2019. Aceptado: 04/07/2019.

INTRODUCCIÓN

El astrocitoma anaplásico (AA) y el glioblastoma multiforme (GBM) son las formas más agresivas de glioma maligno, representando este último en más del 50 % de todos los gliomas. A pesar de la cirugía, la quimioterapia y la radiación máxima, la heterogeneidad histológica de GBM hace imposible la erradicación total, debido a que las células cancerosas residuales invaden el parénquima, que de otro modo no se ve en las imágenes radiográficas. La delimitación visual de los márgenes del tumor con técnicas quirúrgicas comunes es un desafío que enfrentan muchos cirujanos. (1-3)

Los GBM abarcan GBM secundarios (aproximadamente el 5 % de los casos) que se desarrollan a partir de astrocitoma difuso de grado inferior (grado II de la OMS) o astrocitoma anaplásico (grado III de la OMS), y GBM primarios (aproximadamente el 95 % de los casos) que surgen rápidamente de novo. La comprensión de los detalles moleculares de estos mecanismos y la identificación de posibles objetivos farmacológicos han surgido como tareas vitales para mejorar el tratamiento. (4,5,6)

A pesar de los avances en radioterapia, quimioterapia y tratamientos de resección quirúrgica agresiva como son los métodos de tomografía de coherencia óptica, cirugía guiada por fluorescencia (FGS), craneotomía de vigilia, terapia térmica intersticial (LITT) con láser para la ablación por glioblastoma multiforme (GBM), microscopía intraoperatoria confocal y espectrometría de masas intraoperatoria (EM), el pronóstico resulta sombrío. Después del diagnóstico, los pacientes tienen una supervivencia media de 15 meses y una tasa de supervivencia de 2 años del 25 %. (7,9)

La incidencia anual internacional para los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) y de la médula espinal varía según las fuentes y las series. Como promedio está entre 4,2 y 12,8 casos por cada 100 000 habitantes. Solo en EE UU se diagnosticaron 119 674 tumores primarios cerebrales o de la médula espinal malignos en el periodo de 2010 a 2014, lo que representó una incidencia anual entre 7,1 y 7,4 por cada 100 000 habitantes. En el año 2017, se publicó que de 23 800 nuevos casos de tumores malignos cerebrales y otros del SNC diagnosticados, 16 700 fallecieron por esta causa. La tasa de mortalidad de los tumores cerebrales primarios malignos se aproxima a la tasa de incidencia, circunstancia que pone de relieve la gran agresividad de estos, representan 2 % de las muertes por cáncer. (10,12)

En Cuba, hace más de tres décadas, los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte solo antecedida por las enfermedades cardiovasculares. Específicamente, el cáncer cerebral en los últimos años ha tenido una incidencia que oscila entre 300 y 600 casos anuales, con un total de 548, en 2012 y 616, en 2016; para una tasa ajustada entre 3,1 y 5,8 por cada 100 000 habitantes, para mujeres y hombres, respectivamente. Las cifras de mortalidad se mantienen cercanas a la tasa de incidencia. (13)

Teniendo en cuenta la alta incidencia, prevalencia y baja sobrevida de los gliomas de alto grado en el mundo, en nuestro país y en particular en la provincia Matanzas, asociado al vacío en cuanto a información acerca del comportamiento de dicha patología en este territorio se decide determinar el comportamiento de los gliomas de alto grado en el Servicio de Neurocirugía de la provincia Matanzas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal, en el Servicio de Neurocirugía, de la provincia Matanzas, en el período del 1ero de enero del 2017 a 1ero de enero del 2019.

Universo

Estuvo constituido por los pacientes ingresados en el Servicio de Neurocirugía, de la provincia Matanzas, con el diagnóstico histológico de glioma de alto grado, para un total de 40 pacientes. (Clasificación de la OMS de los tumores cerebrales 2016). (14)

Variables utilizadas

Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, tiempo de debut de la sintomatología, síntomas y signos neurológicos al ingreso, localización cerebral de la lesión, diagnóstico histológico, grado de resección practicada, índice de *Karnofski* al ingreso y egreso.

Técnicas y procedimientos

Técnicas para obtención de la información

La información fue obtenida por los autores del trabajo de las historias clínicas de los pacientes intervenidos en el lugar y fecha señalada. La misma fue vaciada en una planilla de recolección de datos creada por los autores.

Técnicas de procesamiento y análisis

Para facilitar la confección de la base de datos se codificaron las variables de la encuesta y se resumió la información. Los datos fueron vaciados en Excel y luego importados al SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Métodos de investigación

Estadísticos

Se utilizó el método porcentual y medidas de resumen para datos cuantitativos: medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar), respectivamente.

RESULTADOS

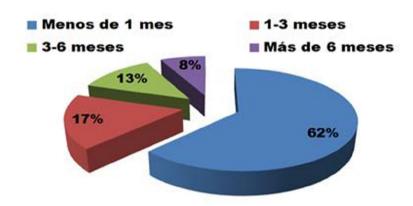
En la tabla 1 se observa un predominio del género masculino con el 65% de los gliomas de alto grado estudiado, la edad mínima fue de 32 años, la máxima de 76

años, la media poblacional fue de 52,60 años, la cual se alejó 5,08 años aproximadamente.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los pacientes con gliomas de alto grado según edad y sexo

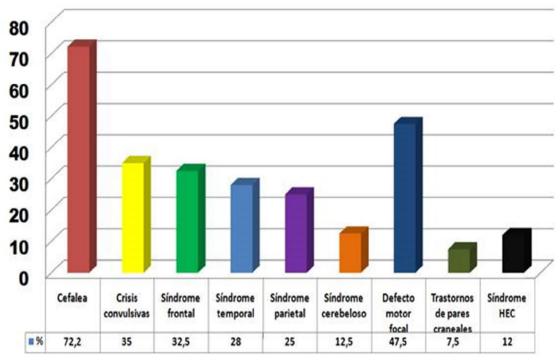
	32	Género	No.	%
Edad mínima				
Edad máxima	76	Femenino	14	35
Media	52,60	Masculino	26	65
Desviación estándar	5,08	Total	40	100

En el gráfico 1 se observa un predominio de los pacientes que presentaron el debut de la sintomatología neurológica menos de 1 mes de su ingreso con el 62,5 % del total de casos estudiados.



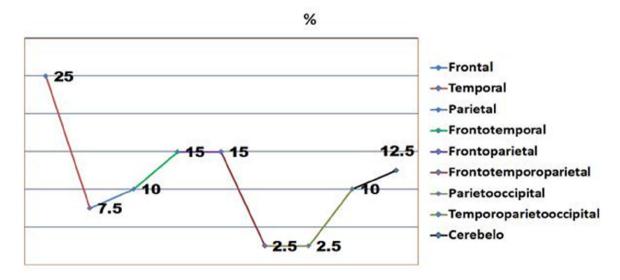
Gráf. 1. Distribución de los pacientes con gliomas de alto grado según el tiempo de debut de la sintomatología neurológica.

En el gráfico 2 se observa que el 82,5 % de los casos debuto con cefalea, seguido del defecto motor focal y de las crisis convulsivas con el 47,5 y el 35 %, respectivamente.



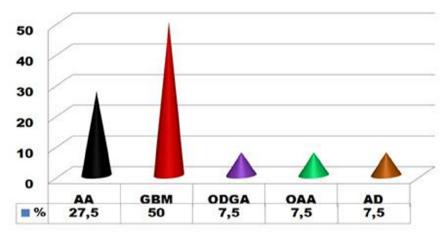
Gráf. 2. Distribución de los pacientes con gliomas de alto grado según síntomas y signos neurológicos.

En el gráfico 3 se observa un predominio de las lesiones ubicadas en el lóbulo frontal, con el 25 % de los casos, seguido de las localizadas en la región frontotemporal y frontoparietal, con el 15 % respectivamente.



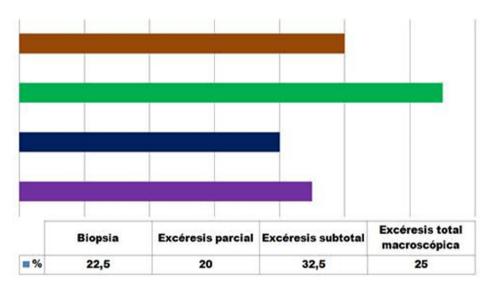
Gráf. 3. Distribución de los pacientes con gliomas de alto grado según localización cerebral del glioma.

En el gráfico 4 se observa que el GBM predominó en el 50 % de los casos estudiados, seguido del AA con el 27,5 %. El oligodendroglioma anaplásico (ODGA), el Oligoastrocitoma anaplásico (OAA) y el astrocitoma difuso (AD), con el 7,5 %.



Gráf. 4. Distribución de los pacientes con gliomas de alto grado según diagnóstico histológico.

En el gráfico 5 se observa en predominio de la exceresis subtotal con el 32,5 % de los casos sometidos a cirugía, seguido de la exceresis total macroscópica y la biopsia con el 25 y el 22,5 % respectivamente.



Gráf. 5. Distribución de los pacientes con gliomas de alto grado según cuantía de la extracción tumoral practicada en la cirugía.

Los valores de la escala *Karnofsky* al ingreso, se encontraron alrededor de 68 puntos y se desviaron de la media en 8, 024 puntos. Los valores de la escala *Karnofsky* al egreso se encontraron alrededor 72 puntos y se desviaron de la media en 6, 435 puntos. Dicho resultado hace considerar que la amplitud del intervalo de confianza de la media poblacional de la escala *Karnofsky* al egreso se comportó más elevada que al ingreso. Lo que indica que mejoró la calidad de vida de los pacientes. (Tabla 2).

Tabla 2. Estadísticos descriptivos según índice de Karnofsky al ingreso y egreso

índice de Karnofski	Media	Desviación Estándar	N
Ingreso	68>	8,024	40
Egreso	72	6,435	40

DISCUSIÓN

En una serie de 67 casos de astrocitomas anaplásicos y glioblastomas multiformes estudiada por Pérez Ortiz, et al.⁽¹⁵⁾ la edad media predominante fue de 44,4 años y el sexo femenino el más afectado con el 79,1 % de los casos, lo que no se corresponde con la investigación en discusión.

Vega Molina, (16) coincide con los resultados expuesto por los autores puesto que el 62,8 % de los casos perteneció al género masculino con una media de edad de 45,6 años.

En cuanto al debut de la sintomatología neurológica, el 62,5 % de los casos estudiados evolucionó rápidamente comenzando con la sintomatología en menos de un mes. La gran frecuencia de aparición temprana de la sintomatología se debe a la gran cantidad de casos con glioblastomas multiforme que se estudiaron, pues se estima que constituyen los tumores encefálicos primarios más frecuentes y la mayor parte de estos primarios o novo. Es decir, no progresan a partir de astrocitomas menos malignos. Afectan con mayor frecuencia a edades entre 52 y 55 años y sostienen una evolución clínica muy corta, menos de tres meses. Sus características principales son amplificación y sobreexpresión del receptor de crecimiento epidérmico, mutaciones del gen homologo de fosfatasa y tensina, de delección de la proteína p16 INK4a, amplificación y sobreexpresión del gen de la MDM2 y pérdida de la heterocigocidad de todo el cromosoma 10.⁽¹⁷⁾

En general los tumores supratentoriales se presentan con cefalea en el 54 % de los casos, paresia en el 45 %, convulsiones en el 26 % y signos de hipertensión endocraneana en el 21 % de los casos. Pero, en las lesiones infratentoriales

predominan la hipertensión endocraneana seguida de signos de disfunción del vermis o hemisferio cerebeloso. (18-20)

Vega Molina⁽¹⁶⁾ en su tesis "Caracterización clínica e imagenológica de pacientes con glioblastoma o astrocitoma anaplásico", plasma que la mayoría de los casos estudiados presentaron tumores cerebrales en la región frontal.

Díaz Naranjo y Figueredo Méndez⁽¹⁹⁾ en su investigación "Ultrasonido intraoperatorio para detección de tumores intracraneales", plantean que las localizaciones más frecuentes de los diferentes tumores fueron: lóbulo frontal, parietal y temporal de manera descendente, con predominio de lesiones de alto grado para la región frontal y parietal.

En cuanto a la variedad histológica, en casi todos los estudios revisados la variedad histológica predominante fue el glioblastoma multiforme (GBM), seguido del astrocitoma anaplásico (AA).

En la actualidad con los diversos mecanismos diagnósticos como la resonancia por difusión, perfusión y espectroscopia por resonancia magnética, han confirmado con más fuerza esa realidad.

La frecuencia de aparición de los grados tumorales según una serie de 287 astrocitomas fue la siguiente: grado I, 0,7 %; grado II, 16 %; grado III, 17,8 %; grado IV, 65,5 %. Por otro lado, la relación entre los GBM, los AA y los astrocitomas de bajo grado (ABG) es de 5-3-2 casos respectivamente. La incidencia etaria máxima aumenta conforme aumentan el grado histológico, 34 años en los ABG, 41 años en los AA y 53 años en los GBM. (21)

Los resultados logrados con la cirugía aplicada en estos casos fueron excéresis subtotal con el 32,5 % de los casos sometidos a cirugía, seguido de la excéresis total macroscópica y la biopsia con el 25 % y el 22,5 %, respectivamente. Lo anterior se considera favorable pues se brindó la citorreducción de la lesión tumoral, se proporcionó la muestra para lograr un diagnóstico histológico y así instaurar una quimioterapia y radioterapia coadyuvante.

Actualmente, el tratamiento de primera línea que se emplea para los gliomas de alto grado (GAG) es la cirugía, como piedra angular de tratamiento, seguido de radioterapia (RT) y quimioterapia. (21)

En Cuba, el protocolo de tratamiento vigente en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) propone una dosis máxima de 60 Gy de RT con Cobalto 60; en un periodo de seis semanas, como tratamiento adyuvante a la cirugía, para pacientes adultos. Luego, se indica la inmunoterapia con el anticuerpo monoclonal nimotuzumab, que logra extender la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión, con alto grado de seguridad para el paciente. Sin embargo, la mediana de supervivencia (SVm) histórica para estos pacientes portadores de GAG, que reciben todas las modalidades terapéuticas, resulta baja. Para los casos con GBM de 9 a 12 meses, con una tasa de supervivencia (SV) estimada a los cinco años, es de 5 %.

Teniendo en cuenta las localizaciones más frecuentes de este tipo de tumores en los adultos, los neurocirujanos coinciden en realizar solo una biopsia a los pacientes con gliomas paratalámicos. En el caso de los gliomas del tallo cerebral, muchas veces solo

se utiliza para el diagnóstico la imagen de resonancia magnética y, excepcionalmente, las biopsias. En cuanto a los gliomas de los lóbulos, existen una serie de factores pronósticos relacionados con el paciente, el tumor y el cumplimiento del tratamiento. (21,22)

Dentro de ellos, el grado de resección tumoral se considera el factor predictivo de mayor fuerza en la supervivencia, aunque existen controversias en relación con esto. Fue objetivo de esta investigación valorar las controversias que existen en relación con el tratamiento quirúrgico en adultos con gliomas lobares de alto grado de malignidad.

El tratamiento multimodal es la alternativa que ha mostrado los mejores resultados en la supervivencia de los pacientes con gliomas de alto grado de malignidad. En la mayoría de los pacientes la cirugía es el procedimiento más importante en el tratamiento. Existen tres controversias en relación con la conducta quirúrgica de los gliomas de alto grado de malignidad: craneotomía *versus* un solo trépano; valoración del grado de resección tumoral, y la cirugía *versus* tratamiento médico observacional. Se debe indicar una resección tumoral máxima, sin añadir defectos neurológicos. Se recomienda el uso de las nuevas tecnologías para lograr resecciones amplias y seguras. La biopsia se indica en pacientes con tumores bien seleccionados. (21, 23)

En una investigación realizada por García Feliciano, et al.⁽²⁴⁾ se observa que con mayor resección se obtiene mayor índice de Karnofski (IK) a los 3 meses de seguimiento, (94,7 % de los casos con puntuación entre 90 y 100 puntos).

Por su parte, Ammirati M, (25) y otros evalúan la calidad de vida en pacientes operados de lesiones primarias malignas cerebrales.

Por su parte, Díaz Naranjo, ⁽¹⁹⁾ detecta que el grupo con mayor resección presentó, en el momento del alta hospitalaria, mayor IK y permanecieron por encima de 70 puntos, mayor tiempo que el resto.

En este estudio se encontró una calidad de vida más elevada al egreso que al ingreso en los pacientes estudiados.

La edad media de las lesiones fue de 52 años, la cefalea fue el síntoma predominante. La sintomatología se presentó con una evolución de menos de un mes en la mayoría de los casos, los gliomas frontales y la variedad histológica GBM predominaron. La excéresis subtotal se aplicó en la mayor cantidad de cirugías, el IK al egreso fue superior que al ingreso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lara-Velazquez M, Al-Kharboosh R, Jeanneret S, et al. Advances in Brain Tumor Surgery for Glioblastoma in Adults. Brain Sci. 2017 Dec 20;7(12). Citado en PubMed; PMID: 29261148.

- 2. Gronych J, Pfister E, Jones D. Connect Four with Glioblastoma Stem Cell Factors.Cell. 2014 Apr 24;157(3):525-7. Citado en PubMed; PMID:24766799.
- 3. Gómez-Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. Univ Med [Internet]. 2019 [citado 12/02/19]; 60 (1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-1.cere/
- 4. Valenzuela R. Nuevas terapias en el manejo de los gliomas de alto grado. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2017 [citado 12/02/19];28(3) 401-08. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-nuevas-terapias-en-el-manejo-S0716864017300652
- 5. Vidal-Sicart S, Valdés Olmos R, Nieweg OE, et al. De la imagen intervencionista a la guía intraoperatoria: nuevas perspectivas combinando herramientas avanzadas y navegación con la cirugía radioguiada. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol [Internet]. 2018 [citado 12/02/19]; 37(1): 28-40. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.remn.2017.06.004/
- 6. Díez Valle R, Slof J, Galván J, et al. Estudio observacional retrospectivo sobre la efectividad del ácido5-aminolevulínico en la cirugía de los gliomas malignos en España (Estudio VISIONA). Neurología [Internet]. 2014 [citado 12/02/19]; 29(3):131-38. Disponible en:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485313001230/

- 7. Castle M, Nájera E, Samprón N. et al. Biopsia cerebral estereotáctica sin marco: capacidad diagnóstica y complicaciones. Neurocirugía [Internet]. 2014 [citado 12/02/19]; 2 5(2): 56-61. http://dx.doi.org/10.1016/j.neucir.2013.11.003/
- 8. Lau D, Hervey-Jumper SL, Han SJ, et al. Intraoperative perception and estimates on extent of resection during awake glioma surgery: Overcoming the learning curve. J Neurosurg. 2018 May;128(5):1410-18. Citado en PubMed; PMID:28731401.
- 9. Slof J, Díez Valle R, Galván J. Análisis coste-efectividad de la cirugía del glioma maligno guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico. Neurología [Internet]. 2015 [citado 12/02/19]; 30(3):163-8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.11.002/
- 10. Eseonu CI, Rincon-Torroella J, ReFaey K, et al. Awake craniotomy vs. craniotomy under general anesthesia for perirolandic gliomas: Evaluating perioperative complications and extent of resection. Neurosurgery. 2017 Sep 1;81(3):481-9. Citado en PubMed; PMID:28327900.
- 11. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. Neuro Oncol. 2017 Nov 6;19(suppl_5):v1-v88. Citado en PubMed; PMID:29117289.
- 12. Sierra Benítez EM, León Pérez MQ, Laud Rodríguez L, et al. Gliomas malignos: biología molecular y detalles oncogenéticos. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Jul-Ago

[citado 12/02/19]; 40(4). Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2480/3973

- 13. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 24/05/2018]. Disponible en: http://www.bvscuba.sld.cu/2017/11/20/anuario-estadistico-de-salud-de-cuba/
- 14. Sinning M. Clasificación de los tumores cerebrales. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2017 [citado 12/02/19]; 28(3)339-42. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-clasificacion-de-los-tumores-cerebrales-S0716864017300597
- 15. Pérez Ortiz L, Rodríguez Ramos E, Figueredo Rodríguez R, et al. Astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme. Factores que influyen en la supervivencia. Rev Cubana Cir [Internet] 2001[citado 12/02/19]; 40(2):87-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-74932001000200001
- 16. Vega Molina A. Caracterización clínica e imagenológica de pacientes con glioblastoma o astrocitoma anaplásico atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo enero 2007 diciembre 2013 [Internet]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2016 [citado 12/02/19]. Disponible en: http://bdigital.unal.edu.co/51133/1/1067861129.2016.pdf/
- 17. Green Mark S. Handbook of Neurosurgery [Internet]. EE UU:Thieme; 2016 [citado 12/02/19]. Disponible en: https://www.amazon.es/Handbook-Neurosurgery-English-Mark-Greenberg-ebook/dp/B01FDZN1XE/ref=dp_kinw_strp_2
- 18. Basso A. Neurocirugía. Aspectos clínicos y quirúrgicos [Internet]. 1era ed. Rosario: Corpus libros médicos y científicos; 2010 [citado 12/02/19]. Disponible en: https://axon.es/ficha/libros/9789509030879/neurocirugia-aspectos-clinicos-y-quirurgicos
- 19. Díaz Naranjo YA, Figueredo Méndez JL. Ultrasonido intraoperatorio para detección de tumores intracraneales. Rev Cubana de Neurol y Neuroc [Internet]. 2018 [citado 12/02/19]; 8(1):1-20. Disponible en: http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/272/html
- 20. Blasel S, Zagorcic A, Jurcoane A, et al. Perfusion MRI in the Evaluation of Suspected Glioblastoma Recurrence. J Neuroimaging 2016; 26(1):116-23. Citado en PubMed; PMID: 25907688.
- 21. Solomón Cardona MT, Ardisana Santana E, Cabrera Guillot E. Controversias en el tratamiento quirúrgico de los gliomas lobares de alto grado. Rev Cubana de Neurol y Neuroc [Internet]. 2018 [citado 12/02/19];8(1):1-20. Disponible en: http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/269/html
- 22. Solomón MT1, Selva JC, Figueredo J T, et al. Radiotherapy plus nimotuzumab or placebo in the treatment of high grade glioma patients: results from a randomized, double blind trial. BMC Cancer. 2013;13:299. Citado en PubMed; PMID:23782513.

- 23. Solomon Cardona MT. Eficacia y seguridad en el tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y nimotuzumab en pacientes con gliomas de alto grado de malignidad [Tesis en Internet]. La Habana: Universidad médica de La Habana; 2015 [citado 12/02/19]. Disponible en: http://tesis.sld.cu
- 24. García Feliciano F, Vaca Ruíz MA, Gaona Valle LS. Pronóstico funcional y días de estancia intrahospitalaria en pacientes sometidos a resección de lesiones supratentoriales, en áreas cerebrales elocuentes, con técnica de craneotomía en paciente despierto versus craneotomía convencional [Tesis que para obtener el diploma de posgrado en la especialidad de Neurocirugía en Internet]. Toluca: Universidad Autónoma del Estado de México; 2014 [citado: 20/01/2018]. Disponible en: http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/59197
- 25. Ammirati M, Vick N, Liao YL, et al. Effect of extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytoma's. Neurosurgery. 1987;21(2):201-6. Citado en PubMed; PMID: 2821446.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sierra Benitez EM, León Pérez MQ, Hernández Román G. Comportamiento de los gliomas de alto grado en el servicio Neurocirugía de Matanzas. 2017-2019. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 sep-oct [citado: fecha de acceso]; 41(5). Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3196/4533