DOI: https://doi.org/10.46296/gt.v7i14.0187

ESTUDIO RADIOLÓGICO DE GLIOBLASTOMA EN PACIENTE MASCULINO. INFORME DE CASO

RADIOLOGICAL STUDY OF GLIOBLASTOMA IN A MALE PATIENT. CASE REPORT

Astudillo-Sánchez María Verónica [1]; González-Gómez Valeria Michell [2]; Sánchez-Guanopatin Donovan Ariel [3]; Flores-Droira Sebastián René [4]; González-Medina María José [5]

[1] Médico General, S.A.M.U. Iquique, Chile.
Correo: veronicastudillo89@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-9081-5750.

[2] Médico General, Ministerio de Salud Pública. Ecuador.
Correo: valeriagonzalezg18@outlook.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-9260-018X.

[3] Médico General, Centro médico Semedic. Ecuador.
Correo: donovan13sanchez@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0005-5330-5507.

[4] Médico General, Universidad Internacional del Ecuador. Quito, Ecuador.
Correo: sebasfloresdroira@hotmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0006-3296-7728.

[5] Médico General, Investigador Independiente. Ecuador.
Correo: majoseme_gonzalez@hotmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5596-9826.

Resumen

Los glioblastomas se consideran las neoplasias primarias malignas más comunes y frecuentes que afectan al sistema nervioso. Generalmente, estas condiciones se manifiestan predominantemente en individuos adultos, con una incidencia que se estima en alrededor de 3 a 4 casos por cada 100,000 habitantes. Es importante destacar que la mayor incidencia de glioblastomas se observa en las sexta y séptima décadas de la vida, y además, hay un ligero predominio de esta enfermedad en el sexo masculino en comparación con el femenino. Los glioblastomas representan un tipo de tumor cerebral sumamente agresivo que ha sido clasificado en la categoría de grado IV por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos tumores son conocidos por su notable resistencia a las opciones de tratamiento actuales, que generalmente combinan cirugía, radioterapia, y quimioterapia utilizando una droga específica llamada Temozolamida. La naturaleza desafiante de estos tumores se revela en la recurrencia tumoral, que típicamente ocurre aproximadamente cada 6.7 meses después de que se inicia el tratamiento. Además, la expectativa de vida promedio de los pacientes diagnosticados con glioblastoma es de aproximadamente 14 a 16 meses, lo que subraya la grave amenaza que representan para la salud de quienes los padecen.

Palabras claves: glioblastoma, tumor, estudio radiológico.

Abstract

Glioblastomas are considered the most common and frequent primary malignant neoplasms affecting the nervous system. Generally, these conditions manifest predominantly in adult individuals, with an incidence estimated at around 3 to 4 cases per 100,000 inhabitants. It is important to note that the highest incidence of glioblastomas is observed in the sixth and seventh decades of life, and furthermore, there is a slight predominance of this disease in the male sex compared to the female sex. Glioblastomas represent a highly aggressive brain tumor that has been classified in the grade IV category by the World Health Organization (WHO). These tumors are known for their remarkable resistance to current treatment options, which generally combine surgery, radiotherapy, and chemotherapy using a specific drug called Temozolamide. The

Información del manuscrito:
Fecha de recepción: 10 de abril de 2024.
Fecha de aceptación: 25 de junio de 2024.
Fecha de publicación: 10 de julio de 2024.

challenging nature of these tumors is revealed in tumor recurrence, which typically occurs approximately every 6.7 months after treatment is initiated. In addition, the average life expectancy of patients diagnosed with glioblastoma is approximately 14 to 16 months, underscoring the serious threat they pose to the health of those who suffer from them.

Keywords: glioblastoma, tumor, radiological study.

1. Introducción

El glioblastoma, también conocido como GBM, se considera el tipo de tumor cerebral primario maligno que se presenta con mayor frecuencia en pacientes, siendo una de las formas más agresivas y desafiantes de cáncer que afecta al sistema nervioso central. Representa un total del 14.9% de todos los tipos de neoplasias que se presentan dentro del cráneo, y de manera aproximada, abarca alrededor del 47.1% de los tumores primarios del cerebro que se catalogan como malignos. La tasa de incidencia que se observa anualmente varía entre 3 y 4 casos de pacientes por cada 100.000 personas que residen en la población (1). Se trata de un tipo de tumor que tiene la capacidad de manifestarse en individuos de cualquier grupo etario, sin importar su edad. Aunque esta condición se observa con mayor frecuencia en la población adulta, es importante destacar que la incidencia de este problema de salud tiende a aumentar significativamente a partir de la edad de 50 años. En realidad, se considera que es la segunda forma más común de neoplasia que se presenta dentro del cráneo, especialmente en personas que tienen 55 años de edad o más. En la distribución de casos según el sexo, se observa que la condición es 1,58 veces más prevalente en hombres en comparación con mujeres (2).

Se distingue por ser un tipo de tumor que se encuentra dentro del parénquima cerebral, y su ubicación más común se sitúa en el centro de la sustancia blanca que compone los hemisferios del cerebro. Este tipo de tumor forma parte de una categoría más amplia que incluye varios tumores difusos, los cuales se caracterizan por no tener un límite claramente definido desde el punto de vista histológico. Esto significa que no se pueden identificar de manera precisa los bordes de la lesión al examinarla bajo un microscopio. El glioblastoma, en

específico, se caracteriza por un comportamiento altamente agresivo que se manifiesta a través de una evidente inclinación a infiltrarse en el sistema ventricular del cerebro, así como en los extensos haces de sustancia blanca que se encuentran en su interior. Este comportamiento agresivo permite que el tumor se propague hacia varias estructuras cerebrales, como los fórnices, la cápsula interna y la comisura anterior. Además, también se extiende hacia las radiaciones ópticas y tiene la capacidad de invadir el hemisferio contralateral mediante el cuerpo calloso, afectando, incluso, al córtex adyacente (3).

En la actualidad, la causa exacta de estos casos es aún un misterio y no se conoce con claridad, salvo en aquellos glioblastomas que presentan una relación con ciertos síndromes tumorales que son hereditarios, así como con la exposición a la radioterapia.

La evolución clínica de esta condición es notablemente rápida, dado que, en un lapso de apenas unas pocas semanas, puede llevar al paciente a experimentar un deterioro neurológico que progresa constantemente, siempre y cuando no se implementen las medidas terapéuticas adecuadas y oportunas. Es posible que se presente inicialmente con una serie de síntomas y signos que son indicativos de la existencia de hipertensión intracraneal, tales como dolores de cabeza intensos, náuseas, episodios de vómitos, diplopía (visión doble), así como crisis epilépticas. Además, podría manifestar algún tipo de déficit neurológico, dependiendo de la localización específica del problema (4).

El pronóstico para estos pacientes es considerablemente desfavorable, ya que la expectativa de supervivencia se encuentra aproximadamente en un promedio de 14,6 meses. Sin embargo, a lo largo de las últimas décadas, se ha llevado a cabo una identificación de diversos factores que actúan como pronósticos y que, en consecuencia, tienen un impacto significativo en la tasa de supervivencia de los pacientes en cuestión. Entre estos factores se incluyen aspectos como la edad del paciente, el estado funcional según la Escala de

Karnofsky (KPS), y la magnitud de la resección quirúrgica realizada (5).

Existen ciertos factores que no pueden ser alterados o modificados, ya que corresponden a aspectos biológicos que son intrínsecos a cada tipo de tumor. Por ejemplo, entre estos factores se incluyen las variaciones genéticas que se presentan en cada tumor específico, así como también las características individuales que pueden tener cada uno de los pacientes. No obstante, existen varios otros factores y elementos en los que nuestras acciones y esfuerzos han contribuido de manera significativa a aumentar la mediana de supervivencia de los pacientes. Un ejemplo claro de esto es la implementación de la extensión de la resección quirúrgica, así como la asociación y el uso combinado de la temozolomida junto con la radioterapia, los cuales han demostrado ser efectivos en este contexto (6).

2. Caso Clínico

Paciente masculino de 60 años que acude por presentar cefaleas desde hace varios meses que se acompañan con perdida repentina de la conciencia, además de ello nauseas que llegan al vomito e inestabilidad motora motivo por el cual acude a casa de salud.

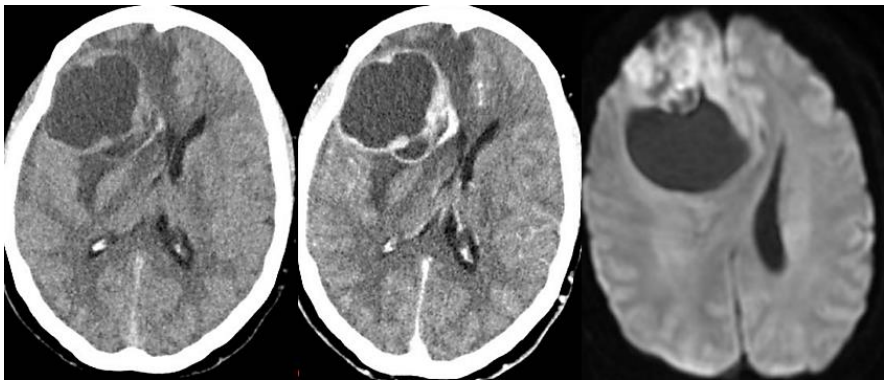
Antecedentes personales: no refiere

Antecedentes familiares: no refiere

Paciente al momento hidratado, álgico signos vitales dentro de la normalidad, refiere cefalea persistente.

Se procede a realizar tomografía con y sin contraste (Figura 1)

Figura 1. *Se observa un Glioblastoma*



Reporte: En la evaluación, se puede notar la presencia de una considerable masa frontal ubicada en el lado derecho, la cual tiene una forma irregular y está compuesta principalmente por áreas quísticas y de necrosis. Además, se observa que su periferia es sólida y presenta una densidad isodensa. También se detecta hipodensidad en la zona perilesional, así como un efecto de masa que es notablemente marcado. En la tomografía computarizada, se observa la presencia de un contraste que revela una captación periférica irregular, lo que sugiere un patrón anómalo en la distribución del material de contraste.

Clasificación de Glioblastomas

Tradicionalmente, la literatura médica ha clasificado el glioblastoma en dos categorías principales. La primera de ellas es conocida como glioblastoma de novo, que se origina de manera directa sin que haya antecedentes de tumores cerebrales previos. La segunda categoría está compuesta por el glioblastoma secundario, el cual se forma a partir de un astrocitoma de grado más bajo que ya existía en el paciente antes del desarrollo del glioblastoma. Esta clasificación se relaciona de manera significativa con la presencia o ausencia de la mutación en el gen que codifica la isocitrato deshidrogenasa (IDH). De acuerdo con la categorización realizada en el año 2016 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), los glioblastomas se dividen en dos tipos distintos:

- Glioblastoma wild-type, que se clasifica como IDH negativo, se refiere a una forma de glioblastoma que se considera primaria en su origen. Este porcentaje concreto representa un notable 90% de la cantidad total. Este tipo de situaciones o condiciones suelen presentarse con mayor frecuencia en personas que tienen más de 55 años de edad, y generalmente se asocian con un pronóstico menos favorable.
- El glioblastoma con mutación en el gen IDH se clasifica como un tipo de glioblastoma secundario, lo cual significa que se origina a partir de un astrocitoma difuso que ya existía previamente en el paciente. Este tipo particular de glioblastoma se diferencia de otros debido a su proceso de

desarrollo que está relacionado con cambios genéticos específicos. Este fenómeno se presenta con mayor frecuencia en individuos que son más jóvenes, específicamente aquellos que tienen entre 30 y 40 años de edad. Además, es importante destacar que estos pacientes tienden a mostrar un pronóstico más favorable en comparación con otros grupos.

En la clasificación recientemente actualizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2021, se estipula que solamente los tumores que se catalogan como glioblastomas son aquellos que poseen un IDH nativo, también conocido como tipo salvaje. Por otro lado, los glioblastomas que presentan una mutación en el gen IDH ya no se clasifican de la misma manera, sino que se les asigna la denominación de astrocitoma IDH mutado de grado IV. Es importante destacar que los astrocitomas con IDH mutado pueden clasificarse en grados II, III o IV, dependiendo de diversas características histológicas y moleculares que presentan. Además, si estos tumores muestran una co-delección en los cromosomas 1p y 19q, se les considera oligodendrogliomas, que pueden estar en un rango de grados II a III. La gran mayoría de los glioblastomas que se diagnostican son de naturaleza esporádica, es decir, ocurren de manera aleatoria y no se relacionan con factores genéticos hereditarios. Sin embargo, aunque esta asociación es bastante inusual, se ha documentado que los glioblastomas pueden tener vínculo con ciertos síndromes genéticos, tales como la neurofibromatosis tipo 1, el síndrome de Li Fraumeni, el síndrome de Ollier, así como el síndrome de Mafucci. Asimismo, se han documentado algunos casos que están relacionados con tratamientos de radioterapia que se llevaron a cabo anteriormente, aunque estos reportes son bastante limitados en número.

Diagnóstico de Glioblastoma

Para su diagnóstico, en la última clasificación de la OMS de 2021 se incluyen criterios moleculares. Para que una lesión sea considerada glioblastoma debe cumplir 3 características:

- Paciente adulto.
- Lesión tumoral difusa.

- IDH no mutado o wild type.
- Además, debe cumplir uno de los siguientes criterios:
- Necrosis o proliferación microvascular.
- Mutaciones en el promotor de TERT.
- Amplificación EGFR.
- Alteración en los cromosomas 7 y 10

Diagnostico por imagen (Figura 1)

Los glioblastomas son un tipo de tumor que se caracteriza por ser infiltrativo, lo que significa que se extiende de manera agresiva a los tejidos circundantes. Además, presentan márgenes que no son uniformes, sino que son irregulares, y su estructura incluye un centro que está necrosado, lo que indica que hay áreas de tejido muerto en su interior. Es preferible que estos elementos sean encontrados en una ubicación situada en la parte superior del sistema nervioso central, específicamente a nivel supratentorial. Además, tienden a influir o afectar de manera significativa a la sustancia blanca que se encuentra por debajo de la corteza cerebral, así como a los núcleos profundos de la sustancia gris que son fundamentales para diversas funciones neurológicas. Con respecto a la frecuencia, se ha observado que los lóbulos del cerebro que suelen verse más impactados son, de manera predominante, el lóbulo temporal y el lóbulo frontal. Generalmente, esto se presenta en forma de una lesión única, aunque también es posible que se identifiquen múltiples lesiones en el mismo paciente.

En tales situaciones, podemos referirnos a esto como: Glioblastoma multifocal- múltiples lesiones interconectadas por parénquima que presenta alteración de señal en T2FLAIR. Se considera un único tumor con diseminación a través de tractos de sustancia blanca.

Diagnóstico por imagen en Tomografía computarizada

- Se observa una masa que presenta una forma irregular y heterogénea, la cual tiene bordes que son también irregulares y que pueden clasificarse como iso o hiperdensos. Estos márgenes densos sugieren una alta concentración de células. En el centro de dicha masa, se identifica

una zona hipodensa que indica la presencia de tejido necrótico, evidenciando así un estado de daño en esa área particular.

- Se observa una hipodensidad en la periferia que podría ser indicativa de la presencia de edema, así como también de una posible infiltración difusa causada por un tumor.
- Marcado efecto de masa.
- Puede existir hemorragia.
- La aparición de calcificaciones es muy poco común.
- Se observa un realce significativo y poco uniforme tras la administración del medio de contraste, lo cual se debe, de manera esencial, a la formación de nuevos vasos sanguíneos que carecen de barrera hematoencefálica (BHE), así como a la alteración de dicha barrera.

Diagnóstico por imagen en Resonancia Magnética

- T1: Iso-hipointensa en comparación con la sustancia blanca del cerebro. La señal central presenta características heterogéneas como resultado de la necrosis y la hemorragia que se han producido en el tejido.
- T2: Hiperintensa. Se observa una señal intensificada en la región periférica en la secuencia T2FLAIR, lo que sugiere la existencia de edema o infiltración relacionada con un tumor. Además, es posible que se presenten hipointensidades puntuales, lo cual puede atribuirse a la existencia de neovasos intratumorales, que son vasos sanguíneos recién formados dentro del tumor que no tienen flujo sanguíneo detectable.
- En las técnicas de imágenes por resonancia magnética como el GRE/SWI, es posible que aparezcan artefactos causados por la susceptibilidad magnética relacionada con la presencia de hemorragias, las cuales suelen localizarse generalmente en el interior de la lesión detectada.
- T1 C muestra una captación anómala del medio de contraste en las áreas periféricas, presentando una forma que puede describirse como nodular, anular o lineal, lo que sugiere características particulares que merecen atención.

- En el análisis de la difusión, se observa un ligero incremento en la señal del DWI, mientras que, por otro lado, se aprecia una reducción de la señal en el área del ADC correspondiente al componente sólido. Además, en el componente central que presenta necrosis, la señal en el ADC es notablemente alta, junto con una señal también elevada en el edema que rodea dicha zona.
- El término 'perfusión' se refiere a un incremento en el volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) cuando se compara con el parénquima sano que se encuentra en el lado opuesto del cerebro. Este aumento es superior a dos veces el volumen sanguíneo del tejido sano. En nuestro centro de salud, llevamos a cabo un detallado estudio de perfusión que se basa en la utilización de secuencias T2* conocidas también como DSC.

3. Resultados y discusión

Las diversas técnicas de imagen han llegado a desempeñar un papel sumamente crucial y relevante en el ámbito de la neurooncología. Esto se debe a que han mostrado ser extremadamente efectivas y valiosas en diversas áreas, incluyendo el diagnóstico de enfermedades, la valoración del pronóstico y la evaluación de cómo los pacientes responden a los tratamientos en relación con los distintos tipos de tumores que afectan al sistema nervioso central (SNC). De esta manera, se ha logrado que diversas técnicas de imagen avanzadas, que comprenden la resonancia magnética con secuencias dedicadas a la difusión, la espectroscopia y la perfusión, además de la tomografía por emisión de positrones utilizando aminoácidos, hayan facilitado el establecimiento de una relación confiable entre las imágenes obtenidas y el grado de desarrollo tumoral (7). Esto, a su vez, se vincula de manera indirecta con las tasas de supervivencia de los pacientes.

La variabilidad en la histología del glioblastoma multiforme (GBM) se alinea de manera coherente con las imágenes obtenidas, las cuales presentan una estructura compuesta por diversas áreas que muestran distintos tipos de características radiológicas. De esta manera, el

tumor sólido, que no presenta parénquima sano en su interior, se relaciona directamente con la zona que muestra captación de contraste en las imágenes obtenidas por tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) (4). Al mismo tiempo, delimitada por esta área de captación, se identifica otra región que no presenta realce de contraste, la cual se caracteriza por ser hipointensa tanto en las imágenes de T1 como en las de T2, y que corresponde a la necrosis tumoral presente en el tejido afectado. Finalmente, se puede notar que, en las proximidades de la masa tumoral sólida, hay una alteración radiológica adicional que se presenta como hipointensa en las imágenes obtenidas con la secuencia T1. Esta alteración es más claramente definida al ser analizada con las secuencias que están ponderadas en T2 o en FLAIR, donde aparece como una zona hiperintensa. Esta imagen radiológica sugiere la presencia de una combinación de células tumorales que están infiltrando el tejido circundante y/o un edema que aparece en la región perilesional (7).

Desde hace varios años, uno de los desafíos más significativos en el campo de la radiología relacionado con el glioblastoma multiforme (GBM) ha sido el esfuerzo por determinar con precisión el contorno del tumor. Esta tarea se presenta como extremadamente compleja y complicada, dada la naturaleza infiltrante y agresiva del propio tumor. A finales de la década de 1980, se llevaron a cabo y publicaron dos investigaciones detalladas sobre biopsias realizadas de manera seriada en gliomas de gran agresividad. Estos estudios revelaron que la zona hipertensa observable en las secuencias de T2/FLAIR, la cual se localiza alrededor del tejido que presenta captación de contraste, en realidad formaba parte del componente invasivo del glioblastoma multiforme (GBM). Esto se evidenció al descubrir que existían células tumorales dispersas más allá de esta área, entrelazándose con la sustancia blanca que permanecía intacta (8). Esto condujo a formular la hipótesis de que los tumores que presentan un volumen más considerable en las secuencias T2 y FLAIR, en comparación con el volumen observado en las imágenes

de T1 con contraste, podrían estar relacionados con comportamientos más agresivos. Además, se sospecha que estos tumores tendrían una mayor propensión a recurrir en áreas más distantes del tumor sólido original, lo que podría resultar, en última instancia, en una tasa de supervivencia más baja para los pacientes afectados. Diversas investigaciones han revelado que el volumen medido antes de la cirugía, específicamente en la etapa T2, se considera un factor pronóstico que actúa de manera independiente y está asociado con una baja tasa de supervivencia. Sin embargo, existieron otros estudios que no se alinearon con esa conexión específica, o la variación en los resultados era influenciada por el tamaño del volumen tumoral antes de la intervención quirúrgica. Como consecuencia de lo anterior, y considerando la evidencia presentada, se vuelve inviable tanto descartar como confirmar con un alto grado de certeza la existencia de dicha asociación (9).

Durante los años recientes, diversas técnicas de neuroimagen avanzada han mostrado su eficacia y utilidad en la identificación del componente invasivo del Glioblastoma Multiforme (GBM), siendo uno de los ejemplos más destacados el uso del tensor de difusión (DTI), que ha demostrado aportar información valiosa en este contexto. No obstante, para alcanzar ese objetivo resulta imprescindible utilizar un enfoque específico que permita la descomposición del índice de difusión tensorial (DTI) en sus dos componentes fundamentales: el primero, que se conoce como p, representa la parte isotrópica, mientras que el segundo, denominado q, corresponde a la componente anisotrópica. Esta necesidad surge del hecho de que las células cancerosas tienen la capacidad de provocar irregularidades en el patrón de difusión isotrópica y, al mismo tiempo, pueden infiltrarse en la sustancia blanca del tejido cerebral sin alterar necesariamente el nivel de anisotropía presente (10). Como consecuencia de este proceso, se lograban obtener imágenes que presentaban modificaciones en la señal radiológica, específicamente en áreas que correspondían a la presencia de un tumor invasivo. Esta condición tumoral fue confirmada histológicamente a través del

análisis realizado en biopsias, tal como se mencionó en el estudio realizado por Price y colaboradores en el año 2006. Su interés, desde una perspectiva clínica, se fundamentaba en la observación de que las cirugías que implicaban la extirpación de mayores volúmenes de tejido estaban vinculadas a tasas de supervivencia más elevadas entre los pacientes. Sin embargo, la existencia de un software particular y especializado restringe las posibilidades de acceso y, además, su implementación en las actividades cotidianas diarias se ve altamente afectada.

4. Conclusiones

Es fundamental adquirir un entendimiento profundo sobre la clasificación de los gliomas, prestando especial atención al glioblastoma, así como a las modificaciones y actualizaciones más recientes que se han implementado en este ámbito. Asi mismo entender y familiarizarse con las características específicas de las imágenes que son esenciales para llevar a cabo un diagnóstico preciso del glioblastoma.

Bibliografía

1. Nowosielski M, Ellingson BM, Chinot OL, Garcia J, Revil C, Radbruch A, et al. Radiologic progression of glioblastoma under therapy-an exploratory analysis of AVAglio. Neuro Oncol. 2018 Mar 27;20(4):557–66.

2. Nowosielski M, Ellingson BM, Chinot OL, Garcia J, Revil C, Radbruch A, et al. Radiologic progression of glioblastoma under therapy-an exploratory analysis of AVAglio. Neuro Oncol. 2018 Mar 27;20(4):557–66.

3. Broniscer A, Tatevossian RG, Sabin ND, Klimo J, Dalton J, Lee R, et al. Clinical, radiological, histological and molecular characteristics of paediatric epithelioid glioblastoma. Neuropathol Appl Neurobiol. 2014;40(3):327–36.

4. Currie S, Fatania K, Frood R, Whitehead R, Start J, Lee M Te, et al. Imaging Spectrum of the Developing Glioblastoma: A Cross-Sectional Observation Study. Current Oncology. 2023 Jul 1;30(7):6682–98.

5. Kasper J, Hilbert N, Wende T, Fehrenbach MK, Wilhelmy F, Jähne K, et al. On the prognosis of multifocal glioblastoma: An evaluation incorporating volumetric MRI.

Current Oncology. 2021;28(2):1437–46.

6. Young JS, Al-Adli N, Scotford K, Cha S, Berger MS. Pseudoprogression versus true progression in glioblastoma: what neurosurgeons need to know. J Neurosurg. 2023 Sep 1;139(3):748–59.

7. Guerra Flores PS, Baquero Jaramillo MJ, Chérrez Martínez KE, Caicedo Coral JW, Guerrón Revelo DK. Glioma Difuso y la Resonancia Magnética como Herramienta Diagnostica, a Propósito de un Caso. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2024 Jun 3;8(3):949–63.

8. Wang K, Wang Y, Fan X, Wang J, Li G, Ma J, et al. Radiological features combined with IDH1 status for predicting the survival outcome of glioblastoma patients. Neuro Oncol. 2016 Apr 1;18(4):589–97.

9. Forcén PL, Laporta Herrero I, Vives Hidalgo E, Belló Pérez S, Moreno MV. PSICOSOMÁTICA Y PSIQUIATRÍA ALUCINACIONES PERSISTENTES Y GLIOMA DE BAJO GRADO EN REGIÓN INSULAR: A PROPÓSITO DE UN CASO. Psicosomatica y Psiquiatria [Internet]. 2021;1(16). Available from: www.psicosomaticaypsiquiatria.com

10. Ceravolo I, Barchetti G, Biraschi F, Gerace C, Pampana E, Pingi A, et al. Early stage glioblastoma: retrospective multicentric analysis of clinical and radiological features. Radiol Med [Internet]. 2021;126(11):1468–76. Available from: https://doi.org/10.1007/s11547-021-01401-4