TUMORS CEREBRALS

ÍNDEX

INTRODUCCIÓ

Introducció.....9

Objectius.....10

Hipòtesi.....11

Metodologia.....11

MARC TEÒRIC

Tumors cerebrals.....13

Introducció al Sistema Nerviós (SN).....14

El Sistema Nerviós Central (SNC): l'encèfal.....18

Classificació.....21

Grau Histològic.....21

Tipus.....23

Simptomatologia.....27

Tècniques de diagnòstic i control.....28

Tomografia Computada (TC).....28

Ressonància Magnètica (RM).....30

Anatomia Patològica: Biòpsies.....31

Tractament.....32

Cirurgia.....33

Radioteràpia.....34

Quimioteràpia.....35

Medicació.....37

ÍNDEX

INTRODUCCIÓ ALS CASOS CLÍNICS

Incidència de càncer.....39

CAS 1

Presentació.....41

Exploració física i neurològica.....41

Intervenció quirúrgica.....44

Evolució postoperatòria.....52

CAS 2

Presentació.....55

Exploració física i neurològica.....56

Intervenció quirúrgica.....57

Evolució postoperatòria.....64

CONCLUSIÓ

Conclusió del treball.....67

FONTS D'INFORMACIÓ

Fonts d'informació.....71

INTRODUCCIÓ

El Treball de Recerca es presentava com una oportunitat única per poder dedicar temps a allò que realment em motiva i pel qual em vaig decantar a estudiar la branca científica del batxillerat. Per primera vegada, em podia servir per aprendre i conèixer en detall l'àmbit que, des de fa anys, m'interessava i al que vull enfocar el meu futur professional: la medicina, concretament el camp de la neurocirurgia.

Pel desenvolupament d'aquest treball, calia l'ajut de professionals. Per aquesta raó, vaig dirigir-me, mitjançat el correu electrònic, als hospitals més rellevants de Barcelona. Vaig tenir sort i vaig rebre resposta del Cap de Neurocirurgia de la Vall d'Hebron, el Dr. Sahuquillo. Des d'aquell moment, amb el recolzament de l'equip mèdic, se'm van donar totes les facilitats per tirar endavant el meu projecte. Pendent de realitzar l'assignatura d'Estades a l'Empresa, juntament amb el meu Cap d'Estudis vam plantejar la possibilitat de desenvolupar-la allà mateix, i durant el mes de juliol vaig poder viure el dia a dia del Servei de Neurocirugia.

No tan sols vaig seguir de prop dos casos clínics concrets, completament diferents l'un de l'altre, sinó que vaig poder acompanyar a l'equip en les seves visites als pacients de planta, de la UCI i de l'Àrea Maternoinfantil.

També se'm va permetre assistir a les reunions de guàrdia de l'equip. En elles, vaig observar una gran varietat de proves de neuroimatge de casos reals, la seva interpretació i el seguiment de l'evolució de cada pacient per determinar el següents passos a seguir.

Sobretot, però, cal destacar les nombroses intervencions quirúrgiques, tant en adults com en infants, a les que se'm va autoritzar l'assistència (cirurgies per via endoscòpica, altres realitzades a pacients desperts, craniotomies, col·locació de vàlvules...).

La meva vivència em va donar l'oportunitat de veure la realitat en què em trobava amb una perspectiva única i viure de prop la lluita contra la malaltia des de diferents punts de vista, amb uns mitjans i tècniques que fins llavors m'eren pràcticament desconeguts, i al bona pràctica de grans professionals.

OBJECTIUS

HUMANS

- Apropar-me al món de la neurocirurgia i obtenir coneixements sobre aquesta especialitat quirúrgica.
- Conèixer els protocols que segueix aquesta especialitat en els ingressos hospitalaris de pacients amb tumors cerebrals.
- Tenir contacte amb pacients reals per comprendre la seva situació en diferents aspectes, tant psíquics com físics, abans i després del tractament.

CONCEPTUALS

- Cercar informació...
    - general sobre las bases anatòmiques y fisiològiques del Sistema Nerviós Central (SNC).
    - bàsica sobre els tumors del Sistema Nerviós Central.
    - específica orientada a comprendre millor els dos casos clínics.
- Extreure'n les idees principals, resumir i adaptar-ho.
- Establir contacte amb un equip de neurocirurgia per tal d'enriquir el resultat final de treball, tant a nivell acadèmic com personal.
- Establir contacte amb pacients amb tumors cerebrals i/o familiars per poder veure la situació des de diferents punts de vista i comprendre-la millor.

PROCEDIMENTALS

- Cerca d'informació genèrica sobre l'àrea tractada.
- Contactar amb el Servei de Neurocirurgia d'una institució hospitalària per tal de poder desenvolupar el treball i rebre'n ajut.
- Seguiment de dos casos de pacients amb diferents tipus de tumors cerebrals.
- Focalitzar una gran part del treball en el tractament quirúrgic d'aquestes lesiones i poder assistir y entendre els procediments quirúrgics efectuats sobre aquests pacients.
- Cercar i afegir la informació requerida per fer més entenedor el seguiment.

HIPÒTESI

En aquesta recerca, he estudiat dos casos clínics concrets de pacients amb una variant dels tumors cerebrals primaris més freqüents en adults, un de maligne i l'altre benigne, realitzant un seguiment d'ambdós basats en l'observació. Aquests són el gliosarcoma, variant anòmala del glioblastoma, i el meningioma de cèl·lula clara, atípicament agressiu.

A partir de la visualització de les proves de neuroimatge, analitzant els antecedents, símptomes i evolució dels pacients, seré capaç, amb l'ajuda dels professionals, de determinar què es requereix en aquell moment donat del tractament i els passos més adequats a seguir.

METODOLOGIA

Prèviament a la realització del treball i paral·lelament al seguiment d'ambdós casos, s'ha precisat de diferents fonts d'informació per la recerca documental i l'ajut de professionals en la matèria tractada:

- Textos i imatges extretes d'arxius de l'hospital i de seminaris de la especialitat de neurocirurgia, facilitats pel mateix centre hospitalari, que han permès il·lustrar la informació exposada i el seguiment.
- La recerca de pàgines web específiques que m'han facilitat la comprensió d'alguns tecnicismes.
- Les explicacions donades pels experts, que m'han resolt dubtes, clarificat dificultats i permès la rectificació d'errors conceptuals.
- La visualització de proves reals de neuroimatge i la seva corresponent interpretació, la qual m'ha permès una comprensió d'aquestes en profunditat i detall.
- L'assistència a les intervencions quirúrgiques (per via endoscòpica, craniotomies, col·locació de vàlvules, cirurgies realitzades a pacients desperts) gràcies al servei de Neurocirurgia de l'hospital Vall d'Hebron.

TUMORS CEREBRALS

Les cèl·lules del nostre cos es reprodueixen, dividint-se per mitosi i creant noves cèl·lules per substituir a aquelles que són velles o estan danyades.

Per motius no gaire clars, algunes d'elles es poden veure alterades, perdent el control sobre la mitosi/divisió cel·lular i provocant creixements anòmals i descontrolats de volum. Aquesta massa de cèl·lules fusiformes que no duen a terme la seva funció correctament són les anomenades cèl·lules tumorals.

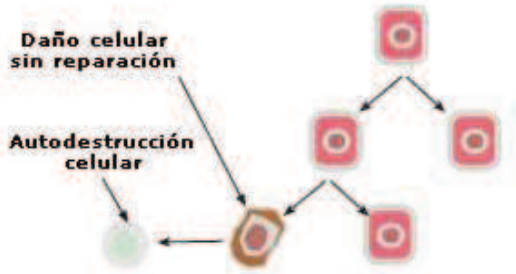


Figura 1. Divisió cel·lular normal

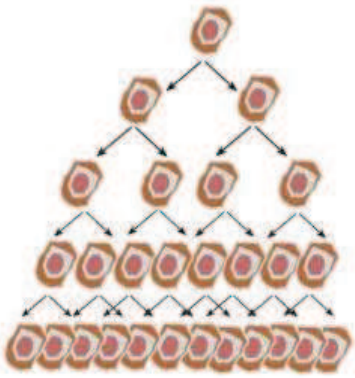


Figura 2. Divisió sense control de cèl·lules tumorals.

Els tumors, també anomenats neoplàsies, són masses de teixit format per cèl·lules anòmales que es divideixen incontroladament per mitosis successives, i es poden formar en qualsevol teixit del cos. En aquest treball, ens centrarem en els tumors cerebrals primaris localitzats en l'encèfal.

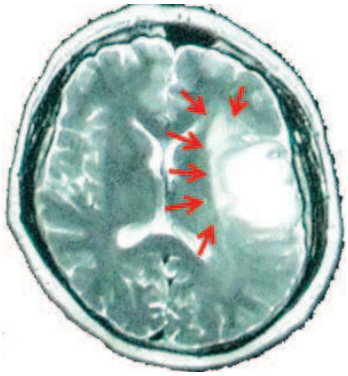


Figura 3. Edema al voltant d'un tumor cerebral.

Aquestes cèl·lules tumorals segreguen unes substàncies que provoquen l'augment de la permeabilitat dels capil·lars, originant edema cerebral[1]. Al seu torn, aquest augmentarà l'efecte massa i la pressió del tumor sobre el teixit nerviós. A més, mitjançant la secreció de factors angiògens[2], milloren l'aportació de sang al tumor: els nous vasos sanguinis augmenten el subministrament de nutrients al tumor, facilitant així el seu creixement. També segreguen substàncies que impedeixen al sistema immunològic reconèixer les cèl·lules tumorals i destruir-les.

En l'actualitat es desconeixen les causes que originen els tumors cerebrals, però existeixen determinats factors de risc que predisposen a patir aquesta malaltia: l'existència de càncer en una altra zona del cos, l'exposició de manera continua i prolongada a productes químics tòxics o a radiacions, predisposició genètica, etc.

[1] *Acumulació inusual d'aigua en els teixits del cervell. Aquest augment del contingut de l'aigua en l'espai intracel·lular o extracel·lular genera un increment del volum del teixit cerebral, fet que agreujarà l'efecte massa i la pressió del tumor sobre el teixit nerviós.*

[2] *Mediador cel·lular que afavoreix el creixement de nous vasos sanguinis a partir de vasos existents.*

INTRODUCCIÓ AL SISTEMA NERVIÓS

El sistema nerviós (SN) és, junt amb el sistema endocrí[3], el rector i coordinador de les activitats voluntàries i involuntàries de l'organisme, permet la relació del nostre cos amb l'exterior i regula i dirigeix el funcionament de tots els òrgans del nostre cos. Obté la informació a través dels òrgans sensorials (externs i interns), es transmet a través dels nervis aferents[4] cap als centres nerviosos on s'elabora una resposta i aquesta es transmet en forma d'ordre pels nervis eferents[5] cap als òrgans corresponents.

Des del punt de vista anatòmic, el SN està conformat pel sistema nerviós central (SNC) i el sistema nerviós perifèric (SNP).

El SNP es composa per tots els nervis[6] que parteixen del SNC i es van ramificant per arribar a totes les parts del cos.

Pel que respecta a les fibres nervioses, podem distingir-ne aquelles que formen nervis motors, sensitius o mixtes: per mitjà dels nervis sensorials (aferents) es capta la informació de l'exterior I es transporta fins al SNC, i a través dels nervis motors (eferents) es trasllada la resposta elaborada per algun dels centres nerviosos. Per una altra banda, en l'encèfal trobem els nervis cranials (facial, trigemin, hipoglòs, etc.) que s'originen en els nuclis de substància gris del tronc l'encèfal i en la medul·la espinal, els anomenats nervis raquidis.

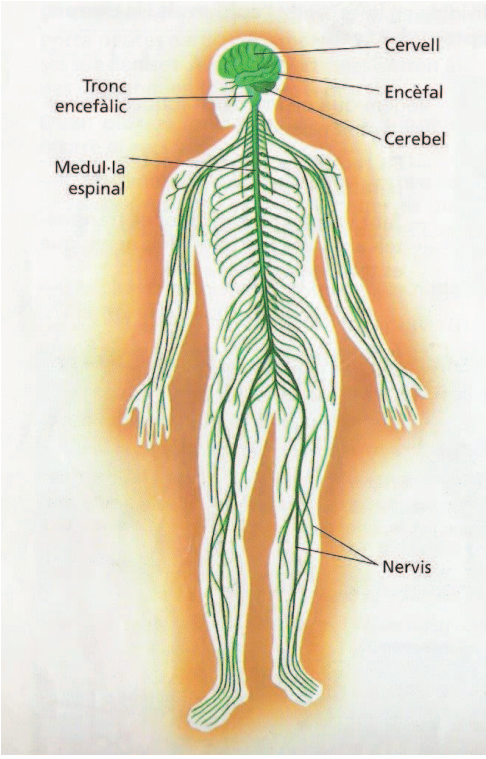


Figura 4. El sistema nerviós (SN)

En funció del tipus d'impuls que transporten aquests nervis, trobem aquells que pertanyen al SN somàtic, que transporta impulsos sensitius, i al SN autònom o vegetatiu, que regula les funcions que no estan sotmeses a voluntat (respiració, digestió, circulació, etc.). Al seu torn, aquest últim es divideix en el sistema simpàtic i el parasimpàtic, els quals realitzen accions antagòniques d'una mateixa funció. El simpàtic posa el cos en estat d'alerta (accelera el ritme cardíac, estimula la segregació de glucosa i d'adrenalina, etc.) mentre que el parasimpàtic redueix les funcions generals i indueix a un estat de relaxació (redueix el ritme cardíac, relaxa el recte, etc.)

[3] *Conjunt d'òrgans i teixits de l'organisme que secreten hormones.*
[4] *Nervi que transmet impulsos de la perifèria al SNC.*
[5] *Nervi que transmet impulsos des del SNC a la perifèria, és a dir, cap als músculs i les glàndules.*

[6] *Els nervis són feixos de fibres en forma de cordó recobertes de substància nerviosa que posen en comunicació els centres nerviosos entre ells o amb les diferents parts del cos, i transmet les sensacions i els impulsos motrius. Aquests filaments nerviosos, doncs s'estenen i ramifiquen per tot el cos.*

El SNC és una estructura extraordinàriament complexa que recull milions d'estímuls per son que processa i memoritza contínuament, adaptant les respostes el cos a les condicions externes o internes. Està constituït per la medul·la espinal, encarregat de respondre a moviments voluntaris realitzats conscientment, i l'encèfal, el qual respon a moviments reflexos o involuntaris realitzats inconscientment.

Tots dos estan recoberts per tres capes de teixit connectiu[7], les meninges, les quals estan formades per la piamàter (la més interna), l'aracnoide i la duramàter (la més externa). Les meninges actuen com a barrera selectiva, a mode de filtre. Entre elles alberguen líquid cefaloraquidi, que té com a funció principal protegir el cervell esmorteint impacte. Tant l'encèfal com la medul·la espinal estan units als òrgans sensorials, músculs i glàndules a través del SNP.

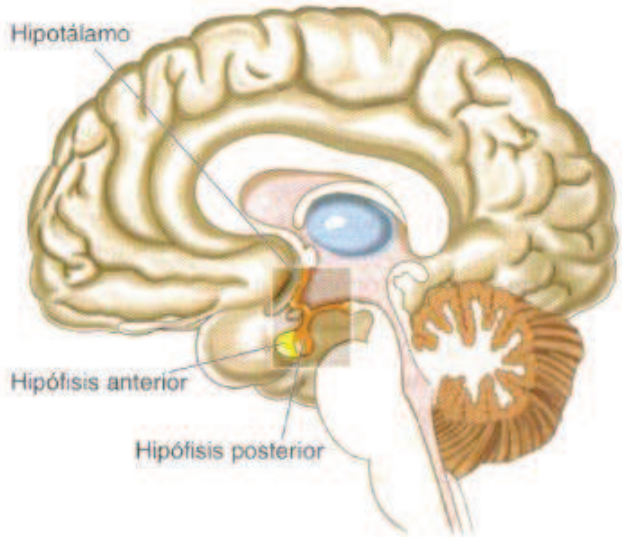


Figura 5. Localització de la hipòfisi i l'hipotàlem

Tal i com s'ha comentat anteriorment, la relació entre el SNC i el sistema endocrí és molt estreta, fins el punt de considerar-se com una unitat fisiològica: el sistema neuro-endocrí. La hipòfisi o glàndula pituïtària està directament relacionada amb l'hipotàlem, formant així l'anomenat eix hipotalàmic-hipofisiari.

Per una banda, la glàndula pituïtària es situa en la base de l'encèfal, unida a l'hipotàlem, i desenvolupa un paper fonamental en la regulació d'altres glàndules endocrines. Presenta el lòbul anterior o adenohipòfisi, i el lòbul posterior o neurohipòfisi, les hormones del qual es sintetitzen en l'hipotàlem.

Per altra banda, l'hipotàlem és el que desenvolupa el paper principal en el control del sistema endocrí i del que depèn el funcionament de la hipòfisi. Al exercir la coordinació de molt teixits que segreguen hormones, a l'hipotàlem arriben referencies de diferents àrees de l'encèfal i senyals que informen de la concentració en sang d'hormones o altres substàncies. Tots aquests missatges s'integren en l'hipotàlem, que respon produint hormones que arriben a la hipòfisi mitjançant una connexió sanguínia i neuronal que existeix entre aquests dos. Al arriba-hi, aquestes indueixen l'alliberació de les hormones hipofisiàries

En l'hipotàlem i la hipòfisi trobem les **cèl·lules neurosecretores**. Aquestes cèl·lules de tipus glandular actuen de manera similar a les neurones: fabriquen substàncies de tipus hormonal i, quan són excitades, alliberen aquestes substàncies a la sang.

[7] *També anomenat teixit conjuntiu, és un teixit de sosteniment amorf i no afaiçonat que ocupa els intersticis situats entre la pell i la musculatura, entre els fascicles musculars, entre la capa mucosa i la capa muscular dels òrgans buits, etc. Està format per cèl·lules poc especialitzades, immerses en una substància intercel·lular amb fibres com el col·lagen.*

Les cèl·lules neurosecretores, però, no són les úniques en complir una funció important en el sistema nerviós: el teixit nerviós és el més diferenciat de l'organisme i està constituït per cèl·lules nervioses, fibres nervioses i la neuròglia.

Les unitats funcionals del cervell són les **neurones**, però no són les més abundants. S'encarreguen de transmetre i conduir informació en forma d'impulsos elèctrics, mitjançant l'excitabilitat elèctrica de la seva membrana plasmàtica.

Les neurones es classifiquen en funció de la direcció de l'impuls que transmeten i el nombre de prolongacions de les que disposen. Distingim, doncs, neurones bipolars (dos prolongacions de fibres) i multipolars (nombroses prolongacions). A més, també diferenciem entre neurones sensorials (porten informació des dels òrgans sensorials fins al SNC), motores (transporten les ordres des del SNC als músculs) o d'associació, també anomenades interneurones (connecten les neurones sensorials i neurones motores).

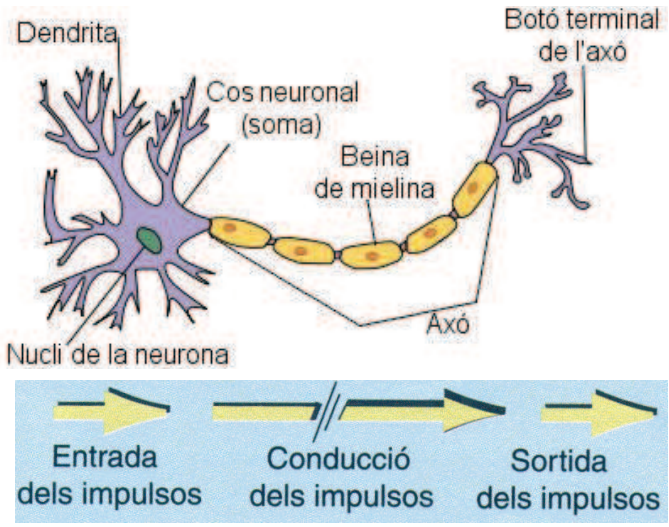


Figura 6. Neurona

En les neurones es poden distingir tres parts fonamentals: el soma o cos cel·lular, les dendrites i els axons.

En el soma s'ubiquen importants estructures pel funcionament de la neurona, com el citoplasma i el nucli, el qual conté la informació que dirigeix l'activitat de la neurona. Les dendrites són prolongacions curtes que s'originen en el soma neuronal, la funció de les quals és rebre impulsos d'altres neurones i enviar-les fins el soma. Els axons són prolongacions úniques i llargues que condueixen l'impuls des del soma neuronal fins a un altre lloc del SNC.

Els axons de les neurones es troben recoberts per una lipoproteïna anomenada mielina, la qual aïlla a la neurona dels teixits circumdants i augmenta la velocitat de conducció de l'impuls nerviós. Aquesta beina de mielina està present des del naixement de la neurona, i és indispensable per la integritat estructural i funcional de l'axó. Tot i així, no tot l'axó es troba mielinitzat, sinó que existeixen espais sense cobrir anomenats *nòduls de Ranvier*, els quals permeten que l'impuls nerviós es transmeti a major velocitat. En el SNP, les **cèl·lules de Schwann** produeixen aquestes beines de mielina, mentre que en el SNC se n'encarreguen els oligodendròcits.

La mielina dóna un color blanquinós al teixit nerviós, i això fa que s'anomeni substància blanca al teixit nerviós on hi ha axons mielinitzats i substància grisa a les dendrites, cossos neuronals i axons amielínics.

No existeix una connexió física entre les neurones, sinó un espai de separació anomenat espai sinàptic en el que es produeix un seguit de reaccions químiques per transmetre l'impuls nerviós. Les sinapsis, doncs, permeten la comunicació entre les neurones del nostre SN mitjançant

impulsos nervisos. S'estableixen entre la part terminal d'un axó i les dendrites d'una altra neurona a partir de l'alliberació d'una substància anomenada neurotransmissor.

Aquests es guarden en les vesícules sinàptiques que es troben en el bulb sinàptic (part final d'un axó terminal). Quan el neurotransmissor és expulsat a l'exterior, creua l'espai fins a la cèl·lula destinatària (postsinàptica), en la qual activa uns receptors especials que continuen transmetent l'impuls elèctric. Aquest procés es produeix en mil·lisegons.

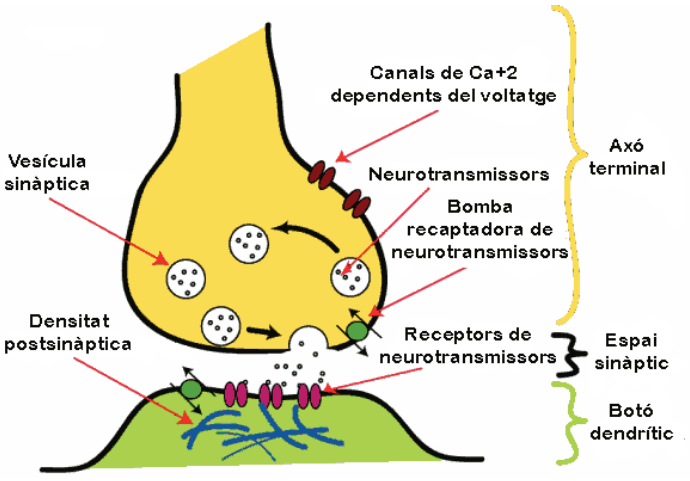


Figura 7. Sinapsis química

Les **cèl·lules glials,** també conegudes com neuròglia, són cèl·lules del SNC que desenvolupen, principalment, la funció de suport de les neurones, a més d'intervenir activament en el processament cerebral de la informació en el SNC. Asseguren diverses funcions metabòliques, el suport esquelètic i l'aïllament dels axons de les neurones. Es diferencien diferents tipus: els astròcits, cèl·lules micròglials, les cèl·lules ependimàries i els oligodendròcits.

Els **astròcits** són un tipus de glia del SNC de forma estrellada i un gran nombre de prolongacions ramificades. Són unes de les cèl·lules més abundants en el cervell i serveixen de suport mecànic al teixit nerviós i de suport metabòlic a les neurones. També intervenen en la regulació homeostàtica del SNC, mantenint la composició adequada del medi extracel·lular i la barrera hematoencefàlica. Tenen la capacitat d'alliberar precursors per a la síntesi de neurotransmissors.

Els **oligodendròcits o cèl·lules oligodendroglials** són les encarregades de la producció del teixit que recobreix els nervis, la mielina, en el SNC. Aquesta, al seu torn, s'encarrega de facilitar la conducció dels impulsos nerviosos entre les fibres nervioses.

La **cèl·lules de micròglia** són els "macròfags del cervell": serveixen al sistema immunitari en el cervell, reparant danys en el teixits nerviós.

Les **cèl·lules ependimàries** són un tipus molt ben diferenciat de glia que revesteixen els ventricles laterals, el 3r i 4t ventricle i el canal ependimari. Faciliten la circulació del líquid cefalorraquidi.

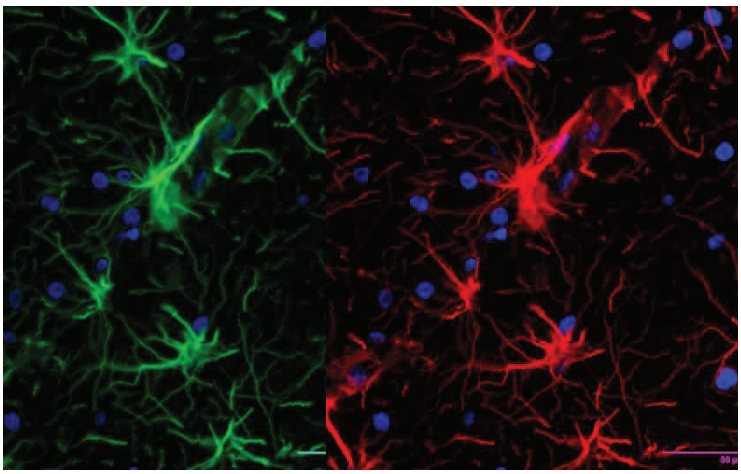


Figura 8. Astròcits marcats amb GFAP (glial fibril·lar acid protein)en verd/vermell; en blau, es ressalten els nuclis (50µm)

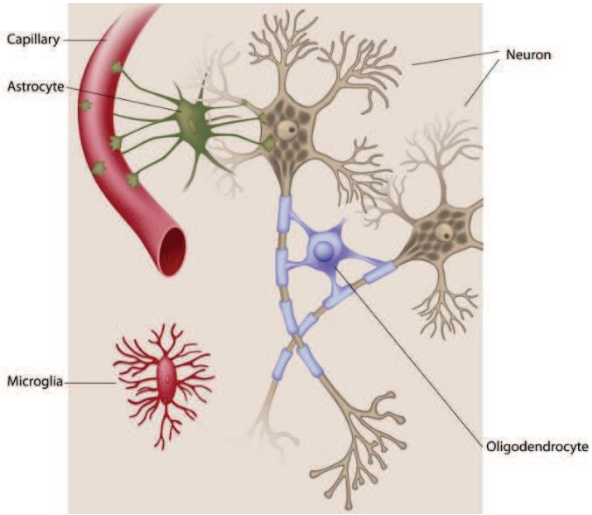


Figura 9. Relació de les neurones i les cèl·lules glials

EL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL: L'ENCÈFAL

L'encèfal és la massa nerviosa continguda dintre del crani que té el control del funcionament del nostre organisme: controla i coordina el comportament, l'homeòstasi[8] i les funcions mentals (emoció, memòria, aprenentatge, cognició, percepció, atenció, etc.), a més d'englobar els aparells sensitius primaris. Controla també la transició entre els estats de son i vigília. L'encèfal adult està format per cent mil milions de neurones i un bilió de cèl·lules glials.

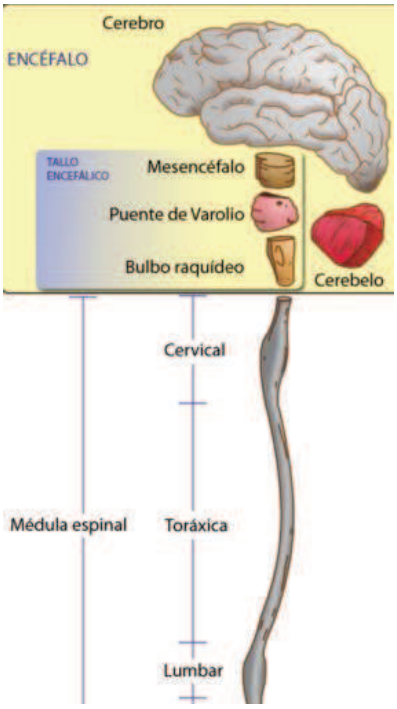


Figura 10. Parts del SNC

Degut a la seva fragilitat, està dotat de tres barreres defensives: les meninges, el líquid cefaloraquidi, que actua tant d'amortidor com de protector químic, i el crani, la barrera més externa i la principal amortidora davant de traumes físics.

La medul·la espinal, connectada amb l'encèfal a través del forat occipital del crani *(foramen màgnum)*, també està protegida per una estructura òssia, la columna vertebral, i les meninges. A través dels nervis raquidis, comunica els impulsos nerviosos del nervis perifèrics a l'encèfal i viceversa.

L'encèfal està format pel cervell, el cerebel i el tronc encefàlic. En cadascuna d'elles, podem distingir diverses estructures, tal i com es mostra en la figura 11.

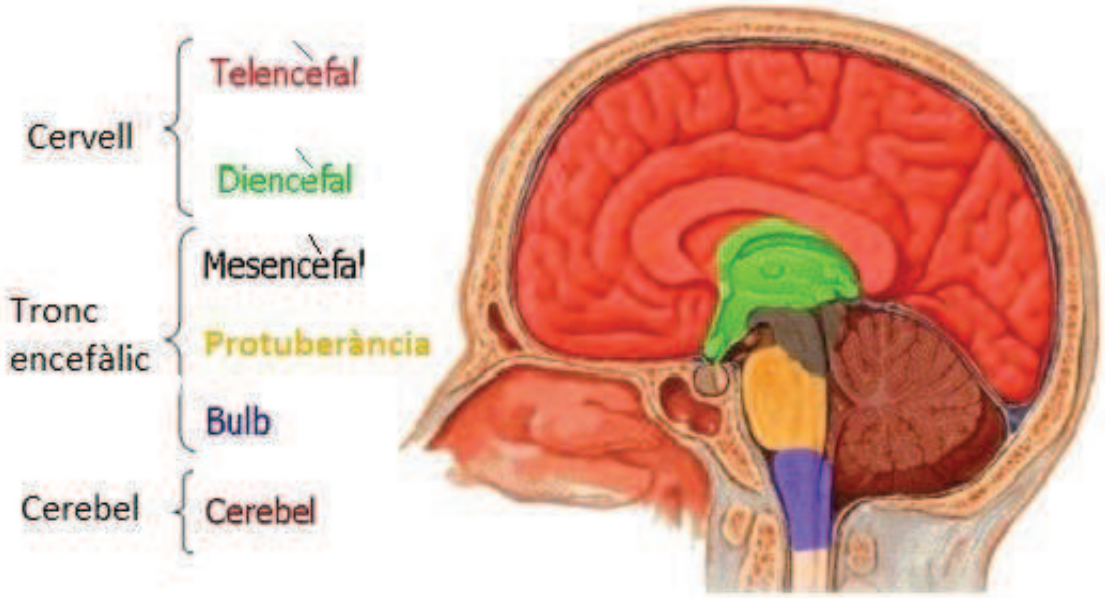


Figura 11. Parts en les que dividim l'encèfal.

[8] *Funcions corporals com el batec del cor, la pressió sanguínia, el balanç de fluids i la temperatura corporal.*

El **cervell** és l'òrgan encarregat de les facultats intel·lectuals: atenció, memòria, intel·ligència, etc. Està situat a la part superior de l'encèfal, i les seves estructures regeixen la sensibilitat, els moviment, la intel·ligència i el funcionament dels òrgans. La seva capa més externa, l'escorça cerebral, processa tota la informació rebuda, la compara amb la informació emmagatzemada i la transforma en material utilitzable, real i conscient. El cervell es pot dividir en dues parts: el telencèfal i el diencèfal.

El telencèfal és la regió més desenvolupada del cervell: és el centre racional, encarregat de l'intel·lecte i el raonament. L'escorça cerebral no és llisa, sinó que presenta nombroses circumvolucions i està formada per substància gris .La substància blanca es troba en l'interior.

Es divideix en dues meitats simètriques en gran mesura, l'hemisferi dret i l'esquerre, separades per la cissura interhemisfèrica i units entre elles pel cos callós, un feix de fibres nervioses que comunica els dos hemisferis. Malgrat que la major part dels centres de funcions estan simètricament en cada hemisferi, alguns com el centre del llenguatge només estan localitzats en l'hemisferi dominant, el qual és l'hemisferi esquerre per la majoria de les persones destres.

En els hemisferis es distingeixen zones anomenades lòbuls, els quals porten el nom de l'os amb el qual es troben en contacte i desenvolupen tasques diverses. En cadascun dels hemisferis, diferenciem el lòbul frontal (moviment, comportament), lòbul parietal (sensacions), lòbul temporal (reconeixement de persones, oïda) i lòbul occipital (visió).

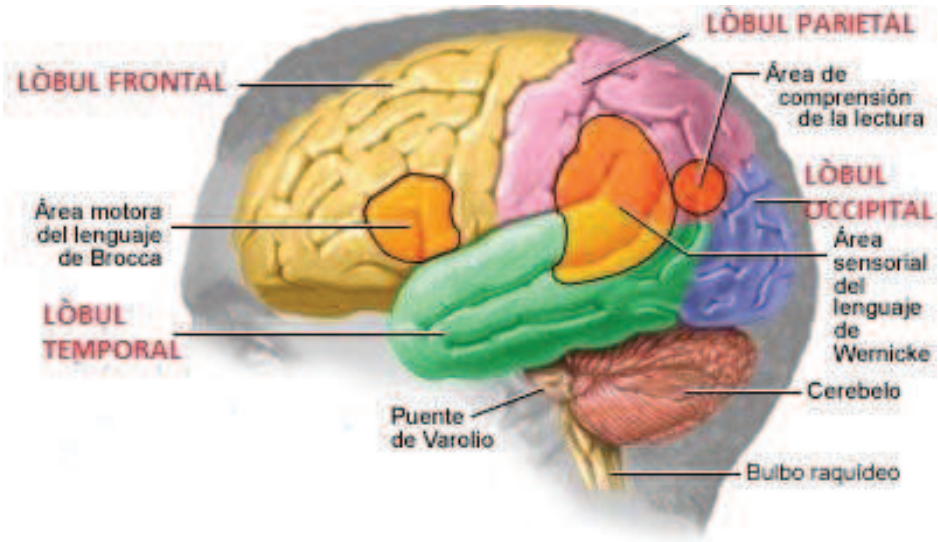


Figura 12. Lòbuls cerebrals i alguns centres de funcions

El diencèfal és la regió del cervell més primitiva, encarregada de regularitzar les funcions instintives i emocionals. Consta del tàlem, l'hipotàlem, el subtàlem i l'epitàlem.

L'hipotàlam, tal i com s'ha explicat anteriorment, està en contacte directe amb la hipòfisi i és un vincle entre els sistemes endocrí i nerviós. En l'epitàlem també trobem, entre altres, una glàndula neuroendocrina: la glàndula pineal o epífisis, que destaca per la secreció de melatonina[9].

[9] *Hormona secretada per l'epífisi que té múltiples funcions, entre les quals destaca la regulació de les funcions endocrines i dels ritmes biològics.*

El **tronc encefàlic** és la porció de l'encèfal situada entre la medul·la i el diencèfal, i forma la major ruta de comunicació entre el cervell anterior, la medul·la i els nervis perifèrics. Controla varies funcions com la respiració, la regulació del ritme cardíac i aspectes primaris de l'audició.

Consta de tres parts:. el mesencèfal o cervell mig, a continuació del diencèfal, la protuberància o pont de Varoli, i el bulb raquidi, que constitueix la continuació de l'extrem superior de la medul·la espinal i la part inferior del tronc encefàlic

Finalment, darrere del tronc encefàlic, trobem el **cerebel** és una massa situada a sota el cervell. Està separat del cervell per la cissura transversa i pel tentori, una prolongació de la duramàter que proporciona suport a la part posterior del cervell. Conté més del 50% de les neurones del cervell, però només conforma un 10% del seu volum total. Consta de dos hemisferis cerebel·losos, separats per cissures profundes, i del vermis o cos vermiforme. Igual que en el cervell, trobem substància gris en l'escorça cerebel·losa, i en el seu interior, substància blanca.

S'encarrega de coordinar els moviments voluntaris musculars al realitzar activitats motores. El cerebel rep una determinada informació provinent de l'activitat nerviosa i la supervisa per tal de mantenir l'equilibri i la postura en tota activitat de l'organisme. Gràcies al cerebel, podem realitzar moviments tant precisos i ordenats.

A nivell del cervell i del tronc encefàlic, neixen els dotze pars cranials.

Aquests nervis encefàlics simètrics comuniquen l'encèfal amb diverses zones perifèriques, enviant informació sensorial cap el SNC. També envien ordres motores per al control de la musculatura esquelètica del coll i el cap.

Els dotze parells de nervis són els mostrats en la figura 13.

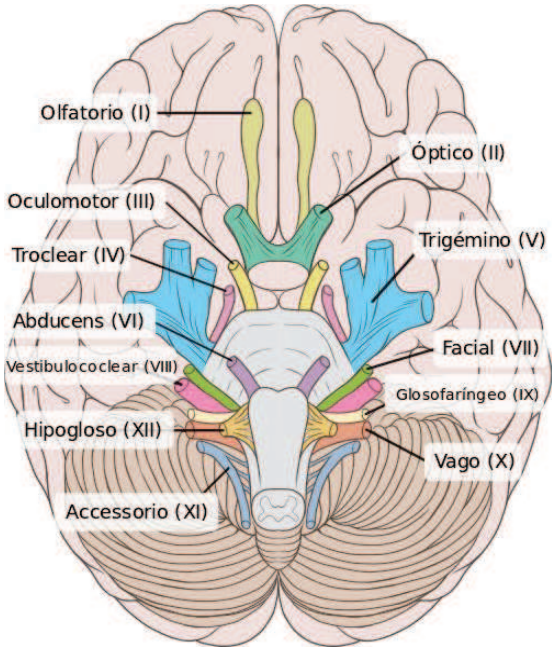


Figura 13. Pars cranials

També cal mencionar que, en l'interior de l'encèfal, trobem quatre cavitats comunicades en el cervell, anomenades ventricles, per les quals circula líquid cefaloraquidi. Aquestes cavitats estan recobertes per una fina membrana de cèl·lules ependimàries i pels plexes coroides, estructures formades per un gran nombre de capil·lars que s'encarreguen de formar el líquid cefaloraquidi. De fet, el líquid cefaloraquidi es produït per cèl·lules ependimàries modificades del plexe coroide

Els quatre ventricles consisteixen en dos ventricles laterals, situats en els hemisferis cerebrals, el tercer ventricle, delimitat pel tàlem i l'hipotàlem, i el quart ventricle, situat entre el tronc cerebral i el cerebel.

L'espai ventricular continua en la medul·la espinal a través del canal ependimari, una cavitat estreta que s'inicia l final del quart ventricle i que recorre internament la medul·la espinal.

CLASSIFICACIÓ

A nivell genèric, es distingeixen tumors primaris i secundaris o metàstasis.

Els **tumors cerebrals primaris** són aquells que s'originen en les diferents cèl·lules de l'encèfal. Aquest tipus de tumor pot ser benigne o maligne.

Els **tumors primaris benignes** creixen lentament i rarament s'estenen. De fet, es troben ven delimitats respecte els teixits que l'envolten, fet que facilita la cirurgia. Són els únics amb possibilitat de cura si s'extirpen completament en la intervenció quirúrgica. En canvi, els **tumors primaris malignes** creixen ràpidament i amb agressivitat, infiltrant-se en els teixits veïns, sense que es pugui establir un límit ben definit, fet que dificulta la cirurgia. També poden aparèixer disseminats per diferents regions del cervell. Després de la intervenció quirúrgica, poden rebrotar, de manera que cal aplicar altres tractaments coadjuvants, com la quimioteràpia o la radioteràpia per minimitzar aquest risc.

Els **tumors cerebrals secundaris**, també anomenats **metàstasis cerebrals**, són una extensió d'un altre procés oncològic en l'organisme. S'originen en una altra part del cos i s'estenen al cervell, generalment a través del torrent sanguini. Per tant, són sempre malignes. Les metàstasis cerebrals són molt més freqüents que no pas els tumors primaris. Les metàstasis en el SNC provenen majoritàriament de neoplàsies de pulmó i mama (en el cas de les dones), els dos tumors més comuns en la societat actual, o bé de melanomes.

Les neoplàsies varien àmpliament pel que es refereix a la seva localització, el tipus de teixit del que s'originen i el seu grau de malignitat. A continuació, s'expliquen els diferents graus d'agressivitat del tumor i els alguns dels tipus que existeixen en funció als aspectes mencionats anteriorment.

GRAU HISTOLÒGIC

L'OMS va desenvolupar un sistema de classificació estandarditzada dels tumors cerebrals l'any 2007 en base a cinc factors: el grau de cel·luraritat, l'activitat miòtica, la presència d'atípies cel·lulars, la proliferació vascular i l'existència de necrosis.

El grau de cel·luraritat fa referència a la quantitat de cèl·lules, mentre que l'activitat mitòtica senyala la capacitat de divisió d'aquestes cèl·lules, signe de capacitat proliferativa i creixement. Les d'atípies cel·lulars són les alteracions que afecten a la mida, forma i procés de divisió d'aquestes. Com a signe de malignitat trobem la proliferació vascular, ja que els tumor malignes creixen tan ràpid que necessiten més aportació nutricional del que reben i, com a mecanisme compensatori, es creen nous vasos sanguinis. L'existència de necrosi és patognomònica[10] de tumors de grau IV perquè el creixement ha sigut tan ràpid que la proliferació vascular no dona abast per nodrir-lo, generant així zones de mort cel·lular.

[10]*Signe característic d'una malaltia determinada, suficient per a identificar-la i establir d'una manera segura el diagnòstic.*

En funció d'aquest cinc aspectes i mitjançant una gradació histològica, es van establir quatre graus diferents de tumors. El grau histològic defineix l'agressivitat del tumor, i es determina a partir de l'observació de les cèl·lules tumorals i les característiques que aquestes presenten. Això permet predir el comportament biològic de la neoplàsia.

- **GRAU I**: tumors de baix grau, benignes, les cèl·lules tumorals tenen un aspecte semblant al de les cèl·lules normals. Tot i presentar un augment de la cel·luraritat, són lesions poc proliferatives, amb un creixement relativament lent. No es disseminen a teixits propers i són els únics tumors amb possibilitat de cura si s'extirpen per complet amb la cirurgia, però també són els menys freqüents. El pronòstic, doncs, és favorable. Tot i així, es pot complicar si es troba en un lloc delicat i difícil d'extirpar.

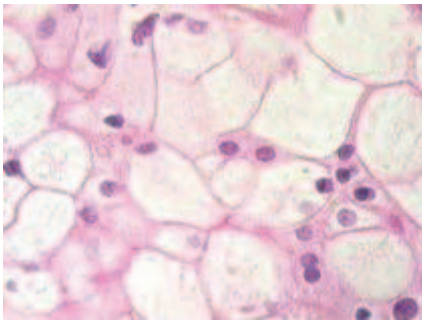


Figura 14. Cèl·lules tumorals (grau I)

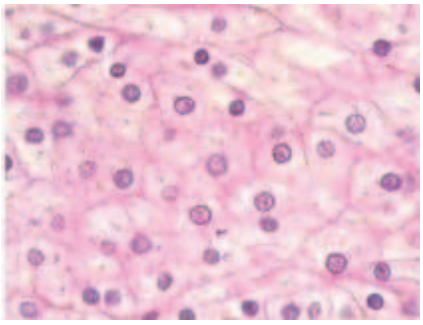


Figura 15. Cèl·lules tumorals (grau II)

- **GRAU II**: a part de presentar un augment de la cel·lularitat, també té lloc un considerable augment de l'activitat mitòtica. Les cèl·lules tumorals creixen més lentament que les de grau III i IV. Els tumors de grau II encara es poden considerar benignes. Poden malignitzar-se i disseminar-se al teixit més proper i, fins i tot, tornar a aparèixer després de la seva extirpació, de manera que la cirurgia no resulta suficient.

- **GRAU III:** les cèl·lules tumorals d'aquest grau, ja considerades malignes, presenten nombroses atípies, a més de tenir un gran potencial proliferatiu. És molt probable que es disseminin en el teixit proper, i poden presentar signes de proliferació vascular. A més, tendeixen a malignitzar-se i a convertir-se en tumors de grau IV.

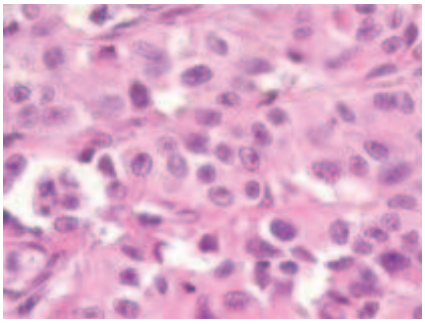


Figura 16. Cèl·lules tumorals (grau III)

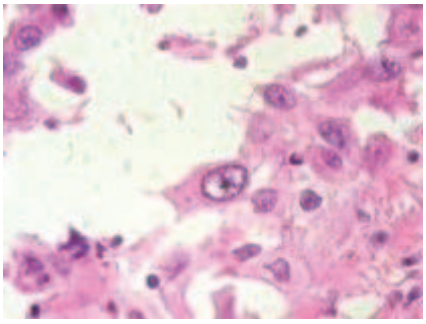


Figura 17. Cèl·lules tumorals (grau IV)

- **GRAU IV:** tumors d'alt grau i gran agressivitat, les seves cèl·lules creixen i es divideixen a gran velocitat. Envaeixen i es disseminen als teixits circumdants. Presenta una evident proliferació vascular i, fins i tot, zones de necrosi. Tal i com s'ha comentat anteriorment, aquesta última característica esmentada és patognomònica dels tumors de grau IV.

TIPUS

Els tumors cerebrals varien àmpliament pel que es refereix a la seva localització, el tipus de cèl·lula en el quals s'originen i el seu grau de malignitat.

Actualment, es coneixen més de 120 tipus diferents de tumors cerebrals primaris diferents. En la següent llista, es mostren els més comuns:

→ **Gliomes**: Aquest tipus de neoplàsia[11] que es produeix en el SNC, però la seva ubicació més freqüent és el cervell. Sorgeix a partir de les cèl·lules glials. En funció del tipus de cèl·lula glial del que es tracti, es distingeixen diversos tipus de gliomes:

- **Astrocitomes**: Neix de la neuròglia anomenada astròcit. Aquest tipus de glioma està format per un grup de tumors amb formes de conducta biològica molt diferent i, amb el pas del temps, s'acostumen a malignitzar. La major part dels astrocitomes en nens són benignes, mentre que els que apareixen en els adults són normalment malignes. És el tipus més freqüent de gliomes, ja que els astròcits són el subtipus de cèl·lula glial més abundant.

  En funció del seu grau de malignitat, es distingeixen:

  - **Astrocitoma pilocític (grau I)** és el més freqüent en joves. El tractament quirúrgic pot arribar a curar aquest tumor.
  - **Astrocitoma difús (grau II)** es recomana radioteràpia després de la cirurgia per eliminar restes tumorals.
  - **Astrocitoma anaplàstic (grau III)** el tractament recomanat és la cirurgia amb radioteràpia i/o quimioteràpia, encara que per la seva ubicació, en alguns casos no pot ser operat.
  - **Glioblastoma multiforme (grau IV)** és el tumor maligne primari més comú en els adults. Afecta més als homes que a les dones. Es comporta amb malignitat, envaint ràpidament el teixit cerebral. Per aquest motiu, els símptomes secundaris solen ser molt freqüents. El tractament consisteix en la cirurgia combinat amb la radioteràpia i quimioteràpia.

Figura 18. Glioblastoma multiforme

- **Oligodendroglioma:** procedeixen d'un tipus de neuròglia que rep el nom d'oligodendròglia i són de creixement més lent que els astrocitomes. La seva principal manifestació són les convulsions i respon molt bé a la quimioteràpia, a diferencia d'altres gliomes. Existeixen els de baix grau (grau II) i els anaplàstics (grau III).

[11] *Terme utilitzat per designar una massa anormal de teixit.*

- **Ependimoma:** Aquest tumor deriva de les cèl·lules ependimàries, i és més freqüent en la infància i en l'adolescència. El quadre clínic depèn de la seva localització, però, en general, es localitzen a prop o dintre del sistema ventricular. Els ependimomes de baix grau o benignes (grau I i grau II) són més comuns que els d'alt grau o anaplàstics (grau III). Aquests últims, través del líquid cefaloraquidi, poden disseminar-se per tot el SNC.

Figura 19. Ependimoma

- **Gliomes mixtes**: Aquests gliomes estan compostos per diversos tipus de neuròglia, i el seu tractament varia en funció del grau del tumor. Els més freqüents són els oligoastrocitomes, els quals es composen de dos tipus histològics diferents: astròcits i oligodendròcits.

→ **Craniofaringioma:** tumor benigne que es desenvolupa en la cadira turca, on se situa la glàndula pituïtària i molt pròxima als nervis òptics. Per tant, els símptomes que el caracteritzen són producte de l'alteració de la glàndula pituïtària i la lesió del nervi òptic, les quals es manifesten en desequilibris hormonals i problemes de la visió. Pot aparèixer, fonamentalment, durant la infància i l'adolescència.

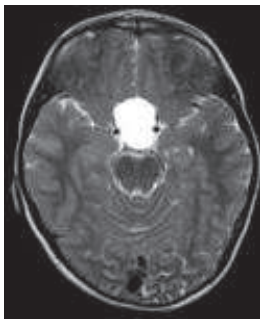


Figura 20. Craniofaringioma

→ **Meningioma**: Un dels tumors benignes (grau I)més freqüent amb molt poques excepcions, neix en l'aracnoide i es poden unir a la superfície interna de la duramàter. És una zona de fàcil accés a través de cirurgia, però, a vegades la seva extirpació pot ser complicada segons la localització, sobretot quan afecten a zones com la base del crani o el si cavernós[12]. Els símptomes d'aquest tumor són els secundaris a la compressió de teixit sa més que a una invasió del mateix. Si el meningioma té un comportament agressiu, de grau II, es recomana radioteràpia després de la cirurgia.

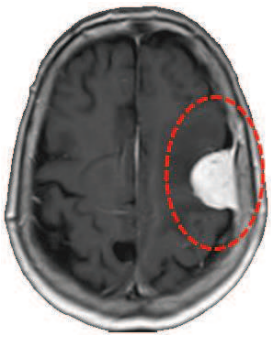


Figura 21. Meningioma

→ **Schwannoma o neurinoma**: s'originen en les cèl·lules de Schwann, les quals envolten i aïllen els pars cranials i altres nervis. Acostumen a ser tumors benignes que deriven dels nervis de la base del cervell. El més comú és el schwannoma del nervi vestibular[13], també conegut amb el nom de neurinoma de l'acústic. No es dissemina a altres zones del cos, però pot danyar alguns nervis importants a mesura que creix. També pot originar-se en els nervis de la medul·la espinal, comprimint-la i causant debilitat i pèrdua sensorial, entre altres.

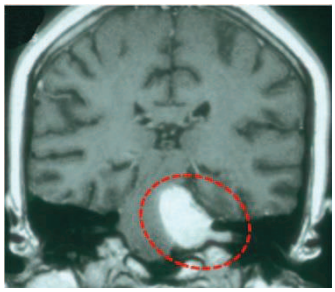


Figura 22. Schwannoma

[12] *Cadascun dels dos sacs venosos situats a banda i banda de la cadira turca.*

[13] *Nervi que connecta l'oïda al cervell, localitzat a l'oïda interna i encarregat de la funció de l'equilibri i l'audició.*

→ **Meduloblastoma:** Tumor invasiu de ràpid creixement (grau IV) que acostuma a disseminar-se a altres parts del SNC. Es formen en el cerebel, però no és coneix la cèl·lula d'origen del tumor. Degut a la seva localització, ocasionen fàcilment el bloqueig de líquid cefaloraquidi, amb els símptomes secundaris corresponents. A més de la cirurgia , també es fa ús de la radioteràpia i la quimioteràpia. És més freqüent en nens que en adults.

Figura 23. Meduloblastoma

→ **Limfoma primari del SNC**: La seva localització més freqüent és en els hemisferis del cervell. En aquest cas, les cèl·lules tumorals es formen en el teixit limfàtic del cervell, la medul·la espinal o en les meninges. El sistema limfàtic forma part del sistema immunològic de l'organisme, de manera que els trastorns o malalties que debiliten el sistema immunològic, com el SIDA, representen un factor de risc per a desenvolupar el limfoma.

→ **Adenoma pituïtari o adenoma hipofisiari**: Els adenomes són un tipus de tumor benignes. Que poden afectar a diversos òrgans i que s'originen en el teixit glandular. En aquest cas, els adenomes neixen en l'adenohipòfisi.

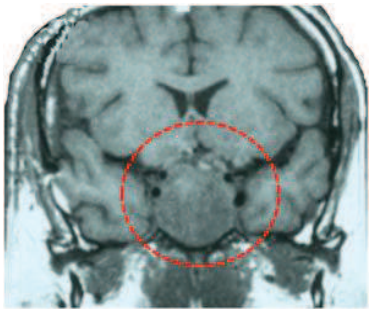


Figura 24. Adenoma hipofisiari

Recordem que la glàndula pituïtària o hipòfisi produeix un seguit d'hormones que s'encarreguen de controlar la producció hormonal d'altres glàndules del cos. Les neoplàsies, en funció de la seva capacitat per segregar o no segregar una determinada hormona es classifiquen en secretores o no secretores.

En la hipòfisi anterior, existeixen cinc tipus cel·lulars: cèl·lules productores de l'hormona del creixement, productores de prolactina, d'estimulant de les tiroides o de les glàndules suprarenals. En funció de les cèl·lules afectades per aquesta neoplàsia, es fabricarà un determinat tipus d'hormones o un altre: Altres neoplàsies afecten a dos tipus cel·lulars diferents, produint així més d'una hormona, com la producció de l'hormona del creixement i la prolactina juntes (tumors secretors).

Altres tumors causen la pèrdua de fabricació d'alguna de les hormones de la hipòfisi (tumors no secretors).

El tipus més comú d'adenoma hipofisiari és el prolactinoma, el qual causa un excés en la secreció de prolactina, hormona que activa les mames per produir llet durant la lactància.

Altres tumors cerebrals primaris en el SNC menys freqüents serien, per exemple, els **gangliomes**, els quals contenen tant neurones com cèl·lules glials. També trobem els **gliosarcomes**, un subtipus del glioblastoma en el que la proliferació vascular ha adquirit característiques sarcomatoses[14].

Altres com els **tumors primaris de les cèl·lules germinals en el SNC** són un grup heterogeni de neoplàsies poc freqüents que es diagnostiquen preferentment en l'edat pediàtrica. Habitualment sorgeixen en la glàndula pineal com lesions solitàries o múltiples. Tot i que es manifesten de manera molt diversa tant des del punt de vista clínic com el biològic, comparteixen el fet de derivar de cèl·lules germinals primitives. Distingim tumors germinals benignes, com els teratomes, i tumors germinals malignes com els coriocarcinomes o els germinomes. El tractament d'elecció és la quimioteràpia o una combinació d'aquesta amb la radioteràpia.

Els tumors originats en la glàndula pineal, els **pinealomes**, també són poc freqüents. La seva localització dintre d'aquesta glàndula resulta decisiva pel que respecta a la simptomatologia: es produeix l'obstrucció del conducte de Silvio.

De manera més genèrica, ocasionen altres símptomes com ara vòmits, cefalees, trastorns visuals, parèsies, etc. En funció del grau, distingim els **pineocitomes** i els **pineoblastomes**. Els pineocitomes tenen un creixement lent i una bona delimitació, mentre que els pineoblastomes difereixen amb l'anterior degut a la seva accentuada agressivitat. Degut a la seva localització, en ambdós casos l'extirpació és delicada.

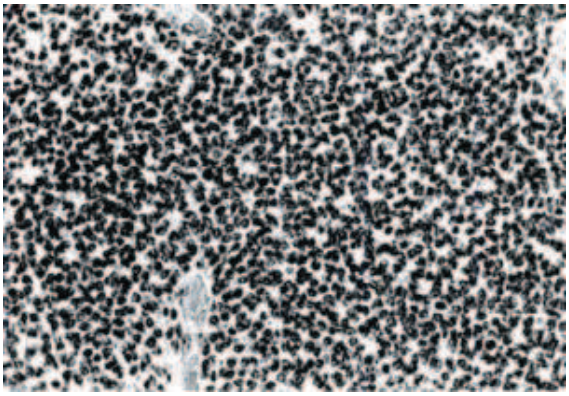


Figura 25. Pineocitoma, augment x200

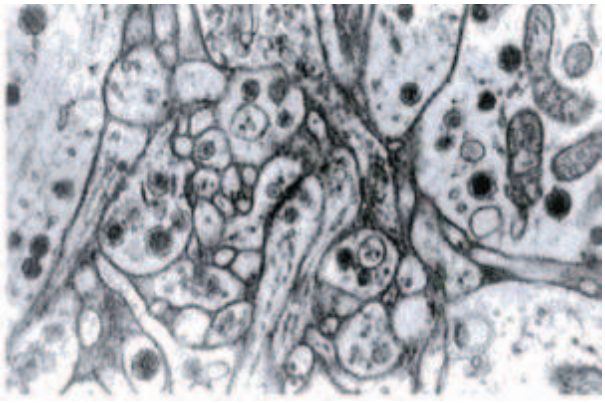


Figura 26. Pineoblastoma, agument x20.400

Tumors que no s´originen en el SNC, com els **cordomes,** poden causar una lesió a l'encèfal adjacent o a la medul·la espinal al comprimir-los. Són generalment benignes, encara que solen envair l'os per contigüitat. Es localitzen en la base del crani i en la porció final de la medul·la espinal.

[14] *Els sarcomes són un grup de tumors que tenen el seu origen en les cèl·lules del teixit conjuntiu també anomenat connectiu.*

SIMPTOMATOLOGIA

Els tumors afecten al cervell destruint el teixit normal que el forma, comprimint-lo i augmentant la pressió intracraneal. La clínica dels tumors cerebrals és inespecífica, ja que no hi ha cap tipus de tumor que generi uns símptomes concrets. No obstant, la major part de pacients presenten un quadre clínic subagut amb un dèficit neurològic i cognitiu progressiu, a més d'hidrocefàlia degut a l'obstrucció en les vies del líquid cefaloraquidi.

Altres símptomes freqüents serien els problemes en la parla o en la visió, debilitat muscular en una banda del cos i crisis epilèptiques. També poden presentar-se amb signes comuns d'altres patologies, com demència, lentitud de pensament, falta de concentració i canvis en el caràcter.

Els símptomes causat per l'aparició de tumors cerebrals acostumen a aparèixer de forma brusca i ràpida. Aquests estan relacionats amb les àrees funcionals del cervell que es veuen afectades. Segons la seva localització, poden provocar els següents símptomes:

Lòbuls frontals	**Lòbuls parietals**	**Lòbuls occipitals**	**Lòbuls temporals**
Canvis d'humor i de comportament.	Trastorns en la parla.	Pèrdua de visió en un o ambdós ulls.	Trastorns en el llenguatge i la memòria.
Pèrdua de memòria i visió.	Incapacitat per escriure.		Trastorns visuals, auditius de l'equilibri, l'olfacte i el gust.
Paràlisis en una banda del cos, en la cara o extremitats.	Dificultat en el reconeixement d'objectes, parts del cos, etc.		Alteració en la conducta i en les emocions.
Falta d'atenció.	Trastorns espacials.		
Reducció d'agilitat mental.			
Trastorns en el llenguatge.			

La major part dels tumors cerebrals en adults es localitzen en àrees eloqüents[15] del cervell, sobretot en el lòbul frontal, temporal i parietal, la qual cosa provoca altres alteracions neurològiques com els canvis de personalitat i els trastorns cognitius en funció de l'emplaçament del tumor.

Pel que respecta a altres regions de l'encèfal, trobem neoplàsies situades en la glàndula pituïtària, les quals provoquen anomalies en la secreció d'hormones, afectant així al funcionament normal del sistema endocrí.

[15] *Àrees cerebrals que controlen la sensibilitat, el moviment, la parla i la comprensió oral.*

TÈCNIQUES DE DIAGNÒSTIC I CONTROL

El diagnòstic dels tumors cerebrals es realitza mitjançant la combinació de diferents proves que determinaran la forma, el grau, la localització i l'extensió del tumor.

Prèviament, cal tenir present la historia clínica del pacient. Després, amb l'exploració física i neurològica, s'estableixen els símptomes i l'afectació neurològica amb aspectes com el moviment dels ulls, la visió, l'oïda, els reflexos i la coordinació.

Una vegada realitzat l'examen físic i neurològic, es realitzen proves de neuro-imatge: la ressonància magnètica (RM) i la tomografia computada (TC). Amb elles, es pot conèixer la mida, la localització exacta de la lesió i les zones afectades, podent així suggerir la naturalesa del tumor, però mai proporcionant la certesa absoluta d'aquesta. Aquestes proves aporten informació rellevant, com la presencia d'hemorràgies, per exemple.

Entre altres probes diagnòstic, destaca l'angiografia, la qual serveix per observar els vasos sanguinis que irriguen el tumor cerebral. Actualment, però, aquesta prova s'ha vist desplaçada per l'angio-ressonància, una imatge dels vasos sanguinis aconseguida mitjançant la RM.

Per poder determinar quin tipus de tumor es tracta, es realitza una biòpsia, independentment a la cirurgia o durant aquesta. La mostra de tumor extreta s'analitza i es redacta l'informe d'anatomia patològica, on podem veure els detalls macroscòpics i microscòpics observats de la neoplàsia i el resultat, on s'indica el tipus de tumor que es tracta.

Per observar l'evolució de la lesió i dur a terme controls, també s'empren aquestes proves de neuro-imatge.

TOMOGRAFIA COMPUTADA (TC)

La tomografia computada és una prova de diagnòstic radiològica mitjançant la utilització de rajos X, radiacions electromagnètiques ionitzants d'alta freqüència i baixa longitud d'ona.

La propietat que tenen els raigs X de travessar la matèria amb diferents graus d'absorció depèn de la substància i el seu estat físic, obtenint així imatges que mostren l'interior del cos en una escala de grisos.

Cadascun dels teixits absorbeix diferents quantitats de radiació: el calci en els ossos absorbeix la major part dels rajos X, per la qual cosa aquests es veuen blancs (radioopacs). El greix i altres teixits tous absorbeixen menys, i es veuen amb un color gris. L'aire absorbeix la menor quantitat, de manera que els pulmons es veuran negres (radiotransparent).

De fet, com més gran sigui la densitat de la matèria, menys travessen els raigs X i més blancs es veu aquella zona (zona hipertensa). Les quatre densitats fonamentals corresponen a la densitat de l'aire (negre, hipotens), el greix o massa (isodens, gris), l'aigua (gris fosc, blanc amb contrast) i l'os (hiperdens, blanc).

La densitat es mesura en l'escala de Hounsfield. L'escala de Hounsfield és l'assignació numèrica que es realitza a les dades d'absorció dels raigs X que es realitzen amb el TC. Aquesta escala va des de -1000 (aire) fins el +1000 (os compacte), i pren de referencia a l'aigua (0). A aquest valor numèric se li assigna una escala de grisos en la imatge.

L'ordinador, després de capturar tota la informació, atorga un valor numèric a cada píxel (que es correspon amb el coeficient d'atenuació), aquest numero del píxel es correspon a un color en una escala de grisos que tenim. Si fem això amb tot els píxels tindrem una amplia gama de grisos capaços de representar qualsevol imatge.

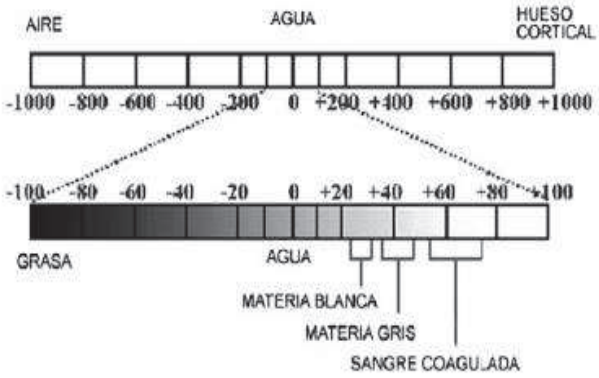


Figura 27. Escala de Hounsfield

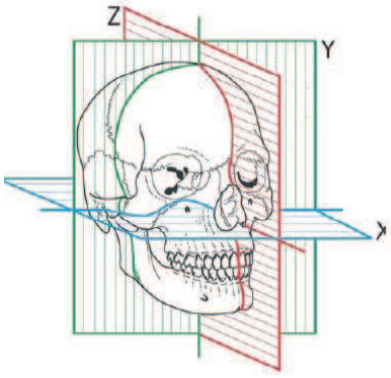


Figura 28. y-pla coronal; z-pla sagital; x-pla axial

Les imatges resultants són processades amb un ordinador i es reconstrueixen els plans travessats pels rajos X. Les imatges generades en una exploració per TC són bidimensionals i mostren el cervell en talls de fins a 8mm de gruix. Es poden obtenir en pla axial, coronal i sagital; t**ambé es poden reformatar per tal de formar imatges tridimensionals.**

L'exploració per TC és bastant detallada i ràpida, aporta informació dels òrgans interns, ossos, teixits tous i vasos sanguinis. Es poden injectar agents de contrast enriquits amb iode per tal de ressaltar estructures anatòmiques, tant normals com patològiques, i així obtenir una major precisió diagnòstica.

El TC cranial s'utilitza especialment per veure zones de sagnat, tumors, lesions o fractures del crani, cavitats dilatades (ventricles) per hidrocefàlies, etc. Serveixen, doncs, per avaluar danys, diagnosticar malalties, orientar durant el tractament i fer controls. El fet d'utilitzar materials de contrast està indicat en aquells casos en què no es té un diagnòstic clar, per a millorar amb ell la visibilitat d'estructures o fluids corporals per tal de realitzar un diagnòstic més encertat.

Altres tècniques, com la perfusió per TC o la angiografia per TC, permeten detectar vessaments cerebrals o avaluar aneurismes i malformacions arteriovenoses, respectivament.

El TC, doncs, representa una eina de diagnòstic per imatge rentable que avarca una amplia sèrie de problemes clínics. A més, aquest tipus d'exploració es pot dur a terme amb qualsevol tipus de dispositiu mèdic implantat en el pacient. Tot i així, comparat amb les imatges obtingudes per RM, els detalls precisos del teixit tou són menys visibles en les exploracions per TC: aquest no té prou sensibilitat com per detectar la inflamació de les meninges. Cal afegir que aquesta prova utilitza radiació.

RESSONÀNCIA MAGNÈTICA (RM)

Una RM cranial és una tècnica que utilitza un potent camp magnètic i ones de radio per crear imatges del cervell i dels teixits nerviosos circumdants. Les imatges són més clares i detallades que les que es realitzen mitjançant altres mètodes, de manera que s'utilitza per diagnosticar i vigilar moltes malalties i trastorns que afecten al cervell. Es pot realitzar des de múltiples plans tal com el coronal, el sagital, l'axial i l'oblic.

El fonament d'aquesta tècnica és un fenomen físic pel qual certs elements com l'hidrogen, l'àtom més abundant en el cos humà, poden absorbir selectivament energia electromagnètica de radiofreqüència al ser col·locats sota un potent camp magnètic. Per dur-ho a terme, es necessita una font creadora de camp magnètic (imant), una antena que emeti ones de radi (polsos de radiofreqüència) separats en intervals i una antena que rebi les senyals emeses pels teixits examinats i un ordinador per construir les imatges.

Un volum de teixit de l'organisme té una densitat específica en àtoms d'hidrogen. Així, l'aigua tindrà una densitat diferent a la sang, l'os i la parènquima[16] de cada múscul o víscera. Quan els nuclis d'hidrogen d'un determinat teixit o compartiment es sotmet a un camp magnètic i absorbeixen energia de radiofreqüència, entren en "ressonància", provocant així l'excitació de protons del pacient. Cadascun d'ells ressonarà de manera diferent degut a les diferencies de densitat de protons.
L'excés energètic dels nuclis en ressonància serà alliberat en forma d'emissió d'ones de radiofreqüència en un procés anomenat relaxació[17]. Durant la relaxació, aquestes ones són captades per l'antena receptora, la qual envia informació a la computadora per obtenir les imatges.

De la mateixa manera que en el TC, també es poden emprar medis de contrast. En aquest cas, però, són substàncies paramagnètiques[18] que alteren els camps magnètics locals: produeixen un augment de senyal de tot el parènquima cerebral i realcen aquelles zones alterades per la presencia d'una lesió. També proporcionen informació sobre la integritat de la barrera hemato-encefàlica[19]. El medi de contrast utilitzat és el gadolini. Aquest presenta menys risc de causar una reacció al·lèrgica que els de iode.

La imatge que es forma està composta per píxels, els "puntets" que conformen la imatge, els quals poden ser més blans o més negres. El teixit o estructura serà hiperintens quan la seva coloració sigui blanca o grisosa, mentre que si la seva coloració és fosca, amb tendència al negre, serà hipointens. El píxel depèn dels teixits del pacient: la densitat protònica, T1 i T2.

La densitat protònica és el nombre de protons per unitat de volum. Com més elevada sigui aquesta, més brillant es veu el pixel perquè hi ha més protons retornant la senyal. El T1 i el T2 són constants de temps característiques de cada teixit mesurades en mil·lisegons i es diferencien en funció del temps que hi ha entre pols de freqüència [20].

---

[16] *En un òrgan el cos, la parènquima és el teixit que fa que l'òrgan sigui funcional. Per exemple, la parènquima d'una glàndula és el seu epiteli, que es la part que segrega les substàncies.*
[17] *Els àtoms d'hidrogen alliberen energia en forma d'ona per tornar a la seva posició d'equilibri*
[18] *Propietat de certes substàncies que posseeixen una susceptibilitat magnètica positiva, de manera que poden ser atretes per un imant.*
[19] *La barrera hematoencefálica és una estructura complexa constituïda per cèl·lules endotelials (cèl·lules aplanades que recobreixen l'interior dels vasos sanguinis i dels capil·lars) de la xarxa capil·lar del sistema nerviós central.*
[20] *Ones de radi separades en intervals.*

En les seqüencies T1, el contrast magnètic, el greix, la substància blanca i les hemorràgies són blanques; la substància gris, els músculs i les lesions amb aigua són grisos; els quists, els vasos i l'aire són negres. Aporten, sobretot, informació anatòmica detallada.
En les seqüencies T2, el líquid cefaloraquidi, els quists, els tumors i l'aigua lliure són blancs; la substància gris i el greix són grisos; la substancia blanca, el múscul, l'aire i els vasos són negres. Resulten útils per a detectar més fàcilment les alteracions patològiques, ja que aquestes s'observen hipertenses i ressalten en contrast amb el fons fosc.

La RM és més útil que el TC per l'alta resolució de contrast amb els teixits tous i per l'alta sensibilitat al flux sanguini i als teixits amb edema. També es pot afegir l'absència de radiació ionitzant. Però, encara que la RM sigui més sensible que el TC i proporcioni informació més detallada, no el pot substituir en la valoració inicial del pacient degut, en part, a la rapidesa que presenta el TC per realitzar-se en contra de la RM. També cal nomenar la poca disponibilitat degut al seu elevat cost, les possibles reaccions de claustrofòbia i la impossibilitat de realitzar aquesta prova a pacients amb fragments ferromagnètics intraorbitaris o intracraneals, vàlvules metàl·liques, clips d'aneurismes, marcapassos, etc.

També trobem les RM per perfusió[21]o RM hemodinàmica, la qual mesura el flux, el volum i el temps en què la sang irriga el parènquima cerebral.

Per examinar els vasos sanguinis i diagnosticar anormalitats en ells es realitza l'anomenada angiografia per RM. En canvi, per a estudiar diferents processos metabòlics, sense interferir en ells ni utilitzar tècniques agressives, s'utilitza l'anomenada RM espectroscòpica, la qual proporciona informació química del metabolisme cel·lular.

ANATOMIA PATOLÒGICA: BIOPSIES

L'anatomia patològica és la branca de la Medicina que s'encarrega d'estudiar les causes, desenvolupament i conseqüències de les malalties. L'objectiu és fer un diagnòstic correcte a partir de les biòpsies, citologies i autòpsies.

S'entén per biòpsia l'extracció de teixit d'alguna part del cervell de pacients vius per examinar en el mateix la presència d'una malaltia, amb fins de diagnòstic, pronòstic i seguiment. Per tant, aquest procediment de diagnòstic es durà a terme per determinar el tipus de tumor que es tracta.

En una biòpsia s'extreu una petita part del tumor, la qual serà examinada posteriorment per un neuropatòleg, anatomopatòleg especialista en malalties del SNC.

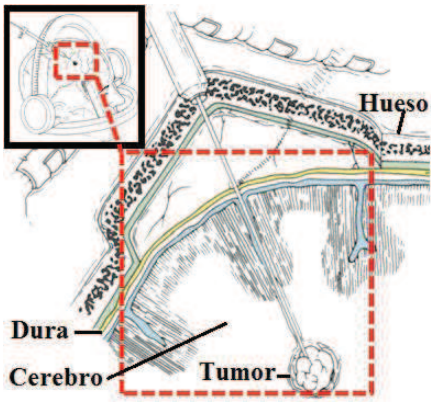


Figura 29. Biopsia cerebral estereotàxica

[21] *Entrega d'oxigen i nutrients a través dels capil·lars.*

La biòpsia cerebral es realitza a vegades abans de decidir el tractament a seguir. Aquesta es duu a terme mitjançant una agulla especial: en el quiròfan, es practica una petita obertura en el crani i a través d'ell s'introdueix aquesta agulla que permet obtenir una mostra del tumor. En altres casos, la biòpsia es realitzen en el mateix procediment quirúrgic en el que s'extreu el tumor, a través d'una craniotomia.

En ambdós casos, es realitza prèviament un TC o RM. Un cop extreta la mostra, s'envia al neuropatòleg perquè l'analitzi. Finalment, es redacta un informe amb els resultats obtinguts en l'estudi, l'anomenat informe d'anatomia patològica. Conjuntament amb les proves realitzades anteriorment, es fa un diagnòstic final i es determina una estratègia de tractament.

En l'informe d'anatomia patològica també trobem la descripció macroscòpica i la microscòpica. En la descripció macroscòpica s'inclouen les observacions del anatomopatòleg sobre la mostra del teixit a simple vista. Pot incloure la mida, el pes, el color i altres característiques distintives de la mostra. En la descripció microscòpica, es descreu l'aspecte de les cèl·lules de la mostra del teixit sota el microscòpic, com l'estructura cel·lular, els marges tumorals i la profunditat de la invasió.

Al tumor se li assigna un grau histològic per tal d'ajudar a identificar-ne el tipus que es tracta. El grau pot descriure's numèricament amb el sistema de *Scarff Bloom Richardson*[22] (1-3) o com ben diferenciat (1), moderadament diferenciat (2) o mal diferenciat (3).

L'informe d'anatomia patològica conclou amb un diagnòstic concís, amb el tipus de tumor que es tracta i el seu grau.

TRACTAMENT

Les opcions de tractament són la cirurgia, la radioteràpia i la quimioteràpia. La seva disponibilitat variarà en funció del cas, depenent tant de la mida, tipus i localització del tumor, com de l'edat i l'estat general del pacient. Un altre factor important és la disseminació[23] del tumor.

Les diferents opcions de tractament es poden aplicar independentment , però s'acostumen a combinar entre elles. Amb la cirurgia, s'extreu la major part possible del tumor; la radioteràpia i la quimioteràpia s'utilitzen per evitar que aquest rebroti o bé per tractar una petita quantitat de tumor residual situat a prop d'estructures crítiques que no ha pogut ser eliminat amb la cirurgia.

[22] *Sistema histològic de gradació.*
[23] *Dispersar, esparcir a altres zones.*

CIRURGIA

La cirurgia s'empra per extirpar tant tumor com sigui possible sense danyar el teixit nerviós veí. Encara que el tumor no es pugui extirpar en la seva totalitat (resecció parcial) es poden tractar els símptomes del pacient i millorar la resposta amb la radioteràpia i a la quimioteràpia.

En tumors benignes. la intervenció quirúrgica pot ser curativa, posant fi al tractament. En canvi, en els tumor malignes, l'operació no és curativa. El seu objectiu és arribar al diagnòstic del tipus de tumor (biòpsia[24]), reduir la seva mida per alleujar els símptomes derivats de la compressió cerebral i preparar el camí per altres tractaments com la radioteràpia i la quimioteràpia, els quals són més efectius si es redueix a un mínim la mida del tumor residual.

Per accedir al lloc on es troba situat el tumor i extirpar-lo, es realitza una craniotomia[25] o bé es duu a terme una resecció per via endoscòpica[26], sempre en funció de la localització del tumor.

La dificultat i duració de la intervenció, el risc que comporta i les possibles contraindicacions que podrien ocórrer també depèn del tipus i localització del tumor.

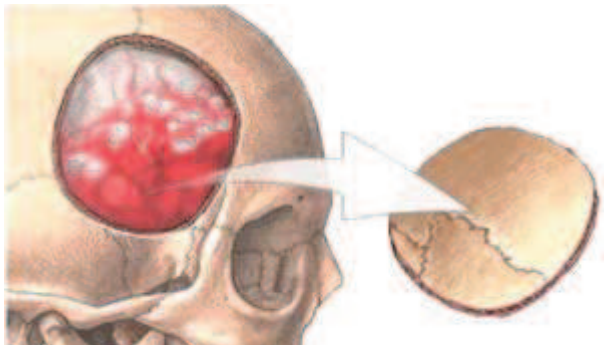


Figura 30. Craniotomia

En casos en què el tumor s'assenta en àrees eloqüents del cervell, l'extracció es duu a terme mitjançant una craniotomia sota anestesia local i sedació. amb el pacient despert. D'aquesta manera, es poden controlar intra-operatoriament les funcions cerebrals en perill mitjançant l'avaluació clínica continua: s'aconsegueixen reseccions més amplies amb menor risc de dèficit neurològic post-operatori. En ocasions, s'empren equips de neuronavegació per a guiar: es localitza la posició quirúrgica del tumor en l'espai físic i presentar aquesta posició sobre l'espai de la imatge.

Figura 31 Ventricles dilatats per hidrocefàlia

Per a evitar l'excés de líquid cefaloraquidi després de la cirurgia i que el pacient desenvolupi hidrocefàlia[27], es drena mitjançant un catèter[28]. Aquesta, però, no és la complicació més freqüent en la cirurgia oncològica. Si que ho són l'epilepsia, les infeccions, l'edema, etc.

Després de la intervenció, el pacient passa a la Unitat de Cures Intensives (UCI), on l'estreta vigilància durant les primeres hores del post-operatori permetrà detectar complicacions primerenques.

Posteriorment, es trasllada a planta, on s'extreu el catèter en el moment en que deixa de drenar.

---

[24] *Recordem que aquesta biòpsia es pot realitzar prèviament a la intervenció o en aquesta mateixa.*

[25] *Procediment quirúrgic que permet accedir al cervell a través d'una apertura en el crani.*

[26] *Tècnica mínimament invasiva que proveeix un accés ràpid a la cavitat cranial a través de l'orifici nasal, evitant així la necessitat d'abordatges cranials amplis i retraccions en el teixit cerebral.*

[27] *Complicació en la circulació o l'absorció de líquid cefaloraquidi que provoca la seva acumulació en els ventricles.*

[28] *Instrument quirúrgic, constituït per un tub llarg i prim, emprat per a explorar, eixamplar, injectar o evacuar un conducte o un òrgan buit. En aquest cas, serveix per evacuar (drenar) l'acumulació de líquid cefaloraquidi.*

RADIOTERÀPIA

La radioteràpia és un tipus de tractament en què s'administren radiacions ionitzants d'alta energia que produeixin una sèrie de canvis en la matèria. Dintre dels canvis que produeixen en la matèria, trobem les ionitzacions de l'aigua, que generen radicals lliures[29]. Quan es recombinen les molècules, aquests radicals lliures produeixen una sèrie de tòxics dintre de la cèl·lula, que, al seu torn, alenteixen el ritme accelerat de mitosi de les cèl·lules tumorals. Per una altra banda, també provoquen un seguit de mort cel·lular per trencament directe de l'ADN: danyant l'ADN s'evita que les cèl·lules es divideixin i reprodueixen.

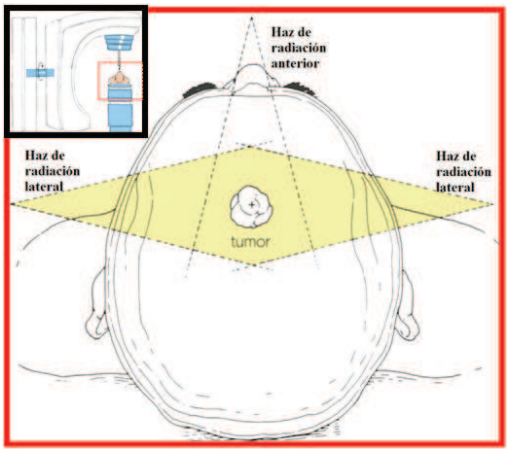


Figura 32 Radioteràpia convencional en el tractament de tumors cerebrals

La radioteràpia, però, té el mateix efecte sobre el teixit nerviós normal i les cèl·lules tumorals. Per aquest motiu, un dels objectius de la radioteràpia és aplicar la màxima dosis sobre les cèl·lules tumorals i minimitzar l'exposició de les cèl·lules normals a la radiació. El dany que es fa al teixit sa durant la radioteràpia té un límit. El límit del sistema nerviós central és de 60 Grays[30]. No obstant, les cèl·lules normals es recuperen més ràpidament del dany causat. Per tal que es recuperin i evitar la mort de teixit sa, es necessita un interval mínim de temps en funció de la dosi, fraccionant així la radioteràpia en múltiples sessions durant un cert temps.

D'aquesta manera, es va creant un efecte diferencial entre la mort cel·lular de teixit sa i teixit tumoral, fins a arribar a un punt teòric en què no queden cèl·lules tumorals i les cèl·lules sanes s'hauran reparat fins a un cert punt com per continuar amb la funcionalitat de l'òrgan.

El rendiment d'aquest tractament depèn molt de la radiosensibilitat del teixit. Per certs tipus de tumors radio-resistents com els gliomes, la radioteràpia és només pal·liativa, ja que les altes dosis de radiació necessària per a produir la seva ablació són incompatibles amb l'alta morbiditat dels teixits sans veïns

Existeixen dues maneres d'emetre aquesta radiació, de manera interna o externa.

[29] *Especies químiques amb electrons desaparellats. Aquesta circumstància els fa inestables i altament reactius, ja que tendeixen a compensar el desequilibri electrònic cedint o capturant electrons d'altres molècules de l'entorn, exercint així una activitat tòxica en l'organisme.*

[30] *El Gray (Gy) és una mesura de la dosis absorbida. Un Gray equival a un Joule (J) d'energia dipositat en un quilogram (Kg) de matèria*

En la radioteràpia externa una màquina emet rajos d'alta energia dirigits cap el tumor. Es pot emetre una dosi alta de radiació en una sola sessió (radiocirurgia estereotàctica), petites dosis de radiació durant múltiples visites diàries (radioteràpia estereotàctica fraccionada), o bé tota la dosi prescrita al cervell sencer (radioteràpia total del cervell). Aquest últim s'utilitza normalment per tractar tumors cerebrals i múltiples metàstasis.

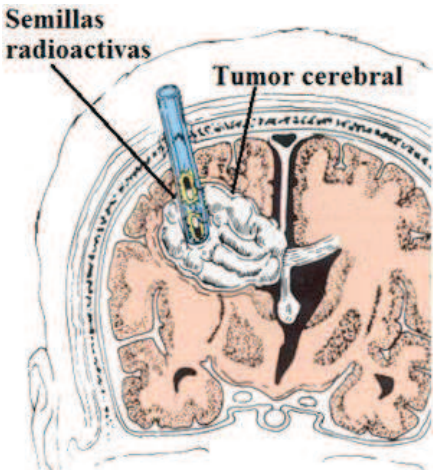


Figura 33 Braquiteràpia

La radioteràpia interna, anomenada braquiteràpia, es realitza durant la intervenció col·locant quirúrgicament material radioactiu en l'emplaçament del tumor o molt a prop d'ell. A més, la radiació emesa és de curt abast, de manera que està col·locat per tal que danyi el menor nombre de cèl·lules normals possibles

Prèviament al tractament, es prenen les coordenades per tenir una imatge amb densitats sobre la qual treballar: es realitza un estudi per aconseguir la màxima eficàcia possible, elaborant una dosimetria on s'indica com es distribueix la dosi prescrita en les diferents estructures juntament amb els nivells de risc existents. En aquesta dosimetria, trobem histogrames dosis-volum, on s'avalua les dosis que rebrà tant el tumor com els teixits sans circumdants amb l'objectiu de conèixer el risc al que s'exposa al pacient de patir uns danys determinats.

Els beneficis d'aquest tipus de teràpia es veuen a llarg termini. A més, si no s'afegeix radioteràpia a tumors malignes després d'un temps raonable des de l'operació, la probabilitat de recaiguda és pràcticament segura. Tot i així, també té diversos efectes secundaris, ja que aquest tractament es basa en l'emissió de radiacions: els riscos de la radioteràpia inclou la lesió dels teixits veïns al tumor i la possibilitat de desenvolupar en un futur un segon tumor en els teixits irradiats.

QUIMIOTERÀPIA

La quimioteràpia és un tractament basat en la utilització de fàrmacs per destruir les cèl·lules tumorals: danyen directament les cèl·lules que estan creixent de forma activa. A aquests se'ls denomina fàrmacs antineoplàstics o quimioteràpics. Les cèl·lules canceroses, doncs, són més susceptibles a l'acció d'aquests fàrmacs, ja que creixen i es divideixen més ràpidament que les cèl·lules sanes. De fet, això és degut a que aquest interacciona amb un enzim que s'anomena 6-oximetilguaniltransferasa, el qual abunda en els teixits tumoral. Els medicaments quimioteràpics actuen com a inhibidors d'aquest enzim. D'aquesta manera es crea un efecte diferencial entre el teixit sa i el teixit tumoral.

L'objectiu d'aquest tractament és eliminar les cèl·lules canceroses i impedir la seva recurrència. També es pot utilitzar per retardar la divisió cel·lular. Pot utilitzar-se com a teràpia única, però majoritàriament es duu a terme juntament amb la cirurgia i la radioteràpia.

Si es realitza prèviament a la radioteràpia i la cirurgia, l'objectiu principal és bloquejar el seu creixement. Es freqüent l'ús d'aquest tractament en el cas de ressorgiment de tumors o metàstasis. En canvi, en el cas de la quimioteràpia que s'administra simultàniament amb la radioteràpia posa les cèl·lules en una situació de més sensibilitat a la radioteràpia, creant així un efecte radio sensibilitzador. No obstant, encara que la quimioteràpia pot millorar la supervivència global en els pacients amb tumors cerebrals primaris malignes, no aconsegueix la seva curació. Per tant, els objectius són bloquejar el seu creixement i augmentar les tasses lliures de recidiva[31] i la supervivència dels pacients.

Tot i que les cèl·lules tumorals són més sensibles que les cèl·lules normals, és inevitable danyar a aquestes darreres, de manera que poden aparèixer un seguit d'efectes secundaris vinculat al tractament: nàusees, vòmits, la falta de concentració, son i cansament. Els quimioteràpics per a tumors cerebrals són uns dels que més immuno-suprimeixen al pacient, amb baixada de defenses, els leucòcits, i baixada de plaquetes. La possibilitat de continuar amb les activitats quotidianes, doncs, està determinada per aquests efectes secundaris, els quals depenen de factors com el tipus de quimioteràpia, la dosi, l'estat de salut del pacient i la susceptibilitat individual.

La dosi de fàrmacs s'estableix per pes i talla, però també cal tenir present que afecta tant al teixit nerviós sa com a les cèl·lules tumorals, de manera que la quantitat que es pot administrar està limitada pels efectes colaterals sobre els teixits normals. Les cèl·lules normals, però, tenen una millor capacitat de reparació, de manera que aquest tractament es duu a terme en cicles amb períodes de descans per tal que les cèl·lules sanes es puguin reparar.
Alguns programes de quimioteràpia consisteixen en una quantitat especifica de cicles administrats durant un període de temps determinat. Generalment s'administren de manera intermitent, amb períodes de tractament seguit de períodes de recuperació per a donar temps a les cèl·lules sanes a recuperar-se. Per exemple, un pacient pot rebre una setmana de tractament seguida de tres setmanes de recuperació, la qual cosa fa el total d'un cicle complets. Diversos cicles completen un curs de quimioteràpia, la durada del qual és variable, depèn de cada cas.
En canvi, en altres casos pot resultar més beneficiós utilitzar un programa amb una dosi densa, amb menys temps de recuperació entre els cicles de tractament. Cal valorar si millorar l'efectivitat de la quimioteràpia, compensa l'augment del risc dels efectes secundaris. Es pot realitzar per nombroses vies, com la intravenosa o l'oral, , en forma de píndola.

Actualment, es disposa d'una gran varietat de fàrmacs quimioteràpics diferents. En els tumors del SNC, però, la barrera hematoencefàlica limita l'accés de la majoria d'aquests fàrmacs, de manera que per a aquest tipus de tumors només resulten factibles una desena part de les quimioteràpies. No obstant, existeix un petit nombre de compostos liposolubles no polars de baix pes molecular capaços de travessar lliurement aquesta barrera. L'accés d'altres agents menys permeables pot facilitar-se a vegades mitjançant la ruptura de la barrera hematoencefàlica osmòtica. En els últims anys s'han incorporat fàrmacs com el *Gliadel* (*Carmustine*, nom genèric) i el *Temodal* (*Temozolomida*, nom genèric). El primer es col·locar després de la resecció tumoral entapissant tota la cavitat quirúrgica. L'alliberació del quimioteràpic és lenta i mantinguda. En canvi, el segon és un fàrmac quimioteràpic oral amb propietats radio-sensibilitzadores. A més, és el que millor passa la barrera hematoencefàlica, però el seu efecte secundari més comú és la disminució de plaquetes.

[31] *Reaparició d'una malaltia un temps després de ser patida.*

MEDICACIÓ

Contingut dintre del crani, el cervell no pot expandir-se per fer lloc a la creixent massa tumoral. Conseqüentment, el tumor comprimeix i desplaça el teixit cerebral normal. Alguns d'aquests tumors cerebrals provoquen un bloqueig del líquid cefaloraquidi que flueix al voltant i a través del cervell. L'acumulació d'aquest líquid (edema cerebral) dilata els ventricles, augmenta la pressió intracranial i causa hidrocefàlia, entre altres.

Els medicaments, doncs, s'utilitzen per controlar alguns dels símptomes més comuns dels tumors cerebrals.
Els corticoides, com la dexametasona[32] (*Fortecotim*, nom comercial), es prescriuen per reduir i controlar l'edema perilesional[33], aconseguint una milloria transitòria en la major part dels pacients. Altres medicaments per controlar l'edema i la pressió intracraneal són la furosemida[34] (*Seguril*, nom comercial) o el manitol[35] (*Osmitrol*, nom comercial).
Els esteroides redueixen la tumefacció del cervell, contribuint a reduir el mal de cap, entre altres. Pot generar úlceres a l'estómac i reflux gàstric, de manera que també es prescriuen medicaments per a tractar aquests efectes secundaris, com la famotidine[36] (*Pepcid,* nom comercial) o el pantoprazol[37] (*Protonix*, nom comercial).

Les crisis epilèptiques són freqüents en pacients amb tumors cerebrals degut a la irritació dels teixits causat per l'edema. Un dels antiepilèptics més utilitzats és el levetiracetam[38] (*Keppra*, nom comercial).

Altres medicament que poden ajudar a prevenir certs efectes secundaris de tractaments com la quimioteràpia, la radioteràpia o la cirurgia són els antiemètics, per controlar les nàusees i els vòmits, o els antiàcids, para controlar l'acidesa estomacal. També es recepten hormones per substituir aquelles que l'organisme no està produint a causa del tractament o del mateix tumor, laxants per tractar l'estrenyiment, calmants i analgèsics per a controlar el dolor, medicaments per ajudar a calmar l'ansietat, l'estrès o la depressió, etc.

[32] *Glucocorticoide sintètic, és a dir, similar a una hormona natural produïda per les glàndules suprarenals, amb elevada acció antiinflamatòria i immunosupressora.*
[33] *Pell que envolta la lesió.*
[34] *La furosemida és un medicament d'acció diürètica que s'utilitza per reduir l'acumulació de líquid, la inflamació i l'edema.*
[35] *Fàrmac utilitzat com a diürètic osmòtic i vasolditador renal lleu.*
[36] *Inhibidor dels receptors de al histamina, actua disminuint la quantitat d'àcid que produeix l'estómac.*
[37] *El pantoprazol és un inhibidor de la bomba gàstrica de protons, indicat pel tractament d'inflamació d'esòfag i úlceres.*
[38] *Medicament anticonvulsiu.*

INCIDÈNCIA DE CÀNCER

El càncer és un grup que engloba a més de dues centes malalties diferents. Generalment, es pot descriure com un creixement i propagació descontrolada de cèl·lules anormals en el cos. Actualment, els tipus de càncer més comuns són aquells que afecten al pulmó, mama (carcinoma), pell (melanoma), pròstata, colon i recte.

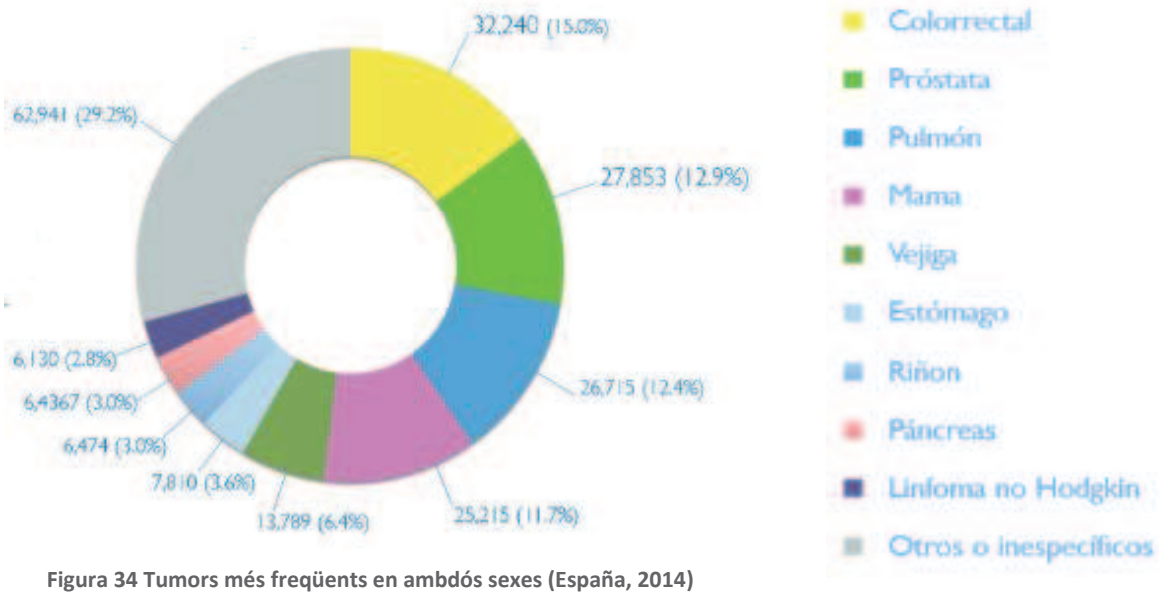


Figura 34 Tumors més freqüents en ambdós sexes (España, 2014)

En la figura 34, els tumors cerebrals es troben englobats dintre del bloc gris, juntament amb altres tipus de tumors. Tenint en compte la gran variabilitat de tipus de càncer que existeixen, doncs, els tumors cerebrals són poc freqüents. De fet, el risc global durant la vida de patir un tumor cerebral és inferior al 1%.

En relació als tumors cerebrals, per cada tumor primari hi ha deu metàstasis cerebrals. Per tant, dintre d'aquesta baixa incidència de tumors cerebrals, només una desena part d'ells s'originen en el cervell, mentre que la resta són el resultat de la disseminació a altres zones del cos d'altres tipus de càncer.

La incidència dels tumors primaris es troba entre els 7-10/100.000 habitants per any.

D'aquests, els glioblastomes, un tipus de glioma, són els tumors malignes més freqüents en el cervell d'un adult, més encara en homes que no pas dones. En contraposició, els meningiomes són els tumors benignes més comuns, sobretot en dones.

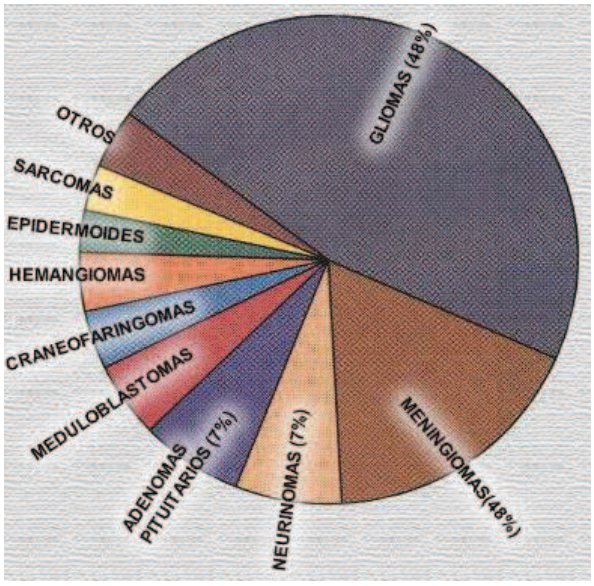


Figura 35 Incidència dels diferents tumors cerebrals primaris

INCIDÈNCIA DE CÀNCER

Per aquest mateix motiu, els casos clínics escollits són un baró adult amb un glioma i una dona de la tercera edat amb un meningioma.

En el **primer cas**, s'exposarà una variant rara del glioblastoma multiforme (grau IV), el **gliosarcoma**. Morfològicament, aquesta neoplàsia maligna presenta aspectes mixtes del glioblastoma i el sarcoma[1]. Histològicament, es caracteritza per contenir àrees tumorals de diferenciació glial i mesenquimal[2]. Normalment, es localitza en els lòbuls frontal i temporal, i representa aproximadament el 2% dels glioblastomes. Pel que respecta al seu comportament, és molt similar al glioblastoma, agressiu, amb gran capacitat d'envair teixits veïns i ràpid creixement. El seu aspecte també respon a la descripció donada sobre els tumors de grau IV, amb possibles zones de necrosi, proliferació vascular, nombroses atípies cel·lulars i marges irregulars. El pronòstic d'aquest tipus de tumor no és gaire bo, amb un esperança de vida (sota tractament) d'un any i mig, aproximadament.

En el **segon cas**, s'exposarà un **meningioma de cèl·lula clara** (grau II). Malgrat ser una varietat atípica[3] de meningioma i requerir d'un tractament més extens que els meningiomes de grau I, no és comparable amb la malignitat del primer cas a tractar. El seu pronòstic és favorable.

A continuació, es presenten els dos casos clínics i la seva respectiva evolució sota tractament. Per veure el seguiment complet en detall, consultar els annexos del treball.

[1] *Tumor del teixit connectiu i de sosteniment, de la musculatura i dels vasos sanguinis, d'origen mesenquimàtic, caracteritzat per la seva malignitat clínica. Els sarcomes es caracteritzen per un creixement ràpid infiltrant, la formació de metàstasis més sovint per via sanguínia i una evolució en poc temps cap a la mort.*

[2] *El mesènquima és un tipus de teixit connectiu lax i indiferenciat.*

[3] *Recordem que els meningiomes són tumors benignes de grau I, amb molt poques excepcions. Per aquest motiu se'l considera atípic.*

PRESENTACIÓ DEL CAS 1*

Es valora pacient de 51 anys sense cap antecedent medicoquirúrgic d'interès ni medicació habitual, ex-fumador des de fa 20 anys i treballador en plantes químiques des de fa 30 anys.

El motiu d'ingrés el dia 6-01-2015 és l'agreujament de la cefalea frontal bilateral iniciada tres dies abans, acompanyat d'una marcada bradipsíquia[1] i bradilàlia[2], dismetria[3] facial, alteració en la tonalitat de la veu i de la marxa i tendència a la somnolència.

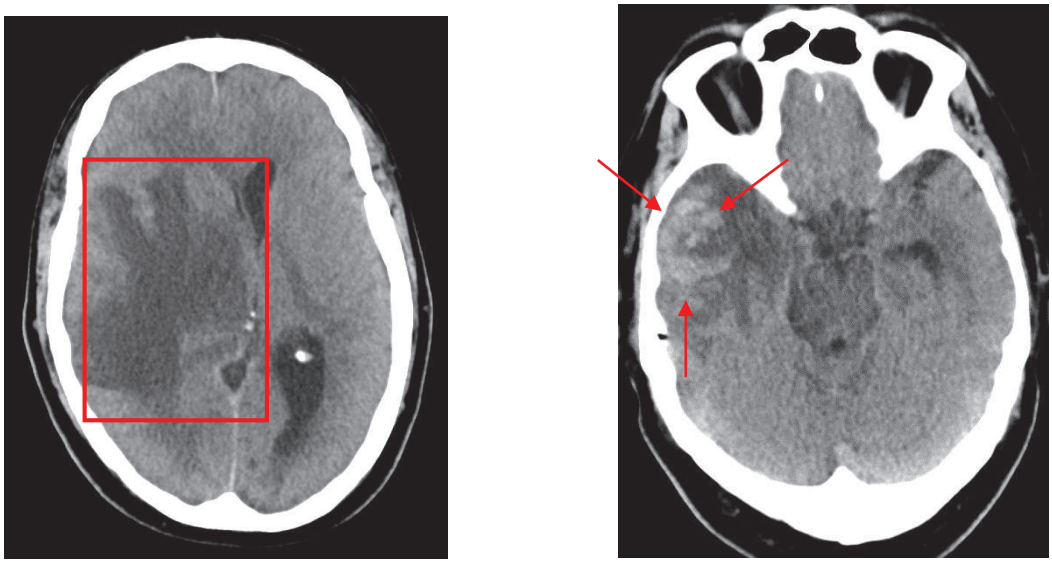
EXPLORACIÓ FÍSICA I NEUROLÒGICA

El pacient es troba en Glasgow[4] 15, és a dir, conscient i orientat: nomina, repeteix i comprèn, a més d'obeir ordres complexes.

Presenta un regular estat general, amb pupil·les issocóriques[5] i normorreactives.[6]

Als símptomes detectats anteriorment cal afegir-hi parèsia facial[7] central esquerra, no s'evidencia cap altre focalitat[8] motora ni sensitiva.

Per completar l'exploració, es duu a terme TC cranial, TC d'extensió i RM



Imatges TC cranial: a la dreta, l'edema comprimeix els ventricles i desvia la falç del cervell; a l'esquerra, s'observa la neoplàsia en el lòbul temporal.

[1] *Alentiment de les funcions cognitives que sovint va acompanyat d'alentiment motor. A causa d'aquesta lentitud anormal dels processos psíquics, la persona que ho pateix parla poc, té un discurs lent i fa la impressió que li costa pensar.*

[2] *Lentitud anormal en l'articulació de la parla deguda a una lesió cerebral*

[3] *Alteració motora caracteritzada per la manca de control de l'amplitud del moviment muscular.*

[4] *Escala utilitzada per classificar el nivell de consciència. Les mesures es mouen entre els valors 0 i 15, a partir del 8 es considera coma i el 3 ens indica que no hi ha cap mena de resposta neurològica.*

[5] *Pupil·les de la mateixa mida.*

[6] *Pupil·les que reaccionen normalment en front d'un estímul lluminós.*

[7] *Paràlisi lleugera o incompleta relacionada amb l'afebliment de la contractilitat muscular*

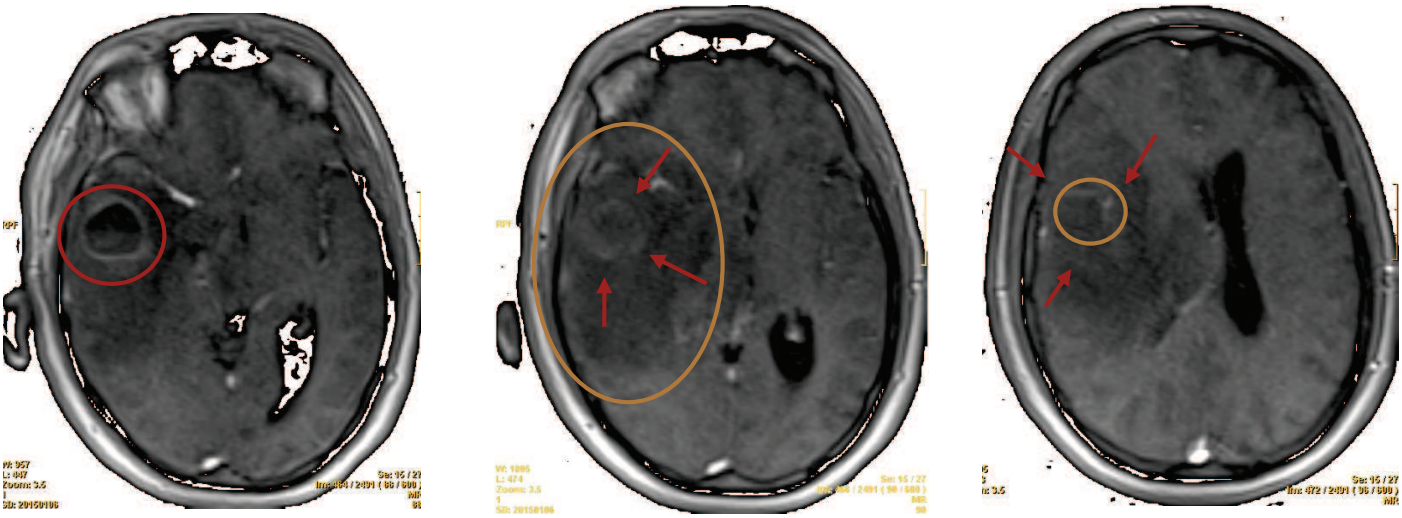
[8] *Alteració.*

*Per veure el cas amb més detall, consultar els annexos.

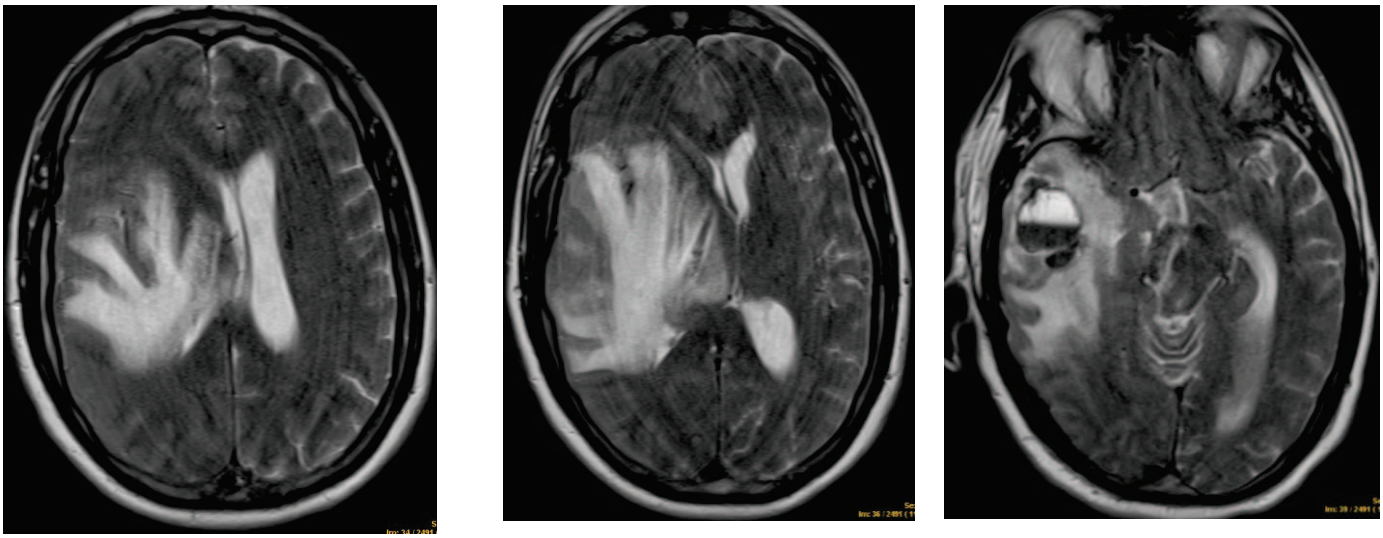
Es detecten dues lesions intraparenquimatoses[9] que afecten al lòbul temporal dret, el qual s'envolta d'edema vasogènic[10]. Conseqüentment, es produeix un important efecte massa sobre les estructures adjacents, desplaçant 1 cm la falç[11] del cervell

També es realitza un TC d'extensió: malgrat no detectar-se metàstasi, no es pot descartar per complet aquesta possibilitat, ja que, a vegades, els tumor manifestats en altres zones del cos són tan petits que no es poden apreciar en el TC d'extensió.

En la RM, les seqüències potenciades en T1 proporcionen informació, bàsicament, anatòmica, mentre que les seqüències potenciades en T2 permeten observar amb més claredat alteracions patològiques[12]



Seqüències potenciades en T1; pla axial (sense contrast)



Seqüències potenciades en T2; pla axial (amb contrast)

[9] *Intra: dins, interior; Parènquima: teixit funcional del cervell.*

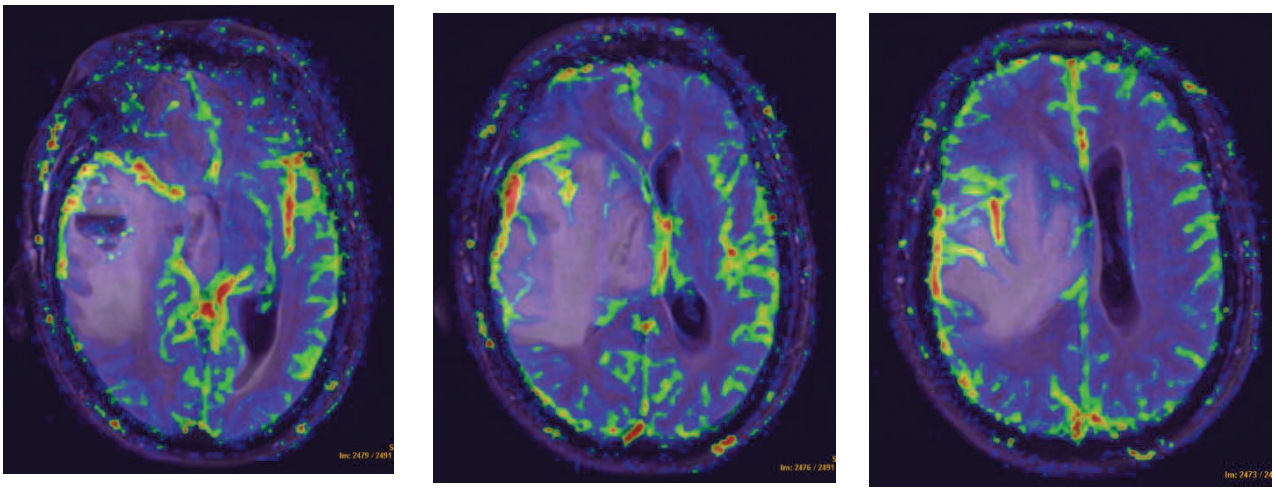
[10] *Edema cerebral, és a dir, augment patològic de líquid en els teixits, que es produeix a l'espai extracel·lular del cervell a causa de la ruptura de la barrera hematoencefàlica.*

[11] *Làmina de la duramàter que separa els dos hemisferis cerebrals.*

[12] *Degut a la malaltia.*

En les dues primeres imatges en T2, s'observa l'edema de color blanc i els ventricles comprimits i desplaçats. En la tercera, la neoplàsia envoltada d'edema presenta zones de necrosi, assenyalada en color negre dintre de la mateixa lesió.

L'estudi es completa amb seqüències de perfusió, la qual ens permet obtenir mesures no invasives de paràmetres hemodinàmics[13], descrivint el pas de la sang a través de la xarxa vascular cerebral.



Seqüències de perfusió

La seqüència de perfusió mostra un augment del volum sanguini cerebral de la paret de la lesió més petita. No es pot valorar la perfusió de la lesió més gran a causa de la presència de l'hemorràgia.

DIAGNÒSTIC DE PRESUMPCIÓ

Es confirma la presència de les dues lesions intraparenquimatoses, contigües l'una amb l'altre, infiltratives[14] i expansives a nivell temporal dret, envoltades per un gran edema vasogènic[15] (també anomenat perilesional[16]) i amb signes d'hemorràgia recent, és a dir, zones de necrosi. En conjunt, es produeix efecte massa sobre el parènquima veí
Pot tractar-se d'un **glioblastoma** amb dues zones de captació, però una lesió amb tant d'edema és més suggestiva d'una metàstasis. Tot i així, no s'han trobat altres neoplàsies en el TC d'extensió.

[13] *Paràmetres relacionats amb la dinàmica de la sang en l'interior de les estructures sanguínies.*
[14] *Invasió dels teixits circumdants.*
[15] *Edema cerebral que es produeix en l'espai extracel·lular a causa de la ruptura de la barrera hematoencefàlica.*
[16] *Al voltant de la lesió.*

INTERVENCIÓ QUIRÚRGICA

A arrel del diagnòstic de presumpció elaborat anteriorment, es considera que es tracta d'una pacient amb un alt potencial de deteriorament en les pròximes hores o dies.
Es considera oportú el seu trasllat a la UCI per dur a terme una vigilància més estreta del pacient.
Es decideix operar al pacient el dia següent, 7-gen-2015, (amb el consentiment previ dels familiars) per tal d'extreure el tumor en tota la seva totalitat o, si més no, en quasi tota ella.

Els dos tumors conjunts situats en el lòbul temporal dret envoltats d'un gran edema vasogènic i zones de necrosi es troben localitzats en una zona relativament fàcil, ja que no es troba pròxim a àrees perilloses que puguin originar complicacions durant la cirurgia. Cal comentar que, en el lòbul temporal dret, situat en l'hemisferi dominant en aquest cas, les complicacions acostumen a ser menors. En aquesta intervenció quirúrgica, doncs, es durà a terme una **lobectomia temporal dreta per dos tumors intracranials.**

El pacient arriba a quiròfan a les 8:00 h del matí. Per a preparar-lo per a l'operació, s'entuba i se li subministren sedants, com morfina, anestèsics endovenosos, com Propofol[17], i relaxants musculars, els quals es triga uns cinc minuts en subministrar i trenta segons aproximadament en fer efecte. També es subministren antibiòtics de forma profilàctica. La infiltració de l'anestèsic local disminueix el sagnat del teixit subcutani i mantenir estables els signes vitals del pacient.

Cal remarcar la importància de la posició del pacient; en aquest cas, es disposa en decúbit supí: es col·loca al pacient d'esquena, amb el cap alineat amb la resta del cos i els braços i les mans també alineades al costat del cos, subjectades mitjançant un llençol col·locat sota el tòrax del pacient, passant-lo sota el braç i introduint-lo sota el matalàs. Els peus han de descansar sobre la taula i no penjant a la seva vora; a més, no poden estar creuats per evitar lesions en el nervi peroneal, el qual està a prop de tendó d'Aquil·les. El recolzament del pacient sobre la taula d'operacions té lloc en tres punts diferents: un coixí, sota el cap que permeti la relaxació dels músculs; un altre sota la zona lumbar per major suport a l'esquena i evitar lumbàlgies i un últim sota el genoll per flexionar-lo.

Pacient entubat i en decúbit supí

[17] *Agent anestèsic intravenós de curta durada, amb llicencia aprovada per a la inducció de l'anestèsia general en pacients adults i pediàtrics majors de tres anys y per sedació en el context de la UCI.*

Un cop el pacient es troba sota anestesia general, IOT[18] i en decúbit supí, el cap es rota cap a l'esquerra i es fixa mitjançant un *craneostato de Mayfield-kees*, immobilitzant el cap del pacient i garantint així l'estabilitat.

Amb un retolador, s'esbossa una línia en forma d'interrogant en la zona temporofrontal dreta, i tot seguit es marca amb agulles, fet que provoca sagnat.

És necessari remarcar el recorregut amb agulles perquè en la maniobra d'antisèpsia quirúrgica que es duu a terme a continuació, aquesta zona s'amara amb *Betadine*[19] durant uns quinze-trenta minuts i la línia marcada pel retolador s'esborra.

Cap fixat amb el *craneostato*

Antisèpsia

Cap amarat amb *Betadine*

Passats aquests trenta minuts, es realitza la **craniotomia**, una perforació d'una part del crani per a accedir al cervell: després de la incisió en forma d'interrogant en la zona temporofrontal dreta marcada anteriorment amb les agulles, s'amplia el tall.

A mesura que el van ampliant i separant l'epicrani[20] del neurocrani[21] , van netejant la zona amb sèrum[22], el qual es absorbit per un petit aspirador en forma tubular.

Una vegada arribats al crani, es retira el múscul que hi ha quedat enganxat amb una espàtula. La pell i múscul restant fruit de la incisió es retira, subjectada amb fils i agulles (posteriorment, es tornarà a cosir). Prèviament, s'envolta amb uns clips , els quals exerceixen pressió sobre la part més externa per evitar que sagni durant la operació.

---

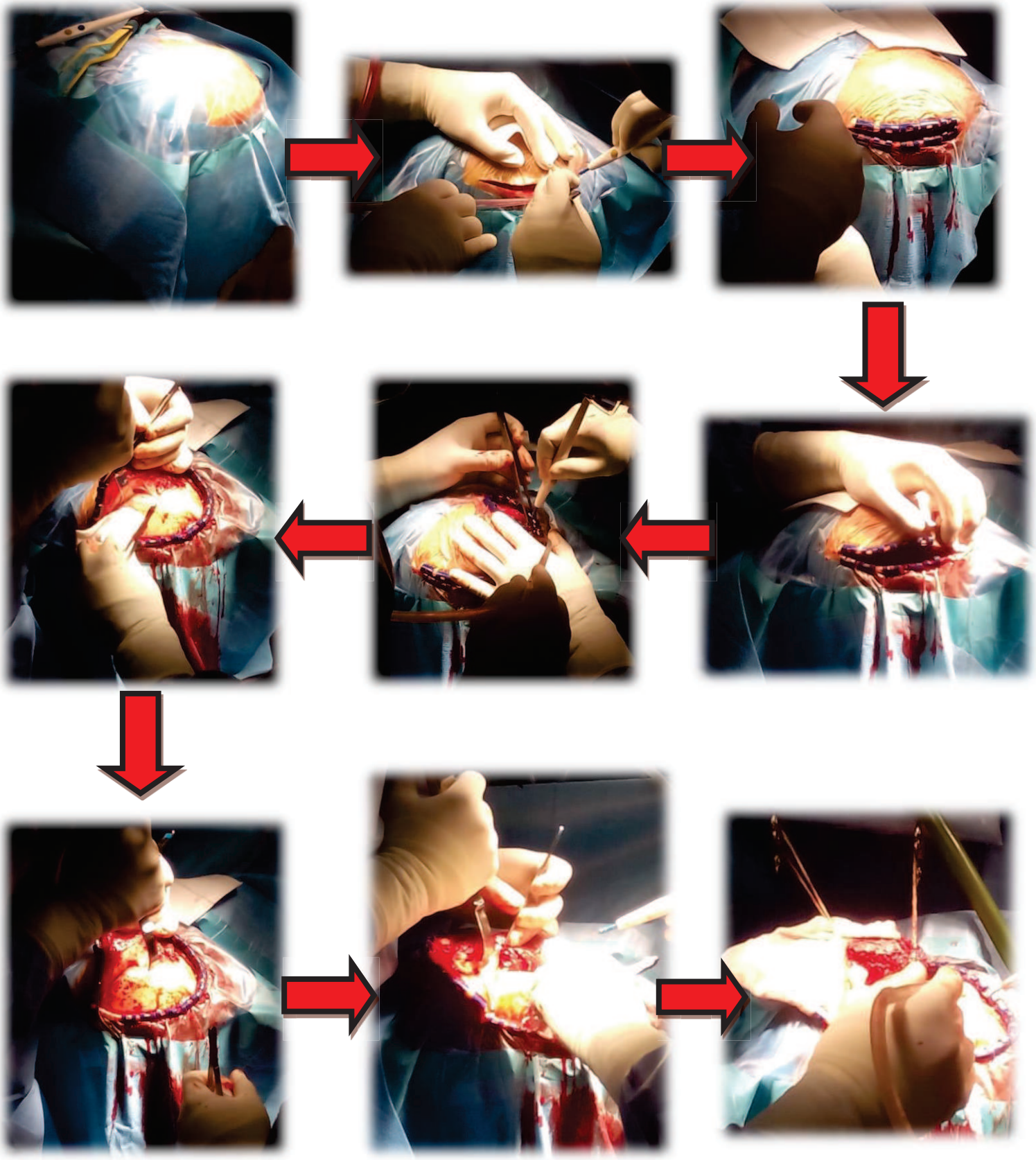
[18] Intubació ortotraqueal, que consisteix en la introducció d'un tub en la via aèria que es col·loca per visualització directa de les cordes vocals a través de l'ús del laringoscopi.

[19] Antisèptic, el seu principi actiu és el iode, el qual es troba unit a la povidona, formant així un compost anomenat povidona iodada. El iode es va alliberant de manera controlada en funció del major o menor presencia de microorganismes. L'espectre d'acció és universal i la seva eficàcia és duradora.

[20] Part tova que cobreix el neurocrani.

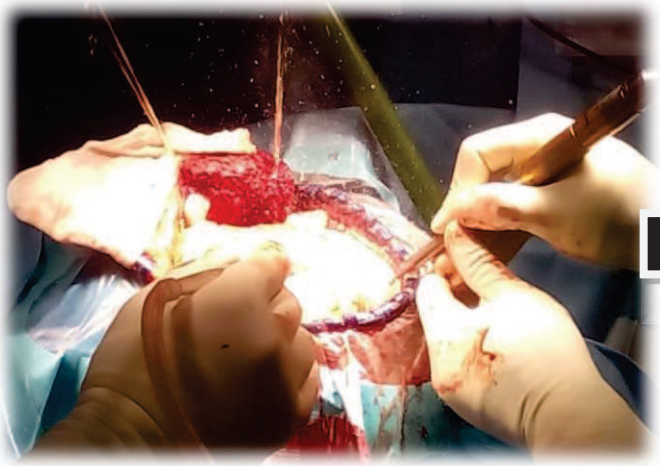
[21] Part òssia que recobreix l'encèfal, més coneguda com crani.

[22] Aquest sèrum consisteix en aigua en les condicions que necessita l'organisme.

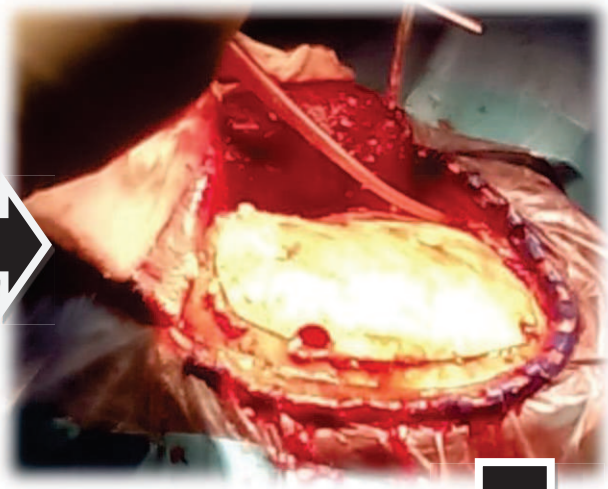


Procés descrit amb fotografies, corresponent al paràgraf anterior

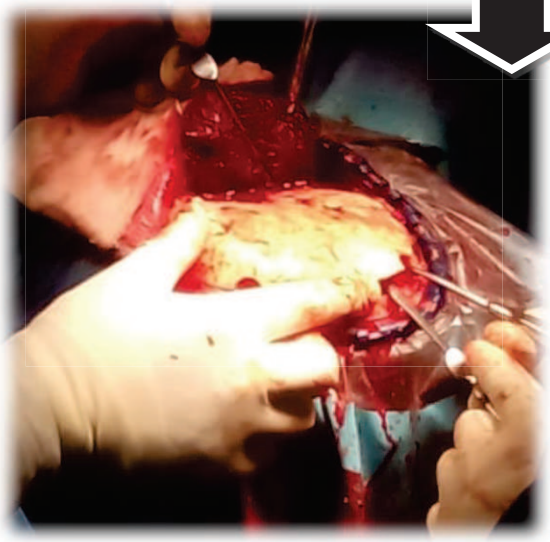
Tot seguit, es duu a terme la trepanació: amb un trepà, es fan quatre forats en la regió del crani que s'extraurà. Un cop netejats amb sèrum els forats de trepà, s'uneixen i la peça resultant, una secció del crani, es retira i guarda.



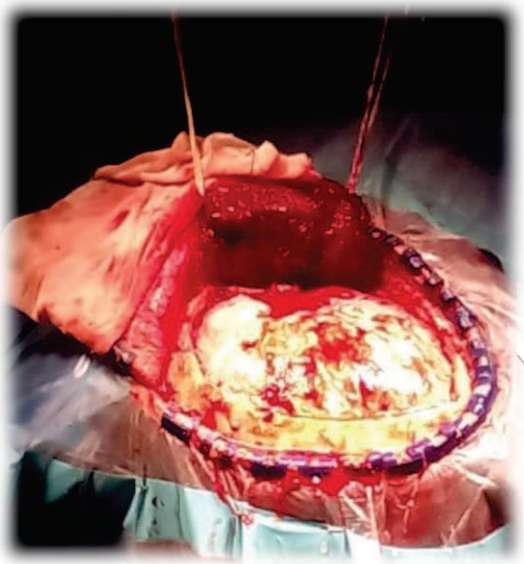
Trepanació



Regió del crani que es retirarà



Finalització de la craniotomia



Duramàter al descobert

Es procedeix a una apertura dural[23] amb base al ptèrion[24]. Per apartar la duramàter, capa d'aspecte fi, es talla curosament amb unes petites tisores quirúrgiques. A mesura que es va tallant, es subjecta amb unes pinces per retirar a una banda la duramàter amb agulles i fils. La següent meninge, l'aracnoide, constitueix una fina pel·lícula transparent enganxada al cervell que només es pot veure amb microscopi. La piamàter tampoc, ja que aquesta es troba enganxada al cervell.

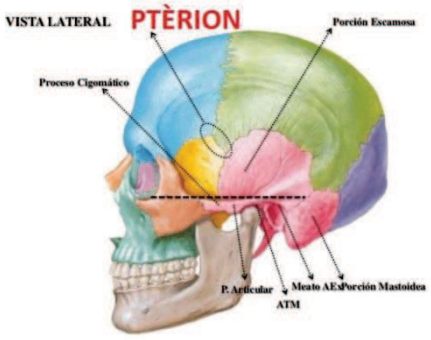
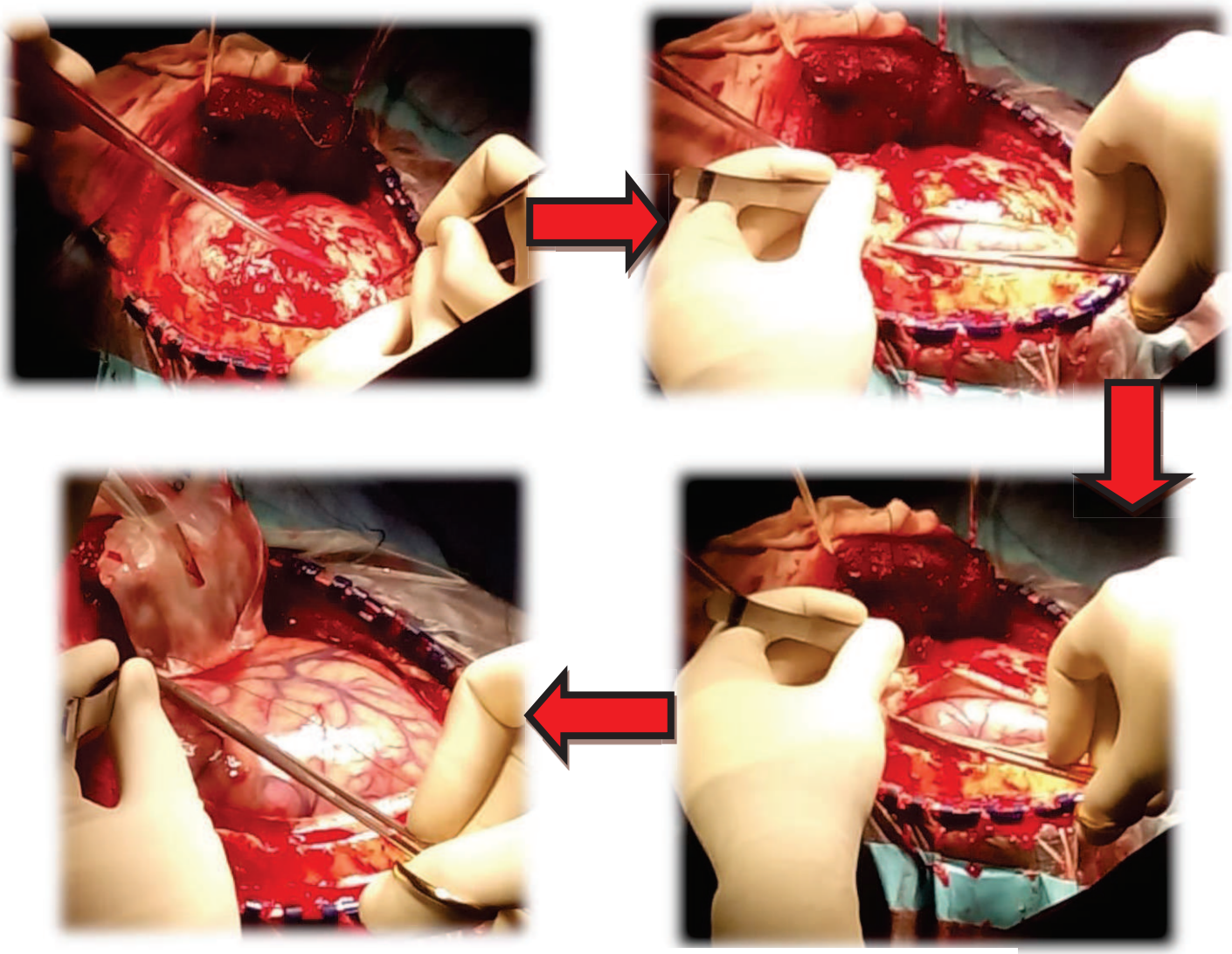


Figura 36 Localització del ptèrion

[23] *Amb el terme "apertura dural" es refereix a una apertura en la duramàter, la meninge més externa.*
[24] *Regió on confluexen les sutures dels ossos frontal, temporal, parietal i esfenoides, formant ordinàriament una H.*



Apertura dural amb base al ptèrion

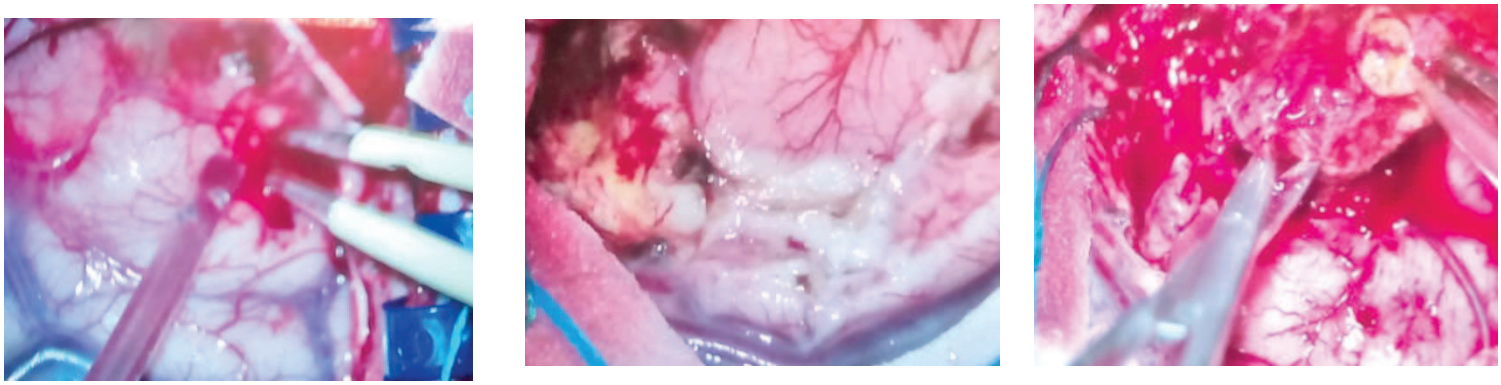
Microscopi quirúrgic

Una vegada finalitzada l'apertura, es van obrint pas amb la pinça bipolar, que també permet coagular. Amb el petit aspirador tubular i el sèrum, es van netejant la zona sobre la que es treballa.

Aquesta operació es veu facilitada pel microscòpic quirúrgic, el qual aporta una major qualitat de visió i detall sobre la zona que s'està operant.

Simultàniament, les infermeres van controlant les seves constants vitals. Al llarg de la cirurgia, es notifiquen breus episodis de taquicàrdies.

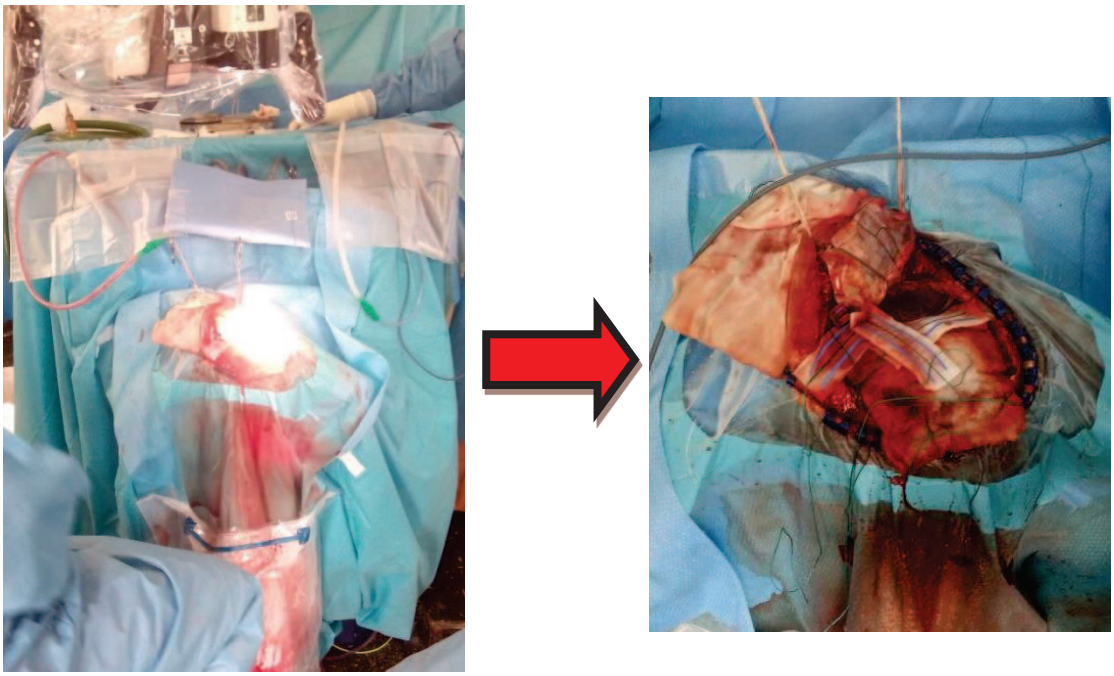
S'aprecia que a nivell temporopolar la lesió és de color groguenc. Es realitza una **lobectomia temporal dreta**[25] i s'envia una mostra de la neoplàsia per analitzar (estudi Anatomia Patològica). Finalment, es finalitza la resecció de la lesió intra-axial[26]..



Lobectomia vista a través del microscopi quirúrgic

Degut a la resecció del lòbul temporal dret, el pacient pot presentar problemes en reconèixer els tons del llenguatge i poden aparèixer crisis epilèptiques degut a la irritació del teixit, encara que la gran quantitat d'edema que presentava ja era suficient com per provocar-li'n una.

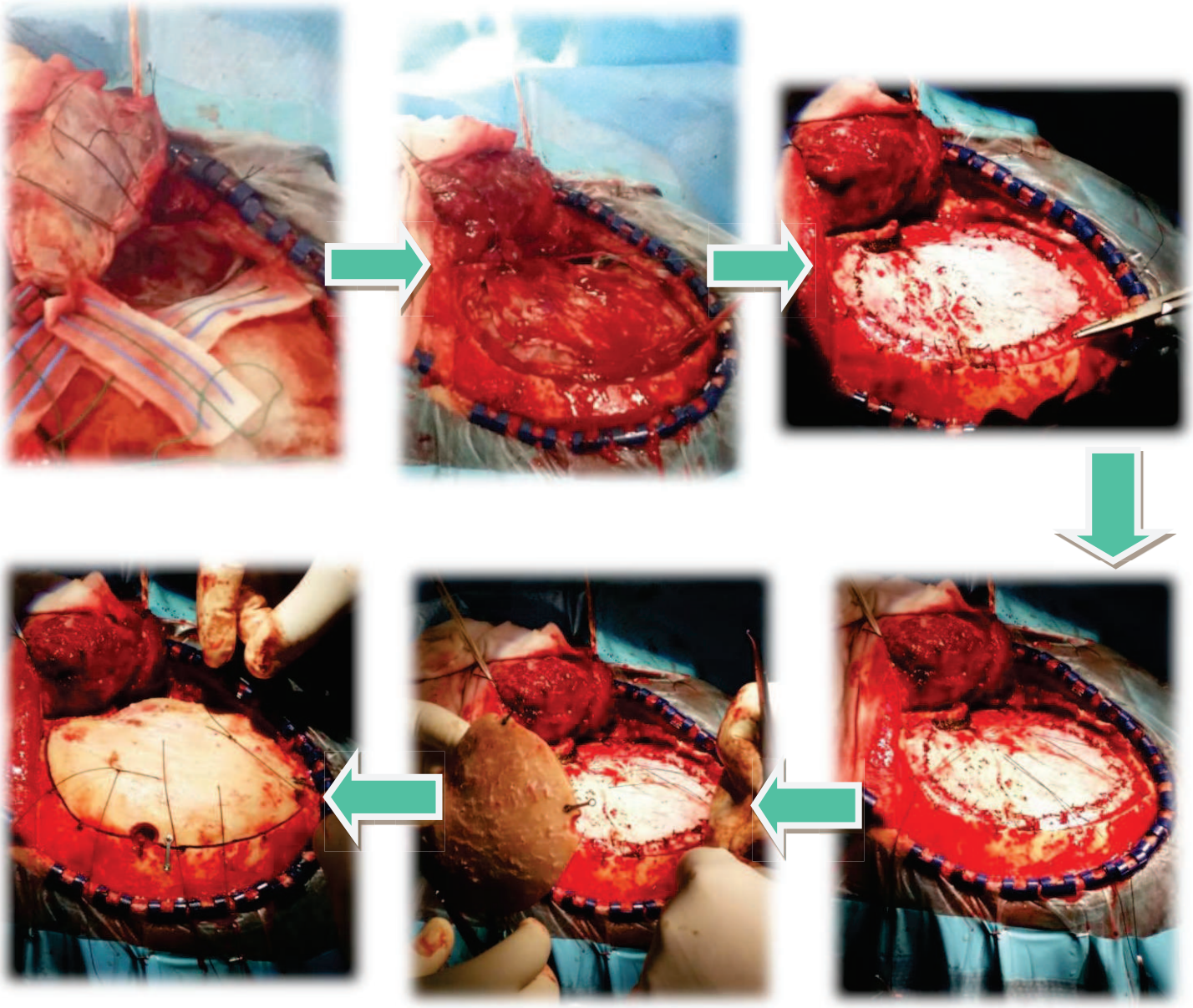
Per a l'hemostàsia[27], s'empra *Floseal*[28] i cel·lulosa oxidada. Si es deixés sense coagular un vas que està sagnant, es podria produir un hematoma[29].



Hemostàsia

[25] *Procediment quirúrgic que es realitza per extirpar, en aquest cas, el lòbul temporal dret.*
[26] *Tot allò que es trobi en el parènquima cerebral.*
[27] *Detenció d'una hemorràgia de manera espontània o per mitjans físics, com la compressió manual, o químics, com els fàrmacs.*
[28] *Gel impregnat amb altes concentracions de trombina, un enzim que forma part en el procés de coagulació sanguínia.*
[29] *Hemorràgia en l'interior d'un teixit.*

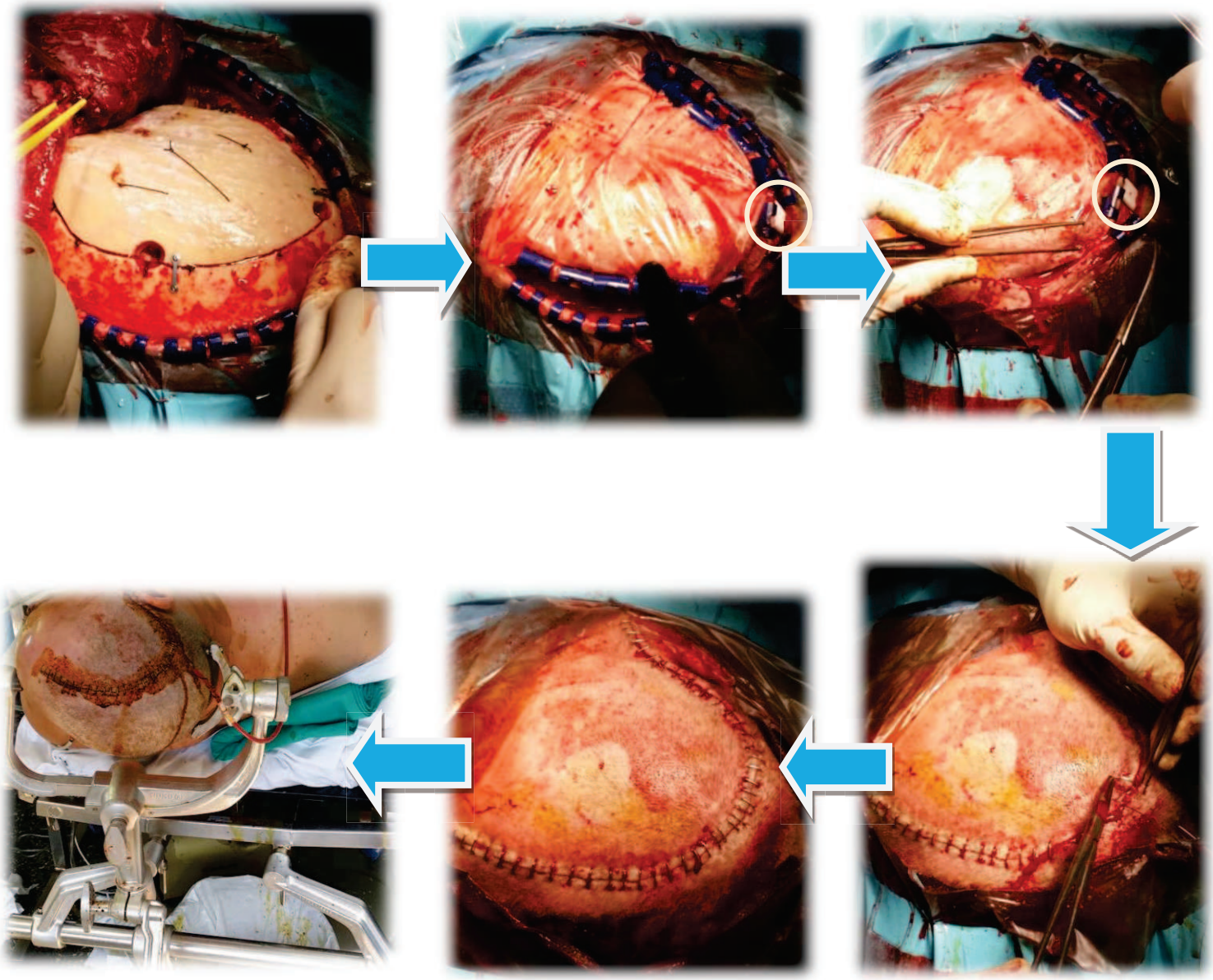
Pel tancament, s'empren fils de seda units a una agulla corba: s'estén la duramàter i es cus, unint les dues bandes, tensant el fil abans de fer el nus. Una vegada reparada, s'uneix a aquesta mateixa amb el crani mitjançant punts de suspensió dural laterals i centrals, amb l'objectiu d'intentar simular al màxim les condicions en què es trobava abans d'operar i evitar hematomes. Finalment, es fixa el penjall ossi amb tres mini plaques.



Punts de suspensió durals i laterals i fixació de la regió de crani extreta durant la craniotomia amb mini plaques

En la part externa del crani, es deixa drenatge[30] Jackson-Pratt entre l'epicrani i el neurocrani. Es realitza la sutura de l'epicrani amb els fils de seda i les agulles corbes, tensant i fent nusos (no queden a la vista). Es ressegueix amb àgrafs la part externa de la cicatriu quirúrgica i es recobreix amb *Betadine*.

[30] *Són uns tubs o elements similars que s'empren per extreure líquids de l'interior del cos després de la cirurgia, evitant així que es produeixi el seu cúmul en l'interior.*



Finalització de la cirurgia

La cirurgia, doncs, ha transcorregut sense incidències, i el pacient es recupera sense complicacions de la inducció anestèsica, sense noves focalitats neurològiques

Un cop reanimat en el mateix quiròfan, el pacient es mostra confós i agitat, demana fotografies de l'operació, reconeix al doctor i parla del seu viatge a París. S'intenta aixecar en nombroses ocasions, però s'acaba tranquil·litzant i es queda adormit durant uns minuts abans de tornar a intentar aixecar-se.

EVOLUCIÓ POSTOPERATÒRIA**

L'evolució post operatòria és favorable, no presenta complicacions durant l'ingrés ni després de l'alta mèdica. Al cap d'unes setmanes, es reben els resultats de l'anatomia patològica, a partir de la qual s'estableix un diagnòstic fidedigne i es decideix el tractament a seguir:

RESULTATS ANATOMIA PATOLÒGICA

- **Índex de proliferació cel·lular**: 70-80%
- **Diagnòstic**: Gliosarcoma (grau IV),classificació de l'OMS 2007

DEFINICIÓ

Els gliosarcomes són una variant rara dels glioblastomes, un dels tumors primaris més freqüents. El seu comportament i agressivitat és molt similar, de la mateixa manera que el tractament i el pronòstic. Els gliosarcomes, però, tenen la peculiaritat de tenir característiques sarcomatoses, amb cèl·lules mesenquimals a més de les glials. Entre els símptomes més freqüents, s'inclouen mals de cap (degut a l'anomenat efecte massa), pèrdua de memòria, crisis epilèptiques (sobretot quan hi són presents grans quantitats d'edema), canvis de personalitat i dificultats de coordinació.

PRONÒSTIC

El pronòstic d'aquest tumors d'elevada malignitat i agressivitat no és gaire favorable, amb una esperança de vida mitjana d'un any i mig. La probabilitat de recaiguda és de quasi 100%, però amb un tractament adequat es pot reduir a un 70% aproximadament.

TRACTAMENT

Es deriva el pacient a oncologia. Seguint el protocol *Stupp*, es sotmetrà a quimioteràpia i radioteràpia simultàniament durant la primera fase. En la segona fase, només es durà a terme amb fàrmacs quimioteràpics.

***Consultar els annexos per veure l'evolució postoperatoria de manera més completa i detallada.*

1ra FASE: RADIOTERÀPIA***

Se li subministren 60 Gy[31] en total, el límit de tolerància dels teixits del SNC. Els primers 46 Gy se li subministraran en un volum més ample, i els 14 Gy restants, en un volum més petit sobre la part tumoral.

En cada una de les sessions, de dilluns a divendres, s'irradia amb una dosis terapèutica de 2 Gy diaris. Es tracta de dosis petites perquè es requereix un interval mínim de vuit hores per tal que les cèl·lules sanes es recuperin i, així, evitar mort cel·lular de teixit sa.

Degut a un episodi de claustrofòbia, el tractament es posposa un dies

1ra fase: radioteràpia i quimioteràpia

6 SETMANES

16-feb-2015 / 30-març-2015

***INCIDÈNCIA**- Durant part de la cinquena i sisena setmana del tractament, el pacient ingressa a l'hospital: presenta un quadre febril de fins a 40.4 ºC, amb forts tremolors i sense clara focalitat infecciosa.*

Període de descans

4 SETMANES

31-març-2015/ 10-maig-2015

1ra FASE: QUIMIOTERÀPIA****

L'objectiu de la quimioteràpia en la 1ra fase és produir un efecte radio-sensibilitzador en les cèl·lules, és a dir, posar-les en una situació de més sensibilitat a la radioteràpia, aturant les cèl·lules en un punt del cicle cel·lular en què la radioteràpia és més efectiva.

Es subministra de dilluns a divendres en dosis baixes de 75mg/m^2. Directament, no té gaires efectes secundaris, però potencia els efectes de la radioteràpia, com la falta de concentració, son i cansament.

2na FASE: QUIMOTERÀPIA

Es busca un efecte directe contra el tumor, creant un efecte diferencial entre el teixit sa i el teixit tumoral. Això és degut a que aquest interacciona amb un enzim (6-oximetilguaniltransferasa) Els teixits tumoral són molt rics en aquest enzim, els medicaments quimioteràpics actuen com a inhibidors d'aquest enzim.

En cadascun dels cicles/mes, es subministra la quimioteràpia durant una setmana, amb una pausa que ocupa les tres setmanes restants de cada cicle. A causa de la gran probabilitat que es manifestin alguns dels efectes secundaris de la quimioteràpia, com la baixada de leucòcits i de megacariòcits, que, al seu torn, provoca la baixada del nombre de plaquetes, es realitzen nombroses analítiques de control.

En el 1r cicle, la dosi es puja a 300mg; en el segon, a 400 mg, i en el tercer es manté aquest últim valor (s'estableix com a màxim degut a l'aparició d'efectes secundaris com marejos, vòmits...)

El fàrmac utilitzat és la *Temozalamida* (*Temodal,* nom comercial).

2na fase: quimioteràpia

3 MESOS

11-maig-2015/11-ag-2015

[31] *El Gray (Gy) és una mesura de la dosis absorbida. Un Gray equival a un Joule (J) d'energia dipositat en un quilogram (Kg) de matèria.*

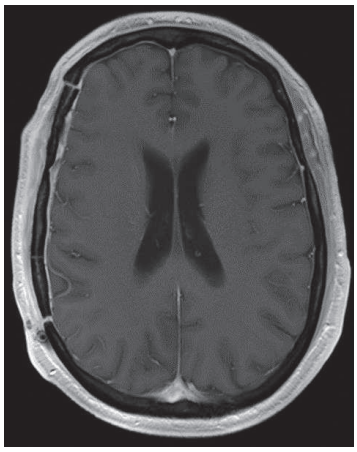
****Consultar els annexos per veure l'entrevista realitzada al radioterapeuta*

*****Consultar els annexos per veure l'entrevista realitzada a l'oncòleg metge*

No es produeixen complicacions durant la segona fase, el pacient ha tolerat bé el tractament, els resultats de les analítiques són correctes. Es decideix deixar unes setmanes més de descans, coincidint amb les vacances d'estiu.

El dia 20 d'agost, però, presenta paràlisi en el llavi superior dret. Malgrat no observar cap tipus de focalitat neurològica en l'exploració física, es realitza un TC cranial urgent, en el qual s'observa progressió de la lesió: edema vasogènic en el lòbul temporal esquerre formant interdigitacions en el teixit adjacent, desviació de la falç del cervell, compressió dels ventricles.

TC postoperatori



RM de control, 24 d'abril

TC cranial, 21 d'agost (progressió de la lesió)

Per descartar radionecrosi[31], es realitza un Estudi del Flux Sanguini Cerebral, anomenat SPECT[32].

S'inicia un tractament amb un fàrmac experimental (consentiment previ), el qual ha tingut molt èxit amb els pacients amb càncer de colon, una vegada cada dues setmanes. Simultàniament, durant cinc dies cada sis setmanes, es subministrarà un quimioteràpic diferent a la *Temozalamida* en dosis de 180mg, molt inferior a les quantitats anteriors de 400 mg

El dia 21 de setembre comença el primer cicle d'aquest nou tractament.

En principi, es preveu mantenir el tractament fins al desembre. Després, al gener, es realitzaria un TC de control per tal de veure l'evolució de la lesió passat un temps prudencial.

---

[31] Lesió cerebral produïda per la irradiació terapèutica dels tumors. El dany és més pronunciat si s'administra de manera concomitant quimioteràpia. Es tracta d'un procés dinàmic que, en ocasions, es resol espontàniament, roman estable o progressa, sent indistingible des del punt de clínic i radiològic del tumor inicial.

[32] Per a aquesta prova, s'empren uns radiofàrmacs determinats, uns agents lipofílics que travessen la barrera hemato-encefàlica i es fixen en la cèl·lula. La seva distribució és proporcional al flux sanguini cerebral, i, en condicions normals, aquesta ha de ser simètrica en ambdós hemisferis. Les àrees anormals, en canvi, mostraran captació disminuïda o absent . Els estudis SPECT cerebral tenen una importància pronòstica: la captació normal o augmentada és un signe de pronòstic favorable de bona evolució del pacient, ja que estarà indicant una bona aportació de flux colateral. En cas contrari, significarà que l'evolució i el pronòstic són negatius.

PRESENTACIÓ DEL CAS 2*

Es valora pacient de 61 anys d'edat amb obesitat grau I i sense hàbits tòxics.Com a antecedents clínics, presenta hipotiroïdisme, reflux gastro-esofàgic[1], pòlip de cordes vocals[2], dislipèmia[3] i hipertensió arterial, totes elles en tractament.

Presenta un quadre clínic de dos anys d'evolució: va començar amb diplopia[4] que va anar empitjorant progressivament. Posteriorment, apareixen parestèsies[5] i es continua amb hipo-estèsies[6] en la regió frontal i parietal esquerra, les quals s'associen a s'associa a cefalees des de fa un any. Des de fa sis mesos, té sensació de deteriorament de l'agudesa visual i presenta ptosis palpebral[7] esquerra, que ha anat empitjorant. Des de fa un mes, presenta hipo-estèsia[8] en la regió malar[9] esquerra.

La pacient ha passat per consulta de diversos especialistes, en el mes de novembre de 2014 es realitza una RM on s'observa una lesió esfeno-orbitària amb invasió al si cavernós[10] esquerra suggestiva de meningioma. Per a completar l'estudi, es deriva a aquest altre centre i s'ingressa a la pacient avui dia 10-feb-2015.

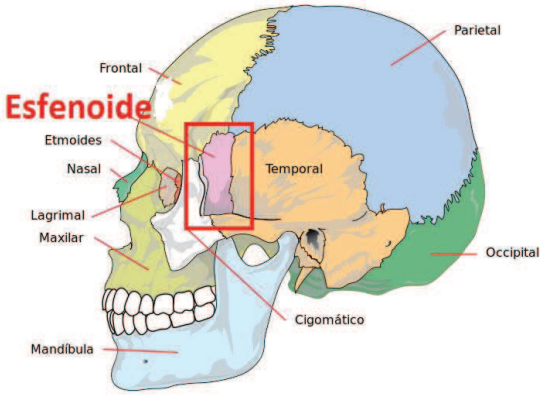
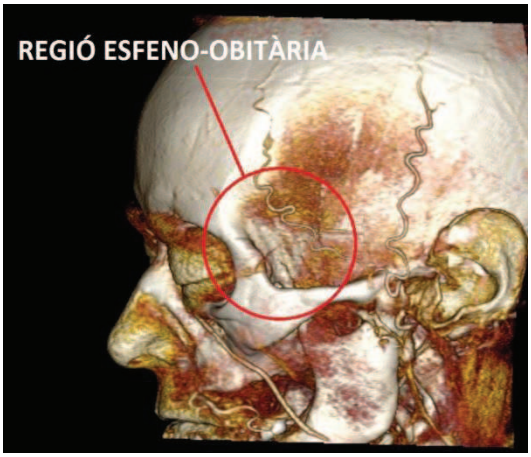


Figura 37. Localització de l'esfenoides



Imatge tridimensional de la pacient, assenyalant la localització de la neoplasia (regió esfeno-orbitària)

[1] *Afecció en la qual els continguts estomacals es retornen des de l'estómac cap a l'esòfag,*
[2] *Lesió que afecta a una de els cordes vocals, produint disfonia permanent.*
[3] *Alteració del nivell de lípids en sang, fonamentalment colesterol i triglicèrids.*
[4] *Malaltia en la qual les imatges que es perceben en l'ull esquerra i el dret no es processen en el cervell formant una única imatge espacial, tenint com a conseqüència la visió doble.*
[5] *Sensació anormal dels sentits o de la sensibilitat general que es tradueix com una sensació de formigueig i adormiment de la zona.*
[6] *Disminució de la sensibilitat tàctil als diferents estímuls.*
[7] *Caiguda de la parpella superior, degut a la disfunció del múscul.*
[8] *Trastorn de la percepció que consisteix en la distorsió sensorial a causa d'una disminució de la intensitat de les sensacions, de tal manera que els estímuls es perceben d'un fora anormalment atenuada.*
[9] *Pòmul.*
[10] Grup de venes de paret fina que formen una cavitat limitada per l'esfenoide, situat lateralment respecte la cadira turca i la regió temporal del crani.

EXPLORACIÓ FÍSICA I NEUROLÒGICA

Es realitzen probes preoperatòries, RM cerebral, angio TC i valoració oftalmològica.

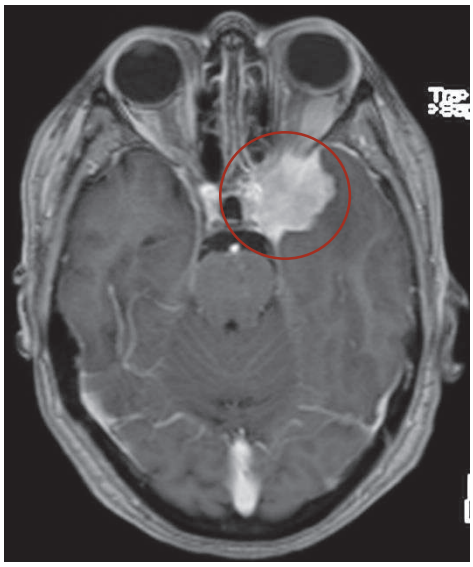
En l'exploració física, cap dèficit o anomalia a destacar.

Se li diagnostica:

-**Meningioma** situat en la regió esfeno-orbitària

-**Ambliopia**[11] ull dret

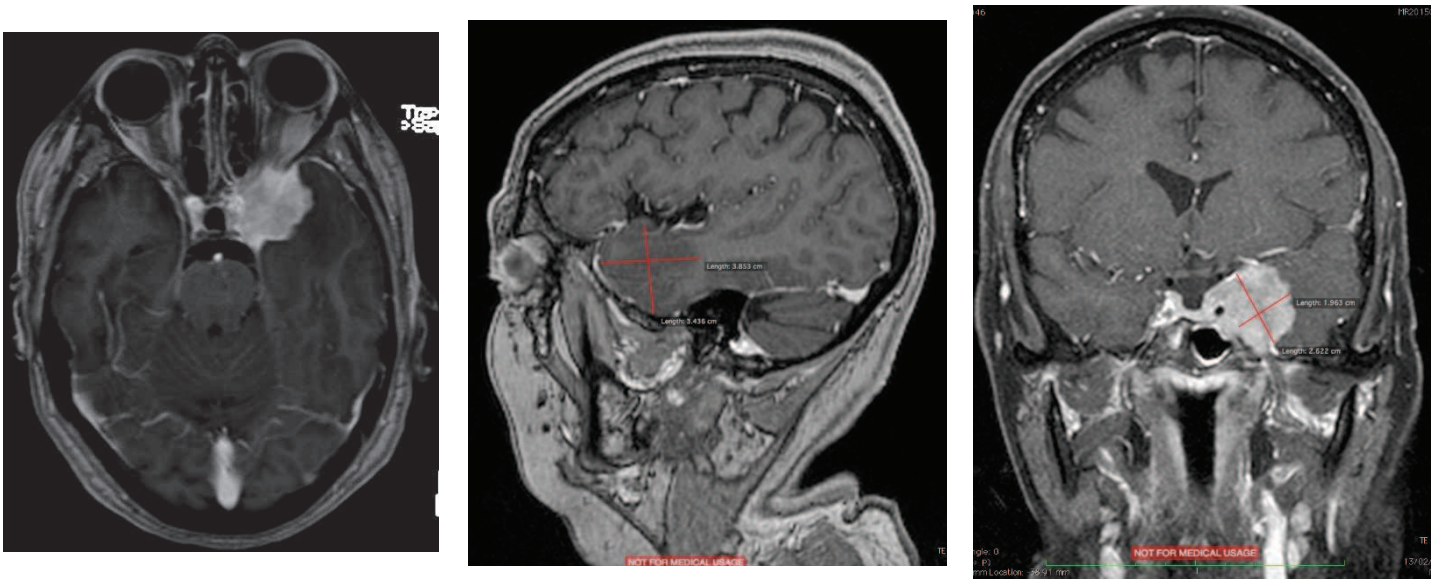
-**Oftalmoplejia**[12] ull esquerra i pèrdua del 50 % de l'agudesa visual en l'ull esquerra.



RM, pla axial, s'observa la neoplàsia en la regió esfeno-orbital

Durant la seva estància hospitalària no es produeixen incidències a destacar. En condicions d'estabilitat clínica, se li concedeix l'alta hospitalària.

Malgrat que la cirurgia té poques probabilitats de millorar el dèficit en la visió, serviria per evitar que empitjorés. Es programa la intervenció quirúrgica a finals de mes.



RM en pla axial, sagital i coronal, respectivament.

En les tres imatges, observem el meningioma (imatges pre-operatori). Degut a localització del tumor, la pacient presenta un estasi papil·lar en l'ull esquerra, és a dir, edema de papil·la.

[11] Terme mèdic utilitzat per a descriure quan la visió d'un dels ulls disminueix perquè l'ull i el cervell no estan treballant junts de correctament. L'ull es veu normal, però no s'està utilitzant de manera normal perquè el cervell està afavorint a l'altre ull. Aquesta condició també és coneguda com ull gandul.
[12] Trastorn del sistema oculomotor que produeix la incapacitat per moure voluntàriament el glòbul ocular.

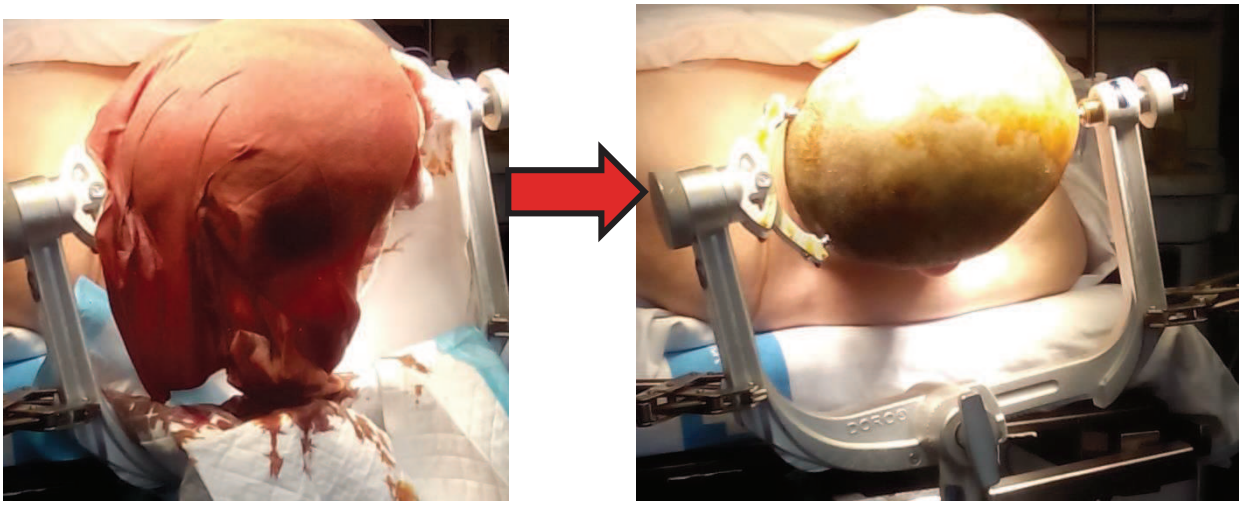
INTERVENCIÓ QUIRÚRGICA

Pacient en decúbit supí, sota anestesia general i intubat, el cap es rota cap a l'esquerra i es fixa mitjançant un *craneostato de Mayfield-kees*, amb el cap rotat 80 graus cap a la dreta, immobilitzant-lo i garantint l'estabilitat.

Amb un retolador, es dibuixa el recorregut de la incisió i es marca amb agulles, fet que provoca sagnat. És remarca el recorregut amb agulles perquè en la maniobra d'antisèpsia quirúrgica que es duu a terme a continuació, s'amara el cap amb *Betadine*[13] durant uns quinze-trenta minuts i la línia marcada pel retolador s'esborra.

Cap fixat amb el craneostato | **Futura incisió remarcada amb agulles** | **Antisèpsia**

Passats aquests trenta minuts, es finalitza la desinfecció de la regió on s'operarà, es retira la gasa molla de *Betadine.*

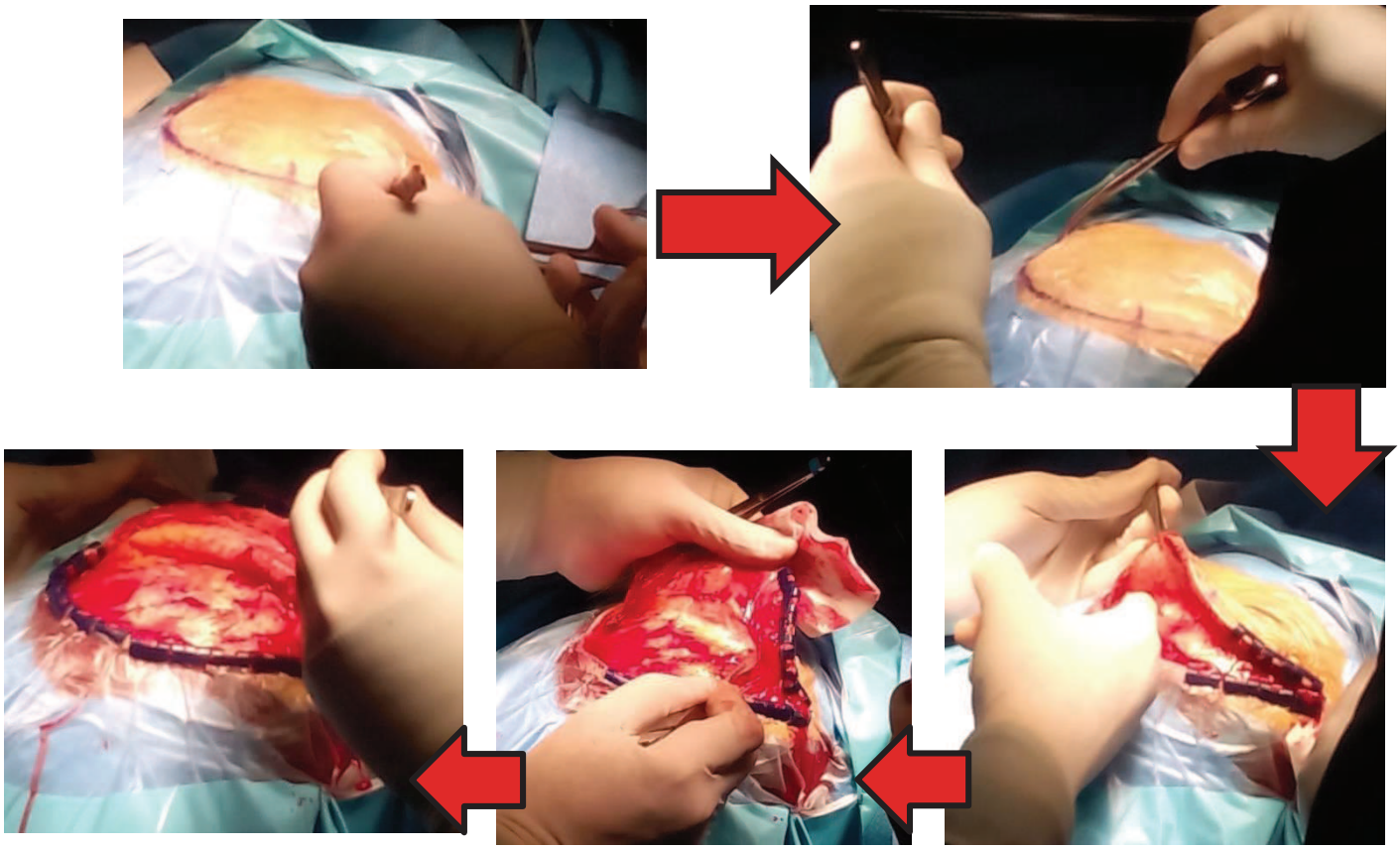


Finalització de la maniobra d'antisèpsia

[13] *Antisèptic, el seu principi actiu és el iode, el qual es troba unit a la povidona, formant així un compost anomenat povidona iodada. El iode es va alliberant de manera controlada en funció del major o menor presencia de microorganismes. L'espectre d'acció és universal i la seva eficàcia és duradora.*

Es realitza una **craniotomia frontotemporal esquerra**, començant amb una incisió marcada anteriorment amb les agulles, es va ampliant el tall.

A mesura que el van ampliant i separant l'epicrani[14] del neurocrani[15] , van netejant la zona amb sèrum[16], el qual es absorbit per un petit aspirador en forma tubular. Una vegada arribats al crani, es retira el múscul que hi ha quedat enganxat amb una espàtula. El penjall cutani, el pericrani, es retira, subjectada amb fils i agulles. Prèviament, s'envolta amb uns clips , els quals exerceixen pressió sobre la part més externa per evitar que sagni durant la operació.



Procés descrit en el paràgraf anterior: es realitza una incisió en la regió frontotemporal esquerra, se separa l'epicrani del neurocrani, es col·loquen els clips per evitar un excessiu sagnat. S'enretira el penjall de l'epicrani restant.

La incisió s'amplia fins a arribar a la banda esquerra del voltant de l'òrbita de l'ull, arriben a l'arc zigomàtic del cos malar (al pòmul). Es realitza una **osteotomia[17] orbito-zigomàtica**. L'aixequen i l'enretiren, subjectant-lo cap enrere.

Es desenganxa tot el múscul temporal per poder accedir a la lesió.

Aprofitant la cavitat que hi ha sota l'arc zigomàtic, es parteix des d'aquest punt per ampliar-la, tallant una peça del crani de la part superior de l'arc zigomàtic.

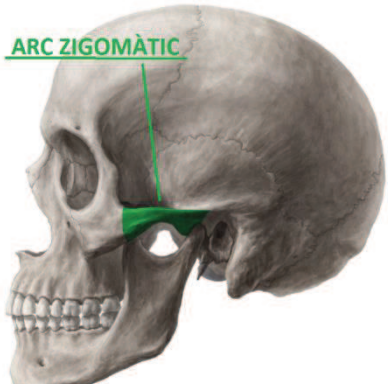
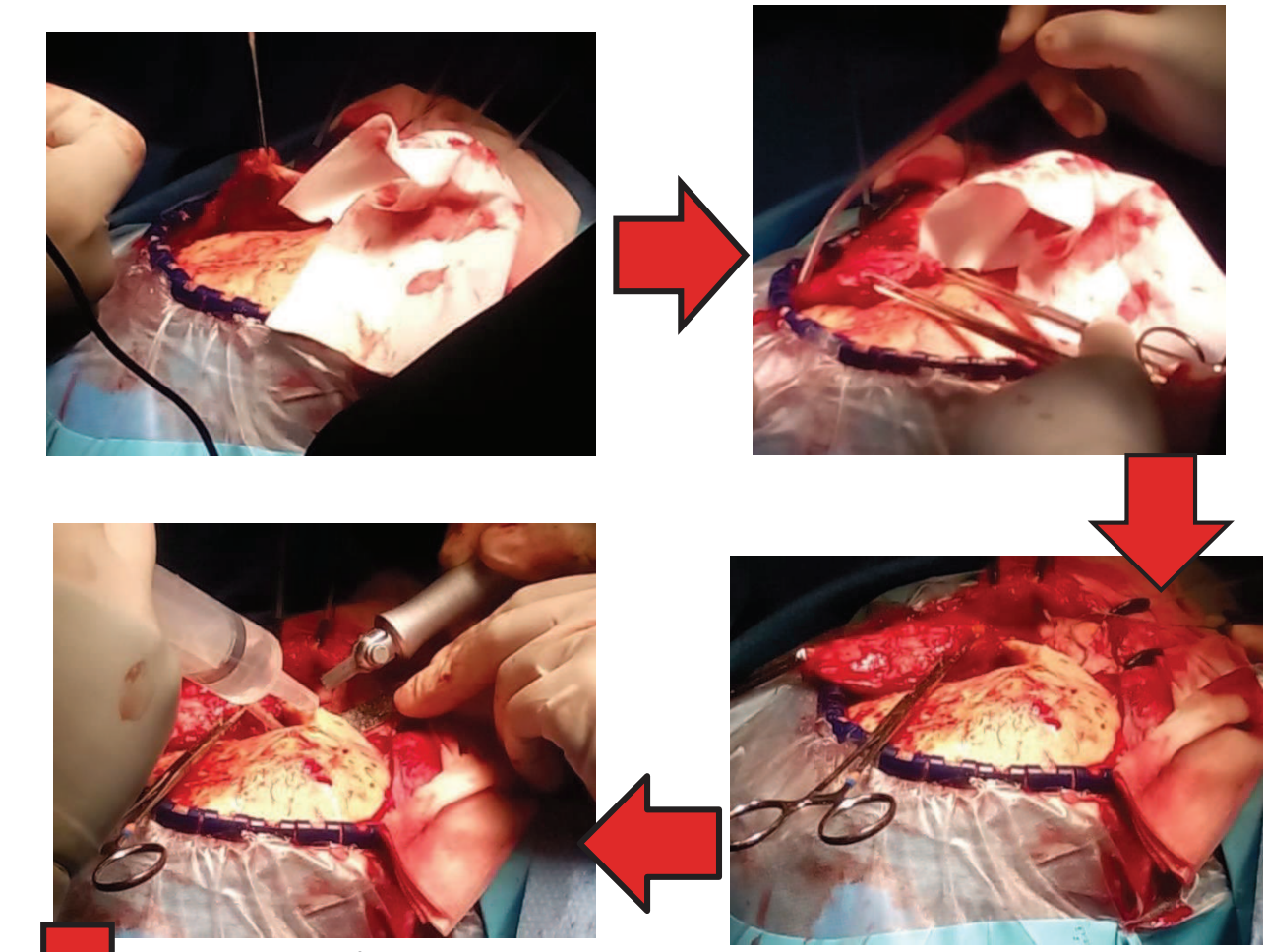


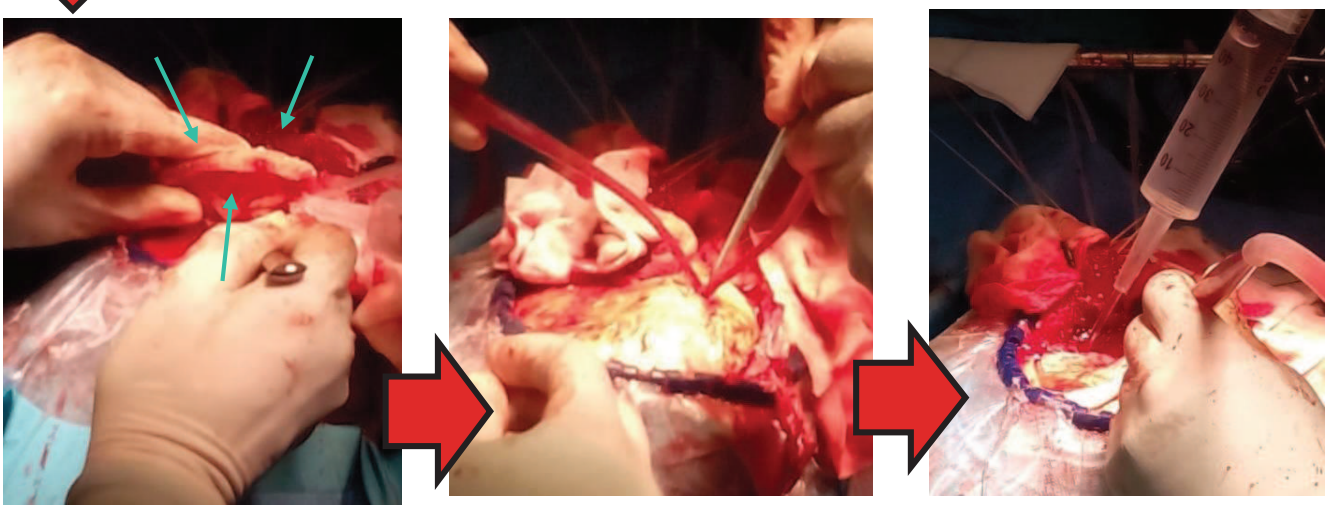
Figura 38. Localització de l'arc zigomàtic

[14] Part tova que cobreix el neurocrani.
[15] Part òssia que recobreix l'encèfal, més coneguda com crani.
[16] Aquest sèrum consisteix en aigua en les condicions que necessita l'organisme.
[17] Operació en la que es practiquen talls en un os de manera que el cirurgia pot efectuar canvis en la seva posició.

Paral·lelament, en tot moment es va abocant el sèrum i es va absorbint el sèrum amb sagnat, netejant així la zona sobre la qual es treballa. Una vegada finalitzada la craniotomia, es col·loquen gases durant una estona i s'hidrata l'escorça cerebral amb sèrum. Es retiren les gases per poder prosseguir amb la resecció.

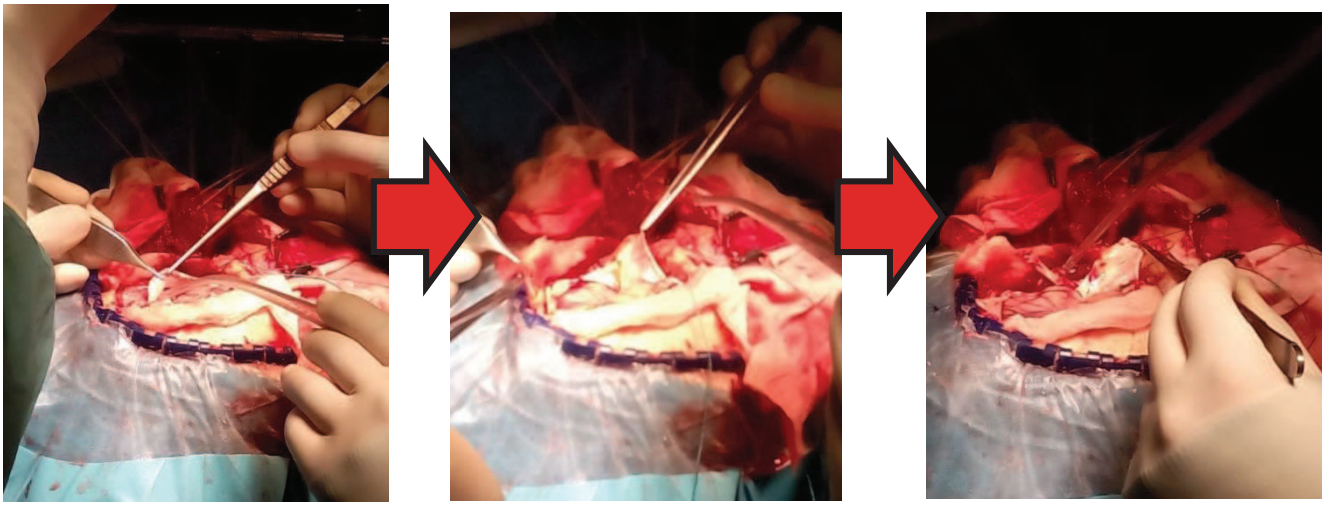


Osteotomia



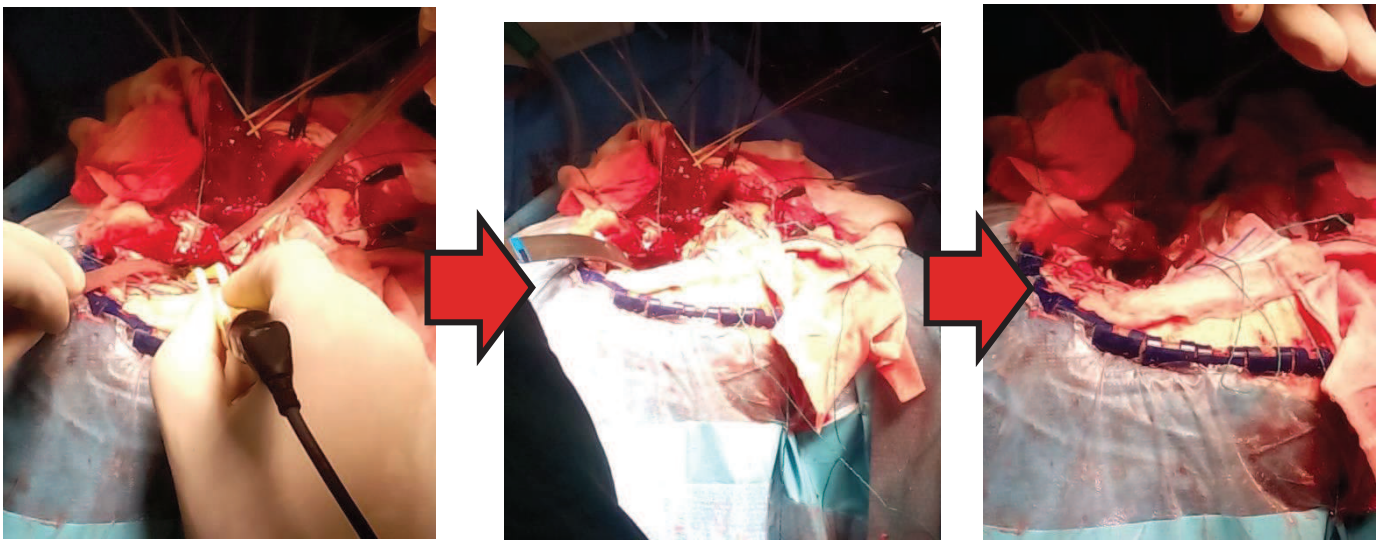
Osteotomia i finalització de la craniotomia

Es procedeix a una apertura dural[18] Per apartar la duramàter, meninge d'aspecte fi, es talla curosament amb unes petites tisores quirúrgiques. A mesura que es va tallant, es subjecta amb pinces per retirar a una banda la duramàter amb agulles i fils. La següent meninge, l'aracnoide, constitueix una fina pel·lícula transparent enganxada al cervell que només es pot veure amb microscopi. La piamàter tampoc, ja que aquesta es troba enganxada al cervell.



Apertura dural

Es descomprimeix l'orbita, de manera que es disposa de més espai per a treballar i per extreure el tumor més fàcilment.

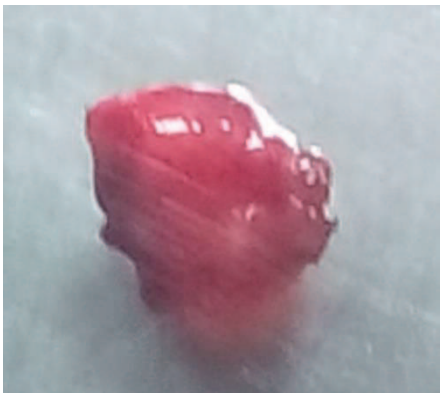


Espai ampliat

Degut a la localització del tumor, no se li podrà extreure completament: calculen que li podran extreure un 50% aproximadament.

[18] *Amb el terme "apertura dural" es refereix a una apertura en la duramàter, la meninge més externa.*

Per a la **resecció parcial de la lesió en el si cavernós** es fa ús del microscopi quirúrgic. Es van obrint pas amb la pinça bipolar, que també permet coagular. Amb el petit aspirador tubular i el sèrum, es van netejant la zona sobre la que es treballa.

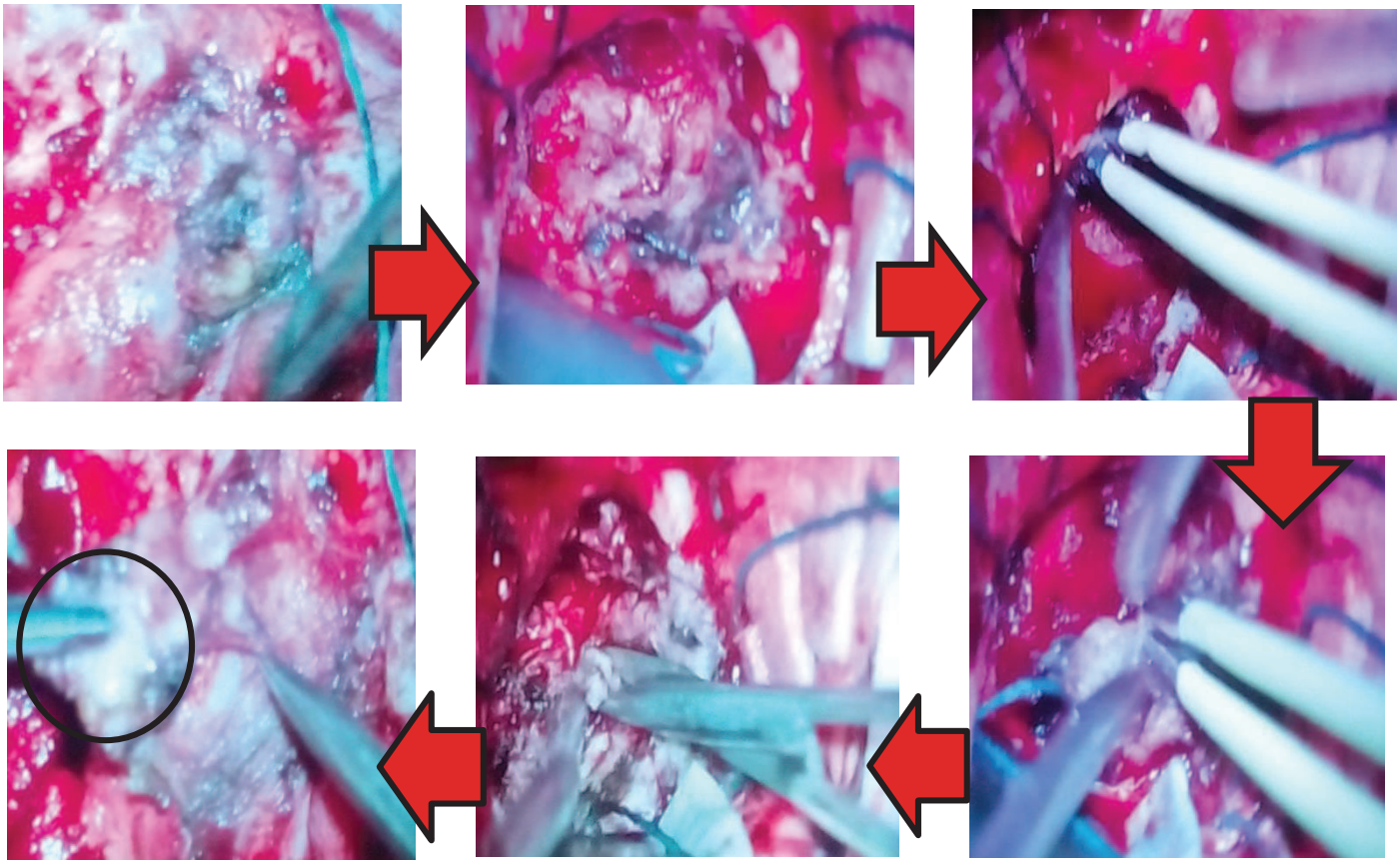


Mostra de la neoplàsia en una placa petri (imatge ampliada)

Es troba una lesió extra-axial, de consistència fibrosa, ben delimitada i gruixuda que es disseca bé del parènquima cerebral. La lesió sagna moderadament al obrir-la. Es procedeix a l'apertura de la lesió i es buida internament la lesió amb aspirador quirúrgic elèctric.S'extreu una mostra del tumor per l'anatomia patològica.

Es procedeix a una resecció amplia fins a visualitzar el terra del lòbul temporal i la paret externa del si cavernós. Per tant, s'extreu un bon tros de tumor, mentre que la resta són trossets petit, ja que es troba en una zona conflictiva: tot i poder treure un 10-15% més de tumor, el risc existent és massa alt.

Finalment, es procedeix a reduir l'efecte massa de la lesió.



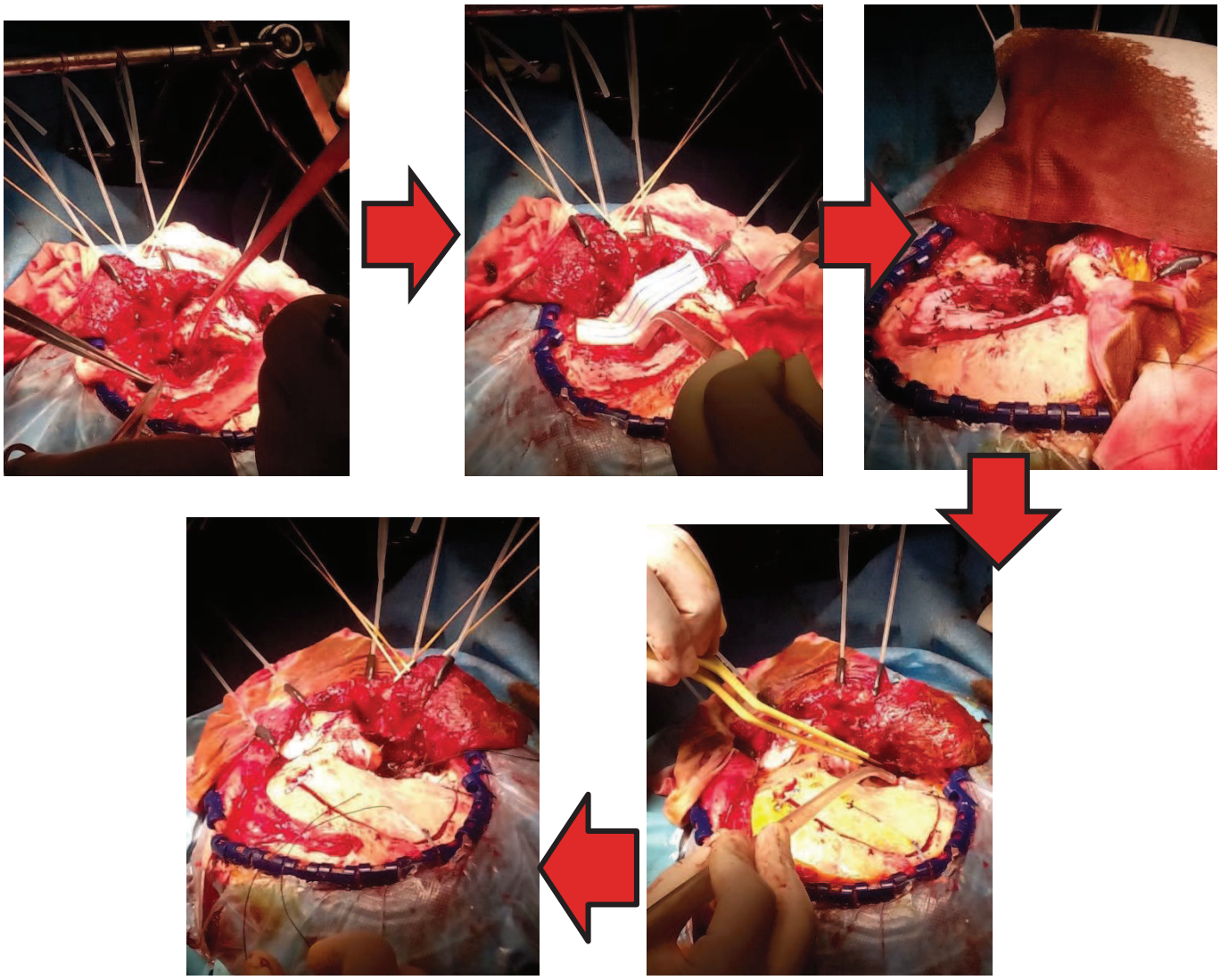
Imatges corresponents a la resecció parcial de la neoplàsia, vistes a través de la pantalla del microscopi quirúrgic

Per a l'hemostàsia[19], s'empren gases i Floseal[20]: Pel tancament de la duramàter s'tulitzen fils de seda units a una agulla corba: s'estén la duramàter i es cus, unint les dues bandes, tensant el fil abans de fer el nus.

[19] *Detenció d'una hemorràgia*
[20] *Gel impregnat amb trombina, enzim que forma part en el procés de coagulació sanguínia.*

Una vegada reparada, s'uneix a aquesta mateixa amb el crani mitjançant punts de suspensió durals laterals i centrals, amb l'objectiu d'intentar simular al màxim les condicions en què es trobava abans d'operar i evitar hematomes.

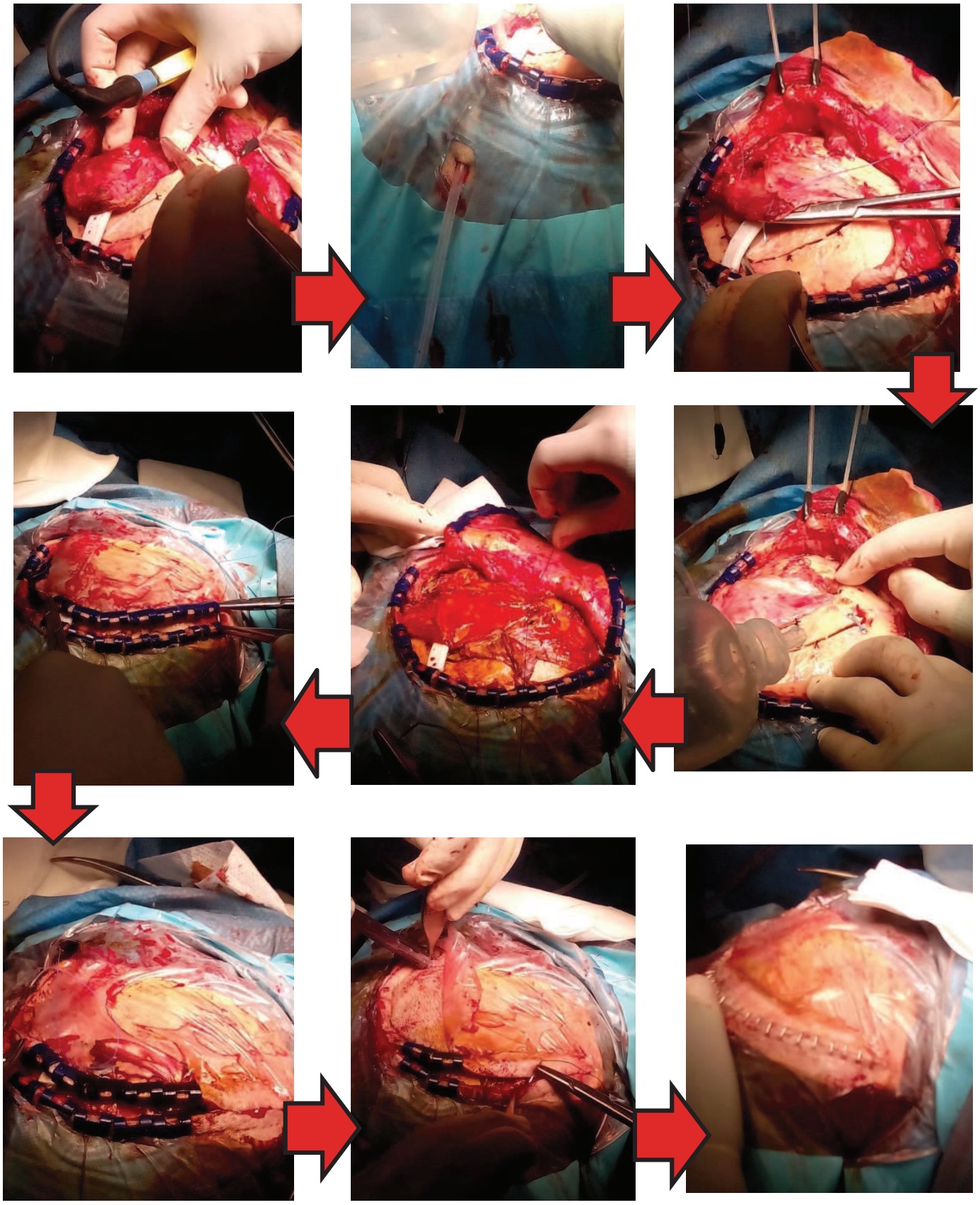
Finalment es realitza la **reposició de la craniotomia i de l'arc zigomàtic** amb mini plaques de titani.



Reposició de la craniotomia i de l'arc zigomàtic

En la part externa del crani, es deixa el drenatge Jackson-Prat[21], entre l'epicrani i el neurocrani. Es realitza la sutura de l'epicrani amb els fils de seda i les agulles corbes, tensant i fent nusos (no queden a la vista). Es ressegueix amb àgrafs la part externa de la cicatriu quirúrgica i es recobreix amb *Betadine*.

[21] *Sempre un drenatge de succió tancar per extreure líquids que s'acumulen en àrees del cos després de la cirurgia. Malgrat que existeix més d'una marca comercial d'aquests tubs, generalment se'ls designa amb aquest nom comercial en concret.*



Col·locació del drenatge Jackson-Prat i tancament de la cicatriu quirúrgica

No hi ha incidències rellevants durant la cirurgia.

EVOLUCIÓ POSTOPERATÒRIA

En el postoperatori immediat, es constata oftalmoplegia completa de l'ull esquerra amb paràlisis de musculatura extrínseca més marcada que abans de la cirurgia i ptosis palpebral esquerra.

L'evolució post operatòria és favorable, no presenta complicacions durant l'ingrés ni després de l'alta mèdica. Al cap d'unes setmanes, es reben els resultats de l'anatomia patològica, a partir de la qual s'estableix un diagnòstic fidedigne i es decideix el tractament a seguir:

RESULTATS ANATOMIA PATOLÒGICA

Índex de proliferació cel·lular: 9%

Diagnòstic: Meningioma de cèl·lula clara (grau II),classificació de l'OMS 2007

DEFINICIÓ

El meningioma de cèl·lules clares és una varietat infreqüent, destacada per un comportament biològic agressiu i alt potencial de recidives si es compara amb el meningioma típic de grau I. Suposa entre el 5 i el 15% dels meningiomes. La informació clínica que es té sobre aquest tumor és escassa. Es caracteritza per la presència d'una activitat mitòtica més elevada, major densitat cel·lular, un quocient nucli/citoplasma major, i la possible aparició de focus de necrosis.

PRONÒSTIC

Malgrat que es tracti d'un tumor de grau II, amb més capacitat proliferativa que els meningiomes típics de grau I, i no s'hagi extirpat per complet, el seu pronòstic no és dolent: la taxa de supervivència mitjana és alta, una mica inferior als meningiomes típics. La cirurgia ha evitat que el quadre clínic de la pacient empitjorés, però les probabilitats de millora en l'agudesa visual de l'ull afectat per la neoplàsia són molt baixes.

TRACTAMENT

Si es tractés d'un meningioma de grau I, la capacitat de recidiva seria molt baixa, i amb la cirurgia podria ser suficient. En aquest cas, però, presenta major proliferació cel·lular (grau II) i queda tumor residual degut a la seva localització (no es pot extirpar més perquè es troba en àrees delicades), de manera que la seva possibilitat de recurrència ha augmentat. Per tant, es decideix sotmetre a la pacient a radioteràpia: s'irradiarà la regió tumoral i s'aniran realitzant controls periòdics.

CONCLUSIÓ

Durant la meva estada a l'hospital de Vall d'Hebron, per una banda, volia conèixer el funcionament del servei de Neurocirurgia dintre d'un hospital i el la feina realitzada tant dintre com fora del quiròfan; per l'altra, agafant els antecedents i els problemes que presentava cada cas, entendre la relació que tenien amb el tumor i comprendre els termes mèdics per arribar a establir una connexió entre ells, els símptomes i el perquè de les reaccions dels pacients. Vaig viure de prop el dia a dia del pacient diagnosticat, la seva manera d'acceptar aquesta situació i l'entorn emocional que es produïa dins del seu entorn familiar més proper.

Tenia gran interès a poder fer-ne un seguiment des del primer moment del seu diagnòstic, i així va ser. El meu primer cas va començar amb una intervenció el dia següent de l'ingrés. No només vaig tenir l'oportunitat que buscava, sinó que es va creuar en el meu camí una persona admirable en tots els sentits, que em va autoritzar a estar present en les seves revisions i visites, a més d'accedir al seu historial i proves. Durant tot el temps d'aquest treball, malgrat les circumstàncies, ha conservat la seva actitud positiva i humor, i s'ha mantingut en contacte amb mi per poder aprofundir més en el seu seguiment. I, com no, darrere d'una gran persona sempre hi ha una gran família, els quals es van involucrar en el meu treball de recerca. Per a ells, el meu sincer agraïment.

Haig de confessar que el que més curiositat despertava en mi d'aquesta professió era el paper que desenvolupaven dintre del quiròfan. Per la meva sorpresa, i en contra dels meus pronòstics, no vaig trigar gaire en entrar-hi en un. A dures penes m'ho creia, fins i tot quan hi era al seu interior. He pogut veure una gran varietat d'intervencions quirúrgiques en aquest camp, des del moment en què les infermeres preparaven el quiròfan, s'anestesiava i s'intubava al pacient fins que els anestesiòlegs els despertaven.

Reconec que em sentia molt perduda, s'aglomeraven dins meu un munt de preguntes i augmentava la meva impaciència per voler saber més per arribar a entendre fins el més petit detall, sense tenir en compte que aprendre requereix temps, un temps que encara no he començat a gaudir.

CONCLUSIÓ

Ara, quan miro cap enrere, no puc més que deixar constància del meu agraïment per la paciència de tot l'equip, per les seves lliçons improvisades en un llenguatge intel·ligible per mi. En tot moment, van dedicar-me part del seu temps per aclarir tots els meus dubtes.

La primera intervenció a la que vaig assistir va ser una craniotomia, la descrita en el primer cas clínic. Em va resultar fascinant, i més fàcil d'entendre que les realitzades per via endoscòpica. Aquestes últimes les trobava molt complexes, només arribava comprendre completament la trajectòria fins a arribar als cornetes nasals, que quedaven vermells, inflamats i xafats (qui m'anava a dir que hi cabria tot allò pel nas).

Més endavant vaig assistir a dues intervencions en pacients desperts. És impactant el poder treballar en el cervell i, alhora, obtenir informació directament del pacient al que s'està intervenint.

Malgrat saber la resposta, sempre em semblava que els seria impossible tornar tot al seu lloc després d'extreure el tumor, però, clar, això tan sols son les impressions que té una persona inexperta en la matèria. Però no només quedava tot encaixat, sinó que ho feien semblar fàcil, sobre tot en les col·locacions de vàlvules. Sorprenia molt el fet de veure com la persona anestesiada que feia un moment estava sent intervinguda obria els ulls, desorientada (unes més que altres) i començava a parlar, com si res hagués succeït en aquella sala.

L'Àrea Maternoinfantil em va resultar la part més dura, és difícil mantenir la serenitat quan tens davant teu a infants amb malalties que, tot i ser injustes per tothom, ho són encara més en el seu cas. Contradictòriament, potser és dels únics casos en què el pacient és qui porta millor la situació degut a la seva manca de consciència sobre la realitat. Això t'ensenya a tenir una altre concepte de la teva vida.

El primer cas, degut al grau de malignitat del tumor, va sotmetre's a radioteràpia i quimioteràpia, fet que em va permetre aprofundir en aquest dos tractaments coadjuvants a la cirurgia des de situacions diferents.

CONCLUSIÓ

Per una banda, la mèdica, on em vaig poder entrevistar amb el Dr. Maldonado (radiòleg) i el Dr. Rodón (oncòleg), que van respondre a totes les qüestions que jo plantejava. Per altra banda, vaig mantenir contacte directe amb el pacient, que em va anar explicant les seves sensacions, efectes que li provocava i la seva evolució.

Estar present en la "rutina" diària de l'equip mèdic, permetre'm assistir a les reunions de guàrdia en les que vaig poder veure en primera línia com s'abordaven els historials, com es plantejaven diferents possibilitats per arribar a les decisions més adients en el tractament de cadascun d'ells... Em va donar una visió clara de l'enorme responsabilitat que aquesta professió comporta. La complexitat de les converses, la precisió de les seves decisions, feia que m'embargués una sensació d'admiració i moltes ganes de, en un futur, formar part d'aquell món.

Aquest primer apropament al món de la neurocirurgia m'ha permès conèixer en detall els aspectes mèdics, científics i emocionals on es veuen implicats els pacients, la família i l'equip de professionals.

Puc assegurar que he viscut una experiència inoblidable que no m'imaginava pas poder arribar a tenir, ni tan sols quan em vaig plantejar la idea d'enfocar el treball de recerca del batxillerat en aquest àmbit. He complert, doncs, més enllà de la hipòtesi i objectius plantejats a l'inici i he superat amb escreix les meves expectatives. A nivell personal, ho considero un gran èxit.

FONTS D'INFORMACIÓ

IMATGES*

Figura 1.
https://www.aecc.es/SobreElCancer/elcancer/Paginas/%C2%BFQu%C3%A9eselc%C3%A1ncer.aspx

Figura 2.
https://www.aecc.es/SobreElCancer/elcancer/Paginas/%C2%BFQu%C3%A9eselc%C3%A1ncer.aspx

Figura 3. http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 4. http://descubreix.blogspot.com.es/

Figura 5. http://www.psicocode.com/resumenes/Tema13_bio.pdf

Figura 7. http://info-alzheimer.blogspot.com.es/2011/08/1-coneixem-el-sistema-nervios.html

***Figura 8**. Imatge proporcionada pel VHIR*

Figura 9. http://yogadopa.com/?p=3274

Figura 10. http://snerviosocampos.blogspot.com.es/2013_09_01_archive.html

Figura 11.
http://www.nutricioblog.com/2014/06/14/anatomia-i-fisiologia-humana-el-sistema-nervios-central/3/

Figura 12. https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/1074.htm

Figura 13.
http://www.saberespractico.com/estudios/anatomia/los-12-pares-craneales-nombre-y-posicion/

Figura 14. http://www.kidneypathology.com/Neoplasias.html

FONTS D'INFORMACIÓ

Figura 15 http://www.kidneypathology.com/Neoplasias.html

Figura 16 http://www.kidneypathology.com/Neoplasias.html

Figura 17 http://www.kidneypathology.com/Neoplasias.html

Figura 18 http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 19 http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 20 http://radiopaedia.org/articles/rathkes-cleft-cyst-2

Figura 21http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 22 http://neuros.net/ita/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 23
https://fundacionannavazquez.files.wordpress.com/2007/10/pictures_meduloblastoma.jpg

Figura 24. http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 25
https://books.google.es/books?id=lItqPtciJAkC&pg=PA322&lpg=PA322&dq=que+son+los+pinealomas&source=bl&ots=A1SI0mXyfN&sig=DEuHOWi0fThuNQV76lccXuTNrBU&hl=ca&sa=X&ved=0CDIQ6AEwAmoVChMI08yQl-7bxwIVyBMaCh3O_w0X#v=onepage&q=que%20son%20los%20pinealomas&f=false

Figura 26
https://books.google.es/books?id=lItqPtciJAkC&pg=PA322&lpg=PA322&dq=que+son+los+pinealomas&source=bl&ots=A1SI0mXyfN&sig=DEuHOWi0fThuNQV76lccXuTNrBU&hl=ca&sa=X&ved=0CDIQ6AEwAmoVChMI08yQl-7bxwIVyBMaCh3O_w0X#v=onepage&q=que%20son%20los%20pinealomas&f=false

FONTS D'INFORMACIÓ

Figura 27. http://modulotecguana.blogspot.com.es/2012/08/la-escala-de-hounsfield

Figura 28. scielo.isciii.es

Figura 29. http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 30. http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 31http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 32
http://www.efn.uncor.edu/departamentos/divbioeco/anatocom/Biologia/Los%20Sistemas/Nervioso/tejidonervioso.htm

Figura 33 http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

Figura 34
http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf

Figura 35 https://fundacionannavazquez.wordpress.com/generalidades-de-neurooncologia/

Figura 36. http://es.slideshare.net/davidco1/cara-y-atm

Figura 37:
http://lucely-adulto-mayor.blogspot.com.es/2014/04/higiene-de-los-sistemas-higiene-de-los.html

Figura 38:
https://www.studyblue.com/notes/note/n/human-anatomy--physiology-study-guide-2013-14-noche/deck/8688370

FONTS D'INFORMACIÓ

PÀGINES WEB**

http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=headct

http://www.neurologia.com/pdf/Web/5001/bd010023.pdf

http://www.inforadiologia.org/modules.php?name=webstructure&lang=ES&idwebstructure=315

http://sapiensmedicus.org/

http://www.termcat.cat/ca/Cercaterm/

http://arribasalud.com/

http://www.enfermeraspabellonyesterilizacion.cl/trabajos/importancia.pdf

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922013000100008

http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol13_n1-2_2004/neuro_descripcion_resonancia.htm

http://www.centremedicalomar.es/semiologiaRM.php

http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=91&id_seccion=1129&id_ejemplar=5402&id_articulo=55984

http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v52n3/4.pdf

http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/xrays.html

http://modulotecguana.blogspot.com.es/2012/08/la-escala-de-hounsfield.html

http://cdb.hospitalclinic.org/laboratorios/anatomia-patologica/biopsias/

http://conexioncancer.es/tratamiento-del-cancer/informacion-sobre-cirugia-del-cancer/entender-su-informe-de-anatomia-patologica/

http://www.msssi.gob.es/profesionales/formacion/docs/Anatomia_Patologica.pdf

http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/paciente/tratamiento-cerebro-adultos-pdq INFO

http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/nervio.htm

http://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0171169.xml

http://www.xtec.cat/~rvillanu/nervios/nervios.htm

http://www.iqb.es/neurologia/a002.htm

http://www2.esmas.com/salud/668346/sistema-nervioso-periferico-snp-que-conforma/

http://definicion.de/sistema-nervioso-periferico/

http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/Sistema_nervioso/Sistema_nervioso_autonomo.html

http://www.neuros.net/es/generalidades_tumores_cerebrales.php

http://www.neuros.net/es/craneotomia_bajo_anestesia_local_y_sedacion.php

FONTS D'INFORMACIÓ

http://www.neuronavegacion.net/index.php/equipneuro

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003428.htm

http://www.neuros.net/es/generalidades_hidrocefalia.php

http://www.cirugiaendoscopicaperu.com/?q=node/2

https://www.fairview.org/espanol/BibliotecadeSalud/art%C3%ADculo/83345

http://www.dmedicina.com/enfermedades/cancer/tumores-cerebrales.html

http://www.cancer.org/espanol/servicios/tratamientosyefectossecundarios/radioterapia/radioterapia-una-guia-para-los-pacientes-y-sus-familias-internal-radiation-therapy

file:///C:/Users/Usuario/Documents/2010_1_11_fundamentos-fisicos-efect%20(2).pdf

https://nonsomedicos.files.wordpress.com/2011/02/zaragoza.pdf

http://tecnicoderadioterapia.blogspot.com.es/2010/02/dosimetria.html

http://desayunoconfotones.org/2014/01/20/hay-vida-mas-alla-del-histograma/

http://www.slideshare.net/vfloresg/dosimetra

http://www.nutriland.cat/assessorament-esportiu-nuricinal/assessorament-nutricional/item/59-que-son-els-radicals-lliures.html

http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/biogerontologia/materiales-de-clase-1/capitulo-7.-dano-oxidativo-y-envejecimiento/7.3-bfque-son-los-radicales-libres

http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia

http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf

https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/TRATAMIENTOS/QUIMIOTERAPIA/Paginas/Quees.aspx

https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/SISTEMANERVIOSOCENTRAL/Paginas/Quimioterapia.aspx

http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/medicamentos/furosemida

http://suite101.net/article/furosemida-o-lasix-dosis-farmacocinetica-efectos-indicaciones-a76502#.VeBXgvntlBc

http://www.medicinenet.com/furosemide/article.htm

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p004.htm

http://www.slideshare.net/leohhdez/hemisferios-y-lobulos-cerebrales-presentation

http://www.dmedicina.com/vida-sana/2000/10/23/tumores-cerebrales-manifestarse-depresion-10484.html

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000768.htm

http://alumnatbiogeo.blogspot.com.es/2012/02/una-nova-funcio-per-als-astrocits.html

http://www.neuros.net/es/glioblastoma_multiforme.php

FONTS D'INFORMACIÓ

https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/SISTEMANERVIOSOCENTRAL/Paginas/Tipos.aspx

http://www.news-medical.net/health/What-is-an-Adenoma-(Spanish).aspx

http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/pro/tratamiento-celulas-germinativas-snc-infantil-pdq

http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13078933&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=57&ty=169&accion1.pdf

http://www.monografias.com/trabajos90/elsistema-nervioso/elsistema-nervioso.shtml

http://www.mapfre.es/salud/es/cinformativo/adenoma-hipofisiario.shtml

http://www.seram2008.com/modules.php?name=posters&d_op=diapositivas&file=diapositivas&idpaper=1766&forpubli=&idsection=2

http://www.iesalandalus.com/materiales/Bio_Geo/asignaturas/ICS/Proyecto_07/Presentacion/2006-07/BG_ICS_Sistema_Nervioso/pag03.html

http://www.nodiagnosticado.es/enfermedades/Pinealoma.htm

https://www.clinicadam.com/salud/5/000345.html

http://www.cancer.org/espanol/cancer/tumoresdeencefalo/guiadetallada/tumores-de-encefalo-y-de-medula-espinal-en-adultos-what-is-types-of-brain-tumors

http://neurorgs.net/informacion-al-paciente/patologia-craneoencefalica/meningiomas-de-la-convexidad-cerebelosa/

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000778.htm

http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/14_vias_aferentes_archivos.htm

http://www.enciclopedia.cat/EC-GEC-0167987.xml

http://www.bdigital.unal.edu.co/12803/1/598982.2014.pdf

http://www.patologia.es/volumen39/vol39-num3/39-3n13.htm

http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/pinealoma.html

http://carefirst.staywellsolutionsonline.com/spanish/DiseasesConditions/Pediatric/90,P05836

https://books.google.es/books?id=lItqPtciJAkC&pg=PA322&lpg=PA322&dq=que+son+los+pinealomas&source=bl&ots=A1SI0mXyfN&sig=DEuHOWi0fThuNQV76lccXuTNrBU&hl=ca&sa=X&ve7bxwIVyBMaCh3O_w0X#v=onepage&q=que%20son%20los%20pinealomas&f=false

http://www.servisalud.com/noticias/medi%C3%BAmnidad-y-gl%C3%A1ndula-pineal

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000704.htm

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000336.htm

http://www.cancer.gov/espanol/tipos/hipofisis/pro/tratamiento-hipofisis-pdq

http://www.dmedicina.com/enfermedades/cancer/sarcoma.html

FONTS D'INFORMACIÓ

http://www.rena.edu.ve/TerceraEtapa/Biologia/glandulas.html

http://sistemaneuroendocrino2npol.blogspot.com.es/

http://www.saberespractico.com/es/anatomia/los-12-pares-craneales-nombre-y-posicion/

http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/parenquima

http://www.onmeda.es/anatomia/anatomia_cerebro-las-celulas-del-cerebro-1478-7.html

http://www.nutricioblog.com/214/anatomia-i-fisiologia-humana-el-sistema-nervios-central/

http://www.reeme.arizona.edu/materials/neuroanatomia%20para%20interpretrar%20tac.pdf

http://www.kidneypathology.com/Neoplasias.html

http://www.nutricioblog.com/14/anatomia-i-fisiologia-humana-el-sistema-nervios-central/3/

http://www.uchospitals.edu/online-library/content=S03866

http://www.onsalus.com/diccionario/celula-nodriza/4442

http://www.investigacionyciencia.es/revistas/mente-y-cerebro/numero/49/microgla-clulas-con-licencia-para-matar-8990

http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/3_neurohistologia_archivos/.htm

http://www.iqb.es/neurologia/atlas/celulas/celula06.htm

http://biologia.laguia2000.com/citologia/celula-de-schwann

http://www2.uah.es/tejedor_bio/bioquimica_ambiental/tema12/tema%2012-sinapsis.htm

http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/Sistendo/hipotalamo_hipofisis.htm

http://www.psicocode.com/resumenes/Tema13_bio.pdf

http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/segundo/histologia/histologiaweb/paginas/n7.html

https://books.google.es/books?id=yWGFMIj-eLMC&pg=PA23&lpg=PA23&dq=quina+funci%C3%B3+desenvolupa+la+mielina&source=bl&ots=2xrXGvFBRg&sig=qXqgF17KQXRLDQMcBqxaekZ2eOk&hl=ca&sa=X&ved=0CDUQ6AEwBGoVCh

http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/segundo/histologia/histologiaweb/paginas/n7.html

http://www.atsdr.cdc.gov/es/general/cancer/index.html

https://www.aecc.es/SobreElCancer/elcancer/Paginas/%C2%BFQu%C3%elc%C3%A1ncer.aspx

http://www.msal.gob.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas

http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf

http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/

http://sistnervioslauana.blogspot.com.es/

http://info-alzheimer.blogspot.com.es/2011/08/1-coneixem-el-sistema-nervios.html

http://etimologias.dechile.net/?puente-de-Varolio

FONTS D'INFORMACIÓ

http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/5_tronco_externo_archivos/.htm

http://definicion.de/bulbo-raquideo/

http://salud.doctissimo.es/diccionario-medico/silvio-acueducto-de.html

http://www.onmeda.es/anatomia/anatomia_cerebro-telencefalo-1478-3.html

http://escuela.med.pcl/paginas/departamentos/anatomia/cursoenlinea/down/Diencefalo.pdf

http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/pdf/apunte12.pdf

http://biologia.laguia2000.com/anatomia-animal/ventriculo-cerebral

http://www.enciclopediasalud.com/definiciones/ventriculo-cerebral

http://www.iqb.es/cbasicas/anatomia/cabeza705.htm

http://www.msal.gob.ar/inc/index.php/acerca-del-cancer/estadisticas

http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_cifras_del_cancer_2014.pdf

http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/

http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/v9/gliosarcomas_cerebrales_aspectos.htm

http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Pterion

http://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hipoestesia

http://www.medicinanuclear.cl/spect_4-neurologicos.htm

http://www.salud180.com/salud-z/tejido-mesenquimal

http://www.webconsultas.com/pruebas-medicas/gammagrafia-12421

https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000265.htm

http://www.cechin.com.ar/polipo-cuerda-vocal/

http://www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/hiperlipemia-colesterol

http://www.saludalavista.com/2013/02/que-es-la-diplopia/

http://www.imo.es/patologia/ptosis-parpados-caidos/

https://nei.nih.gov/health/espanol/amblyopia/amblyopia

http://www.medicalexpo.es/prod/integra/product-68881-548531.html

http://www.iqb.es/neurologia/visitador/v002.htm

**Aquestes imatges corresponen a les situades en el marc teòric. La resta, s'han fotografiat.*

***També s'ha extret informació dels apunts facilitats per VH.*