

## **UNIDAD FUNCIONAL DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

**Mazzon Alejandro<sup>1</sup>, Ortega Chahla Elias<sup>2</sup>, Zaloff Dakoff Juan Manuel<sup>1</sup>, Moughty Cueto Carolina<sup>1</sup>, Califano Mercedes<sup>3</sup>, Gómez Escalante José<sup>4</sup>, Eiján Ana María<sup>5</sup>, Villaverde Marcela<sup>6</sup>, Belgorosky Denise<sup>5</sup>, Hincapié Arias Elsa<sup>5</sup>, Primavera Andrés<sup>7</sup>, Saurí Álvaro<sup>8</sup>, Iwan Marcelo<sup>8</sup>, Marengo Pablo<sup>9</sup>, Montiel Romina<sup>8</sup>, María Laura Gil<sup>7</sup>.**

**<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía**

**<sup>2</sup>Departamento de Clínica Oncológica**

**<sup>3</sup>Departamento de Psico-Oncología**

**<sup>4</sup>Departamento de Patología**

**<sup>5</sup>Departamento de Inmunobiología. Area de Investigación.**

**<sup>6</sup>Departamento de Biología Celular. Unidad de Transferencia Genética**

**<sup>7</sup>Departamento de Diagnóstico por Imágenes**

**<sup>8</sup>Departamento de Cuidados Paliativos**

**<sup>9</sup>Departamento de Radioterapia**

### **Tumores de abordaje quirúrgico - Gliomas**

El tratamiento inicial para gliomas de alto grado en lugares accesibles es la resección lo más amplia posible. La resección máxima con preservación de la función neurológica es un objetivo importante en el manejo inicial de pacientes con gliomas de alto grado.

En tumores profundamente ubicados o multifocales el uso combinado de imágenes computarizadas y dispositivos estereotáxicos ha permitido a los neurocirujanos realizar abordajes cerebrales profundas con una localización precisa del tumor. La neuronavegación establece una visualización computarizada del volumen tumoral tridimensional preoperatorio y los puntos de referencia superficiales del paciente intraquirúrgico. Este dispositivo permite al neurocirujano ser consciente de la posición tridimensional de los instrumentos quirúrgicos dentro del espacio intracraneal durante la cirugía en función de las imágenes preoperatorias.

La evidencia disponible sugiere que la resección agresiva se asocia con un mejor estado funcional y posiblemente con una supervivencia prolongada.

Una revisión de más de 38.000 ingresos quirúrgicos por tumores cerebrales supratentoriales de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados en Estados Unidos entre 1988 y 2000 mostró tres tendencias importantes: disminución de la mortalidad hospitalaria a lo largo del tiempo para las operaciones de tumores cerebrales, la centralización de la atención con centros de mayor volumen que realizan un porcentaje cada vez mayor de todas estas cirugías y reducción de la mortalidad en hospitales de alto volumen. Para las neurocirugías a cielo abierto, la mortalidad en hospitales con cinco o menos ingresos al año fue del 4,5 por ciento, en comparación con el 1,5 por ciento en hospitales con 42 o más ingresos por año.

### **Imágenes preoperatorias**

La resonancia magnética funcional preoperatoria y la tractografía por difusión se pueden utilizar para optimizar la definición del volumen tumoral y minimizar la lesión quirúrgica en áreas funcionales

elocuentes (por ejemplo, motoras y de la palabra) al permitir la definición preoperatoria de las áreas cerebrales afectadas y normales y el mapeo funcional del tejido cerebral intraoperatorio. Además de la localización de áreas corticales funcionales como la corteza motora a través de la RMN funcional, las imágenes del tensor de difusión permiten la visualización de tractos subcorticales que transportan información elocuente de tareas de vías del habla, motoras y visuales.

### **Técnicas intraoperatorias**

Se utilizan varias técnicas intraoperatorias para mejorar la extensión de la resección quirúrgica al tiempo que se minimiza el daño colateral al cerebro normal. En algunos casos, los tumores son susceptibles de una cantidad sustancial de resección segura utilizando técnicas de registros neurofisiológicos intraoperatorios sumados a neuronavegación.

- ***Craneotomía con paciente despierto***

Para tumores ubicados en áreas elocuentes, la craneotomía despierta que combina neuronavegación con neurofisiología intraoperatoria y evaluaciones neurológicas repetitivas y neurofisiología, puede facilitar la resección agresiva al tiempo que minimiza la disfunción neurológica postoperatoria. Tradicionalmente, este tipo de abordajes quirúrgicos utiliza pruebas neurológicas repetitivas y estimulación neurofisiológica cortical local para inducir disfunción del lenguaje, con la resección tumoral procediendo solo en áreas que no involucran a centros del lenguaje o motoras y con la interrupción de la resección a la primera evidencia de disfunción neurológica.

- ***RMN intraoperatoria***

Los quirófanos especialmente diseñados que están equipados con resonancia magnética pueden guiar la resección en "tiempo real". A diferencia de la neuronavegación, este avance permite la evaluación en tiempo real del volumen tumoral en su ubicación anatómica actual, en lugar de depender de datos preoperatorios. Las imágenes intraoperatorias se utilizan para identificar el tumor residual después de la resección inicial y, por lo tanto, se pueden utilizar para guiar la resección posterior. Se ha demostrado que tales técnicas aumentan la proporción de pacientes que tienen una resección total macroscópica en la resonancia magnética postoperatoria, pero que no necesariamente pueden mejorar la supervivencia en pacientes con gliomas de alto grado.

La efectividad de la RMN intraoperatoria se evaluó en un ensayo en el que 58 pacientes fueron asignados al azar a cirugía con o sin RM intraoperatoria. En la cirugía, 49 pacientes tenían gliomas de alto grado y eran evaluables. En 8 de los 24 casos que usaron resonancia magnética intraoperatoria, las imágenes revelaron tumor residual y provocaron resección tumoral adicional. En general, significativamente más pacientes tratados con RMN intraoperatoria tuvieron una resección completa en comparación con los tratados sin RMN (96 frente a 68 por ciento). No hubo aumento en los déficits neurológicos con este abordaje quirúrgico más agresivo.

- ***Ácido 5-aminolevulínico (5-ALA)***

Algunos centros tienen experiencia en el uso de ALA, que es un agente farmacológico administrado por vía oral que ayuda a

visualizar el tejido maligno durante la cirugía con el uso de microscopios quirúrgicos especializados con filtros y fuente de luz. 5-ALA fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos en 2017 para su uso como agente intraoperatorio en pacientes con sospecha de glioma de alto grado. El uso de 5-ALA como complemento de la cirugía mejora la visualización intraoperatoria del tumor y, por lo tanto, permite un mayor grado de resección. El 5-ALA se puede combinar con otras técnicas intraoperatorias, incluida la resonancia magnética intraoperatoria, la neuronavegación y la neurofisiología para ayudar a lograr la resección máxima con la preservación de la función neurológica.

A pesar de estos avances en las técnicas quirúrgicas, las recurrencias locales son frecuentes, incluso en pacientes sometidos a una extirpación aparentemente completa del tumor. Los gliomas de alto grado se caracterizan por márgenes tumorales mal definidos con infiltración de células neoplásicas a lo largo de fibras de sustancia blanca y espacios perivasculares, que pueden extenderse mucho más allá del margen tumoral según lo definido por el cirujano o por estudios radiográficos.

### **Grado de resección**

El objetivo de la cirugía en pacientes con glioma de alto grado es confirmar un diagnóstico patológico y lograr la máxima resección segura consistente con la preservación de la función neurológica. Los gliomas son tumores infiltrativos y la resección requiere la extirpación tanto del tumor como del tejido cerebral comprometido. La viabilidad

de la resección depende, en gran medida, de la ubicación del tumor en relación con la corteza elocvente.

En ausencia de ensayos aleatorizados, una gran cantidad de datos observacionales sugiere que el alcance de la resección es un importante factor pronóstico en pacientes con glioma de alto grado, incluso después de ajustar por variables que se sabe están relacionadas tanto con la toma de decisiones quirúrgicas como con el resultado, la edad, el estado funcional, el tamaño y la ubicación del tumor.

Por ejemplo, en un estudio de registro de Vigilancia Epidemiología y Resultados Finales (SEER) de los Estados Unidos que incluyó a más de 20.000 adultos con glioblastoma diagnosticado entre 1998 y 2009, la extensión de la resección se clasificó como resección total macroscópica, resección subtotal (incluida la resección parcial y la biopsia por escisión) o ninguna cirugía. El 30% de la cohorte se sometió a resección total macroscópica y la probabilidad de someterse a resección total macroscópica disminuyó con la edad avanzada. En comparación con la resección subtotal, la resección total macroscópica se asoció con una mejora de aproximadamente dos a tres meses en la supervivencia general en todos los grupos de edad. Para los pacientes de 45 a 59 años por ejemplo, la mediana de los tiempos de supervivencia general después de la resección total macroscópica, la resección subtotal y la no cirugía fueron de 15, 12 y 7 meses, respectivamente.

Otros estudios han intentado determinar si puede existir un beneficio de supervivencia para la resección subtotal significativa de las porciones del tumor que captan gadolinio, para casos en los que la resección total macroscópica no es posible. En análisis retrospectivos de cientos de casos quirúrgicos, se ha sugerido un

beneficio de supervivencia para resecciones por encima de un umbral del 70 al 80 % del volumen.

Más allá de la supervivencia, los beneficios potenciales de la resección máxima en lugar de la biopsia también incluyen:

- La resección en lugar de la biopsia proporciona una muestra más grande y representativa para un análisis detallado, aumentando así la probabilidad de un diagnóstico preciso, lo que puede ayudar a dirigir la terapia adicional.
- La cirugía amplia puede facilitar la reducción rápida y la interrupción de los corticosteroides, reduciendo así la probabilidad de complicaciones relacionadas con los esteroides.

### **Biopsia Cerebral Estereotáxica**

La biopsia cerebral estereotáxica guiada por imágenes es un procedimiento de diagnóstico preciso y seguro en pacientes con lesiones focales en áreas no resecables del cerebro como, por ejemplo, los ganglios basales o el tálamo. El porcentaje diagnóstico por este método es de aproximadamente el 90%. Las complicaciones ocurren en hasta el 15 % de los casos, más comúnmente déficits neurológicos transitorios (10 %), hemorragia en el lugar de biopsia (8 %) y déficits neurológicos permanentes (4 %). La tasa de mortalidad relacionada con el procedimiento es del 1 al 2 por ciento. Aunque es raro, se ha descrito la siembra tumoral a lo largo del tracto de biopsia estereotáxica.

Para los tumores que contienen componentes mixtos, heterogéneos con áreas que refuerzan con contraste y otras que no, la biopsia debe dirigirse a las áreas que captan contraste, en un esfuerzo por obtener

tejido diagnóstico que sea representativo de la parte de más alto grado del tumor.

Tanto la tomografía por emisión de positrones (PET) como la espectroscopía por resonancia magnética (MRS) se han utilizado para identificar áreas metabólicamente activas del tumor, aumentando así la precisión de la biopsia cerebral estereotáxica. Estas técnicas son principalmente herramientas de investigación y no son de uso clínico generalizado para este propósito, ya que las imágenes por resonancia magnética estructural (RMI) generalmente proporcionan información suficiente para guiar el sitio óptimo de la biopsia.

### **Eficacia de la cirugía en el tratamiento de las metástasis cerebrales**

Los avances en neuroanestesia y neurocirugía han mejorado significativamente la seguridad de la resección quirúrgica de las metástasis cerebrales, haciendo que la cirugía sea aplicable a un mayor número de pacientes, incluyendo lesiones en regiones elocuentes y no elocuentes del cerebro

- La evolución en terapias sistémicas han comenzado a ofrecer un mayor potencial para el control para ciertos tipos y genotipos de cáncer, y de esta manera el manejo de las metástasis cerebrales se ha individualizado cada vez más. Si bien la cirugía y la radiación siguen siendo los pilares del tratamiento en la mayoría de los pacientes, todas las terapias deben considerarse en el contexto de la histología subyacente, el estado de la enfermedad sistémica y la



disponibilidad de terapias sistémicas con potencial para el control de la enfermedad intracraneal.

- En pacientes con un pronóstico relativamente favorable basado en un buen estado funcional y una diseminación limitada de enfermedad sistémica, la selección de la terapia inicial debe diseñarse a medida de cada paciente en función del número, tamaño y ubicación de las metástasis cerebrales, así como en la consideración de la histopatología del cáncer y las terapias sistémicas disponibles. Deben ser evaluados en ateneos de unidades funcionales de oncología (UF neuro-oncología)
- La resección quirúrgica generalmente suele estar indicada en pacientes con una sola metástasis cerebral, tumores grandes (mayores de 30 mm) y sintomáticos, tumores con edema extenso y cuando hay incertidumbre diagnóstica. En la mayoría de los pacientes que se someten a resección quirúrgica, sugerimos radiación focal a la cavidad quirúrgica (RCE en 1 una sesión o hipofraccionada hasta 5 sesiones) en lugar de Radioterapia Holocraneana (RTH) adyuvante. (Grado 2B).
- La radiocirugía cerebral estereotáxica (RCE) es una alternativa razonable a la cirugía para tumores individuales pequeños o inaccesibles.
- En pacientes con dos o cuatro metástasis cerebrales pequeñas (<3 cm), recomendamos realizar RCE solo, en lugar de RCE más RTH adyuvante o RTH aislada (Grado 1B).

También se sugiere RCE solo, en la mayoría de los pacientes con 5 a 10 metástasis cerebrales pequeñas (Grado 2C). Si bien la RTH mejora el control de la enfermedad intracraneal, no mejora la supervivencia general en esta población de pacientes y puede disminuir la calidad de vida debido a los efectos secundarios y la disminución neurocognitiva.

- RTH sigue siendo el pilar del tratamiento para muchos pacientes con buen estado funcional que no son elegibles para cirugía o RCE debido a un alto número de tumores o múltiples tumores voluminosos.
- En pacientes con un mal estado general o una esperanza de vida relativamente corta debido a la enfermedad extracraneal avanzada, la toma de decisiones de tratamiento con RTH, RCE o solo cuidados paliativos, debe individualizarse en función de las preferencias del paciente, la diseminación de la enfermedad intra y extracraneal y la disponibilidad de terapias sistémicas adicionales.
- Para la gran mayoría de los pacientes sometidos a RTH para metástasis cerebrales, sugerimos el uso de radioterapia de intensidad modulada para evitar el hipocampo (IMRT) y memantina para disminuir el riesgo de toxicidad neurocognitiva (Grado 2C). Los pacientes con metástasis dentro de los 5 mm de los hipocampos deben recibir RTH convencional. Utilizamos una dosis baja de memantina, comenzando con 5 mg diarios con el inicio de la RTH y aumentando una vez a la semana en 5 mg para alcanzar una dosis objetivo de 10 mg dos veces al día. La memantina se continúa hasta seis meses después de completar el tratamiento con RTH.

- Las metástasis cerebrales se pueden abordar eficazmente con un tratamiento local agresivo en pacientes seleccionados. Dado que la esperanza de vida a menudo está limitada por enfermedades extracraneales, la terapia agresiva generalmente se reserva para aquellos pacientes con una expectativa de vida suficiente para beneficiarse del tratamiento agresivo de sus metástasis cerebrales.
- Los predictores más significativos de una mejor supervivencia incluyen un buen estado funcional, una edad no avanzada (<65 años) y enfermedad extracraneal controlada. La histología y el genotipo subyacentes al cáncer son cada vez más importantes de manera pronóstica a medida que se dispone de terapias sistémicas más efectivas.
- Incluso con el tratamiento completo, muchos pacientes desarrollan enfermedad recurrente o progresiva del sistema nervioso central. En las lesiones tratadas con RCE previamente, se debe tener cuidado de distinguir la recurrencia temprana de los efectos del tratamiento.
- Las opciones de tratamiento para la enfermedad metastásica recurrente incluyen reirradiación, cirugía en pacientes seleccionados y terapias sistémicas.
- El manejo de los síntomas es una parte importante de la atención para todos los pacientes con metástasis cerebrales. Los corticosteroides deben usarse para controlar el edema peritumoral.

También puede ser necesario tratamiento para otras complicaciones relacionadas con el tumor (por ejemplo, convulsiones, enfermedad tromboembólica venosa).

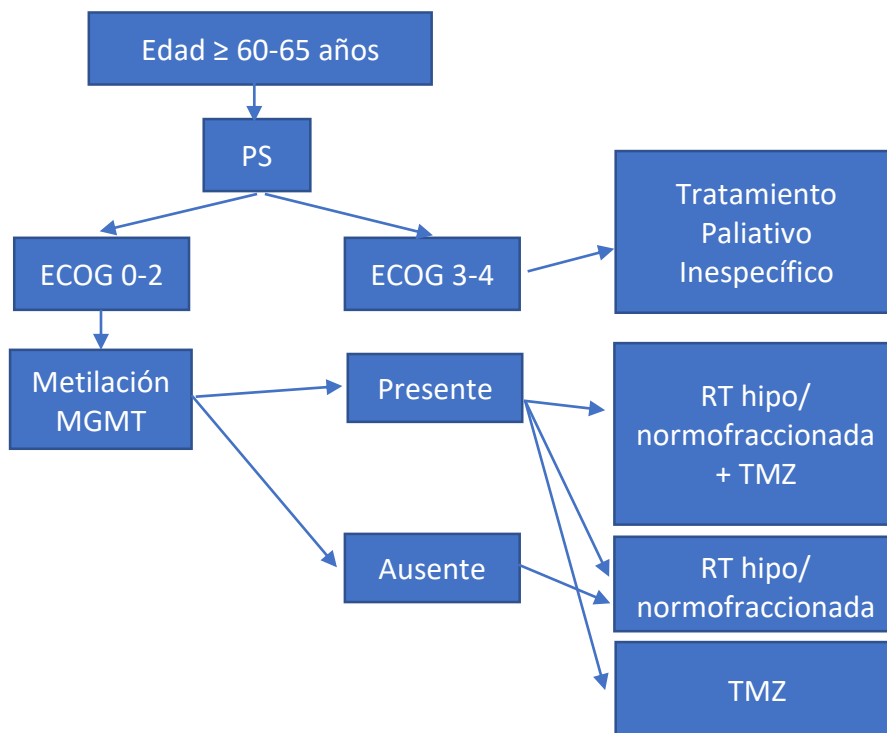
### **Tratamiento en pacientes de edad avanzada**

Actualmente, merced a los avances terapéuticos en neurooncología, la edad por sí sola no sería una limitante absoluta en el acceso a los diferentes tratamientos para los glioblastomas. Sin embargo, por la posible coexistencia de comorbilidades en los pacientes añosos, obliga a una discusión sobre la conveniencia de cada tratamiento y los riesgos que entrañan. Así, el estudio NOA-8 evaluó una población > 65 años con diagnóstico de astrocitoma de alto grado y glioblastoma, asignada a dos ramas de tratamiento, radioterapia o temozolomida; no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos.

Con respecto al esquema de RT, el ensayo NORDIC demostró que la administración hipofraccionada presenta similar o mayor eficacia al esquema 180-200 cGy en 6 semanas, especialmente en el grupo > de 70 años, con menor toxicidad y mayor tolerancia; el esquema de RT hipofraccionada constituye una opción en este grupo de pacientes.

Finalmente, el estudio clínico fase III EORTC 26062-22061 en pacientes  $\geq 65$  años con glioblastoma y un *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG PS)  $\leq 2$ , la combinación de radioterapia de curso corto hipofraccionada y temozolomida, cuando se compara con el tratamiento radiante solamente, produjo un beneficio en supervivencia global discreto, aunque estadísticamente

significativo (mediana de supervivencia 9.3 vs 7.6 meses,  $p < 0,001$ ). En un análisis post hoc, se evidencia que el principal beneficio derivado del agregado de temozolomida se observa en los pacientes que poseen la *MGMT* metilada. Por ello, la incorporación de quimioterapia al tratamiento radiante de curso corto tendría mayor beneficio. Podemos resumir las recomendaciones terapéuticas en este grupo etario de pacientes de la siguiente forma:



### **Psico-oncología en el paciente neurooncológico.**

Los tumores del SNC, tanto primarios como metastásicos tienen un alto impacto en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

El diagnóstico afecta el estado físico del paciente, pero también sus aspectos psicológico, psiquiátrico, familiar, laboral, socioeconómico y espiritual.

El acompañamiento psicoterapéutico, individual y familiar, le proporciona herramientas al paciente y a su familia para lidiar con los desajustes que producen tanto la enfermedad como los tratamientos. Los trastornos psiquiátricos en pacientes con tumores del SNC son más frecuentes que en otros tipos de neoplasias y por eso es importante la participación del especialista en Psico-oncología dentro de una Unidad Funcional de Neurooncología. Sumado a esto, un elevado porcentaje de pacientes con tumores cerebrales presentará en algún momento de su enfermedad deterioro o disfunción cognitiva de diversa magnitud dependiendo, entre otras variables, de la localización y extensión de la enfermedad.

Las disfunciones cognitivas aparecen con frecuencia como primera manifestación de la enfermedad, son habitualmente progresivas y en ocasiones, una consecuencia de los tratamientos oncoespecíficos.

El advenimiento de tratamientos que prolongan la sobrevida continúa en aumento y por este motivo la evaluación del daño cognitivo adquiere una relevancia cada vez mayor en la valoración de la calidad de vida. La evaluación cognitiva pre y post tratamientos, utilizando para esto diferentes tests neurocognitivos y la eventual rehabilitación neuropsicológica de estos pacientes, son herramientas importantes que permiten evaluar el éxito terapéutico, diseñar estrategias de intervención del equipo médico y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Los talleres de estimulación cognitiva, individuales y grupales, constituyen un tratamiento que forma parte de la rehabilitación del

paciente, y que tiene como objetivo restaurar al máximo posible las funciones deterioradas.

## **Bibliografía**

- 1- Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(5):381-406.
- 2- Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol.* 2021;23(12 Suppl 2):iii1-iii105, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab200>.
- 3- Ostrom QT, Adel Fahmideh M, Cote DJ, et al. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro Oncol.* 2019;21(11):1357-1375.
- 4- van den Bent MJ, Smits M, Kros JM, et al. Diffuse infiltrating oligodendroglioma and astrocytoma. *J Clin Oncol.* 2017;35(21):2394-2401.
- 5- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. WHO classification of Tumours of the Central Nervous System, Revised 4th Edition. Lyon, France: IARC Press; 2016.
- 6- Louis DN, Giannini C, Capper D, et al. cIMPACT-NOW update 2: diagnostic clarifications for diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant and diffuse astrocytoma/anaplastic astrocytoma, IDH-mutant. *Acta Neuropathol.* 2018;135(4):639-642.

- 7- Tan AC, Ashley DM, López GY, et al. Management of glioblastoma: State of the art and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):299-312.
- 8- Alexander BM, Cloughesy TF. Adult Glioblastoma. *J Clin Oncol.* 2017;35(21):2402-2409.
- 9- Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(3):170-186.
- 10- van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, et al. EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomized trial. *Lancet.* 2005;366(9490):985-990. Erratum in: *Lancet.* 2006;367(9525):1818.
- 11- NCCN Central Nervous System Cancers Guidelines Version 2.2021.
- 12- Indelicato DJ, Rotondo RL, Uezono H, et al. Outcomes following proton therapy for pediatric low-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;104(1):149-156.
- 13- van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol.* 2013;31(3):344-350.
- 14- Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al & National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomized



phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(5):459-466.

## **Investigación Básica en la Unidad de Neuro-Oncología**

En el Instituto de Oncología Ángel H. Roffo funciona la Unidad de Neuro-Oncología, que está conformada por un equipo de trabajo multidisciplinario, entre los cuales integran oncólogos clínicos, neurooncólogos, neuropatólogos, neurofisiólogos, psicólogos, fisioterapeutas, especialistas en imágenes, radioterapeutas, paliativistas, investigadores básicos y neurocirujanos. Este trabajo multidisciplinario permite aumentar la capacidad de resolución terapéutica, académica y de producción científica investigativa.

Los proyectos llevados a cabo por los investigadores básicos que forman parte de la Unidad de Neuro-Oncología, comprenden el estudio del metabolismo energético y del óxido nítrico en los tumores del sistema nervioso de pacientes tratados en la institución, bajo consentimiento informado, con perspectivas futuras de colaboración en el desarrollo de un mejor manejo desde la investigación básica a la clínica que beneficie a los pacientes. Hasta el momento, se ha podido constatar que el metabolismo energético acompaña la proliferación maligna ofreciendo un potencial blanco terapéutico. En este sentido, estudiamos el efecto de la inhibición de la vía de las pentosas fosfato en combinación con el fármaco metformina sobre los aspectos protumorales de la vía de mTOR. Por otro lado, el óxido nítrico está relacionado con el mantenimiento del nicho pluripotente tumoral, por lo cual el estudio de las vías que éste regula podría aportar información relevante sobre el fenómeno de resistencia a

tratamientos convencionales relacionados a células madre tumorales. Gracias a la labor interdisciplinaria, es posible la obtención de muestras tumorales en el acto quirúrgico por parte de los neurocirujanos, permitiendo al área de investigación realizar cultivos celulares representativos de las neoplasias de cada paciente, realizar experimentos y obtener resultados que se analizan y se comunican en el ámbito científico mediante presentaciones a congresos y publicaciones científicas, dejando la puerta abierta para nuevas investigaciones y colaboraciones.

Desde la Unidad de Neuro-Oncología estamos interesados en enfatizar la importancia de realizar investigación interdisciplinaria en salud, con una mirada traslacional. Esto permitirá un desarrollo importante en salud en nuestro país.

## **Bibliografía**

1. Primary oligodendroglioma cell culture viability: an in vitro study with metabolic modulators. Villaverde MS, Hincapié Arias EL, Merenzon M, Mazzon A, Seoane E, Bergorosky D, Eiján, AM. Society of NeuroOncology 2022 Annual Meeting (16-20 Nov, Tampa, Florida, USA). <https://www.eventscribe.net/2022/SNO/>. Neuro-Oncology, Volume 24, IssueSupplement\_7, November 2022, Page vii267, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac209.1031> and Congress of NeurologicalSurgeons (CNS) Annual Meeting - San Francisco, California. October 8-12 2022. <https://www.cns.org/annualmeeting>
2. Effects of iNOS and metabolic inhibition in human primary glioma cultures. Hincapié Arias EL, Belgorosky D, Merenzon M, SeoaneER, Yasuda E, Recalde R, Sokolovsky M, Zaninovich R, Villaverde M, and Eiján AM. ReunionReunión Anual de Sociedades de Biociencias SAIC-

SAI-SAFIS, Noviembre 2022, Mar del Plata, Buenos Aires Argentina.  
Publicado en Revista Medicina Vol 82. Supl V pg 251, 2022.

3. iNOS inhibitor affects the glioma stem cell niche, while has no effect on more differentiated cells. Hincapié Arias EL, Belgorosk D y Eiján AM. Reunion Conjunta de Sociedades de Biociencias SAIC SAI AAFE NANOMED AR Noviembre 2021.

Revista Medicina de Buenos Aires medicina - volumen 81 - (supl. iii), pag 202, 2021.

5. In vitro effects of metformin in combination with the inhibition of the pentose phosphate pathway in human glioblastoma cells. Macharashvili I, Arbe MF, Glikin GC, Finocchiaro LME, Villaverde MS. MEDICINA. Vol 81 (Supl. III), pp 223, 2021