



Página principal

## Volumen 8, números 1-2, 1999

### Gliosarcomas Cerebrales: Aspectos Clínico-Quirúrgicos, Correlación con Estudios de Neuroimagen, Hallazgos inmunohistoquímicos y Pronóstico.

Presentación

Dr. Iván X. Mena (\*,\*\*), Dr. Gaetano Leone Stay (\*,\*\*), Dr. Luis De los Reyes(\*), Dr. Jesús Arias (\*).

Equipo directivo y comité científico

Departamentos de Neuro-Oncología, Patología y Radio-Oncología, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" ION-SOLCA (\*) Y Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil (\*\*).

Información para los autores

**INDICE**

Revistas Anteriores

Envío de artículos

Enlaces a revistas médicas

Congreso virtual de neurología

**RESUMEN:** Los gliosarcomas son neoplasias malignas, raras, dimórficas, conformadas por glioblastomas multiformes, mezclados con componentes sarcomatosos que, presumiblemente se originan desde la transformación maligna de los elementos vasculares hiperplásticos. Presentamos tres pacientes portadores de gliosarcomas, estudiados TC oIRM y analizamos la correlación entre los estudios de neuroimagen, aspectos quirúrgicos e inmunohistopatológicos y el pronóstico. El cuadro clínico se inició súbitamente, en pacientes previamente sanos, caracterizado por un síndrome de hipertensión endocraneal, el mismo que fue inducido por hemorragia tumoral. En dos de los pacientes, estos tumores se observaron en los estudios de neuroimagen como lesiones intra-axiales, con extensas áreas de necrosis y reforzamiento periférico; éste aspecto por tomografía, similar a los glioblastomas multiformes. En otro paciente, el tumor se apreció como una masa hiperdensa con márgenes bien definidos y reforzamiento homogéneo, simulando un meningioma. En nuestros casos, hemos observado sobrevida más prolongada en el paciente con imágenes que sugirieron un meningioma, en donde predominaba el componente sarcomatoso.

**ABSTRACT:** Gliosarcomas are maling, rare, and dimorphic neoplasms formed by glioblastoma associated with sarcomatous components that may develop from the malignant transformation of hyperplastic vascular elements. We report three patients with gliosarcoma to analyze the correlation between neuroimaging and surgical findings, and prognosis. Clinical manifestations had a sudden onset, in previously healthy patients, and was characterized by a syndrome of intracranial hypertension of acute onset related to the development of an intratumoral hemorrhage. In two of our patients the tumors were observed as intra-axial lesions having large areas of necrosis and peripheral enhancement of contrast material. This finding is similar to that observed in patients with glioblastomas. The other patient presented with a well-defined and homogeneous hyperdense lesion the resembled a meningioma. In our series the patients with the longest survival was the one who had a lesion resembling a meningioma, in whom the sarcomatous component of the lesion predominated.

Los gliosarcomas son tumores cerebrales primarios malignos, relativamente raros; compuestos por elementos malignos gliales mezclados con sarcomatosos. La frecuencia estimada de éstas neoplasias es del 1.7% al 2.3% de todos los gliomas y del 5% de astrocitomas. La histogénesis de ésta neoplasia todavía es controvertida, en parte por la falta de criterios diagnósticos estándar, datos inmunohistoquímicos desiguales y posiblemente debido a diversos mecanismos de formación. La tipificación de tumores del SNC más reciente, realizada por la Organización Mundial de la Salud, incluye al gliosarcoma como variante del glioblastoma multiforme (GM), bajo el título de tumores neuroepiteliales; pero, existe evidencia de histogénesis procedente del endotelio capilar, elementos astrocíticos, células multipotenciales, células fibrohistiocíticas y de músculo liso vascular. El componente sarcomatoso que presumiblemente se origina desde una transformación maligna de los elementos vasculares hiperplásticos, inicialmente reactivo, es constituyente del GM. La serie de casos reportados, basados en evidencias limitadas, muestran que el gliosarcoma aparece clínicamente inseparable del GM, con características de sobrevida similares. El presente estudio, incluye tres pacientes con gliosarcomas cerebrales confirmados. Analizamos las formas de presentación clínica, estudios de neuroimagen, hallazgos quirúrgicos, aspectos de inmunopatología y pronóstico de éstos raros tumores del SNC.

#### PACIENTES Y METODOS

El Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" ION-SOLCA de Guayaquil, es el mayor centro de referencias para estudio y tratamiento de patologías oncológicas en el país. Desde 1995 hasta la fecha, tres pacientes con gliosarcomas cerebrales primarios confirmados histopatológicamente, fueron tratados por el Departamento de Neuro-Oncología. Se revisó la historia clínica de cada paciente, con atención a su edad, sexo, forma clínica de presentación, duración de los síntomas, localización del tumor, tratamiento y seguimiento. Los casos fueron estudiados con TC simple y con contraste y/o IRM. Los estudios originales de neuroimagen, estuvieron disponibles en todos los casos. Las técnicas quirúrgicas utilizadas fueron estándar, y en todos los casos se realizó resección quirúrgica neoplásica macroscópica total.

Los especímenes patológicos fueron fijados en formalina al 10% e incluidos en parafina, se realizaron cortes de 4µm, y tinciones con hematoxilina y eosina. Ante el hallazgo de componentes sugestivos de sarcoma originado en mesénquima no glial, se procedió a la realización de una batería de inmunotinciones para tipificar sarcomas, que incluyeron vimentina, actina, desmina, mioglobina, actina específica de músculo liso, proteína S-100, Alfa-1-antitripsina y antiqumotripsina, CD 68, CD 31, neurofilamento y neuroenolasa específica. También se realizaron inmunotinciones para descartar la posibilidad de una neoplasia epitelial metastásica o fusocelular: antígeno de membrana epitelial (EMA), queratina de amplio espectro y CAM 5-2.

Para ser considerado gliosarcoma, el tumor debió aparecer dimórfico, con dos áreas celulares distintivas. Estas áreas consistieron en elementos astrocíticos, proteína gliofibrilar ácida (PGFA) positivas, histológicamente malignos entrelazados con células sarcomatosas PAGF negativas, pero; vimentina positivas. Todos los casos mostraron cantidades sustanciales de ambos elementos.

En todos los casos se realizó seguimiento clínico estricto. Todos los pacientes recibieron tratamiento adyuvante con radioterapia holocraneal convencional, con dosis de 60 Gys. La sobrevida fue calculada por observación directa desde la fecha de diagnóstico hasta la actualidad ó hasta la fecha de defunción.

## RESULTADOS

En la tabla 1, resumen las características clínicas, quirúrgicas e inmunohistoquímicas de los pacientes incluidos en ésta serie. Todos los casos cumplen con criterios histopatológicos de inclusión para gliosarcomas cerebrales primarios. La información clínica, datos de seguimiento, estudios de neuroimagen e inmunopatología, estuvieron disponibles en todos los casos.

Caso/edad sexo	Presentación clínica	Localización tumoral	Hallazgos quirúrgico	Aspectos Inmunopatológico	Tratamiento Adyuvante	Sobrevida meses
1/10/M	Súbito (TCE), SHE hemiparesia, CCTCG k=80	Frontal parasagital izquierdo	Hemorragia peritumoral lesión firme,  Adherida a la hoz	GM: (PGFA+)  Leiomiomasarcoma:  (Vimentina, MSA Y desmina +)	Rt 60 Gys	24 m, VCE  K=100
2/44/M	CPS, hemiparesia  SHE  K=70	Parietal Izquierdo	Infiltrante difuso,  Necrosis, quiste  asociado	GM: (PGFA+)  Angiosarcoma:  (CD 31*)	Rt 60 Gys	11m, FPE  K=90
3/6/F	Súbito, SHE  K=70	Parietal derecho	Hemorragia peritumoral lesión blanda infiltrante necrosis con implante dural	GM: (PGFA+)  Sarcoma fusocelular  Indiferenciado:  (Vimentina +)	Rt 60 Gys	3m, FPE  K=90

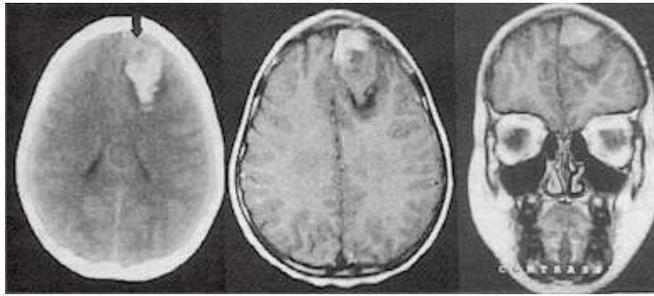
TCE: traumatismo craneoencefálico; SHE: síndrome de hipertensión endocraneal; CPS: crisis parciales simples; CCTCG: crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas; RT: radioterapia; VCE: vivo con enfermedad; FPE: fallecido por enfermedad; K: índice karnofsky; GM: glioblastoma multiforme.

Caso	Localización	Simple con contraste	Reforzamiento meninges	Relación con	Hemorragia	Necrosis grado I-III	Edema
1	Frontal parasaital  izquierdo	hiperdenso	Homogéneo en región anterior	Hoz y convexidad adherido	Peritumoral  posterior	Leve	I
2	Parietal izquierdo	Hipodenso gran quisto asociado	Heterogéneo anular y nodular	Convexidad adherido	-----	Extensa	III
3	Parietal  derecho	Isodenso  Hiperdensidad  De la periferia	Heterogéneo	Convexidad  infiltrante	Peritumoral  medial	Extensa	I

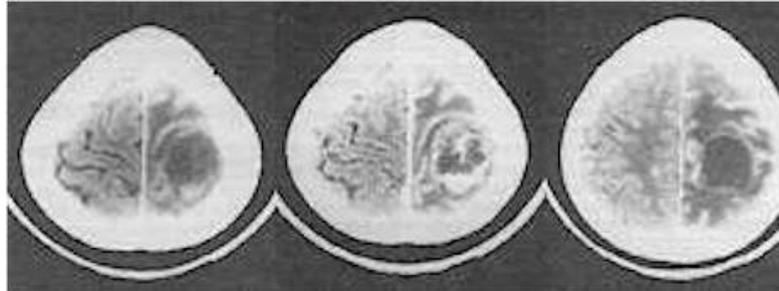
Grados de edema: G-I: menor al volumen tumoral; G-II: igual al volumen tumoral; G-III: mayor al volumen tumoral.

**Aspectos Clínicos:** El grupo de estudio, estuvo formado por dos varones y una mujer, con edades comprendidas entre 6 y 44 años (promedio de edad, 20 años). En dos casos la neoplasia estuvo localizada en la región parietal, y uno en la frontal. Predominó la localización en el hemisferio izquierdo (2 de 3 casos). Síntomas y signos comunes fueron hemiparesia, crisis convulsivas e hipertensión endocraneal. Los casos 1 y 3, previamente asintomáticos, presentaron cuadro clínico de inicio súbito, caracterizado por síndrome de hipertensión endocraneal inducido por hemorragia tumoral y, en el primero de ellos; desencadenado por traumatismo craneal.

**Aspectos de neuroimagen:** La tabla 2, resume las características de neuroimagen. Todos los casos fueron estudiados con TC y, adicionalmente el caso 1 con IRM. La TC, previo a la administración de medio de contraste, mostró lesión neoplásica con densidades variadas. En los casos 1 y 3, se apreció imágenes hiperdensas correspondientes a hemorragias localizadas en la periferia de la neoplasia (Figura 1 y 3), en los casos 2 y 3, extensa área de necrosis (Figura 2 y 3), y en el caso 2; formación quística periférica (Figura 2). Fue un hallazgo común, la relación directa de la neoplasia con las meninges. En la fase contrastada, el caso 1 mostró reforzamiento homogéneo (Figura 1), mientras que; en los casos 2 y 3 heterogéneo, anular y multilobulado (Figura 2 y 3). El edema peritumoral mostró grados variables.



**Figura 1. (caso 1)** TC simple (izquierda) que muestran, en la región frontal parasagital izquierda, una imagen discretamente hiperdensa, que corresponde a la neoplasia (flecha) y hemorragia peritumoral con extensión al parénquima cerebral con edema perilesional grado I. IRM contrastada (centro) axial, potenciada en T1, que muestra intensos reforzamiento homogéneo neoplásico. Proyección coronal (derecha) que define la lesión en vecindad a la hoz cerebral, simulando un meningioma.



**Figura 2. (caso 2)** TC simple (izquierda), que muestra una imagen hipodensa intra-axial en la convexidad parietal izquierda. TC contrastada (centro) que revela intenso reforzamiento heterogéneo periférico, y extensas áreas de necrosis centrales en vecindad a las meninges. Componente quístico con captación nodular periférico (derecha) y edema grado III.

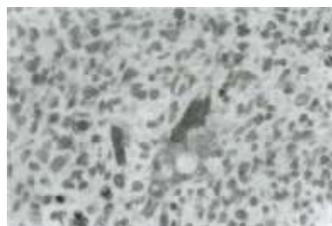


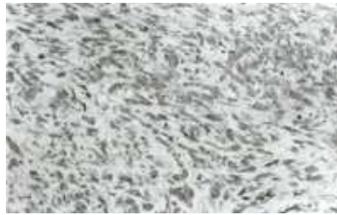
**Figura 3. (caso 3).** TC simple (izquierda), que muestra en la región parietal derecha en vecindad a las meninges, lesión esférica isodensa, rodeada por un halo hiperdenso incompleto (hemorragia peritumoral) y, edema grado I. TC contrastada (derecha) que muestra intenso reforzamiento anular y extensa área central de necrosis, con colapso ventricular y desplazamiento de la línea media.

**Hallazgos quirúrgicos:** El índice promedio de la escala clínica de Karnofsky al momento del diagnóstico, fue 73.3/100. En todos los casos se utilizaron técnicas quirúrgicas convencionales, y se realizó resección macroscópica total de la neoplasia. Durante el acto quirúrgico, fue un hallazgo común encontrar la neoplasia adherida a la duramadre, y en el caso 3, esta se encontró infiltrada por tejido tumoral. En el caso 1, la lesión se apreció de consistencia firme y con márgenes tumorales regularmente bien delimitados del parénquima cerebral, en los casos restantes, las lesiones fueron blandas e infiltrativas difusas. En ésta serie no existió morbilidad ni mortalidad. Todos los casos recibieron tratamiento adyuvante de radioterapia holocraneal en dosis de 60 Gys.

El índice promedio de la escala clínica de Karnofsky, a dos meses post-cirugía; fue 93.3/100. El tiempo de supervivencia desde la fecha del diagnóstico fue de 3 a 24 meses (promedio de 12 meses). El caso 1 permanece vivo con enfermedad.

**Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos:** En todos los casos se encontraron mezclas de elementos fusocelulares anaplásicos consistente con sarcoma de mesénquima ordinario, alternado con áreas de apariencia glioblastomatoso, que integraron el diagnóstico de gliosarcoma. En el caso 1, las secciones del tumor mostraron preponderancia del componente sarcomatoso, predominantemente fusocelular (Figura 5) que inmunohistoquímicamente fue especificado como leiomiomasarcoma (MSA y Desmina positivas), alternados con elementos pleomórficos y multinucleados anaplásicos de estirpe glial PGFA positivas (Figura 4). En el caso 3 sucedió el fenómeno contrario: la neoplasia mostró un predominante componente glioblastomatoso asociado a elementos fusocelulares anaplásicos de mesénquima ordinario (Figura 6). En el caso 2, el hallazgo más interesante fue la secuencia entre un componente vascular de apariencia reactiva, con grados crecientes de atipias, que terminaban en una proliferación fusocelular claramente neoplásica (Figura 5), y que inmunohistoquímicamente demostraban estirpe vascular (CD 31 positivas). El componente angiosarcomatoso descrito alternaba con células gliales neoplásicas (PGFA positivas).

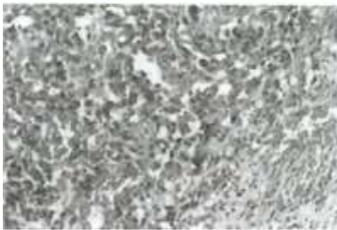




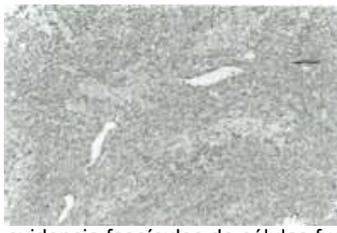
**Figura 4. (caso 1).** Inmunotinciones que revelan célula gigante glioblastomatosa PGFA positiva (arriba), sobre un fondo celular sarcomatoso con numerosas mitosis. Células fusiformes sarcomatosas vimentinopositiva (abajo).

## DISCUSION

Los gliosarcomas son neoplasias malignas con aspectos morfológicos mixtos de GM y sarcoma, descrito originalmente en 1985 por Stroebe y adquirió aceptación general como una entidad patológica distinta a través de los escritos de Feigen y Rubinstein. Es un tumor relativamente raro, se estima que ocupa del 1.8 al 8% de todas neoplasias astrocíticas malignas, dependiendo de las definiciones utilizadas. Los tres estudios clínicos-patológicos mayores hasta la fecha, han mostrado que el gliosarcoma se presenta y, en general se comporta en forma similar al GM.



**Figura 5. (caso 2).** Histopatología (arriba) que muestra la transición entre proliferación fibrovascular reactiva y neoplasia angiosarcomatosa. Componente sarcomatoso (abajo), obsérvese la proliferación vascular epitelioides, signos de anaplasia en los núcleos y actividad mitótica.



**Figura 6. (caso 3).** Inmunohistoquímica que evidencia fascículos de células fusiformes anaplásicas, intensamente positivas para actina específica de músculo liso, que revela estirpe leiomiocarcinomatosa.

La histogénesis del gliosarcoma es tema de debate. Clásicamente, los tumores con componentes mixtos se piensa que se originan por uno de los tres mecanismos propuestos por Meyer. La teoría de la colisión propone que dos procesos neoplásicos diferentes que convergen en otro. La teoría de la composición, se caracteriza por la transformación maligna de elementos epiteliales y mesenquimatosos en un único sitio primario. Presumiblemente, esta transformación se realiza como resultado de la inducción de una neoplasia por otra. Finalmente, la teoría de la combinación postula que, células multipotenciales originan a los dos componentes de la neoplasia. La mayoría de los casos de gliosarcoma reportados, se consideran el resultado del desarrollo de sarcoma en un GM preexistente (teoría de la composición), mientras que; se han descrito raros ejemplos de gliosarcoma que se desarrollan desde un sarcoma (sarcoglioma).

El origen de un gliosarcoma "espontáneo", supuestamente sucede en la transformación neoplásica de la proliferación celular perivascular, frecuentemente observada en gliomas malignos. Esta hipótesis es reforzada por la posible presencia en éstos tumores de todas las formas intermedias, desde la leve proliferación perivascular hasta la transformación sarcomatosa invasora, frecuentemente; manteniendo una predominancia perivascular.

Lalitha y Rubinstein postulan que un sarcoma primario puede inducir la transformación neoplásica de células gliales adyacentes y, proponen llamar a éstas lesiones "sarcogliomas", en las que se pueden encontrar todas las formas intermedias, desde astrocitos reactivos a otros altamente anaplásicos; esta transformación puede desarrollarse en el interior ó en la periferia de una lesión parenquimatosa; ó aún, en un sarcoma meníngeo. Sin lugar a dudas, es imposible probar cual componente se originó inicialmente. En general; se ha aceptado que el sarcoma se desarrolla a partir de la inducción de una transformación maligna de uno de los componentes de los vasos sanguíneos hiperplásicos, que característicamente proliferan en el GM. La mayoría de la evidencia que apoya esta hipótesis está basada en estudios de microscopía de luz. Estos estudios han mostrado que en muchos casos de sarcomas, estos usualmente se encuentran íntimamente asociados con la vasculatura proliferante de la neoplasia glial. La posibilidad de carcinogénesis simultánea en los dos tipos celulares o, la transformación maligna de una célula precursora que pueda diferenciarse en células gliales o mesenquimatosas, es menos probable.

Nosotros hemos encontrado; al igual que otros autores, que los gliosarcomas se presentan clínicamente en una forma inseparable como lo hacen otras formas de tumores cerebrales malignos, tal como el GM. Algunas series han encontrado una

*predilección por el lóbulo temporal, no hemos observado lo mismo, de igual manera; no hemos encontrado metástasis sistémicas, aunque estas han sido documentadas en casos inusuales, que incluyen pulmón, hueso y nódulos linfáticos. Fue distintivo, en nuestros casos la forma de presentación inicial; dos pacientes iniciaron el cuadro en forma súbita con hipertensión endocraneal, inducida por hemorragia tumoral. Esta forma de debut clínico también la hemos observado en otros tipos de tumores intracraneales primarios no gliales, así como hemangioblastomas, neuroblastomas, germinomas y sarcomas.*

*Los hallazgos patológicos de nuestros pacientes incluyeron áreas de células gliales anaplásicas con PGFA-positiva y, áreas sarcomatosas con células vimentina-positivas, frecuentemente localizadas en la periferia de la lesión y predominantemente perivasculares. Beute y col, reportaron 79 casos de gliosarcoma en la literatura hasta 1987. Sin embargo, en una serie, los gliosarcomas representaron a aproximadamente el 8% de todos los astrocitomas anaplásicos. La presencia de componentes claramente leiomiomasarcomatosos, como lo observado en el caso 1, esta descrito en la literatura. El hallazgo en el caso 2, la secuencia entre una proliferación vascular reactiva y claramente neoplásica, coincide con las apreciaciones que sugieren la posibilidad del origen vascular del componente sarcomatoso, por lo menos en algunas de estas neoplasias.*

*Los hallazgos por TC de gliosarcomas cerebrales, han sido analizados solamente en pocos reportes. En las imágenes simples, éstas neoplasias pueden mostrar densidades variables; hiperdensas (Figura 1), hipodensas (Figura 2), o isodensas (Figura 3), probablemente en relación directa a la celularidad y vascularidad tumoral. Hiperdensidades correspondientes a hemorragias, delimitan la periferia de éstas neoplasias con el parénquima cerebral (Figuras 1 y 3).*

*En los estudios con contraste presentan, invariablemente, un marcado reforzamiento. Áreas centrales de hipodensidad usualmente extensas con relación al volumen tumoral, son frecuentes y corresponden a áreas de necrosis, presentes en el componente gliomatoso del tumor (Figuras 2 y 3).*

*Una imagen hipodensa, de aspecto quístico en la periferia tumoral; no reforzada con el contraste, se apreció en el caso 2, el cual tiene similitud con lo reportado por Godstein y col, al referirse a un paciente de edad pediátrica con gran masa quística. La formación de quistes asociados a otras neoplasias intracraneales, ha sido reportada previamente por nosotros y, es difícil obtener una certeza diagnóstica prequirúrgica, basada solamente en estudios de neuroimagen y el diagnóstico diferencial incluye, gliomas anaplásicos, entre otros.*

*Los gliosarcomas, homogéneamente hiperdensos en vecindad a la hoz cerebral o al cráneo, pueden simular un meningioma (Figura 1). Sin embargo, los gliosarcomas son menos hiperdensos homogéneamente que los meningiomas, no tienen amplia base en contacto con el cráneo o la hoz cerebral y, virtualmente; siempre asociados con edema peritumoral.*

*El análisis de nuestros casos sugiere que en los gliosarcomas pueden observarse tomográficamente cuatro aspectos diferentes:*

- 1. Son masas intra-axiales con densidades variables, con reforzamiento homogéneo del medio de contraste y márgenes bien definidos.*
- 2. Un tumor hiperdenso, en contacto con el cráneo o la hoz cerebral y, marcado reforzamiento con contraste, sugestivo de meningioma.*
- 3. Una masa intracerebral con reforzamiento periférico e irregular y, extensas áreas de necrosis, similar a los astrocitomas malignos o GM, asociados a quiste periférico.*
- 4. Hemorragia que delimita la periferia tumoral del parénquima cerebral.*

*Los tumores que se aprecian en TC como procesos expansivos intracerebrales con extensas áreas de necrosis, durante el acto quirúrgico tienen consistencia blanda y márgenes difusamente infiltrantes y macroscópicamente son similares a los gliomas malignos. Este aspecto quirúrgico, lo hemos encontrado en los casos 2 y 3, lo que podría corresponder a la predominancia del componente gliomatoso (Figuras 2 y 3). Los tumores que se aprecian como masas intracerebrales homogéneamente hiperdensas (Figura 1), muestran una consistencia más firme y masa mejor delimitada del parénquima cerebral, lo que permite la resección quirúrgica completa.*

*Los gliosarcomas que se aprecian en TC como tumores homogéneamente hiperdensos en contacto con el cráneo o la hoz, en la intervención quirúrgica se los aprecia como una masa firme y bien delimitada, que se encuentra débilmente adherida a la duramadre. Este aspecto quirúrgico, fue observado en el caso 1. Aunque el tumor puede ser, erróneamente confundido con meningioma, la débil adherencia meníngea y, la infiltración al tejido cerebral; son hallazgos quirúrgicos discordantes con el diagnóstico macroscópico de meningioma. Desde el punto de vista histológico, éste caso corresponde a la preponderancia del componente sarcomatoso (Figuras 1 y 4). Se considera que, los gliosarcomas tiene pronóstico similar al GM.*

*En nuestra serie, el promedio de supervida fue menor a 11 meses en dos de los 3 casos. Sin embargo, en el caso 1 se ha observado hasta la fecha, el período de supervida prolongado (24 meses), en quien la localización cortical del tumor y el aspecto quirúrgico fue similar a un meningioma. Aunque nuestra serie es pequeña, hemos observado que los enfermos con gliosarcomas, con aspectos neuroimagenológicos y quirúrgicos, sugestivos de meningioma, podría tener un período de supervida mayor.*

## REFERENCIAS

- 1. Cerdas-Nicola M, Kepes JJ: Gliofibromas (including malignant forms), and gliosarcomas; a comparative study and review of the literature. Acta Neuropathol 1993; 85:349-361.*
- 2. Wislowsky J: Gliosarcoma tumors with a sarcomatous neuroglipoma and glioma multiforme in a neoplastic area. Neuropatol Pol 1970; 8:23-28.*
- 3. Feigin IH, Allen BH, Lipkin L: The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumors, and its sarcomatous transformation. Cancer 1958; 11:264-277.*
- 4. Feigin IH, Gross SW: Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. Am J Pathol 1955; 31:633-653*
- 5. Morantz RA, Feigin I, Ransohoff J III: Clinical and pathologic study of 24 cases of gliosarcomas. J Neurosurg 1976; 45:398-408.*
- 6. Perry JP, Ang LC, Bilbao JM et al: Clinicopathologic features of primary and postirradiation cerebral gliosarcoma. Cancer 1995; 75:2910-2918*
- 7. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW: The new WHO classification of brain tumours. Brain Pathol 1993; 3:255-268*

8. Scheiffer D, Giordana MT, Mauro A et al: GFAP, FVIII/Rag, laminin, and fibronectin in gliosarcomas: an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol (berl)* 1984; 63:108-116.
9. Slowik F, Jellinger K, Gazso L et al: Gliosarcomas: histological, immunohistochemical, ultrastructural and tissue culture studies. *Acta Neuropathol (Berl)* 1985; 67:201-2100.
10. Jones H, Steart PV, Weller RO et al: Spindle-cell glioblastoma or gliosarcoma? *Neuropathol Appl Neurobiol* 1991; 17:177-187.
11. Richman AV, Balis GA, Maniscako JE et al: Primary intracerebral tumour with mixed chondrosarcoma and glioblastoma: gliosarcoma or sarcomoglioma. *J Neuropath Exp Neurol* 1980; 39:329-335
12. Grant JW, Steart PV, Aguzzi A et al: Gliosarcoma: an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 1989; 79:305-309.
13. Ho KL: Histogenesis of sarcomatous component of the gliosarcoma: an ultrastructural study. *Acta Neuropathol* 1990; 81:178-188.
14. Kochi N, Budka H: Contribution Of histiocytic cells to sarcomatous development of the gliosarcoma. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987; 73:124-130.
15. Haddad SF, Moore SA, Schelper RL et al: Smooth muscle can comprise the sarcomatous component of gliosarcomas. *Neuropathol Exp Neurol* 1992; 51:493-498.
16. Meis JM, Martz KL, Nelson JSñ Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma: a clinicopathologic study of 26 Radiation therapy Oncology Group cases. *Cancer* 1991; 67:2342-2349
17. Stroebe Hñ Ueberentstehung und bau der gehirngliome. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol* 1895; 18:405-486
18. Rubinstein LJ: The development of contiguous sarcomatous and gliomatous tissue in intracranial tumours. *J Pathol Bact* 1956; 71:441-459
19. Dellenbach-Hellwing G: *Histopathology of the endometrium*. 3<sup>rd</sup> ed. New York, NY:Springer-Verlag. 1981;204-210
20. Lalitha VS, Rubinstein LJ: Reactive glioma in intracranial sarcoma: a form mixed sarcoma and glioma (sarcomoglioma). Report of 8 cases. *Cancer* 1979; 46: 243-257.Jacl
21. Jacl CR, Bhansali DT, Chason JL: Angiographic features of gliosarcomas. *Am J Neuroradiol* 1987; 8:117-122
22. Garret R: Glioblastoma and fibrosarcoma of the brain with extracranial metastases. *Cancer* 1958; 11:888-894
23. Cerame MA, Guthikanda M, Kohli C: Extraneural metastasis in gliosarcoma: a case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1985; 1:413-418.
24. Mena I, Del Brutto OH, Leone G: Hemorragia intracraneales en tumores primarios: análisis clínico, radiológico y de factores pronósticos en 14 pacientes. *Neurocirugía* 1998;9:52
25. Beute BJ, Fobben ES, Hubschmann O et al: Cerebellar gliosarcoma: report of a probable radiation-induced neoplasm. *AJNR* 1991; 12:554-556
26. Goldstein SL, Young B, Markesberry WR: Congenital malignant gliosarcoma. *Am J Neuroradiol* 1981; 2:475-476.
27. Greene HSN, Harvey EK: The development of sarcomas from transplants of the hyperplastic stromal endothelium of glioblastoma multiforme. *Am J Pathol* 1968; 53:483-499
28. Lee Y, Castillo M, Nauert C et al: computed tomography of gliosarcom. *Am J Neuroradiol* 1985; 6:527-531
29. Mena I, Noboa C, Leone-Stay G et al Meningiomas quísticos: formas inusuales de neoplasias intracraneales. *Rev Neurol* 1988; 27:50-55

Esta página está hospedada en [www.medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

**MEDICOS ECUADOR**

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)