

**CIRURGIA DELS
GLIOMES DE BAIX
GRAU I LA MEMÒRIA
DE TREBALL**

TESIS DOCTORAL

PILAR TEIXIDOR I RODRÍGUEZ
Universitat de Barcelona
Abril 2005

ÍNDEX

ÍNDIX

Secció I: INTRODUCCIÓ

	-11-
Introducció	-12-
Agraïments i col·laboracions	-13-
Resum	

Secció II: ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Part I: Glioma de baix grau en el moment actual

	-17-
1. Definició	-19-
2. Classificació	-20-
3. Epidemiologia	-21-
4. Localització	-22-
5. Clínica	-23-
6. Diagnòstic per imatge	-23-
7. Biologia molecular	-26-
8. Marcadors de proliferació	-27-
9. Història natural	-28-
10. Factors pronòstic	
A. Factors relacionats amb el tumor.....	-31-
B. Factors relacionats amb el pacient.....	-33-
C. Factors relacionats amb el tractament	-33-
11. Tractament del glioma de baix grau	
A. Efecte de la cirurgia	-34-
B. Efecte de la radioteràpia	-36-
C. Efecte de la quimioteràpia	-37-

Part II: Memòria i memòria de treball

La memòria	-39-
1. Organització de la memòria humana	
1.1 Memòria a llarg termini	-40-
1.2 Memòria a curt termini	-41-
1.3 Memòria de treball	-41-
2. Model de la memòria de treball	-42-
3. Correlació anatomofuncional de la memòria de treball	-47-

Part III: Memòria de treball i glioma de baix grau

1. Funcions superiors (memòria de treball) i glioma de baix grau	-51-
2. Qualitat de vida i gliomes de baix grau ...	-52-
3. Plasticitat cerebral	-54-
4. Rehabilitació cognitiva	-56-

Secció III: JUSTIFICACIÓ DE L' ESTUDI

1. Justificació de l' estudi	-61-
------------------------------------	------

Secció IV: HIPÒTESIS DE TREBALL I OBJECTIUS DE L' ESTUDI

1. Hipòtesis de treball	-66-
2. Objectius de l' estudi	-67-

Secció V: **METODOLOGIA**

1. Disseny de l' estudi	-70-
2. Població d' estudi	-70-
3. Variables recollides	
a. Variables sociodemogràfiques	-71-
b. Variables clíniques	-74-
c. Variables quirúrgiques	-83-
d. Variables postquirúrgiques	-83-
e. Variables del seguiment als 3 mesos de la cirurgia	-84-
4. Estadística analítica	-85-

Secció VI: **RESULTATS**

1. Característiques sociodemogràfiques dels pacients	-88-
2. Variables clinicoradiològiques	
a. Simptomatologia	-88-
b. Exploració neurològica	-91-
c. RM	-91-
d. Reinterrogatori després del diagnòstic	-94-
e. Període des del diagnòstic fins al tractament quirúrgic	
i. Clínica	-94-
ii. Exploració neurològica abans de la intervenció quirúrgica	-94-
f. Estudi neuropsicològic abans de la intervenció quirúrgica	-94-
3. Intervenció quirúrgica	-100-

4. Postoperatori immediat	
a. Clínica i radiologia	-102-
b. Estudi neuropsicològic en el postoperatori immediat	-105-
5. Postoperatori als 3 mesos	
a. Clínica	-113-
b. Avaluació neuropsicològica als 3 mesos de la intervenció	-114-
6. Anatomia patològica	-122-
7. Volum tumoral residual	-122-
8. Seguiment	-123-

Secció VII: **DISCUSIÓ DELS RESULTATS**

1. Anàlisis de la mostra analitzada	-126-
2. Estudi de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el preoperatori	-130-
3. Anàlisis de la cirurgia.....	-134-
4. Anàlisis de les variables clínico-radiològiques del postoperatori	-136-
5. Anàlisis de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el postoperatori immediat.....	-136-
6. Les funcions superiors dels pacients amb glioma de baix grau als 3 mesos de la cirurgia	-138-

Secció VIII: **CONCLUSIONS**

1. Conclusions	-143-
----------------------	-------

Secció IX: **BIBLIOGRAFIA**

	-145-
1. Bibliografia	

Secció X: **ANNEXES**

	-164-
1. Annex I: Test d' Edimburgh	
2. Annex II: Classificació Nacional d' Ocupació	-165-
	-179-
3. Annex III: Índex de Karnofsky	
4. Annex IV: Tècnica quirúrgica per a la realització de la cartografia operatòria ..	-180-
5. Annex V: Criteris diagnòstics anatomopatològics	-198-
6. Annex VI: Exemple de subtests del test de Boston adaptació espanyola	-199-
7. Annex VII: Tècnica de la rehabilitació cognitiva	-201-
8. Annex VIII: Resultats tests en funció de l' edat.....	-203-
9. Annex VIII: Nomenclatura utilitzada	-206-
10. Annex IX: Abreviacions utilitzades	-209-

SECCIÓ I

INTRODUCCIÓ

SECCIÓ I

INTRODUCCIÓ

1. Introducció
2. Col·laboracions i agraïments
3. Resum

INTRODUCCIÓ

La neurocirurgia és una especialitat que s'ha desenvolupat de forma enèrgica en els darrers vint-i-cinc anys. Totes les noves tecnologies actualment utilitzades a quiròfan, com també les noves tècniques per imatge preoperatòries i intraoperatòries, han permès aquest impuls vigorós de la cirurgia del sistema nerviós central.

Actualment les intervencions quirúrgiques ofereixen uns índex molt menors de mortalitat peroperatòria i postoperatòria, així com també de morbiditat respecte fa uns anys en darrera.

S'ha arribat a una fita que fins fa molt poc era impensable. Arribat aquest punt, els neurocirurgians hem de treballar per aconseguir perfeccionar-lo i plantejar-nos la cirurgia des d'un punt de vista diferent, des d'un esgrai més alt.

Actualment la cirurgia del tumors glials de baix grau situats en àrees eloqüents amb la tècnica de la cartografia peroperatòria corticosubcortical aconsegueix uns graus de resecció molt importants (aproximadament un 86%) i a la vegada el grau de morbiditat definitiva és mínim (inferior al 5%).

Aquesta morbiditat sempre ha estat valorada des del punt de vista de la discapacitat motora, sensitiva o del llenguatge que presenta el pacient en el postoperatori. Però, i des del punt de vista de les funcions superiors? Quin és l'impacte de la cirurgia sobre la cognició? Podem els neurocirurgians valorar el grau de morbiditat que genera sobre aquesta la mateixa cirurgia?

Per poder respondre a aquestes qüestions hem de conèixer l'estat cognitiu d'aquests pacients abans de la cirurgia.

Aquest nou enfocament ha estat el punt de partida d'aquesta tesis doctoral i l'objectiu ha estat incloure una nova dimensió en l'aspecte clínic d'aquesta patologia per tal de poder millorar la qualitat de vida d'aquests pacients.

COL·LABORACIONS I AGRAÏMENTS

Durant el mes d' abril fins al mes d' octubre del 2004, vaig realitzar una estada de set mesos a l' hospital Pitié-Sapetrière de París. Allà vaig involucrar-me en les tasques assistencials del servei de neurocirurgia del Professor Van Effantere i també gràcies a la col·laboració del Dr. Duffau se' m va oferir participar i col·laborar en diferents estudis, a partir d' un dels quals vaig iniciar la meva tesis doctoral.

Col·laboracions

Per a la realització d' aquest estudi han col·laborat diferents persones de l' hospital Pitié-Salpetrière de París:

- La Dra. Peggy Gatingol, especialista en logopèdia de l' hospital Pitié-Salpetrière de París, qui ha participat en l' aportació de dades i coneixements en la secció de rehabilitació cognitiva.
- La Dra. Marianne Leroy, neuropsicòloga de l' hospital de la Pitié-Salpetrière, que ha contribuït en la part d' avaluació de les funcions cognitives.
- El Dr. Laurent Capelle, neurocirurgià de l' Hospital de la Pitié-Salpetrière de París, qui ha ajudat a la realització de la part de la metodologia i recollida de dades.
- El Dr. Duffau, neurocirurgià de l' hospital Pitié-Salpetrière de París. Director de la Tesis.

Des de l' hospital de Bellvitge, van col·laborar també:

- La Dra. Crisitina Masuet Aumatell (metgessa especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública, i coordinadora de la Unitat de Suport per la Recerca (USAR), de l' hospital de Bellvitge) qui ha col·laborat en la secció de metodologia i estadística.
- El Dr. JJ Acebes, cap de servei de neurocirurgia de l' Hospital de Bellvitge. Co-Director de la Tesis.

Agraïments:

A totes aquestes persones els agraeixo el temps de dedicació per a la realització de la tesis, especialment al Dr.Duffau que no només ha estat per a mi un exemple com a professional sinó que també és un exemple com a persona .

A la família pel seu suport incondicional i inesgotable. Amb en Ramon.

RESUM

El glioma de baix grau és un tipus de tumor cerebral poc habitual, i molt debatut en molts dels seus aspectes. Nogensmenys la clínica ha estat un punt poc discutit perquè s'ha donat per sobreentès, que es tracta de gent jove que inicia un quadre de crisis comicials sense altra simptomatologia acompanyant.

El principal objectiu de l'estudi va ser definir si els pacients intervinguts de glioma de baix grau tenien, abans de la cirurgia, una afectació de les funcions superiors. Una vegada determinat el primer apartat, el segon objectiu va ser constatar els efectes immediats de la cirurgia sobre la cognició. I el darrer, objectivar l'evolució de les funcions cognitives als tres mesos de la cirurgia amb l'ajuda de la rehabilitació.

Per tal d'avaluar les funcions superiors es van utilitzar els tests neuropsicològics amb més participació de la memòria de treball. La memòria de treball és un denominador comú de les funcions superiors que actua emmagatzemant la informació de forma temporal a igual que la memòria a curt terme però que permet fer una manipulació d'aquesta informació. De manera que, una afectació de la memòria de treball implicarà a la resta de funcions cognitives com són l'atenció, les funcions executives, llenguatge entre altres.

Es va analitzar els pacients intervinguts de glioma de baix grau situats en regions eloqüents, i concretament properes a les àrees del llenguatge, entre l'octubre del 1999 i el juny 2004 a l'hospital Pitié-Salpêtrière (París) en condicions d'anestèsia local. Se'n van extreure un conjunt de 23 pacients als quals s'havia valorat abans de la cirurgia, immediatament després i als 3 mesos des del punt de vista clínic, radiològic i neuropsicològic.

A través dels estudis estadístics es va demostrar que realment aquests pacients tenien abans de la cirurgia una afectació de la memòria de treball, que la cirurgia els empitjorava de forma temporal i que als tres mesos després de la cirurgia, amb l'ajuda de la rehabilitació aquests pacients no presentaven canvis estadísticament significatius respecte el preoperatori.

Les conclusions obtingudes seran utilitzades per oferir una millor qualitat de vida en aquests pacients durant el primer període de la seva malaltia.

SECCIÓ II

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

SECCIÓ II

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Part I: Glioma de baix Grau en el moment actual

Part II: Memòria i memòria de treball

Part III: Memòria de treball i glioma de baix grau

SECCIÓ II

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Part I: Glioma de baix grau en el moment actual

7. Definició
8. Classificació
9. Epidemiologia
10. Localització
11. Clínica
12. Diagnòstic
 - A. Tècniques de neuroimatge
 - B. Biologia molecular
 - C. Marcadors de proliferació
13. Història natural
14. Factors pronòstic
 - A. Factors relacionats amb el tumor
 - B. Factors relacionats amb el pacient
 - C. Factors relacionats amb el tractament
15. Tractament del glioma de baix grau
 - A. Efecte de la cirurgia
 - B. Efecte de la radioteràpia
 - C. Efecte de la quimioteràpia

SECCIÓ II

PART I: Glioma de baix grau en el moment actual

1. DEFINICIÓ

En un context ampli, els gliomes de baix grau (GBG) són tumors del Sistema Nerviós Central d' histogènesis suposadament glial (no neuronal) que s' inclouen dins del grup de tumors de teixit neuroepitelial.

El diagnòstic histològic es basa únicament per les similituds de les cèl·lules tumorals amb els astrocits o els oligodendrocits normals ¹¹¹ .

El terme de "baix grau" reflecteix més l' aparença histopatològica que no el seu comportament clínic ⁸⁸ .

Les classificacions dels gliomes actuals són derivades del sistema de Bailey i Cushing, que data aproximadament del 1920. Aquests van establir que les cèl·lules dels astrocitomes microscòpicament eren molt similar als astrocits i que els oligodendrogliomes histològicament eren més similars als oligodendrocits ¹¹² .

Com més malignes es presentaven menys similars es feien a les cèl·lules precursors. Alguns d' aquests conceptes es confirmaven durant la darrera meitat del segle vint.

Actualment la cèl·lula específica de l' origen dels gliomes roman encara enigmàtica.

Dins del terme de glioma de baix grau s' engloben aproximadament un total de dotze entitats independents (TAULA 1) ⁹¹ .

TAULA 1. Gliomes de baix grau

	GRAU WHO
GLIOMA CORDOIDE DEL TERCER VENTRICLE	II
ASTROCITOMA DIFÚS	II
TUMOR DISEMBRIOPLASTIC NEUROEPITELIAL	I
EPENDIMOMA	II
GANGLIOGLIOMA	I o II
OLIGOASTROCITOMA MIXTE	II
EPENDIMOMA MIXOPAPILAR	I
OLIGODENDROGLIOMA	II
ASTROCITOMA PILOCÍTIC	I
XANTROASTROCITOMA PLEOMÒRFIC	II
ASTROCITOMA SUBEPENDIMARIA DE CÈL·LULES GEGANTS	I
SUBEPENDIMOMA	I
ASTROBLASTOMA (variant de baix grau)	NG

NG no assignat grau dins de la WHO

Segons la classificació de la WHO, pel seu comportament biològic, els GBG corresponen al grau I (equivalent a benigne o esperança de supervivència superior als 10 anys) o grau II (equivalent a baix grau de malignitat o esperança de supervivència de 5 a 10 anys) ⁶⁶.

L' heterogeneïtat del grup pot comportar errors conceptuals per la comparació de riscos clínics en pacients amb tumors biològicament diferents. El terme de glioma de baix grau es refereix generalment als astrocitomes difusos, oligodendrogliomes o gliomes mixtes. La forma més correcta per anomenar-los seria el glioma difús grau II.

Aquesta revisió es centrarà en els gliomes de baix grau difusos excloent la resta de gliomes de baix grau. Cal entendre que són un grup completament independent, encara que s' incloquin tots dins d' un mateix grup.

2. CLASSIFICACIÓ

Per la major part d' especialistes la classificació de la WHO és una forma pràctica i efectiva d' aproximació a l' anàlisi dels tumors cerebrals i en concret dels gliomes de baix grau⁶⁵ (Annex V). Els gliomes de baix grau corresponen al grau II de la WHO. El principal problema en el moment d' establir el grau histològic dels gliomes ve donat per la possible interpretació subjectivita interobservador.

L' altra classificació també utilitzada és el sistema de St.Anne/Mayo, proposada per Daumas-Duport i col.laboradors l' any 1988 (veure annexe V). La gradació d' aquest sistema classifica els gliomes de baix grau com grau II, el qual requereix un criteri histològic, usualment atípia nuclear. Rarament els GBG ocorre sense atípia nuclear, i en aquests casos són designants com astrocitoma grau I utilitzant el sistema de St.Anne/ Mayo¹²⁴.

La classificació dels GBG té limitacions pels següent aspectes:

- L' estudi de les mostres anatomopatològiques poden no ser necessàriament representatives per l' heterogeneïtat regional del tumor i pot comportar a errors en el moment d' establir el diagnòstic, especialment després d' una biòpsia estereotàxica.
- La reproductibilitat en i entre observadors esdevé pobre entre astrocitomes i oligodendrogliomes. Aquesta reproductibilitat podrà millorar de forma marcada quan es detectin marcadors clars entre el llinatge d' astrocitomes i oligodendrogliomes.
- Tumors similars en quan a morfologia poden ser genèticament diferents i presentar una evolució diferent, tot i presentar els mateixos factors pronòstic. L' estudi genètic molecular esdevindrà un element bàsic per establir la classificació dels gliomes⁸.

Segons Daumas Duport²⁴, un diagnòstic acurat requereix una integració de les dades patològiques, clíniques i d' imatge. Aquesta integració ajuda a resoldre els problemes generats per les mostres histològiques i la reproductibilitat interobservador.

3. EPIDEMIOLOGIA

La incidència dels gliomes (en general) és d' aproximadament entre 5 i 10 casos per cada 100.000 habitants/ any ⁸.

Els tumors glials de baix grau representen aproximadament el 28% dels tumors d' origen glial, subgrup que constitueix aproximadament el 50 % dels tumors cerebrals primaris. En la població adulta els gliomes de baix grau representen entre el 10 i el 15% ^{111,124} fins al 27% ⁵⁷ dels tumors cerebrals primaris.

Tot i que la incidència dels gliomes de baix grau es manté en controvèrsia, s' estima que tenen una incidència aproximada de 0.5 a 1 cas per cada 100.000 habitants / any ^{8,124}.

En les sèries més antigues els gliomes de baix grau més freqüents eren els astrocitomes infiltrants , i designats com a grau II per la World Health Organization ¹²⁰, amb una incidència de 0,54 casos d' astrocitoma difús per cada 100.000 habitants/ any (entre el 1983 i el 1990) comparat amb el 0,25 casos /100.000 habitants / any (durant el mateix període) d' oligodendrogliomes i oligoastrocitomes ⁴³.

Actualment s' ha presentat una moderna declinació en la incidència dels astrocitomes difusos, possiblement per la major capacitat per diagnosticar les característiques oligodendroglials per patòlegs i clínics i a la vegada per una major expansió de l' espectre morfològic dels oligodendrogliomes actualment acceptat. Així doncs de forma apropiada o inapropiada alguns astrocitomes difusos del passat són ara diagnosticats com oligodendrogliomes o oligoastrocitomes mixtes ¹¹¹.

En les sèries actuals la incidència d' oligodendrogliomes ha passat del 5% al 25% - 33% del total de gliomes. Per contra la incidència d' astrocitomes ha disminuït concomitantment ⁸.

El pic d' incidència es centra principalment en joves adults, amb una mitja d' edat al diagnòstic entre els 35 i els 45 anys. Només un petit percentatge de pacients, aproximadament un 10%, són més joves de 20 anys o més grans de 45 anys en un 30% ^{124,24,57}.

Hi ha un petit biaix per raons desconegudes entre la ratio sexe home/dona 1,2¹²⁵, 1,3¹²⁰ o 1,5¹²⁴.

La majoria de gliomes infiltrants grau II són esporàdics.

L'únic factor de risc ambiental ben documentat per al desenvolupament dels astrocitomes de tots els graus és la irradiació cranial en joves pacient amb malalties malignes hematològiques.

Rarament són el resultat d'una malaltia tumoral familiar, com la síndrome Li-Fraumeni és una forma familiar d'astrocitoma causada per una mutació inherent del gen supressor tumoral p53 en la qual els astrocitomes poden coexistir amb altres tumors sòlids. També s'ha trobat un increment de risc de tumors cerebrals en treballadors de determinades indústries químiques sense tenir encara identificats els agents causals.

A més la baixa variació del grau d'incidència dels tumors del SNC a Europa dona suport a la inexistència d'un factor específic ambiental que generi aquest tipus de malaltia. Estudis focalitzats per determinar els factors causants específics pels astrocitomes grau II encara no estan realitzats.

4. LOCALITZACIÓ

Els GBG es poden desenvolupar en qualsevol regió del sistema nerviós central, tot i que comunament es desenvolupen el regions cerebrals supratentorials. El tronc cerebral i la medulla espinal són el següent lloc més comú, mentre que en el cerebel són infreqüents.

La localització lobar frontal és la més freqüent seguida del lòbul temporal¹²⁴. Aquesta localització darrerament s'ha precisat per Duffau et al.³⁸: en regions funcionals secundàries (regions immediatament situades en contacte amb les regions eloqüents primàries): àrea motora suplementària (27,3%) i lòbul insular (25%).

5. CLÍNICA

La presentació clínica més habitual dels GBG són les crisis comicials, entre el 80 i el 95% dels pacients segons les sèries ^{73,35}, sense constatar-se un dèficit neurològic en l' exploració clínica. En un 15% dels casos generen una epilèpsia intractable.

Els mecanismes de generació d' aquestes crisis comicials ³¹ romàn encara incert. Es podria explicar per una d' aquestes causes o per la combinació de les mateixes:

- possible implicació de l' efecte massa tumoral sobre el parènquima que l' envolta, causant increment de pressió i isquèmia
- disrupció de la substància gris pel glioma
- deplecció crítica dels neurotransmissors del parènquima adjacent generant una àrea hiperexcitable
- displàsia cortical associada amb el tumor.

El segon símptoma en el moment del diagnòstic és la cefalea (50%). Abans del TAC i RM els dèficits neurològics i els símptomes causats per un augment de la pressió intracranial generada pel tumor eren més habituals, aquest percentatge ha disminuït des de la tècniques modernes de neuroimatge fins a un 10% ¹²⁴.

La semiologia afàsica dels gliomes de baix grau s' evidencia de forma lenta i de constitució progressiva quan el procés expansiu es localitza en l' hemisferi dominant i implica a les regions del llenguatge. La manca de mot és l' alteració més freqüent i la més precoç. Posteriorment poden alterar-se funcions del llenguatge sobre la vessant expressiva (denominació, fluència verbal i repetició), decodificació de la paraula i alteració del llenguatge escrit. Normalment el llenguatge espontani normalment està preservat ²⁵.

Pacients amb tumors cerebrals són moltes vegades lliure de símptomes, fet que es podria explicar per la capacitat de creixement lent, bé per la capacitat infiltrativa patofisiològica del tumor que no altera la funció sense causar la destrucció del teixit neural o bé gràcies al fenomen de plasticitat, que el cervell recluta les àrees perilesionals per tal de compensar les funcions lesionades.

La detecció de tumors cerebrals segons en base al deteriorament de les funcions cognitives és inusual ¹¹⁷.

6. DIAGNÒSTIC PER IMATGE

Tècniques diagnòstiques anatòmiques no invasives:

- TAC cranial:

Les imatges al TAC són típicament hipodenses, pobrament demarcades, sense captació de contrast i la mida és freqüentment subestimada. Les calcificacions (més fàcilment visibles al TAC que a la RM) són més freqüents en els oligodendrogliomes.

- RM cranial:

Les imatges a la RM cranial es manifesten habitualment com una hiposenyal en T1, hipersenyal en T2 o en seqüències FLAIR. Els marges tumorals són més o menys ben definits i generalment no prenen contrast. Presenten generalment mínim edema vasogènic perilesional^{112,90}.

La RM és més sensible que el TAC per la detecció d' astrocitomes grau II¹²⁴. La RM permet obtenir de forma més acurada la caracterització morfològica del tumor⁷⁸.

Les imatges potenciades en T2 ofereixen una estimació més acurada de la mida del tumor i de la infiltració pels astrocits neoplàsics⁷⁸. Tot i aquestes troballes molt característiques dels gliomes de baix grau no són diagnòstiques, perquè aproximadament un terç dels astrocitomes d' alt grau tenen una aparença típica d' astrocitoma grau II.

La captació de contrast al TAC o RM ocorre entre el 8 i el 15% dels casos^{124,89} o fins al 30-40% segons altres sèries¹¹¹.

Després de la realització d' una exèresi tumoral o biòpsia cerebral cal realitzar en el termini de 48 hores una RM amb gadolini a partir de la qual es prendrà com a referència en el plantejament de teràpies en un futur⁹⁰ ja que la demostració de restes tumorals residuals poden ser utilitzades per preveure un possible recreixement després de la cirurgia⁴².

L' aparició de presa de contrast a la RM sense que prèviament es pogués constatar, és un fet que s' associa amb molta freqüència a al passatge a anaplàsia⁹⁰. En el cas que el pacient hagi rebut prèviament radioteràpia, i aparegui un nova captació de contrast, caldria confirmar la sospita de la transformació maligne per biòpsia⁷⁸.

- DTI (difussion tensor MR imaging):

És una tècnica d'imatge que mesura el moviment Brownian de les molècules, principalment de les molècules d'aigua en els teixits. Per isotropia, difusió orientació independent, com ocorre en el LCR, la difusió pot ser descrita en termes de coeficient de difusió aparent. Per anisotropia, difusió orientació-depenent, la difusió és descrita a través del tensor de difusió D. La direcció de difusió més gran és donada pel principal vector del tensor de difusió. A igual que la principal direcció de difusió el principal vector és paral·lel a les direccions de les fibres locals en cada voxel. Aquest principal vector comporta l'orientació de les fibres. Els mapes d'orientació de les fibres permeten dibuixar les subestructures anatòmiques basades en les diferents arquitectures de les fibres^{128,40}.

Una de les aplicacions del DTI en la cirurgia dels gliomes de baix grau és demostrar el desplaçament de les estructures sanes, com és el cas de les fibres que no estan degenerades, de manera que permet una millor planificació de la cirurgia^{22,40}.

Tècniques diagnòstiques metabòliques:

- Espectroscopia RM:

És un nou mètode neuroradiològic que permet detectar els canvis metabòlics i la lesió neuronal local i s'obté una informació bioquímica adient dels canvis patofisiològics a nivell cel·lular³⁹.

La fosfocolina i el lactat apareixen estar presents en elevades concentracions en tumors cerebrals. El N-acetilaspargat no es detecta pràcticament en tots els pacients. La localització dels gliomes de baix grau es pot determinar per l'elevació de colina. La demarcació tumoral també és possible per l'elevació de colina en els gliomes que tendeix a ocórrer en els marges més que en el centre tumoral. Aquesta tècnica juntament amb els estudis de RM perfusió permeten fer el diagnòstic diferencial amb les plaques desmielinitzants o els abscessos i els gliomes de baix grau⁸³.

- Tomografia per emissió de positrons (PET):

El PET amb l'ús de 18-Fluorodeoxiglucosa o metionina permet identificar àrees de degeneració maligna en el tumor i pot ser utilitzada a més per guiar al neurocirurgià per determinar la localització de la biòpsia estereotàxica⁹⁰.

- Tomografia per emissió de fotons (SPECT):

SPECT basat en els mateixos principis que el PET monitoritza el grau metabòlic regional cerebral indirectament per la mesura del fluxe sanguini, aportant la informació sobre el treball cerebral local. Aquest és més àmpliament utilitzat que el PET pel seu cost més baix i per la seva millor obtenció d'imatges en les tres dimensions.

Tècniques diagnòstiques funcionals:

- *Tècniques basades en variacions del flux sanguini cerebral*

- RM funcional:

La RM funcional permet la identificació de les àrees importants funcionals del còrtex cerebral que poden ser envaïdes per la neoplàsia. Aquesta modalitat d'imatge es centra en estructures corticals però no aporta informació sobre la substància gris subcortical i la substància blanca, la qual pot estar implicada en la invasió tumoral.

Aquesta tècnica és útil per a la localització preoperatòria de les àrees corticals funcionals, i d'aquesta manera establir les relacions crítiques de la lesió amb la funció cortical perilesional¹²⁸.

La RM funcional té l'avantatge que a través d'un mètode no invasiu sense la utilització de radiació ionitzant, té una resolució temporal i espacial superior (propera a la resolució en temps real i una resolució a les imatges anatòmiques). Amb aquesta tècnica és possible obtenir un indicador de la mesura de l'activitat neuronal en el volum sanguini regional i la saturació d'oxigen per detectar els canvis del contingut de deoxihemoglobina en els vasos sanguinis⁸³.

- Tomografia per emissió de positrons (PET): comentada prèviament

- *Tècniques basades en variacions dels moviments iònics durant la despolarització neuronal:*

- La magnetoencefalografia (MEG):

Permet enregistrar a la superfície del crani els camps magnètics que acompanyen als camps elèctrics generats per l'activitat neuronal. Detecta

preferentment l'activitat magnètica del còrtex situat en els solcs més que aquella que emana de la superfície cortical.

No és invasiva, té una excel·lent resolució temporal i dona una dimensió tridimensional de l'activitat magnètica. Pot ser utilitzada en previsió d'una intervenció neuroquirúrgica amb estimulació elèctrica cortical per detectar les zones eloqüents i facilitar la cartografia de les zones funcionals indispensables en el peroperatori en els malalts desperts⁸³.

La MEG és la tècnica que permet la detecció de canvis locals magnètics i utilitza a la vegada els principis similars a l'electroencefalografia. La MEG permet una mesura directa de l'activitat neuronal amb una resolució espacial molt superior a l'EEG, amb l'ús de les senyals neuromagnètiques que penetren en el crani i scalp sense una distorsió significativa, i les tècniques no invasives de neuroimatge s'obté el millor balanç de la fisiologia i sensibilitat espacial de la fisiologia cerebral.

Amb la fusió de l'anatomia cerebral i la informació de la MEG s'obté una representació de les relacions espacials entre les estructures cerebrals, funcionalitat i teixit patològic. És una tècnica indolora, ràpida no invasiva, que localitza les àrees funcionals somatosensorials i la seva relació amb la lesió i a la vegada s'obté les referències anatòmiques per al moment de la craniotomia⁸³.

7. BIOLOGIA MOLECULAR DELS GBG

Hi ha evidència que la progressió dels gliomes de baix grau a graus més malignes són el resultat d'un cúmul de múltiples alteracions genètiques⁹⁷. La biologia intrínseca del tumor determinarà en gran part la història natural del mateix.

- Els astrocitomes

La mutació més freqüent dels astrocitomes de baix grau que progressen a glioblastoma és la mutació del gen supressor tumoral p53, el qual codifica una proteïna implicada en el control del cicle cel·lular, l'estabilitat del genoma i la inducció de l'apoptosis. Aquesta mutació apareix en més del 60% dels astrocitomes¹¹⁴. L'astrocitoma gemistocític té aquesta mutació en més del 80% dels casos.

Durant la progressió maligne dels astrocitomes de baix grau, la freqüència de les mutacions no incrementa significativament, s'entén doncs que el canvi genètic és un fet més precoç, present en la primera biòpsia en el 90% dels pacients ⁵⁶.

Les alteracions genètiques més tardanes dels astrocitomes correspondrien a graus més malignes com són l'amplificació de l'expressió del RNAm del receptor del factor de creixement derivat de les plaquetes (PDGFR α) ¹¹⁴.

Els astrocitomes de baix grau tenen sovint un origen monoclonal per l'expansió clonal d'una petita fracció de cèl·lules que s'explicaria per la preexistència d'aquestes cèl·lules mutades en l'astrocitoma originari.

Aproximadament un 25% dels astrocitomes de baix grau no tenen la mutació p53. Les anàlisis d'hibridació genòmica comparativa mostra que la majoria d'equilibris genòmics són per un guany del cromosoma 7q i una amplificació del 8q. El LOH (loss of heterogosity) del 10p ocorre en els astrocitomes de baix grau. LHO del 22q ocorre en el 17% i també del·leccions del cromosoma 6 en el 14% ⁶⁶.

- Els oligodendroglomes

L'alteració més freqüent en els tumors oligodendroglials (determinada per l'anàlisi de pèrdua d'heterogeneïtat) és la LHO (loss of heterogosity) en el braç llarg del cromosoma 19. La incidència varia del 50 al 80% dels casos. La segona alteració genètica més freqüent és la LHO en el braç curt del cromosoma 1. La incidència varia del 40 al 92%. En contrast amb els astrocitomes la pèrdua del cromosoma 17p és poc freqüent (< 10%).

8. MARCADORS DE PROLIFERACIÓ DELS GBG

El desenvolupament de les tècniques immunohistoquímiques com és la demostració histològica de l'antigen nuclear Ki-67 o el seu epítot MIB-1 ha permès determinar els gliomes de baix grau que tenen un potencial de creixement més elevat. Aquests s'utilitzen per a quantificar les cèl·lules tumorals que es troben en proliferació cel·lular.

Una gran quantitat d' estudis han mostrat que els tumors que tenen una alta activitat mitòtica tenen pitjor pronòstic (Ki-67 > 5%), tot i que aquesta afirmació no ha estat acceptada per alguns autors ⁶⁶.

9. HISTÒRIA NATURAL

A diferència dels tumors sòlids, els quals l' expansió geomètrica o exponencial representa el creixement volumètric (capacitat de proliferació), els gliomes a part de tenir aquesta capacitat, contenen cèl·lules que a més poden migrar (capacitat de difusió) i a la vegada transformar-se en a graus histològics més malignes (capacitat de malignització) ¹¹⁰.

Aquesta capacitat de difusió fa impossible definir el grau de creixement amb el clàssic temps de doblatge de volum.

L' adquisició de les troballes anaplàsiques a través de la propietat inherent dels gliomes difusos infiltrants és altament impredecible, tan a nivell clínic com histopatològic. Mentre que alguns tumors no canvien histològicament de grau fins a més de 10 anys de la intervenció altres la transformació és molt més ràpida (de 1 a 2 anys).

La història natural d' aquest tipus de tumor generarà la mort entre el 80 i el 90% dels pacients amb gliomes de baix grau ^{89,78}.

9. A CREIXEMENT VOLUMÈTRIC

Paral·lelament al risc de degeneració maligne, els gliomes de baix grau tenen una tendència de creixement volumètric tumoral durant la fase premaligna. Aquesta tendència és relativament constant i segueix un grau de creixement predecible.

El creixement del diàmetre mig tumoral és aparentment lineal. D' acord amb el model desenvolupat per Swanson ¹¹⁰ el creixement dels gliomes no obeeix un creixement exponencial perquè moltes de les noves cèl·lules tumorals difusament en el parènquima que envolta el tumor i la seva densitat no augmenta el mínim lliniar requerit per aparèixer en la RM.

Segons l' estudi de Mandonnet ⁷⁷ els GBG tenen un increment tumoral mig anual de 4.1 mm / any amb un interval de confiança entre 3,8 i 4,4 mm.

L' ús del model de creixement radiològic exposat per Mandonnet ⁷⁷ pot fer que els clínics detectin ràpidament aquells tumors que tenen un comportament més "maligne".

Aquest creixement acabarà desencadenant crisis comicials incontrolables, dèficits neurològics, hipertensió intracranial... disminuint notablement i de forma progressiva la qualitat de vida del pacient.

Segons l' estudi de Mariani del 2004 ⁷⁸, no hi ha cap factor predictiu que permeti preveure aquells tumors que progressaran volumètricament més ràpidament que altres.

9.B CAPACITAT DE DIFUSIÓ

Probablement el concepte patològic més característic dels gliomes de baix grau és que són difusos. Aquesta propietat fa que aquest tipus de tumor pugui disseminar principalment al llarg dels tractes de la substància blanca, o bé pels espais perivasculars o per altres elements del SNC.

És aquesta capacitat d' infiltració que condemna als gliomes difusos a tenir una naturalesa actualment incurable.

La capacitat de difusió d' aquestes cèl·lules varia àmpliament (des de pocs mil·límetres dels marges de la massa tumoral visible per les tècniques d' imatge a altres regions cerebrals). El perquè d' aquesta heterogeneïtat entre tumors de la mateixa histologia no es coneix, però aquest fet comporta òbviament implicacions pronòstiques i terapèutiques molt diferents ⁹².

Aquestes diferències en el comportament fa que tot i que la majoria de pacients presentin inicialment crisis comicials i es mantinguin estables clínicament durant temps, altres presentin dèficits neurològics o signes d' hipertensió intracranial en poc temps ⁹³.

9. C TRANSFORMACIÓ MALIGNA

La desdiferenciació o la transformació maligna és un fenomen ben definit en els gliomes de baix grau i és generalment la causa de mort d' aquests pacients ⁸⁹.

En estudis publicats entre el 13 i el 86% dels pacients inicialment diagnosticats de baix grau recurreixen a un grau histològic superior. El moment de la desdiferenciació histològica és també variable, entre els 28 i els 60 mesos, o bé un de cada dos casos en els 5 primers anys i en tots els casos (tret de mínimes excepcions) als 10 anys.

La captació de contrast en el TAC o RM és signe de disrupció de la barrera hemato-encefàlica o un increment de la vascularitat. Aquesta

característica radiològica s'associa freqüentment amb la transformació a glioma d'alt grau. No podem oblidar que entre el 8-13% o entre 30 i el 40% (segons les sèries) de WHO tipus II mostren algun tipus de captació de contrast en el moment del diagnòstic ^{78,89,90,93}.

Els factors que influencien en aquest canvi a fenotip maligne són incerts.

Shafiqat ¹⁰³ conclou que el grau de progressió anaplàsica en els astrocitomes de baix grau es correlaciona directament amb l'edat del pacient en el moment del diagnòstic, de manera que a més edat més ràpida és la transformació anaplàsica del tumor.

En altres estudis es creu que el volum tumoral prequirúrgic i el volum residual postquirúrgic, és clarament un paràmetre important ¹². Com més cèl·lules tumorals existeixin més risc amb el temps d'acumular alteracions genètiques que condueixin a la malignització del tumor.

Aquests últims factors es confirmen en l'estudi de Mariani ⁷⁸, i on a més inclou: la presència de component gemistocític ($p < 0,014$), el diagnòstic d'astrocitoma versus oligoastrocitoma ($p < 0,03$), i edat superior als 40 anys ($p < 0,05$). Respecte el volum tumoral prequirúrgic ($p < 0,0029$), destaca principalment tumors superiors als 60cc ($p < 0,01$), mentre que el volum postquirúrgic ($p < 0,0037$), diferencia quan el volum residual és superior als 30cc ($p < 0,0029$).

9. D ÍNDEX DE SUPERVIVÈNCIA

La mitja de supervivència dels pacients segons els diferents estudis (la majoria d'ells retrospectius amb la inclusió sovint d'altres variants més benignes dels gliomes de baix grau: astrocitomes pilocítics, oligodendrogliomes...) és entre els 5 i els 10 anys, del 27 al 85% i entre el 14 i el 70% respectivament, essent la mitja de supervivència entre uns sis anys ^{72,12} uns deu anys segons les sèries ¹⁰¹.

Segons un estudi realitzat per Shaw ⁹³, on va avaluar únicament la supervivència dels gliomes tenint en compte només el tipus histològic i grau tumoral, la mitja de supervivència pels astrocitomes difusos fibril·lars va resultar de 4,7 anys, pels oligodendrogliomes de 9,8 anys i oligoastrocitomes de 7,1 anys. Respecte al grau de supervivència als 5 i 10 anys va ser pels astrocitomes fibril·lars de 46 i del 17% respectivament, pels oligodendrogliomes 73% i del 49%, mentre que pels oligoastrocitomes va resultar del 63% i 33% respectivament. La supervivència augmentava proporcionalment quan incrementava el component oligodendroglià.

A la vegada molts dels estudis són no randomitzats i presenten un biaix de selecció. Molts dels estudis no inclouen els criteris específics de selecció dels pacients per als diferents tractaments. Per exemple, pot haver la tendència en una institució a oferir un tractament més agressiu a aquells pacients que són joves, funcionalment intactes o que tenen un tumor fàcilment accessible. Mentre que altres centres poden tenir una tendència a adoptar una aptitud més conservadora a pacients que són joves sense dèficits amb una imatge radiològica hipointensa que no capta contrast i sense efecte massa ⁶¹.

Segons l' estudi de Mariani ⁷⁸, els factors que influeixen en la supervivència global són: la presència de dèficits neurològics preoperatoris, volum tumoral preoperatori important, localització extra-frontal, volum postoperatori important, i localització multi-lobar. La transformació maligne en aquest estudi era la causa del 77% de les morts.

10. FACTORS PRONÒSTIC

10.A Factors relacionats amb el tumor:

1. Histologia tumoral:

S' ha demostrat que els oligodendrogliomes de baix grau tenen una història natural i supervivència diferent que els astrocitomes de baix grau. Shaw ¹⁰³ va exposar que la supervivència a llarg terme dels pacients amb oligodendrogliomes era significativament més llarga que pels pacients amb oligoastrocitomes mixtes o els astrocitomes fibril·lars difusos. En aquest estudi la supervivència als 15 anys era del 49% per els oligodendrogliomes i el 17% per als oligoastrocitomes i el 7% per als astrocitomes.

El factor era que els pacients amb component oligodendrocític tenia un pronòstic diferent que pels altres tumors de baix grau tot i que aquesta troballa en altres estudis no és sempre estadísticament significativa ⁷.

Els oligodendrogliomes s' ha descrit que tenen un millor pronòstic per la sensibilitat a la quimioteràpia. La pèrdua del braç curt del cromosoma 1 en combinació a una heterozitat del cromosoma 19q s' associa a una resposta a la quimioteràpia del 100% i a la vegada una supervivència més llarga ¹¹¹. Actualment s' ha plantejat que tumors sense aquesta heterozitat poden respondre també a la quimioteràpia ¹⁷.

2. Volum tumoral :

En l' estudi prospectiu de l' Organització Europea per a la Recerca del Tractament del Càncer (EORTC) ⁵⁸ s' evidencia que els pacients amb tumors més grans de 5 a 6 cm de diàmetre tenien una supervivència significativament més curta que els pacients amb tumors més petits.

Els volums tumorals preoperatoris segons Berger ¹² són crucials per als índex i retard de la recidiva. Per als tumors de menys de 10cc en el preoperatori, no es va objectivar cap tipus de recidiva, durant un període de seguiment de 42 mesos, fos quina fos la qualitat de l' exèresi tumoral. Per a tumors entre 10 i 30cc en el preoperatori , el 13,6% presentaven recidiva, sense cap cas de degeneració maligna, amb una durada de la progressió tumoral de 58 mesos. Si la mida preoperatoria era superior als 30cc l' index de recidiva era del 41,2% i en aquest cas les transformacions malignes eren del 100% amb una durada de la progressió tumoral de només 30 mesos.

Així com també els volum tumorals postoperatoris són també factors pronòstic. Mariani ⁷⁸ determinava que volum tumoral postoperatoris > 30 cc era un dels factors que influïen en la transformació maligne, en la caiguda de l' estat funcional així com en la supervivència global.

3. Marcadors de proliferació cel·lular:

La presència de la mutació p53 i un índex de proliferació elevat (MIB-1 > 5%) s' associa amb una més ràpida transformació anaplàsica i un pitjor pronòstic ^{111,124}.

4. Captació de contrast:

Les anàlisis multivariants dels estudis prospectius no han arribat a concloure que la captació de contrast tingui un valor pronòstic ¹¹¹. Però en l' estudi de Bauman ⁶, s' evidenciava que els pacients per sobre de 40 anys i un bon estat general que presentaven una captació de contrast tenien pitjor pronòstic que aquells que no la presentaven (46 mesos versus 87 mesos).

5. Extensió contralateral:

L' anàlisis de la EORTC també mostrava que aquells tumors que creuaven la línia mitja tenien pitjor pronòstic. Aquests tumors rarament es poden ressecar completament i tendeixen a ser simptomàtics més ràpidament de manera que s' associen a una supervivència més curta.

6. Afectació de més d' un lòbul:

S' ha determinat l' afectació de més d' un lòbul és un factor que influeix en la caiguda de l' estat funcional i a la supervivència global ⁷⁸.

10.B Factors pacient-depenents:

1. Edat:

L' edat mitja dels pacients amb GBG és la quarta dècada vida. L' edat representa un factor pronòstic independent. Els 40 anys s' ha utilitzat com a tall entre els pacient joves i els adults. En el trial del grup oncològic de radioteràpia, el 77% dels pacients per sota de 40 anys, eren lliures de malaltia als 5 anys comparat amb el 60% dels pacients >40 anys ¹⁰⁵.

2. Estat funcional:

L' estat funcional del pacient és un reflex d' altres factors pronòstic (mida tumoral, localització, clínica inicial...). Un KPS < al 70% és un factor de mal pronòstic. En un anàlisi multivariant retrospectiu realitzat per Lote ⁷³ mostrava que l' estat funcional del pacient, canvis en l' estat mental, dependència a corticoids eren factors pronòstics independents per a la supervivència.

3. Crisis comicials:

Alguns autors associen la presentació amb crisis amb un millor pronòstic, això es podria explicar per una localització més favorable del tumor i un diagnòstic ràpid. Les crisis s' han associat més freqüentment als oligodendrogliomes. Segons Bauman ⁷ les crisis comicials al debut de la malaltia serien un factor de bon pronòstic significatiu en l' anàlisis univariant però no en l' anàlisis multivariant.

10. C Factors pronòstic tractament-depenents:

En el segle XXI el glioma de baix grau és una malaltia crònica, sense curació i amb unes limitacions terapèutiques limitades ¹⁸.

Actualment el glioma de baix grau és una entitat multidisciplinària que comporta una important reflexió a nivell terapèutic.

L' impacte real dels tractaments sobre la supervivència és encara objecte de controvèrsies i l' impacte funcional és encara mal conegut ⁶¹.

La finalitat principal de qualsevol estratègia terapèutica en els gliomes de baix grau és tenir un impacte sobre el pla oncològic és a dir prolongar la vida al màxim retardant la transformació anaplàsica del tumor.

Paral·lelament, un aspecte bàsic i fonamental de la neurooncologia és que aquestes estratègies terapèutiques aplicades no es comportin en detriment de l' estat funcional del pacient. Caldrà preservar les funcions cerebrals bàsiques (funcions primàries sensorials, perceptuals, motores i autònomes) i també les funcions superiors (llenguatge, memòria, atenció i funcions executives) ¹¹⁵.

11. TRACTAMENT DEL GLIOMA DE BAIX GRAU

11.A EFECTE DE LA CIRURGIA

L' efecte de la cirurgia és també controvertit. Segons alguns autors la cirurgia no tindria cap impacte ^{7,78,93}, mentre que per d' altres l' exèresi total o subtotal tindria una influència favorable (sense poder arribar a un guariment de la malaltia, però si una supervivència més llarga), fet que constituiria un factor pronòstic independent ^{12,61,124,90}.

La indicació de la cirurgia és àmpliament acceptada quan hi ha un augment de la pressió intracranial, dèficit neurològic degut a l' efecte massa o hemorràgia, o epilèpsia rebel al tractament mèdic. En el cas que no es plantegin aquestes premisses i tot i la manca d' evidència de Classe I els defensors de la cirurgia es fonamenten bàsicament en disminuir la freqüència de degeneració maligna ⁹⁰.

Altres raons que fonamenten la realització d' una cirurgia precoç són també el risc de dèficit irreversible neurològic així com el desenvolupament de crisis refractàries al tractament mèdic.

Els resultats dispars respecte als efectes de la cirurgia podrien explicar-se perquè en alguns estudis el grau de resecció era estimat pel cirurgià després de la intervenció, de forma totalment subjectiva ⁶² i no per les imatges radiològiques ⁹³ mentre que en d' altres pels resultats obtinguts per imatges per TAC i no per RM.

A la vegada la naturalesa de la intervenció quirúrgica podria contribuir també a la variabilitat en el diagnòstic. Àrees de glioma d' alt grau en un tumor de baix grau, podrien no ser detectades en pacients que

són diagnosticats per biòpsia i no per cirurgia, evitant així el reconeixement de tumors d' alt grau, amb un pronòstic més pobre en pacients amb reseccions quirúrgiques menys extenses o biòpsies ⁹³.

En general una resecció quirúrgica agressiva s' associa a un grau de supervivència als 5 anys del 75 al 100% dels casos ⁹⁰. Segons Duffau ²⁶ aquestes dades prenen consistència si es comparen amb les de la literatura on la mitja de supervivència era de menys del 35% als 5 anys per Bloom (1982), mitja de supervivència de 3,5 anys per Boyages (1987), de 4 anys per Whitton (1990), 52 mesos per Loiseau (1995) o el 65% de supervivents als 5 anys per Abdulrauf (1998).

Segons Berger ¹² es prolonga el temps lliure de recurrència i es redueix el grau de transformació maligne si el residu tumoral no excedeix de 10 cm³. Aquest va ser un dels primers estudis amb més consistència que suggeria que una extensió de la cirurgia més àmplia podia tenir impacte en la història natural dels gliomes de baix grau ¹³. Aquests resultats són sostinguts també per l' estudi del Mariani del 2004 ⁷⁸.

En els darrers anys, la cirurgia es beneficia d' avaluacions preoperatories i de mètodes d' exploració funcional preoperatori que permeten optimitzar la qualitat de la resecció i minimitzar el risc funcional.

A la vegada noves tècniques quirúrgiques com són l' ús de les estimulacions cerebrals directes han permès maximitzar el grau de resecció dels gliomes de baix grau (aconseguint exèresis totals o subtotals de lesions properes en una àrea funcionals del SNC en un 86% dels casos) i a través d' una morbiditat definitiva de menys del 5% ^{26, 41}.

Les estimulacions detecten els llocs funcionals indispensables i no aquelles que participen en una tasca determinada ^{35,41}. Això és cert sense cap reserva per les àrees del llenguatge perquè només cal que l' exèresi s' acosti a 5 mm de zones detectades per estimulacions cerebrals perquè el dèficit sigui definitiu i incapaç de recuperar completament.

En matèria de motricitat i sensibilitat l' exèresi pot ser conduïda en contacte amb les àrees primàries sense marge de seguretat sense generar dèficit postoperatori. Les estimulacions cerebrals directes permeten identificar també àrees motores o sensibles secundàries.

Aquesta tècnica quirúrgica és ben tolerada per la majoria de pacients. En un estudi on es va valorar la pròpia percepció per part del pacient de la cirurgia, un 20% dels pacients referien un desconfort important per la col·locació del craniostat i la incisió de pell que generaven

dolor i el conseqüent desconfort. A més un 29% dels pacients explicaven ansietat i un 14% por¹²⁷.

Un altre punt debatut és el moment en què s'ha de realitzar la cirurgia. La majoria de neuro-oncòlegs defensen la cirurgia precoç primerament per a confirmar el diagnòstic i segon reduir la quantitat de cèl·lules per tal de disminuir el risc de degeneració maligne⁹⁰.

11.B EFECTE DE LA RADIOTERÀPIA

La majoria d'autors dels estudis abans del 1975, van concloure que la radiació tenia efectes positius en la supervivència dels pacients amb gliomes de baix grau. En els estudis més recents, amb l'ús de mètodes estadístics, els seus resultats són lluny d'aportar una resposta sobre la influència en el pronòstic de la radioteràpia. Així doncs en el moment actual no hi ha evidència significativa que la radioteràpia prolongui la vida als pacients de glioma de baix grau⁵⁸.

És acceptat de forma general que els gliomes de baix grau són moderadament responedors a l'administració de radiació. S'ha descrit poc sobre el tipus de resposta i no hi ha un mètode estàndar per avaluar les respostes clíniques. Molts autors han definit com la resposta radiològica com una reducció del 50% o més de l'àrea màxima de secció del tumor.

La radioteràpia (clàssicament els 50 Gy fraccionats) està indicada en tumors inoperables (o de forma incompleta) i evolutius, la qual genera una millora clínica i radiològica en el 50-75% dels casos. L'administració de dosis superiors a 50 Gy no ha mostrat una supervivència superior, i mostra contràriament un efecte desfavorable respecte a la qualitat de vida d'aquests pacients^{60,82}.

La radioteràpia no s'aconsella en aquells pacients asimptomàtics i estables radiològicament. Un assaig randomitzat europeu ha mostrat que la irradiació sistemàtica retardava el pas a l'anaplàsia dels GBG però no augmentava la seva supervivència global⁵⁸.

Donada aquesta manca d'evidència s'ha de decidir de forma individual per l'administració de radioteràpia en cada pacient¹¹.

11.C EFECTES DE LA QUIMIOTERÀPIA

La quimioteràpia va ser inicialment proposada al moment de l'adquisició d'un fenotip anaplàsic i després de la realització de la radioteràpia. Actualment ha estat introduïda per als tumor que guarden el fenotip diferenciat però que presenten signes francs d'evolució clínica i/o radiològica. La seva acció encara s'ha de demostrar.

Les nitrosurees no tenen efecte sobre la supervivència. Per certs autors el protocol de la PCV s'ha de guardar en reserva abans d'instaurar-lo inicialment⁸⁵. Per altres s'ha de proposar de bon principi a raó de la seva eficàcia sobre els oligodendrogliomes^{17,87}, principalment en els pacients que presenten les delecions sobre els cromosomes 1p i 19q^{99,109}. La seva toxicitat no és menyspreable (general, hematològica, neurològica perifèrica, sobre les gònades...).

Les noves molècules com la temozolamida permeten tractaments més prolongats i en conjunt més ben tolerats, i s'adapten millor al perfil evolutiu d'aquest tipus de lesions. Són administrades de primera intenció de més a més o en les recidives^{86,95}. El més comú és l'administració actualment abans la radioteràpia. El moment òptim de la prescripció resta encara igualment objecte de controvèrsia.

En el cas particular dels oligodendrogliomes aquest són més quimiosensibles i sobretot aquells que tenen un perfil genètic teòricament ideal (és a dir la pèrdua dels cromosomes 1p i 19q)^{86,66,95}.

SECCIÓ II

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Part II: Memòria i memòria de treball

La memòria

1. Organització de la memòria humana
 - 1.1 Memòria a llarg termini
 - 1.2 Memòria a curt termini
 - 1.3 Memòria de treball
2. Model de la memòria de treball
3. Correlació anatomofuncional de la memòria de treball

Part II: Memòria i memòria de treball

1.1 LA MEMÒRIA

La memòria constitueix la funció mental que permet retenir, recordar i reconèixer una informació.

L' ambient que ens envolta ofereix contínuament informació en quantitats immesurables. Actuem de forma selectiva per tal de captar i processar a nivell neuronal un tipus determinat d' informació, excloent la resta ²⁵.

Aquest procés ocorre contínuament i en moltes situacions de la vida algunes vegades a consciència i altres es converteix en una cosa mecànica o rutinària.

La memòria humana és multisistèmica, existeixen un conjunt de sistemes de memòria, cadascun amb un paper específic i que poden afectar-se de forma selectiva.

Per a tots els sistemes de memòria es requereixen tres processos: codificació, emmagatzematge i recuperació ¹⁰.

- Codificació:

El procés de codificació permet l' enregistrament, el tractament i elaboració de la informació per a fabricar un record; es pot fer de forma incidental o intencional. Es refereix a tot el procés de preparació de la informació per emmagatzemar-la.

De l' eficàcia del mecanisme de la codificació dependrà la qualitat del record.

Durant la codificació pot traduir-se el material d' una forma a una altra. Aquesta informació pot codificar-se com una imatge, sons o idees significatives.

La codificació també implica aprenentatge deliberat, procés en el qual la gent intenta emmagatzemar coneixements i percepció.

- Emmagatzematge :

Després de la codificació, la informació és emmagatzemada per un cert temps. L' emmagatzematge es presenta de forma automàtica, però a través de processos actius com la consolidació, que permetrà que la informació sigui menys vulnerable a l' oblit i com el fenomen de reconstrucció, que permetrà una rememorització d' informacions antigues que seran reactivades per la codificació de dades noves.

L' emmagatzematge depèn de la natura de la informació: existeix un emmagatzematge visual i un verbal.

Cal dir que és un sistema complex i dinàmic que canvia amb les experiències.

- Recuperació :

Quan es vol utilitzar la informació, "la recuperem". És un fenomen elaborat, que posa en joc de mecanismes actius que permetran la recuperació gràcies a la codificació. La informació pot manifestar-se implícitament, per el reconeixement o per el record lliure o indicat ²⁵.

1.2 ORGANITZACIÓ DE LA MEMÒRIA HUMANA

Clàssicament s' ha distingit la memòria a llarg terme i la memòria a curt terme. Aquests dos grans sistemes de memòria són constituïts per una gran varietat de formes de memòria ¹⁰.

1.2.1 MEMÒRIA A LLARG TERME

La memòria a llarg terme correspon al emmagatzematge d' una informació que ha seguit un tractament aprofundit. Les seves capacitats d' emmagatzematge són il·limitades. Es tracta de tots els records que poden ser recordats i reutilitzats. Es compon de dos sistemes diferents: la memòria implícita i la memòria explícita.

- Memòria implícita (memòria processal o de procediment):

És inflexible i inconscient. Permet l' adquisició de les habilitats perceptivo-motors i cognitives sense requerir un record voluntari. Després d' una codificació per la memòria explícita al principi de l' aprenentatge les adquisicions esdevenen automàtiques.

- Memòria explícita (o declarativa):

És flexible i conscient. Es compon de dos subsistemes:

- *Memòria episòdica:* correspon als fets autobiogràfics i als esdeveniments personals que són lligats al contexte espaciotemporal de l' adquisició. La seva capacitat d' emmagatzematge són teòricament il·limitats. S' explora per qüestions relatives als esdeveniments del passat recent o llunyà.

- *Memòria semàntica*: Esdeveniments que pertanyen al fons cultural i a les condicions de l'aprenentatge. S'utilitza per la llengua, conceptes i coneixement del món. És decontextualitzada.

La diferència realitzada entre la memòria episòdica i semàntica, resulta dels estudis neuropsicològics realitzats en pacients amnèsics que presenten una dissociació entre les capacitats pertorbades de l'evocació de records personals i la preservació dels records generals.

1.2.2 MEMÒRIA A CURT TERMINI

Memòria immediata (anomenada també memòria a curt terme) permet la retenció i la restitució d'una informació durant un període de temps molt curt. La informació seguirà un tractament sota la forma de revisió o repetició mental per tal de ser retinguda i utilitzada a fins immediats: està estretament lligada a les capacitats intencionals.

La tasca més representativa és la restitució d'una sèrie de xifres que acaben de ser enunciades. La capacitat d'emmagatzematge és limitada; ens permet de retenir una mitja de 7 elements (lletres, mots i xifres) amb una desviació típica de 2²⁵.

1.2.3 MEMÒRIA DE TREBALL

Constitueix igualment un sistema d'emmagatzematge temporal de la informació. Però es diferencia de la memòria a curt terme pel fet que permet realitzar de forma simultània operacions d'emmagatzematge i de tractament de la informació. Explota la memòria a curt terme i en prolonga la durada del manteniment de les dades a fi d'efectuar sobre la informació emmagatzemada tractaments cognitius complexos (comprensió del llenguatge, raonament, resolució de problemes, tasques d'atenció i de càlcul, aprenentatge).

La memòria de treball disposa d'una **capacitat limitada** i **reté la informació durant un temps curt**⁴.

El dèficit de la memòria de treball comportà l'alteració del funcionament de les activitats habituals de la vida quotidiana: raonament, comprensió del llenguatge, aprenentatge del vocabulari, lectura...^{5,119}.

El concepte de memòria de treball (MT) va aparèixer a principis dels anys 70, com a continuació dels treballs realitzats sobre la memòria a curt termini.

Mentre que es parlava d' emmagatzematge passiu en relació a la memòria a curt termini, Atkinson et Shiffrin l' any 1968, van introduir la noció d' emmagatzematge actiu ¹⁰.

Baddeley i Hitch l' any 1974, van realitzar una sèrie d' experiències on la finalitat era validar i/o precisar el concepte de la MT. Aquests buscaven saber si les tasques d' aprenentatge, raonament i de comprensió posaven en joc un mateix sistema de MT i aquella relació d' aquest sistema amb la memòria a curt terme. Pels resultats d' aquestes experiències i d' altres van deduir que les tasques cognitives, ja fossin el raonament verbal i la comprensió, posaven en joc un mateix espai de treball, el qual era diferent de la memòria a curt terme, la qual havia estat considerada dins del quadre de model modal o unitari.

Baddeley va també desenvolupar el seu propi model de MT, que és un dels més reconeguts i dels més acceptats en la literatura actual ^{4,119}.

1.3 MODEL DE LA MEMÒRIA DE TREBALL

El model de la memòria de treball més acceptat, és el de Baddeley i Hitch plantejat l' any 1974. És un model sistèmic i jerarquitzat ^{4,119}. Es basa en tres components (veure figura 1): un executiu o administrador central i dos subsistemes (el bucle fonològic i el registre visuoespacial).

- *Administrador o executiu central* : Coordina les operacions dels dos sistemes subjacents i té una capacitat limitada. Aquest també selecciona de la memòria a llarg terme les accions més eficaces.
- *Subsistemes*
 - a) Bucle articulatori o fonològic: especialitzat en la informació verbal
 - b) Registre visuo-espacial: manté temporalment la informació visuo-espacial.

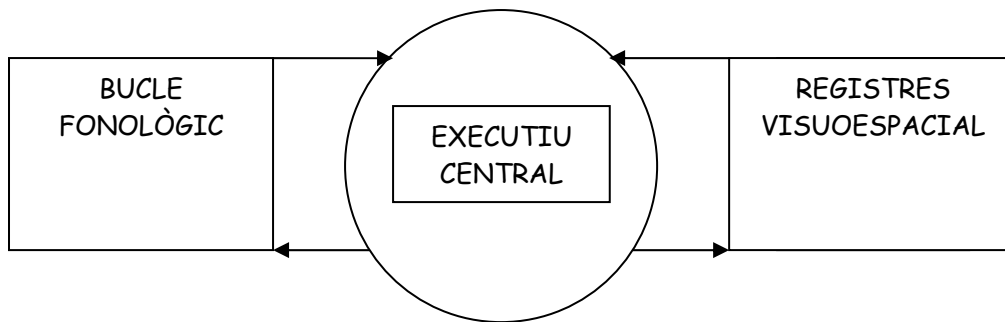


Figura 1: Els tres components del model de la memòria de treball

○ *EXECUTIU O ADMINISTRADOR CENTRAL:*

Els dèficits en el funcionament de l' administrador central s' observen bàsicament en patologies similars a l' Alzheimer. La seva alteració genera que el funcionament en situació de doble tasca sigui elaborada a través d' un dèficit de coordinació de les fonts atencionals ²⁵.

○ *SUBSISTEMES*

a) *BUCLE ARTICULATORI O FONOLÒGIC:*

El bucle articuladori es troba especialitzat en l' emmagatzematge temporal de la informació verbal. Es compona d' un **dipòsit fonològic** i d' un **procés de recapitulació articulatòria**⁵ (veure figura 2)

El **dipòsit fonològic auditivo-verbal** rep la informació verbal presentada auditivament i l' emmagatzema en forma de codis fonològics. La informació pot ser mantinguda durant un breu període de temps (de l' ordre d' un segon i mig a dos segons), però ella pot ser reintroduïda per l' intermediari del **sistema de recapitulació articulatòria**. Aquest sistema de recapitulació articulatòria és igualment responsable de la introducció dins del magatzem fonològic de les informacions verbals presentades visualment després que aquestes hagin estat convertides en un codi fonològic.

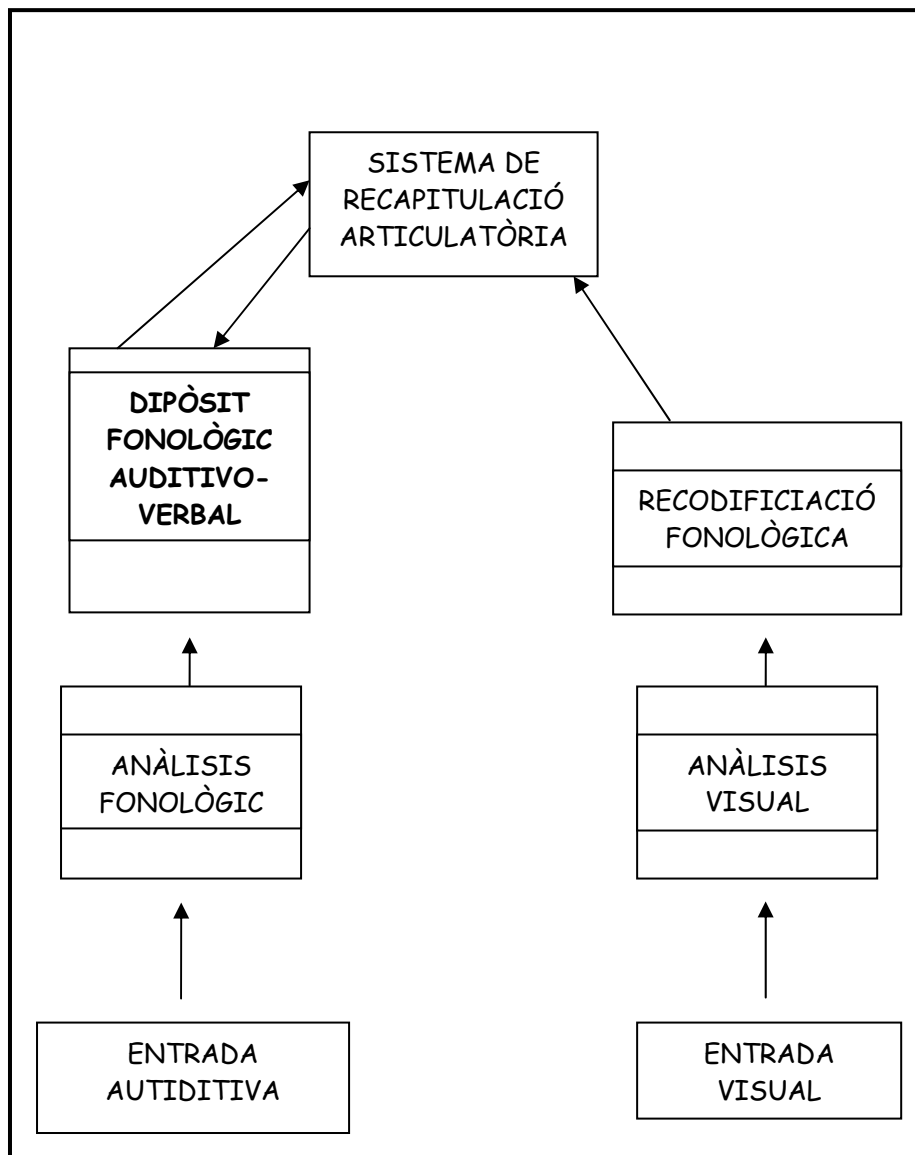


FIGURA 2: Model funcional del bucle fonològic de la memòria de treball de Baddeley⁵

Les dades experimentals que sostenen l' existència del sistema del bucle fonològic ⁵ són:

Efecte de similitud fonològica: el record seriat immediat de lletres o mots similars a nivell fonològic és menys bo que el que es diferencien. Per exemple: una sèrie de lletres TCGVDPB donarà lloc a una mida de record menys important que la sèrie EKFXRZQ

Aquest fet s'associa a que el dipòsit fonològic es basa essencialment en un codi fonològic i que com més similitud entre els ítems, més difícil de diferenciar-los i per tant de recuperar-los.

Efecte de la paraula interferent: el record seriat immediat de mots presentats visualment és alterat per la presentació auditiva simultània d'un material verbal, de manera que disminuirà la mida del record. És l'efecte conegut com efecte del discurs entès però no escoltat.

Aquest efecte s'explica per l'accés automàtic del material no pertinent en el dipòsit fonològic o per interferència amb les representacions fonològiques dels ítems a recordar. L'amplitud d'aquest efecte serà més elevat quan la similitud fonològica entre el material interferent i els ítems a recordar sigui més gran.

Efecte de la llargada: el record seriat immediat de mots és inversament realitzable a la seva durada de pronunciació, efecte conegut com efecte de la llargada del mot.

Esdevé sigui quina sigui el mode de presentació dels ítems (sigui oral o visual). Els mots curts poden ser recordats més ràpidament que els mots llargs a través del sistema de recapitulació articulatòria del bucle fonològic. Com més llarg és el mot més temps per a ser recapitulats. Sense aquesta capacitat inherent del bucle fonològic els ítems continguts dins del dipòsit fonològic serien completament oblidats a una velocitat constant cada 2 segons si cap mecanisme actués per tal de recordar-los.

Efecte de la supressió articulatòria: la repetició iterativa d'un so no pertinent durant una tasca de memorització seriada immediata té efectes negatius sobre aquesta.

Es sol·licita al pacient que vagi repetint un so com per exemple BRE, mentre va realitzant una tasca de memorització. Aquesta tasca es veu obligada utilitzar el sistema de recapitulació per la qual cosa bloqueja la possibilitat de convertir els ítems presentats de forma visuals en un codi de forma fonològic.

La supressió articulatòria fa desaparèixer l'efecte de la similitud fonològica en presentació visual però no en presentació auditiva pel fet que la recapitulació és indispensable per la transmissió del material cap al dipòsit fonològic mentre que la presentació auditiva el material verbal es beneficia d'un accés directe al dipòsit.

La major part del procés del llenguatge es realitza de forma automàtica, dèficits en el bucle fonològic i en menor extensió en altres aspectes de la memòria de treball, poden seriosament disminuir la tasca de procediment del llenguatge.

Avaluació dels diferents components del bucle fonològic:

Una lesió del **dipòsit fonològic** vindrà marcat per una reducció dels efectes de la similitud fonològica ⁴.

L'alteració del funcionament d'aquest dipòsit fonològic genera que sigui molt difícil o impossible el record immediat d'una sèrie d'elements fonològics, sense associació sistemàtica a una alteració de l'expressió o de la comprensió oral del llenguatge.

Una alteració del **sistema de recapitulació** és posada en evidència en pacients que presenten dificultats o impossibilitats per planificar els moviments articuladoris. Els mots o frases llargues són més difícils a restituir a raó de l'efecte de llargada ⁴.

L'efecte de la llargada és característica del funcionament del procés de recapitulació articulatòria i es tradueix en el subjecte normal en un llistat més elevat pels mots curts comparativament amb els mots llargs. L'absència de l'efecte de la llargada dels mots comporta un dèficit al nivell del procés de recapitulació articulatòria.

Un pacient amb un mecanisme de recapitulació articulatòria deficitari haurà de conservar un efecte de similitud fonològica per a les informacions presentades oralment però no per les presentades visualment. En la presentació auditiva el material verbal es beneficia d'un accés directe al dipòsit fonològic.

b) EL REGISTRE VISUO-ESPACIAL:

El registre visuoespacial és responsable del manteniment temporal de la informació visuoespacial, que jugarà un paper igualment en la manipulació de les imatges mentals.

Es distingeixen dos grans tipus de tasques, destinades a valorar el registre visuoespacial: les proves on es demana al subjecte memoritzar les localitzacions en l'espai i les que es demana al subjecte configuracions espacials o les imatges no verbalitzades.

Les informacions mantingudes dins del dipòsit visual estan subjectes a la caiguda i a la interferència però són recapitulades per mitjà d' un mecanisme de recapitulació espacial.

Una altra funció d' aquest registre és la planificació dels moviments en general i més específicament per la realització de moviments dirigits cap un objectiu ⁵.

3. CORRELACIÓ ANATOMOFUNCIONAL DE LA MEMÒRIA DE TREBALL

Com s' ha dit anteriorment, el bucle fonològic segons el model de Baddeley^{4,5} es troba implicat en l' emmagatzematge temporal de la informació verbal. Aquest bucle es troba implicat a més en la generació silent i articulació de la parla, en la memòria de treball verbal i en la imatge verbal auditiva.

Els estudis d' imatges neurofuncionals impliquen de forma important al girus supramarginal esquerre i al còrtex inferior frontal (àrea de Broca). La connectivitat subcortical entre aquestes regions roman pobrament documentada ³⁴.

Zones corticals del bucle articuladori:

Segons el model de Baddeley^{4,5} del bucle fonològic, el procés fonològic es troba dividit en el dipòsit fonològic i el sistema de recapitulació articulatòria. El dipòsit fonològic afecta principalment a l' àrea del girus supramarginal esquerre i el segon, el sistema de recapitulació articulatòria, es distribuiria per l' àrea frontal inferior esquerre.

Segon Duffau ³⁴, durant la cartografia intraoperatòria cortical, s' aconsegueixen alteracions del llenguatge quan s' estimulaven les regions de la part opercularis i supramarginal: els dos constitueixen epicentres del bucle articuladori. Es va produir l' aturada de la parla (durant el comptatge, nominació i repetició) per interferència específica en el procés del llenguatge sense contracció visible de la cara o boca en la regió opercularis i supramarginal. L' aparició de moviments de la cara conjuntament amb alteracions de la parla (disàrtria) es produeix durant l' estimulació de la regió inferior del girus precentral esquerre que representaria el procés motor final de l' articulació de les paraules.

Zones subcorticals del bucle articulatori:

S' ha demostrat a través de les estimulacions introperatòries l' existència d' un feix que connecta directament l' àrea de Broca* amb el girus supramarginal i la seva estimulació genera aturada de la parla. Aquest feix és anatòmicament més superficial que el solc profund insuloopercular i clarament diferenciat de l' anomenada substància blanca periventricular (per on circula el feix arquat) el qual genera anòmia* a l' estimulació (i no aturada de la parla). Aquest feix correspondria a la localització anatòmica del bucle fonològic ³⁴.

És ben conegut que el fascicle arquat que constitueix el sistema de fibres d' associació que connecten cada lòbul frontal amb la resta de l' hemisferi. Es divideix en fibres llargues les quals es localitzen medialment i que connecten el còrtex frontal amb el còrtex parieto dorsolateral i còrtex temporal. Les fibres curtes en forma de U circulen més lateralment i connecten el còrtex frontoparietal, parietoccipital i parieto-temporal. Són aquests feixos de fibres més curtes que connecten la regió frontoparietal que produirien l' aturada de la parla a l' estimulació.

Així una lesió subcortical sota l' àrea de Broca* pot induir alteracions de la parla (aturada de la parla) i lesions cortico-subcorticals de la part inferior del girus supramarginals poden generar una alteració de la memòria a curt terme, inhibint la repetició de paraules per afectació del sistema de recapitulació, i derivant la disrupció de la zona de la memòria de treball verbal primària ³⁴.

SECCIÓ II

ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

Part III: Memòria de treball i glioma de baix grau

5. Funcions superiors (memòria de treball) i glioma de baix grau
6. Qualitat de vida i gliomes de baix grau
7. Plasticitat cerebral
8. Rehabilitació cognitiva

Part III: Memòria de treball i glioma de baix grau

FUNCIONS SUPERIORS (MEMÒRIA DE TREBALL) I GLIOMA BAIX GRAU

Les funcions superiors són altament desenvolupades en l'espècie humana. Les funcions cognitives associades a través de la xarxa neuronal impliquen a múltiples sistemes (memòria, raonament, atenció, aprenentatge, imaginació, llenguatge, càlcul, funcions executives entre altres) ²⁹.

La memòria de treball fa referència a un sistema permanent d'emmagatzematge temporal i la manipulació de les informacions que són necessàries per a la realització de moltes de les tasques cognitives (veure apartat memòria de treball). Representa doncs una eina clau per a moltes de les funcions mentals ^{10,119}.

Un exemple seria l'atenció, que genera una selecció entre les informacions que rep el subjecte en un moment donat, essencial per a un correcte funcionament cognitiu. El procés de l'atenció quedaria lligat a la memòria de treball per a la necessitat de mantenir contínuament disponible les representacions diferents que han de romandre durant un espai de temps que excedeix la capacitat temporal de la memòria a curt terme. El manteniment d'aquesta disponibilitat és possible gràcies al procés de reevocació continuada que presenten els sistemes esclaus del model de la memòria de treball de Baddeley.

La memòria de treball té un paper molt important per a la major part d'activitats diàries que són essencials per a l'activitat laboral o escolar. L'afectació de la memòria de treball comporta efectes significatius en la vida diària ¹⁰.

Els pacients amb alteracions de la memòria de treball refereixen generalment dificultat per concentrar-se durant la lectura, fatiga ràpida, incapacitat de fer dues coses al mateix temps, dificultat per concentrar-se, dificultat per recordar els números de telèfon o codis, dificultat per recordar els noms propis, dificultat per prendre notes durant una reunió o classe...

Les alteracions que objectiven els especialistes com conseqüència de les alteracions de la memòria de treball: poca planificació, distractibilitat, dificultat important per l'aprenentatge de llengua estrangera, dificultat

per a l' escriptura durant el dictat, oblitats freqüents durant les situacions on el pacient rep una multitud d' estímuls, amb sorolls o converses entre molts , dificultat per retornar a la tasca després de la interrupció de l' activitat ²⁵ .

L' afectació de la memòria de treball condiona una alteració de les funcions superiors i en conseqüència de la qualitat de vida del pacient.

La incidència de l' afectació de les funcions superiors en els pacients amb tumors cerebrals (en general) oscil·la entre el 7,9 i el 39% ^{90, 114,115} . Concretament sobre els gliomes de baix grau (GBG) hi ha pocs estudis sobre la funció cognitiva , ja sigui per la manca d' instruments vàlids, per la variabilitat en la metodologia utilitzada , per la diferència en les mostres estudiades o perquè els principals estudis estan orientats a la millora de la supervivència ^{91,115} .

Generalment els pacients amb gliomes de baix grau que no tenen una afectació significativa de l' estat general presenten sovint un deteriorament cognitiu. Aquests pacients són funcionalment independents, mostrant mínims símptomes o signes de malaltia ^{98,9} .

El diagnòstic de lesions expansives intracranials respecte a la reducció de les funcions cognitives és inusual ¹¹⁷ . Només després del diagnòstic del tumor els pacients reconeixen algunes vegades símptomes mentals ja sigui irritabilitat, inatenció, dificultat per a realitzar dues tasques a la vegada, durant setmanes o mesos abans del diagnòstic ¹¹⁵ .

Les alteracions cognitives presentades en aquests malalts podrien ser explicades pel tumor per si mateix, pels procediments terapèutics (cirurgia, quimioteràpia o radioteràpia), per les crisis comicials secundàries , pels efectes psicològics que genera el coneixement de la malaltia o una combinació de tots aquests factors ¹⁰⁶ .

En la literatura actual no hi ha cap estudi focalitzat en els gliomes de baix grau i la memòria de treball com a eina d' estudi de les funcions superiors.

QUALITAT DE VIDA I GLIOMES DE BAIX GRAU

L' Organització Mundial de la Salut (OMS) defineix els següents conceptes:

- **Deficiència:** pèrdua de substància o alteració d' una estructura o funció psicològica, fisiològica o anatòmica.
- **Incapacitat:** reducció parcial o total de la capacitat per poder realitzar una activitat de forma normal, o dins dels límits de la normalitat per un ser humà.
- **Handicap** (anomenat també **desavantatge social**): correspon a la limitació o reducció d' un paper social normal, és a dir en funció de l' edat, sexe, factors socials i culturals. Defineix la situació de l' individu dins de la família o de la societat. Resulta de la interacció entre ambient social i les deficiències i incapacitats.

L' impacte terapèutic de qualsevol tractament és més fàcil de valorar-lo a través de la mesura de les deficiències (examen neurològic, neuropsicològic...) però els subjectes són més sensibles a les seves incapacitats i handicaps, i és d' aquí on neix el concepte de qualitat de vida.

El concepte de **qualitat de vida** és un concepte multidimensional, que descriu l' impacte del dèficit i dels tractaments rebuts sobre el funcionament físic, emocional, social i familiar del subjecte.

A la vegada és un concepte subjectiu i ha de ser també elaborat pel mateix pacient. Segons l' OMS és un estat complet de ben estar físic, mental i social i no l' absència d' un dèficit o d' una discapacitat ¹⁰.

En la majoria de sèries de la literatura de gliomes de baix grau , es valora el grau de deficiència a través de l' índex de Karnofsky (IK), la qual és una escala de 10 a 100 on s' avaluen els dèficits físics, i autonomia del pacient. Aquesta escala permet valorar d' una forma ràpida l' estat físic i funcional del pacient però no avalua els aspectes emocionals, socials i psicològics del malalt. Tampoc captura aspectes com són les funcions cognitives o el dolor ⁵⁶. Podríem dir que l' IK és més un indicador de la durada de la supervivència i que no és suficient per determinar la qualitat de vida.

L' eficàcia de les teràpies en els pacients amb tumors cerebrals (i en general en qualsevol tipus de tumor), han de ser valorades respecte els canvis de l' estil de vida dels pacients i aquest aspecte pot ser avaluat a través de la qualitat de vida al llarg del seguiment ⁴⁶.

En pacients amb tumors cerebrals (en general), els factors que afecten adversament a la qualitat de vida són: l' extensió del tumor, un IK pobre, el gènere femení, l' estat social de divorciat, el tractament amb quimioteràpia, la incapacitat de treballar i l' estadi al diagnòstic i tractament. Per contra les variables que influïrien de forma positiva a la qualitat de vida, serien estar lliure de depressió, una activa vida social, i els escassos símptomes. Sorprenentment l' edat no sembla ser un factor significatiu ⁹.

En els casos dels pacients amb tumors estables, l' estat anímic i físic així com la velocitat mental són els principals predictors de la qualitat de vida en aquests malalts ⁴⁵.

En els pacients amb tumors cerebrals en general, les teràpies postoperatòries combinades requereixen repetides admissions a l' hospital i interfereixen amb la vida de casa i ocupacional dels pacients i a la vegada afecta a la vida dels seus familiars ⁴⁵.

Els gliomes de baix grau afecten inicialment a gent jove sense dèficits neurològics durant anys amb uns IK alts, però que acabarà morint per l' evolució de la mateixa . Els efectes en la qualitat de vida en tot tipus de modalitat de tractament en els pacients amb gliomes de baix grau ha d' estar valorada en funció dels seus possibles beneficis en relació a la supervivència, per la pròpia història natural de la malaltia ^{45,98}.

L' habilitat de poder treballar està molt lligada amb la percepció de satisfacció de la qualitat de vida dels pacients amb tumors cerebrals ⁴⁵.

El fet de poder retornar a món laboral a través d' un programa de rehabilitació comporta una millora en la qualitat de vida d' aquests pacients amb una relativa breu intervenció i a un relatiu baix cost ⁵⁶.

PLASTICITAT CEREBRAL

És el conjunt de processos continus que permeten les modificacions a curt, mig i llarg terme de l' organització neurosinàptica com a finalitat d' optimitzar el funcionament de la xarxa del sistema nerviós central.

Aquelles modificacions plàstiques secundàries a una lesió del SNC implicades en la recuperació funcional parcial o complerta és el que s' anomena plasticitat postlesional (per a diferenciar-la de la plasticitat natural, la qual apareix als processos de maduració).

En termes de plasticitat cerebral podem diferenciar:

- *Sobre el pla temporal:* de plasticitats a curt i llarg terme en funció dels diferents models de reorganització generades en conseqüència del desenmascarament de xarxes preexistents a l' estat latent i/o de l' elaboració d' autèntics circuits funcionals de novo del fet d' una nova creació sinàptica.
- *Sobre el pla espacial:* plasticitat local, regional i/o a distància. Aquestes diferents nocions són conseqüència de les diferents teories de compensació que fa referència als diferents llocs específics funcionalment redondants i /o a les àrees susceptibles de reprendre una funció diferent a aquella que havien desenvolupat fins aleshores.

No es pot considerar la sinapsis com una simple connexió estàtica interneuronal sinó com una estructura dinàmica. Es diferencien dos tipus de plasticitat sinàptica:

- La facilitació freqüencial: augment permanent i regular de la connexió sinàptica.
- Potencialització postetànica: persistència de respostes augmentades malgrat l' aturada de la descàrrega.

Existeix a la vegada una capacitat d' autoregulació per la capacitat de modificar el medi que envolta la sinapsis de manera que aquesta juga un paper molt important per a la modulació de la xarxa neuronal i dels fenòmens de reorganització de les àrees funcionals (en aprenentatge i postlesional) coneguda amb el nom de metaplasticitat.

Concretament en la plasticitat cerebral postlesional podem diferenciar:

- La plasticitat de recuperació: que es genera en cas de lesió aguda.
- La plasticitat de compensació: que es genera en cas de lesió lentament evolutiva⁴⁰.

Aquests dos tipus de plasticitat es generen a nivell cel·lular i sinàptic, i en matèria de traducció clínica es manifesten en la forma d' una regressió o d' una no constitució d' un dèficit neurològic definitiu.

La plasticitat a curt terme podria correspondre a un fenomen de desemascarament fins al moment latent.

La plasticitat a llarg terme seria testimoni de certes durades de recuperació clínica per la qual a través de modificacions progressives de mapes funcionals en el curs d' imatges neurofuncionals que reclutaven les àrees més a distància tant ipsi com contralaterals i potencialment a través del pla cel·lular per una neurosinaptogènesi.

A nivell experimental s' ha demostrat en animals que després de la realització d' un infart molt localitzat a nivell d' una part cortical de la mà, en absència de rehabilitació, la representació de la mà era envaïda per les representacions corticals adjacents proximals (colze, espatlla...). Per contra en els animals que tenien una reeducació intensiva de les funcions de la mà, s' ha observat una extensió de la representació de la mà amb invasió per la darrera de les regions anteriorment ocupades pel colze i per l' espatlla ²⁸.

Aquest treball mostra que la plasticitat local que implica el teixit eloqüent restant pot evolucionar cap a un sentit de reexpansió funcional o en sentit invers segons el membre afectat després de l' accident sigui o no utilitzat. Aquest principi aplicat a l' home, mostra que una millora significativa a llarg terme de la recuperació motora, després d' obligar al pacient a la utilització del membre parètic amb la immobilització del membre no afectat, objectivant un efecte de modulació en la fisiopatologia del còrtex perilesional, reclutament d' àrees motores corticals adjacents confirmat recentment en estimulació magnètica transcortical ²⁸. Per aquestes tasques de rehabilitació s' ha vist implicada també la memòria de treball ⁷⁵.

LA REHABILITACIÓ COGNITIVA

La lesió cerebral causada pel tumor mateix o bé pel tractament subseqüent (cirurgia, radioteràpia o quimioteràpia), pot fer que la majoria de pacients amb tumors cerebrals puguin presentar dificultats intel·lectuals, emocionals o del comportament que poden comprometre la capacitat per retornar al treball o a poder viure independentment.

Aquestes mancances o dificultats són sovint sotils i no poden ser detectades amb una exploració rutinària mèdica habitual o examen neurològic, i només podran ser detectades amb uns procediments diagnòstics especials ¹⁰⁶.

L'impacte real en les funcions cognitives en la vida diàries comporta una afectació en la memòria, comunicació o comportament social adient fet que fa que disminueixi l'habilitat del pacient a desencadenar la seva tasca familiar i professional habitual.

Només el 18% dels pacients amb el diagnòstic de tumor cerebral retornen al seu treball després del diagnòstic. A més, molts d'aquests pacients sovint requeriran una dedicació complerta o gairebé complerta per part d'un familiar, que a la vegada serà incapaç de compaginar-ho amb el seu treball. Conseqüentment els costos del pacient, família i societat que genera aquesta incapacitat són considerables ¹⁰⁶.

Molts metges actualment encara posen en dubte l'eficàcia de la rehabilitació en pacients oncològics comparat amb els pacients amb diagnòstics més comuns en la rehabilitació com són les lesions secundàries a un traumatisme cranial, o a una lesió vascular.

La rehabilitació cognitiva i professional s'ofereixen rarament als pacients amb tumors cerebrals, ja sigui perquè els centres oncològics no són familiars en aquests serveis, o perquè els pacients neoplàsics poden no ser el tipus de clients potencials per aquests serveis de rehabilitació per al seu pronòstic ¹⁰⁶. Aquest tipus de rehabilitació s'ha ofert principalment a pacients amb traumatismes cranials, accidents vasculars cerebrals o pacients amb esquizofrènia ^{75,76,126}.

Els pacients amb tumors cerebrals poden ser uns candidats ideals per la rehabilitació cognitiva, del comportament i de la seva desadaptació social. A més aquests tendeixen a tenir una afectació cognitiva menys important

que altres tipus de pacients amb lesions cerebrals. Un programa de rehabilitació adaptat per pacients amb tumors cerebrals poden reduir la morbiditat, millorar la recuperació i reduir els costos i pèrdues que generen aquests pacients, les seves famílies i la societat ⁵⁵.

Els pacients amb lesions neurològiques secundàries a una hemorràgia o infart cerebral poden requerir més temps per a la millora funcional i neurològica que els pacients amb un tumor cerebral⁵⁵.

El pacients amb algun tipus de disfuncionament cerebral, l'avaluació de la memòria a curt terme podria actuar com el millor predictor dels resultats aconseguits en la rehabilitació ⁹⁴.

Els aspectes generals del programa de rehabilitació dels pacients amb tumors cerebrals:

- S'han d'adaptar a la patologia del tumor i a la progressió esperada del mateix.
- La rehabilitació pot ser preventiva, restauradora, de suport o pal·liativa.
- La rehabilitació motora, de les alteracions esfinterianes o altres dèficits segueixen les mateixes directrius que la rehabilitació per problemes cerebrals vasculars o secundaris a un traumatisme cranial.
- La prevenció de la contractura, l'ús de tècniques de facilitació, estratègies compensatòries són altres aspectes addicionals al programa general de rehabilitació.

Altres aspectes del programa de rehabilitació són:

- Suport a la família. La major part de la literatura fa referència a neoplàsies fora del sistema nerviós central.
- Aspectes cognitius i del comportament: les intervencions pràctiques per aquests dèficits són per exemple, l'ús d'horaris, alarmes, o imatges visuals. Per al retard psicomotriu, l'ús de psicoestimulants pot estar indicat així com també per a la depressió.

La branca de la rehabilitació orientada més cap a la rehabilitació de la memòria de treball és la que es presenta en aquest document, i la valoració dels seus resultats formen part d'un dels objectius del mateix (veure material i mètodes).

- Retorn al treball: a diferència d'altres tipus de neoplàsies, on les barreres per retornar al treball habitual són els problemes físics,

l'ansietat o la depressió, en els pacients amb tumors cerebrals els dèficits cognitius són els que interfereixen principalment als requeriments de la feina.

- Control del dolor.

S'ha demostrat que la rehabilitació en pacients amb tumors de baix grau pot millorar la qualitat de vida en retornar al pacient al món laboral⁵⁶. A més aquestes millores en la qualitat de vida es podrien realitzar amb una relativa breu intervenció i a un relatiu baix cost¹⁰⁶.

Per aquestes raons és justificat la rehabilitació en els pacients amb tumors cerebrals⁵⁶.

Específicament sobre el llenguatge, dels nombrosos estudis realitzats després d'un accident vascular cerebral, s'ha arribat a un acord per certes modalitats per tal d'arribar a oferir una eficàcia a la seva rehabilitació:

- És possible per tots els tipus d'afàsia, sigui quina sigui la seva gravetat si és realitzada per professionals. En efecte, Wertz et al.²⁵ van realitzar un estudi que compara un grup de pacients reeducats per especialistes per un altre voluntaris entrenats, els ha permès de concloure l'eficàcia clínica dels pacients reeducats pels professionals.
- L'inici del tractament ha de ser precoç a partir del moment on l'estat físic cognitiu i psicològic del pacient li permeti implicar-se i cooperar.
- La durada mínima del tractament ha de ser entre 3 i 6 mesos a un ritme de 5 o 6 sessions setmanals.

Respecte a la durada màxima no existeix acord entre els diferents autors. Certs autors defensen períodes des d'alguns mesos a diversos anys segons les alteracions afàsiques, mentre que altres es basen sobre els resultats successius als testos del llenguatge i aturen el programa de reeducació quan no es mostra més progrés.

Existeix actualment entre els rehabilitadors un consens a favor de la influència positiva d'un programa de reeducació específica sobre la recuperació després d'una lesió del sistema nerviós central.

El principi de la rehabilitació consisteix primer de tot facilitar la reutilització dels circuits fisiològics encara funcionals (etapa ràpida generant-se normalment als tres mesos després de la lesió) així com la

constitució de noves xarxes per l'augment de noves sinapsis, tan morfològicament com funcional: és la neosinaptogènesi ²⁸ (etapa que es constitueix de forma més escalonada als mesos següents). (Veure apartat de plasticitat cerebral).

De forma innovadora, aquests mateixos principis, s'han extrapolat a la rehabilitació dels pacients operats de glioma de baix grau en àrees funcionals, focalitzada sobretot en la rehabilitació de la memòria de treball, que com hem esmentat és un denominador comú de moltes de les funcions superiors. De manera que directament la rehabilitació de la memòria de treball comporta la rehabilitació de les funcions superiors.

SECCIÓ III

JUSTIFICACIÓ

JUSTIFICACIÓ DE L' ESTUDI

Els gliomes de baix grau (GBG) representen una malaltia poc freqüent que afecta generalment a joves adults inicialment sans.

Aquest tipus de patologia representa un tipus de tumor del sistema nerviós central que es caracteritza per una sèrie d' aspectes:

- són tumors d' evolució bifàsica amb una fase inicial lenta, anomenada "benigna" i una segona fase de degeneració maligna i/o de creixement tumoral.
- es diagnostiquen en adults joves aparentment lliures de malaltia, que presenten com a única simptomatologia una crisi comicial.
- de forma progressiva la qualitat de vida d' aquests pacients es degrada, ja sigui per l' evolució tumoral espontània i/o per conseqüència dels tractaments simptomàtics (antiepilèctics) o oncològics (cirurgia, quimioteràpia o radioteràpia).

Els GBG romanen encara mal coneguts, per la seva naturalesa encara incerta, com per la història natural que es manté imprevisible principalment a escala individual (per la gran variabilitat de l' evolució malgrat presentacions clínico-radiològiques idèntiques i estratègies terapèutiques inicials comparables) i com la determinació d' alguns dels factors pronòstic.

A la vegada l' efecte real dels diferents tipus de tractaments és motiu també de controvèrsies tant en termes d' afectació funcional i eficàcia oncològica.

El conjunt de totes aquestes incerteses comporta que les decisions terapèutiques siguin extremadament difícils i variables pels diferents especialistes.

Com a cirurgians, en el moment de tractar quirúrgicament aquests pacients, s' ha de valorar amb molta cura els resultats que es volen obtenir de la cirurgia.

Primer de tot, s' ha d' assumir que en l' actualitat el glioma de baix grau continua essent en la immensa majoria de casos una malaltia crònica i sense curació.

En segon lloc, es tracte de pacients joves i sense dèficits neurològics amb tumors en àrees funcionals o pròxims a aquestes , la cirurgia ha de ser el més respectuosa possible.

En tercer lloc, valorar que el màxim grau de resecció quirúrgica "pot" implicar un allargament de la supervivència. Aquestes tres premisses han portat a un plantejament d' aquest tipus de cirurgia d' una forma "especial".

La tècnica de la cartografia funcional amb les estimulacions cerebrals directes (annex IV) ha permès aconseguir la localització de les àrees funcionals, evitant d' aquesta manera la lesió de les mateixes i a la vegada augmentar els graus de resecció tumoral.

L' experiència progressiva en aquest tipus de tècnica quirúrgica ha portat a plantejar l' impacte real de la cirurgia no només a un nivell funcional sinó que també a un nivell cognitiu.

La valoració de l' esfera cognitiva abans de la cirurgia permetrà als neurocirurgians determinar l' impacte de la cirurgia a nivell cognitiu, establir quins són els riscos de la cirurgia en aquest aspecte i a la vegada els seus beneficis.

El pas previ abans de determinar els resultats de la cirurgia a nivell cognitiu és definir si realment aquests pacients abans de la intervenció quirúrgica tenen unes funcions superiors "normals".

No hi han estudis on s' avaluïn de forma objectiva i vàlida l' afectació d' aquestes funcions superiors en aquests malalts. A més la manca d' homogeneïtat de les mostres, i la variabilitat en la metodologia utilitzada en algunes sèries ha fet impossible l' extracció de conclusions fiables.

La correcta valoració objectiva de les funcions superiors és una qüestió extremadament difícil per la seva amplitud i extensió. El llenguatge, l' atenció, la memòria, les funcions executives... són tots termes inclosos dins de les funcions cognitives. Un factor denominador comú de totes elles és la memòria de treball (veure secció II part II). Aquesta actua com a eina indispensable en totes elles. Sense un correcte funcionament de la memòria de treball, el conjunt de les funcions superiors està perjudicat en un major o menor grau. És per això que hem utilitzat la memòria de treball per a determinar d' una forma objectiva l' afectació de les funcions superiors en aquests malalts, i poder determinar els efectes de la cirurgia.

Actualment s' ha reforçat l' interès per les funcions superiors en els pacients amb tumors cerebrals. Alguns autors descriuen que la valoració de les funcions cerebrals superiors podria tenir un significat pronòstic independent de l' edat, estat clínic i histologia del tipus de tumor. A la vegada la percepció d' un deteriorament de les funcions superiors preveuria una eventual malignització tumoral abans de la presentació radiològica de la mateixa ¹¹⁶.

Una vegada valorada de forma objectiva l' afectació d' aquestes després de la cirurgia s' ha determinat si les tècniques de rehabilitació cognitives, focalitzades en la memòria de treball, podrien afavorir la recuperació d' aquest tipus de pacient.

Per a la realització d' aquest estudi s' ha revisat una sèrie de malalts intervinguts de glioma de baix grau. S' han estudiat totes aquelles variables (epidemiològiques, clíniques i radiològiques) per constatar que es tractava d' una sèrie homogènia, i totalment superposable a la població general de pacients amb gliomes de baix grau.

A més s' han recollit algunes variables que podien influir en aspectes més concrets de la memòria de treball com és el nivell d' estudis.

Finalment les variables relacionades amb la cirurgia i els resultats de la mateixa s' han recollit per determinar l' impacte d' aquesta en l' estat clínic dels pacients després de la cirurgia.

SECCIÓ IV

HIPÒTESIS I OBJECTIUS DEL TREBALL

SECCIÓ IV

HIPÒTESIS I OBJECTIUS DEL TREBALL

- 1. Hipòtesis de treball**
- 2. Objectius del treball**

1. HIPÒTESIS DE TREBALL

Les hipòtesis de treball plantejades en aquest estudi han estat :

1.1. Primera hipòtesis:

Els pacients diagnosticats de gliomes de baix grau tenen una afectació de les funcions superiors abans de la cirurgia.

1.2. Segona hipòtesis:

La cirurgia agreuja les funcions superiors de forma transitòria dels pacients amb gliomes de baix grau però pot conduir cap una millora a llarg termini.

1.3. Tercera hipòtesis:

La rehabilitació postoperatòria de la memòria de treball millora les funcions cognitives en els pacients intervinguts de glioma de baix grau.

2. OBJECTIU DE L' ESTUDI

2.1 OBJECTIU PRINCIPAL

L' objectiu principal d' aquest estudi és **evidenciar trastorns de les funcions superiors constatats per les alteracions de la memòria de treball en pacients intervinguts sota anestèsia local de gliomes de baix grau en regions funcionals abans de la cirurgia i a conseqüència de la mateixa.**

2.2 OBJECTIU SECUNDARI

L' objectiu secundari seria **demostrar l' eficàcia de les tècniques de rehabilitació neuropsicològiques en el postoperatori immediat, en els pacients intervinguts de gliomes de baix grau de regions funcionals en condicions d' anestèsia local.**

Definim com eficàcia a la millora neuropsicològica, i entenem aquesta com una millora en la puntuació dels tests neuropsicològics que valoren la memòria de treball.

SECCIÓ V

METODOLOGIA

SECCIÓ V

METODOLOGIA

4. Disseny de l' estudi
5. Població d' estudi
6. Variables recollides
 - f. Variables sociodemogràfiques
 - g. Variables clíniques
 - h. Variables quirúrgiques
 - i. Variables postquirúrgiques
 - j. Variables del seguiment als 3 mesos de la cirurgia
4. Estadística analítica

METODOLOGIA

1. Disseny de l' estudi:

Es tracta d' un estudi longitudinal d' una sèrie de casos clínics de pacients amb gliomes de baix grau localitzats en àrees eloqüents intervinguts en condicions d' anestèsia local i estimulació elèctrica directa còrtico-subcortical.

2. Població de l' estudi:

Com a població d' estudi s' ha considerat aquells pacients intervinguts en l' hospital Pitié- Salpêtrière (47-83 boulevard de l' Hôpital 75651 PARIS Cedex 13). Aquest és un hospital de la xarxa pública d' hospitals de la Santé Publique Française de l' Ile de France (Assistance Hopitaux Publique de Paris), que pertany al Groupement Hospitalier Universitaire Est.

A través de la base de dades del servei de Neurocirurgia de l' Hospital Pitié-Salpêtrière es va extreure del llistat de pacients intervinguts de tumors de gliomes de baix grau en condicions d' anestèsia local, propers a les àrees del llenguatge, que a més segueixen les següents condicions esmentades.

Els criteris d' inclusió de la mostra estudiada van ser els següents:

- Ser intervinguts en condicions d' anestèsia local amb la utilització d' estimulacions elèctriques cortico-subcortical de gliomes de baix grau localitzats en àrees funcionals properes al llenguatge durant l' interval de temps: 14 d' octubre del 1999 al el 10 de juny del 2004.
- Confirmació de la localització tumoral en àrees funcionals o en contacte amb aquestes per la ressonància magnètica.
- Ser intervinguts pels cirurgians Dr.Duffau i/o Dr.Capelle en el centre prèviament esmentat.

Aquests dos cirurgians són experts en aquesta tècnica quirúrgica de la cartografia cerebral. S' ha de tenir en compte que pel sistema de Sanitat de França els pacients són lliures per escollir el metge que desitgin, sense tenir en compte la regió on viuen.

- Tenir un estudi neuropsicològic. Sempre que les condicions ho permetessin, aquest estudi hauria d' estar realitzat abans de la

cirurgia, en el postoperatori immediat (fins als 7 dies de la intervenció) i als 3 mesos de la intervenció quirúrgica.

- Confirmació de la naturalesa del tumor a través de l' anatomia patològica de glioma de baix grau segons la classificació de la WHO.

Com a criteris d' exclusió es va determinar:

- Els pacients no podien tenir un important dèficit neurològic preoperatori principalment del llenguatge (en el test de denominació d' imatges la puntuació havia de ser superior al 75% de les imatges) perquè els diferents tests realitzats en el preoperatori havien de ser realitzats durant la intervenció.
- Els pacients que no es va realitzar el seguiment postoperatori a l' alta mèdica en el mateix centre a través de consultes externes.
- Els pacients que no van realitzar rehabilitació logopeda.
- Pacients que tot i la sospita per imatge de glioma de baix grau no es confirmava per l' anatomia patològica.

Per a definir les característiques dels pacients estudiats s' han recollit com a variables :

3. Variables recollides:

a. Variables sociodemogràfiques:

- Edat: S' ha determinat l' edat del pacient en el moment de la primera intervenció quirúrgica.
- Sexe: definit dicotòmicament en home/dona.
- Nivell d' estudis: S' ha definit aquesta variable de forma qualitativa en un nivell d' escolarització inferior o igual a 9 anys i nivell d' escolarització superior a 9 anys.
Per al sistema d' escolarització francès es considera fins als 9 any una escolarització bàsica.

L' equivalència d' aquests nou anys d' escolarització en l' estat espanyol seria igual o inferior l' ESO (Educació Secundària Obligatòria) o un nivell d' estudis superior a l' ESO.

- Ocupació laboral: S' ha utilitzat la Classificació Nacional d' Ocupacions datada del 1994 que garanteix una comparació internacional de les dades estadístiques relacionades amb l' ocupació laboral.

Aquesta ha estat elaborada per l' Institut Nacional d' Estadística i es publica en el Real Decret 917/1994 del 6 de maig on es va aprovar la Classificació Nacional d' Ocupacions 1994 (CNO-94).

Es van classificar en diferents categories ordinals les ocupacions laborals dels diferents pacients segons (Veure Annex II):

- **Gran Grup I** : Direcció de les empreses i dels Administracions Públiques.
 - Grup principal A: Direcció de les Administracions Públiques i d' empreses de 10 o més assalariats.
 - Grup principal B: Gerència d' empreses amb menys de 10 assalariats.
 - Grup principal C: Gerència d' empreses sense assalariats.
- **Gran Grup II**: tècnics i professionals científics i intel·lectuals.
 - Grup principal D: Professions associades a titulacions de segon i tercer cicle universitari i afins.
 - Grup principal E: Professions associades a una titulació de primer cicle universitari i afins.
- **Gran Grup III**: tècnics i professionals de suport.
 - Grup principal F: tècnics i professionals de suport.
- **Gran Grup IV**: Treballadors de tipus administratiu.
 - Grup principal G: Treballadors de tipus administratiu.
- **Gran Grup V**: Treballadors dels serveis de restauració, personals, protecció i venedors de comerç.
 - Grup principal H: treballadors dels serveis de restauració i de serveis personals.
 - Grup principal J: treballadors dels serveis de protecció i seguretat.
 - Grup principal K: venedors de comerç i similars.
- **Gran Grup VI**: treballadors qualificats en l' agricultura i en la pesca.
 - Grup principal L: treballadors qualificats en l' agricultura i pesca.

- **Gran Grup VII:** artesans i treballadors qualificats de les indústries manufactureres, la construcció i la mineria a excepció del operadors d' instal·lacions i maquinària.
 - o Grup principal M: treballadors qualificats de la construcció a excepció dels operadors de maquinària.
 - o Grup principal N: treballadors qualificats de les indústries de moldejadors, soldadors, montadors d' estructures metàl·liques i similars.
 - o Grup principal P: treballadors qualificats d' indústries d' arts gràfiques, tèxtil i de la confecció, de l' elaboració d' aliments, ebanistes, artesans i similars.
 - **Gran Grup VIII:** operadors d' instal·lacions i maquinària i montadors.
 - o Grup principal Q: operadors d' instal·lacions industrials, de maquinària fixa: montadors i ensambladors.
 - o Grup principal R: conductors i operadors de maquinària mòbil.
 - **Gran Grup IX:** treballadors no qualificats
 - o Grup principal S: treballadors no qualificats en serveis (excepte en transports).
 - o Grup principal T: peons de l' agricultura, pesca, construcció, indústries manufactureres i transports.
 - **Gran Grup O:** forces armades
 - o Grup principal U: forces armades
- Dominància manual: per tal d' avaluar d' una forma objectiva la dominància manual del subjecte en les diferents activitats de la vida quotidiana s' ha utilitzat el Test d' Edimburgh⁸³ (**Annex I**).

S' anomena dominant a l' hemisferi que gestiona les funcions lingüístiques i que ordena a la mà més hàbil (en general que en els detrans és l' hemisferi esquerre).

Aquest test avalua la possible repartició hemisfèrica per a la tendència manual i de forma indirecta ens aproxima a la possible especialització d' un hemisferi o altre per al llenguatge (s' utilitzarà la RM funcional per a la confirmació en la dominància hemisfèrica per a les tasques del llenguatge, seguint el protocol de Lehericy⁶⁹).

- Antecedents patològics d' interès: S' ha determinat la presència d' antecedents patològics per a aquest tipus de patologia tumoral cerebral, definint el tipus en cas d' existència.

b. Variables clíniques:

- Crisis comicial:

Es va registrar els pacients que van debutar clínicament després de la presentació d' un episodi de crisis comicial. A la vegada es va definir el tipus de crisis comicial que van presentar. Es van seguir els criteris de classificació proposats per Lüder ⁷⁰, el qual va classificar les crisis comicials per la seva semiologia. Seguint aquesta classificació van diferenciar:

- Crisis autonòmiques: on la principal manifestació ictal, són les alteracions autonòmiques (palpitacions...).
- Crisis dialèptiques: la principal manifestació és l' alteració de la consciència independentment de les manifestacions ictals de l' EEG.
- Crisis motores: el principal símptoma és motor. Diferenciem a la vegada entre crisis simples (mioclònies, clònies, tonicoclòniques, versives) i complexes (es refereix al tipus de moviment, sense referir-se a l' estat d' inconsciència del pacient, són moviments que poden arribar a semblar moviments naturals).
- Crisis especials: el aquest cas el símptoma principal és un símptoma motor negatiu, és el cas d' atonia, aquinèsia, hipotonia, afàsia...
- Aures: definint-les com manifestacions ictals sensibles, psicosenesives o experimentals.

- Temps d' evolució fins al diagnòstic:

El temps d' evolució des dels primers símptomes fins al diagnòstic del tumor cerebral (valorat en mesos).

- Existència de tractament anticomicial:

S' ha definit com a variable dicotòmica l' existència o no de tractament anticomicial fins a la realització de la cirurgia.

En cas de rebre tractament anticomicial es defineix si el pacient rebia tractament amb un, dos o tres fàrmacs anticomicials per tal de controlar les crisis .

- Temps d' evolució del diagnòstic fins al tractament quirúrgic:

Es considera aquest període com el temps (valorat en mesos), des del diagnòstic fins a la intervenció quirúrgica. Durant aquest temps el pacient

rep algun tipus de tractament mèdic (anticomercial), que podria modificar la seva simptomatologia.

- Exploració neurològica:

Es va realitzar el dia abans de la intervenció quirúrgica una exploració neurològica "convencional", de manera que es va considerar com a variable dicotòmica l' existència o no de dèficit neurològic a l' exploració.

En cas d' existència de dèficit neurològic es va definir el seu tipus: motor, sensitiu, del llenguatge entre altres.

- Índex de Karnofsky prequirúrgic:

Es va determinar l' índex de Karnofsky de cada pacient abans de la intervenció quirúrgica, com a índex per valorar els dèficits neurològics i el grau d' autonomia del pacient. Els valors oscil·len entre 0 i 100. (*Veure annex III*).

- Estat clínic preintervenció quirúrgica:

Aquesta variable qualitativa nominal s' ha definit com l' estat clínic del pacient des del diagnòstic del tumor fins al dia abans de la intervenció quirúrgica, de manera que durant aquest interval de temps quedi reflexat si el pacient continuï asimptomàtic, hagi empitjorat respecte el control de les crisis o hagi empitjorat el seu dèficit neurològic en cas d' existència.

- Exploracions complementàries:

La imatge tumoral es va determinar amb l' ajuda de la RM:

- Imatges potenciades en T1: es va definir tres subgrups en cas d' imatge isointensa, hipointensa o hiperintensa.
- Imatges potenciades en T2 i FLAIR : es van dividir aquestes variables en imatges tumorals d' hipersenyal o isosenyal.
- Homogeneïtat : es va definir la variable d' homogeneïtat amb les imatges potenciades en T1 si les lesions eren o no homogènies.
- Captació de contrast: es va definir aquesta variable en funció de si la lesió captava o no contrast després de l' administració d' aquest.
- Localització de la lesió:

Es defineix com àrea eloqüent o funcional, aquella àrea cerebral que la seva agressió genera un dèficit neurològic, en oposició a aquelles àrees que no obeeixen a aquests criteris i en conseqüència són etiquetades com a no eloqüents o no funcionals.

Es va determinar com a regions funcionals seguint la classificació de l' articles de Duffau ²⁷ les següents àrees:

- En el lòbul frontal es va considerar les regions d' ambdós hemisferis: *girus precentral**, l' *àrea motora suplementària** i en l' hemisferi esquerre *còrtex premotor** i *òperculum frontal (Broca)**.
- En el lòbul parietal es va considerar com a àrea eloqüent el girus retrocentral, en ambdós hemisferis.
- En el lòbul occipital també dels dos hemisferis l' àrea visual primària.
- La regió insular d' ambdós hemisferis.
- La junció parietotemporooccipital esquerre

- o Volum tumoral:

Es determina amb l' ajuda de la RM, valorat en centímetres cúbics. S' ha calculat segons el producte dels tres diàmetres tumorals màxims dividit per dos (llei d' Elipse), determinats en les seqüències en T2.

- Avaluació neuropsicològica prequirúrgica:

- o Test de denominació oral d' imatges (D080):

Permet la valoració del lèxic, es tracta d' una prova de denominació oral de 80 imatges en blanc i negre, seleccionades en funció de determinades variables com són l' edat i el nivell d' escolarització (Metz-Lutz et al 1991) ²⁵.

Posa en evidència el grau de manca de mots del subjecte. El procés de denominació implica tres nivells: nivell perceptivo-visual, nivell semàntic i nivell lèxic. L' anàlisi de la natura dels errors determinarà el procés deficitari.

En cas dels subjectes normals, els resultats són millors en joves i subjectes amb un nivell cultural elevat.

Per l' anàlisi dels resultats es té en compte dos grups (20-59 anys i 60-79 anys) i dos nivells socio-culturals (menys o més de 9 anys d' estudis) (Veure Taula 2).

El valor màxim és de 80. S' anota un punt per resposta correcta, autocorregida o no, amb o sense conducta d' aproximació i dins d' un temps de resposta no limitat.

TAULA 2: Puntuacions del test de denominació oral (D080)

Grup d'edat	Durada d'escolaritat	Límit de normalitat
De 20 a 59 anys	Igual o menys de 9 anys	72
	Més de 9 anys	77
De 60 a 75 anys	Igual o menys de 9 anys	69
	Més de 9 anys	73

- **Test neuropsicològic per a valorar la memòria de treball:** a través del test del BDAE (**Test de Boston per al diagnòstic de l'afàsia i trastorns associats**, s'han determinat els subtestos on intervé de forma destacada la memòria de treball verbal.

Posat en marxa al 1972 per H. Goodglass et E. Kaplan, aquest estudi del llenguatge ha estat adaptat a la llengua francesa per J.M. Mazaux et J.M. Orgogozo. La versió americana va ser validada en 200 afàsics i la versió francesa en 40 pacients afàsics. L'adaptació espanyola és la de Garcia-Albea i Sánchez Bernardos de l'any 1986⁴⁹. La versió utilitzada en aquesta presentació ha estat la francesa, per la seva adaptació a la població on s'ha aplicat.

La capacitat d'aquest test de forma global permet detectar les alteracions discretes de la llengua i determina el tipus eventual d'afàsia. A més és reproducible i permet també avaluar l'evolució dels resultats en el temps. A més és fàcil de passar, aproximadament una hora i a la vegada permet afegir les proves complementàries per tal d'afinar en l'avaluació.

El perfil de resum dels subtestos s'elabora a partir de les puntuacions obtingudes en les proves de fluïdesa, comprensió auditiva, denominació, lectura, repetició, parafàsia, parla automatitzada, comprensió del llenguatge escrit, escriptura, música i espai, i càlcul.

Cada test puntua per cada resposta correcta de manera que els resultats de cada un d'ells podria oscil·lar entre un valor mínim de 0 i la puntuació màxima en cada test que varia en cada un d'ells entre 8 i 15.

A la vegada segons la puntuació obtinguda s' agrupen els resultats mitjançant una escala d' alteració de 0 a 5, on 0 representa el grau més extrem del dèficit i 5, alteracions residuals amb dificultats només subjectives.

La major part dels subtests pretenen avaluar el llenguatge parlat tan en la seva dimensió expressiva com comprensiva, mentre que l' exploració de la lectura i l' escriptura mitjançant la prova és menys exhaustiva i per tant els resultats menys fiables. La lectura és explorada per la discriminació de lletres i paraules, la comprensió de lletrejar de forma oral la lectura de paraules, frases i textos.

En relació a la competència per al llenguatge escrit, s' avalua l' escriptura mecànica i seriada, el dictat de lletres, números i paraules, l' escriptura al dictat de frases i escriptura narrativa.

Es divideix en diferents parts (les parts que s' han extret per la valoració de la memòria de treball estan marcades en negreta):

- Articulació
- Fluïdesa
 1. agilitat articulatòria
 2. longitud de la frase
 3. agilitat verbal
- Comprensió auditiva
 1. discriminació de paraules
 2. identificació de les parts del cos
 - 3. ordres**
 - 4. material ideatiu complex (lògica i raonament)**
- Denominació
 1. resposta de denominació
 2. denominació per confrontació visual
 3. denominació d' animals
 4. denominació de les parts del cos
- Lectura a veu alta
 1. paraules
 - 2. frases**

- Repetició
 1. **repetició de paraules**
 2. **alta probabilitat: frases concretes**
 3. **baixa probabilitat: frases abstractes**

- Transformacions afàsiques
 1. neològiques
 2. literal
 3. verbal
 4. altres

- Parla automatitzada
 1. seqüències automatitzades
 2. recitat

- Comprensió del llenguatge escrit
 1. discriminació lletra-paraula
 2. reconeixement de paraules
 3. **comprensió del deletreig oral**
 4. emparellament dibuix-paraula
 5. lectura de frases i paràgrafs

- Esriptura
 1. mecànica
 2. escriptura seriada
 3. dictat elemental
 4. denominació per confrontació escrita
 5. dictat lletrejat
 6. **dictat d' oracions**
 7. escriptura narrativa

- Música
 1. cant
 2. ritme

Els resultats obtinguts en les diferents proves són representades en un perfil de "Z score", el qual permet una representació visual dels resultats en relació a la mitja. Aquesta representació permet identificar ràpidament les modalitats deficitàries i les modalitats conservades.

En relació a la memòria de treball, els subtestos acceptats i admesos per a la seva valoració més apropiada són els següents:

COMPRESIÓ ORAL

La comprensió de la informació donada de forma oral comporta la participació de la memòria de treball perquè cal apreciar i entendre la sintaxis i la semàntica de la llengua, en especial aquelles que són de caràcter complex ⁴. Per exemple: El nen que l'avi abraça està jugant amb el gos. Per a conèixer qui està jugant i qui està abraçant, si no ho està llegint, cal sostenir aquesta informació en la memòria de treball verbal i començar a descobrir gramaticalment qui juga i qui abraça.

Quan a més cal respecta combinar l'ordre de les frases la memòria de treball hi participa de forma més important. Per exemple: Va ser en Pere i no en Joan qui va trobar la pilota.

○ Ordres

Aquest test avalua les capacitats de comprensió oral (comprensió auditivo-verbal) a partir de cinc frases de llargada i complexitat de sintaxis creixent. Aquesta prova pot igualment desemmascarar una apràxia ideatòria perquè el pacient ha de manipular els objectes.

Puntuació: S'avalua de manera que cada ordre pertinent executada es dóna un punt.

Per exemple: **poseu el bolígraf sobre el paper i després col·loqueu-lo al seu lloc.**

La totalitat de la prova és puntuada sobre 15 i el mínim és 0.

○ Lògica i raonament

Aquest test explora també la comprensió oral de frases i de textos però els ítems són abstractes i més complexes. Impliquen la capacitat d'abstracció, de síntesis, de memorització i atenció verbal ⁴.

Puntuació: cada ítem comporta dos qüestions a les quals cal respondre si o no. Un punt s'atribueix si les dos respostes són certes i cap punt si existeix un error.

Exemple: « Es pot serrar fusta amb un martell ? », « Es pot clavar un clau amb un martell ? ».

La puntuació total per aquest test és 10 i el mínim és 0.

COMPRENSIÓ ESCRITA

La memòria de treball és imprescindible per la lectura perquè el lector ha de descodificar i/o reconèixer les paraules, mentre recorda aquelles que ja va llegir. La memòria de treball és necessària per retenir i mantenir el sentit de les paraules i sostenir el fil temàtic per tal de poder comprendre les idees, en el cas contrari el procés de comprensió s'interromp.

○ Lectura de frases en veu alta

Consisteix a llegir un conjunt de 10 frases de llargada, complexitat lèxica i sintàctica creixent. Aquesta prova depèn de nombrosos factors, tals com visuals o semàntics.

Puntuació: s'atribueix un punt per cada frase llegida perfectament (màxim de 10) i 0 en cas d'error (mínim 0).

REPETICIÓ

La implicació de la memòria de treball en aquest test vindria representat per la necessitat de convertir la informació entrada per via auditiva de cada segment de la paraula, mantenir-ho a la memòria i després convertir-ho en material per a la correcta pronunciació. A mesura que va creixent la llargada del material a recordar més implicació de l'ús de la memòria, i a la vegada, si el contingut del material requereix una manipulació creixent de la informació comportarà més intervenció de la memòria de treball⁴. D'aquesta manera aquests testos requereixen d'una participació creixent del primer al tercer test.

○ Repetició de mots:

Avalua la capacitat de transposició audio-fonatòria dels missatges verbals. Constitueix dos sèries de 10 ítems, la primera sobre les classes semàntiques i gramaticals (objecte, color, mot gramatical, verb abstracte i seqüència de pronunciació difícil) la segona basada en 10 mots proposats de la complexitat fonèmica creixent.

S'atribueix mig punt per la bona resposta i la puntuació pot oscil·lar entre 0 i com a màxim 10.

○ Repetició de frases concretes:

Aquesta prova es reparteix en una sèrie de 8 frases de llargada creixent de frases concretes. Cada frase compta com un punt, si es repeteix de forma sencera sense cap parafàsia*. La presència d'alteracions àtriques en aquesta prova no es penalitza si la frase es pot reconèixer.

La puntuació d'aquest test té un rang de 0 a 8.

○ Repetició de frases abstractes:

Aquesta prova es reparteix en una sèrie de 8 frases de llargada progressiva de frases abstractes. Una alteració discreta de la repetició podrà ser detectada millor en aquesta sèrie més que en l' anterior.

Puntuació: cada frase compta com un punt si és repetida de forma sencera sense cap parafàsia*. La presència d' alteracions àrtriques en aquesta prova no es penalitzen si la frase es pot reconèixer, el rang oscil·la doncs entre 0 i 8.

COMPRENSIÓ DEL LLENGUATGE ESCRIT

○ Mots lletrejats

El subjecte ha d'identificar un mot lletrejat per l'examinador. Es tracta d'un manera de transposició inhabitual on el subjecte ha d' identificar les lletres a partir de la seva forma sonora abans de l' associació en mot. Aquesta prova requereix d'una important capacitat d' atenció i de memòria de treball verbal ²¹.

Durant aquest procés es cada segment de la paraula ha de ser guardat en la memòria, mentre que els nous segments han de ser processats. Les paraules llargues requereixen l' us de més memòria.

Puntuació: s' avalua sobre 8, un punt per cada bona reconstrucció. Per aquest test la mínima puntuació és 0 i la màxima és 8.

ESCRITURA

La informació és rebuda per via auditiva i ha de ser convertida en grafemes. Comporta un cert grau de manipulació de la informació.

○ Dictat de frases:

Es dicten tres frases de llargada i complexitat gramatical creixent.

Puntuació: la nota és global, i es basa sobre el número de mots correctament retranscrits, independentment del temps d' execució.

0 → menys de dos mots correctes

1 → al menys dos mots correctes

2 → la meitat de la frase correcta

3 → dictat correcte però laboriós o comporta perifrases.

4 → dictat normal

La puntuació màxima és per tant 12 i la mínima és 0.

c. Variables quirúrgiques:

La tècnica quirúrgica aplicada en tots els pacients ha seguit el mateix protocol quirúrgic, basat en la resecció tumoral en àrees funcionals a través d'una anestèsia local i la cartografia cerebral cortico-subcortical.

Aquest protocol quirúrgic aplicat indistintament pels dos cirurgians es recull en l' **annex IV**.

- Problemes peroperatoris:

S'han considerat aquells problemes que van sorgir durant la intervenció quirúrgica, que poguessin repercutir en els resultats de la intervenció: crisis comicials, crisis comicials persistents, fatigabilitat, o ansietat extrema.

- Intensitat de l'estimulació cortical:

Avaluada en miliampers (mA).

- Durada de la intervenció quirúrgica:

El valor de la variable s'ha establert en hores.

d. Variables postquirúrgiques:

- Clínica immediata postoperatoria:

És el resultat de l'exploració neurològica realitzada en el postoperatori immediat. S'ha classificat en síndrome d'àrea motora suplementària, dèficit motor, alteració del llenguatge, empitjorament de les crisis comicials, dèficits cognitius o combinacions dels mateixos.

- RM control immediat:

Es va considerar l'existència restes tumorals en la RM de control postoperatori immediat (realitzada abans de les 48 hores després de la cirurgia), classificant-se segons Berger¹² com:

- No evidència de restes tumorals.
- Restes tumorals inferiors als 10 cc
- Restes tumorals superiors als 10 cc.

- Avaluació neuropsicològica de la memòria de treball:

La mateixa bateria de testos utilitzats en el preoperatori es van revalorar en el postoperatori immediat (abans del 7è dia de la intervenció, en funció de l'estat clínic del pacient).

Una nova revaloració es va realitzar als 3 mesos de la intervenció quirúrgica en tots aquells pacients que havien seguit la rehabilitació en el mateix centre. La rehabilitació rebuda va ser realitzada per la mateixa logopeda en tots els pacients. El mètode utilitzat així com exemples dels exercicis de la rehabilitació es presenten en l' **annex VII**.

- Resultats anatomia patològica:

Es va seguir els criteris de classificació de la WHO per la classificació dels gliomes de baix grau (tots ells catalogats com a grau II).

- astrocitomes de baix grau
- oligodendrogliomes de baix grau
- oligoastrocitomes de baix grau

- Marcadors de proliferació:

S' ha determinat com a marcador de proliferació el Ki67.

e. Variables del seguiment als 3 mesos de la cirurgia:

- Situació clínica als tres mesos de la cirurgia :

Es van seguir els mateixos valors de la variable de la clínica immediata postoperatòria.

- RM control als 3 mesos:

Durant els controls realitzats de forma periòdica per imatge a través de la RM als 3 mesos de la cirurgia es va determinar l' evidència de progressió tumoral inferior a 4,1cc, evidència de progressió tumoral superior als 4,1 cc o evidència de signes de degeneració.

- Tractament adjuvant:

A través d' aquesta variable qualitativa es va recollir la informació que constatava si el pacient havia rebut qualsevol tipus de tractament adjuvant, durant tot el període de seguiment:

- Sense tractament adjuvant
- Reintervenció quirúrgica
- Radioteràpia
- Quimioteràpia
- Proposta de tractament postoperatori, en espera de l' acceptació del pacient o dels especialistes.

En cas de reintervenció quirúrgica es va enregistrar el moment en què es va realitzar (els mesos transcorreguts respecte la primera intervenció) i

les condicions en què es va realitzar (anestèsia local o general en funció de la localització de les restes o progressió tumoral).

4. Estadística analítica:

Els resultats de l' estadística analítica es van realitzar a través del programa estadístic SPSS 11.0.

Donat que la mostra és relativament petita ($n=23$), i les variables no compleixen criteris de normalitat, avaluats segons el test Kolmogorov-Smirnov i malgrat transformació logarítmica es van utilitzar tests no paramètrics.

Les dades de l' estudi són aparellades, no independents, mesurades dins d' un mateix individu abans i després de la intervenció quirúrgica, per la qual cosa es va procedir a una descripció i comparació per individus de mitjana i rang segons el test de Wilcoxon.

Aquelles variables que no segueixen una distribució normal i que van ser mesurades més de dues vegades es van comparar les seves mitges segons el test de Friedman.

En tots els càlculs es considera un nivell de significació un valor inferior a 0,05 ($p < 0,05$).

SECCIÓ VI

SECCIÓ VI

RESULTATS

RESULTATS

9. Característiques sociodemogràfiques dels pacients

10. Variables clínic-radiològiques

- a. Simptomatologia
- b. Exploració neurològica
- c. RM
- d. Reinterrogatori després del diagnòstic
- e. Període des del diagnòstic fins al tractament quirúrgic
 - i. Clínica
 - ii. Exploració neurològica abans de la intervenció quirúrgica
- f. Estudi neuropsicològic abans de la intervenció quirúrgica

11. Intervenció quirúrgica

12. Postoperatori immediat

- a. Clínica i radiologia del postoperatori immediat
- b. Avaluació neuropsicològica en el postoperatori immediat

13. Postoperatori als 3 mesos

- a. Clínica
- b. Avaluació neuropsicològica als 3 mesos de la intervenció

14. Anatomia patològica

15. Volum tumoral residual

16. Seguiment

RESULTATS

1. Característiques sociodemogràfiques dels pacients

Un total de 23 pacients van ser identificats, dels quals 12 eren homes (52,2%) i 11 dones (47,8%) (veure Taula 3).

La mitja d'edat eren 34 anys (DE 9,7). Del conjunt de la mostra, 9 pacients tenien un grau d'estudis igual o inferior a 9 anys (39,1%), mentre que la resta (60,9%) era superior als 9 anys.

L'ocupació laboral dels pacients (segons la Classificació Nacional d'Ocupació 1994) es va classificar en:

Grup I : tres pacients. Tots tres del grup A.

Grup II : set pacients. Tres del grup D i quatre del grup E.

Grup III: quatre pacients del grup F.

Grup IV : un pacient del grup G.

Grup V: un pacient del grup K.

Grup VI: un pacient del grup L.

Grup VII: dos pacients del grup N.

Quatre pacients eren estudiants.

Segons el test d'Edinburgh, disset pacients (73,9%) eren dretans (D) purs (10/10), mentre que dos pacients tenien un test d'Edimburg igual a 8 i 9/10 i uns altres dos es podien considerar ambidextres (A) en tenir una puntuació de 7/10. En la mostra hi havia dos pacients esquerrans (E) (8,69%).

Només dos pacients presentaven antecedents patològics d'interès, (8%). Una pacient tenia antecedent d'hemiparèsia congènita conseqüència d'un part traumatològic, mentre que la darrera tenia crisis comicials parcials ja des de la infància.

2. Variables clínico-radiològiques

2.a. Simptomatologia

En tots els pacients menys en dos (91,3%), es va fer el diagnòstic després d'una crisi comicial. En un pacient es va fer el diagnòstic per clínica d'hipertensió intracranial i en l'altre, el diagnòstic va ser incidental durant la participació en un assaig clínic.

El tipus de crisis que van presentar els pacients seguint la classificació de Lüder (1998) van ser: 14 motores (60,8%), 4 tipus aura (17,3%), mentre que tres pacients van presentar crisis de tipus especials (13,4%).

Del 91,3% dels pacients que van presentar crisis comicial en el moment del diagnòstic, quatre d'ells van presentar dèficit neurològic postcomicial posteriorment recuperat.

El 8,6% dels pacients de la sèrie no van debutar amb crisis comicial al diagnòstic de la malaltia. (Veure taula 3).

PACIENT	SEXE	EDAT	ESTUDIS	O.LABORAL	T.EDIMBURGH	A.PATOLÒGICS	CRISIS	TIPUS CRISIS	S.POSTINTERROG.	KPS PRECIRURGIA
1	Dona	54	<9	V (K)	9/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90
2	Home	36	>9	VII (N)	10/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90
3	Home	33	<9	VI (L)	10/10 D	No	SI	AURA	NO	80
4	Dona	17	<9	Estudiant	10/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90
5	Dona	44	>9	II (D)	10/10 E	No	SI	MOTORA	SI	100
6	Dona	38	<9	II (E)	10/10 D	No	SI	AURA	SI	90
7	Home	45	>9	I (A)	10/10 D	No	SI	MOTORA	SI	90
8	Dona	34	>9	III (F)	10/10 D	No	SI	ESPECIAL	SI	90
9	Home	22	>9	Estudiant	10/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90
10	Dona	25	>9	III (F)	10/10 D	No	NO		SI	90
11	Dona	26	>9	II (D)	7/10 A	No	SI	ESPECIAL	NO	90
12	Dona	29	>9	II (E)	9/10 E	Hemiparè, congènita	SI	MOTORA	NO	80
13	Home	22	<9	Estudiant	10/10 D	No	SI	MOTORA	SI	90
14	Home	43	>9	II (E)	10/10 D	No	SI	MOTORA	SI	90
15	Home	32	>9	III (F)	10/10 D	No	SI	AURA	SI	90
16	Home	34	<9	III (F)	10/10 D	No	SI	AURA	NO	90
17	Home	38	>9	I (A)	7/10 A	No	SI	MOTORA	NO	100
18	Home	25	>9	Estudiant	10/10 D	No	NO		NO	100
19	Dona	28	>9	II (D)	10/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90
20	Dona	45	>9	II (E)	10/10 D	Cris. Parcials infànci	SI	MOTORA	NO	100
21	Home	30	<9	I (A)	8/10 D	No	SI	MOTORA	SI	90
22	Dona	52	<9	IV (G)	10/10 D	No	SI	ESPECIAL	NO	90
23	Home	32	<9	VII (N)	10/10 D	No	SI	MOTORA	NO	90

TAULA 3: Resum de les variables clíniques. O.laboral : ocupació laboral. T.Edimburgo : test d' Edimburgo. A.Patològics: antecedents patològics. S.postinterrog: síndrome postinterrogació

2.b. Exploració neurològica

A l'exploració neurològica en el moment del diagnòstic, tan sols un pacient presentava una exploració patològica a conseqüència de la hipertensió intracranial. Aquest pacient va ser intervingut en un primer temps per tal de disminuir l'efecte massa tumoral de forma urgent. Posteriorment i una vegada estabilitzat el pacient es va realitzar en un segon temps una cirurgia amb cartografia cortico-subcortical habitual. Abans d'aquesta segona cirurgia aquest pacient tenia una exploració neurològica sense focalitat.

La resta dels malalts (95,6%) tenien una exploració neurològica que es constatava com "normal", tret de la pacient amb l'hemiparèsia congènita que també es va considerar com a normal, tenint en compte que aquesta no havia agreujat el seu dèficit neurològic.

2.c. RM

En el 69,5% dels malalts es va realitzar el diagnòstic de tumor cerebral en un termini d'abans un mes després dels primers símptomes. La pacient amb crisis comicials des de la infància el diagnòstic es va enrederir aproximadament fins uns 12 mesos.

En tots els pacients es va realitzar TAC cerebral i RM cerebral per l'estudi diagnòstic. Les imatges per RM cerebral en el 100% dels pacients es presentaven amb característiques d'hipointensitat en T1 (Foto 1), i hipersenyal en T2 i FLAIR (Fotos 2 i 3).

En les seqüències potenciades en T1, el tumor era homogeni en 16 pacients i heterogeni en la resta (30,4%). La captació de contrast s'evidenciava en 6 pacients (26,1%), tenint en compte que aquesta captació era heterogènia i puntiforme.

En tots els pacients es va finalitzar l'estudi preoperatori per imatge amb la RM funcional, per tal de complementar la informació per a la planificació de la cirurgia de l'especialització hemisfèrica (complementa el test d'Edinburgh⁸⁴) per al llenguatge.

La localització de la lesió tenint en compte la RM en el moment del diagnòstic (TAULA 4) es va determinar seguint la classificació de Duffau³⁴.

Es van localitzar sis tumors d' àrea motora suplementària, un de l' hemisferi dret i cinc de l' hemisferi esquerre.

En el còrtex premotor esquerre es van localitzar cinc tumors i un en l' òperculum frontal esquerre, mentre que un pacient presentava un tumor que infiltrava la regió operculoinsular esquerre. Un total de quatre pacients tenien tumors en la regió insular, dos del costat dret i dos del costat esquerre. Un pacient presentava el tumor en la regió parietroretrocentral esquerre i dos pacients en la zona temporal posterior esquerre. Només un pacient tenia un tumor de la regió parietotemporoccipital esquerre. Dels dos pacients amb predominància funcional dreta, un tenia un tumor en la junció parietotemporoccipital dreta i un de la regió temporoparietal dreta.

El volum tumoral tenia un rang entre els 10 cc i els 140 cc, i una mitja de 48,13 cc (DE 35,39).

FOTO 1 : RM cranial del pacient 14. Imatges potenciades en T1 amb contrast



FOTO 2: RM cranial del pacient 14 . Imatges potenciades en T2



FOTO 3: RM cranial del pacient 14. Imatges de la seqüència FLAIR



TAULA 4: Resum de les característiques radiològiques dels 23 pacients de la sèrie,

Pacient	RM T1	RM T2	RM FLAIR	Homogeneïtat	Contrast	Localització	Volum (cc)	Lateralització RM funcional
1	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogènia	No	Còrtex premotor esquerre	50	Esquerre
2	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogènia	No	AMS esquerre	34	Esquerre
3	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogènia	No	Insula esquerre	92	
4	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogènia	Si	Temporal posterior esquerre	12	Esquerre
5	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogènia	Si	AMS dreta	47	Esquerre
6	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	Si	Junció parietotemporooccipital esquerre	50	
7	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Còrtex premotor esquerre	19	No contributiva
8	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogeni	No	Opercuoloinsular esquerre	110	Esquerre
9	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Còrtex premotor esquerre	35	Esquerre
10	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	AMS esquerre	60	
11	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogeni	Si	Temporoparietal dret	140	Dreta
12	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Insula dreta	77	Dreta
13	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogeni	Si	Insula dreta	10	
14	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Temporal posterior esquerre	89	
15	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogeni	Si	Operculum frontal esquerre	19	
16	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Parietoretrocentral esquerre	32	Esquerre
17	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Junció parietotemporooccipital dreta	33	Dreta
18	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Còrtex premotor esquerre	17	
19	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	AMS esquerre	30	Esquerre
20	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	AMS esquerre	17	
21	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	AMS esquerre	20	
22	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Heterogeni	No	Còrtex premotor esquerre	25	
23	Hipointens	Hipersenyal	Hipersenyal	Homogeni	No	Insula esquerre	90	esquerre

2.d. Reinterrogatori després del diagnòstic

Una vegada es va fer el diagnòstic de tumor cerebral, en un reinterrogatori més exhaustiu, el 39,1% dels pacients havien presentat algun tipus de símptoma o trastorn. Sis dels nou pacients (66,6%) havien presentat possibles crisis comicials (la major part crisis parcials sensitives), dos d'ells explicaven problemes per a la concentració o de memòria, i un reconeixia cefalea de nova aparició en els darrers mesos (S.posinterrog. a la taula 3).

2.e. Període des del diagnòstic fins al tractament quirúrgic:

2.e.i Clínica

Des del moment del diagnòstic fins a la realització de la intervenció quirúrgica, en només tres pacients (13,04%) van transcórrer més de 9 mesos (per sol·licitud per part del pacient de segones opinions mèdiques, per problemes familiars, o per decisió pròpia del malalt).

Durant el temps d'espera fins al tractament quirúrgic vuit malalts (34,7%) van continuar presentant episodis de crisis comicials tot i el tractament mèdic anticomicial, en 2 pacients (8,06%) es va comprovar un empitjorament marcat del control de les crisis comicials. Un pacient va declarar un empitjorament dels seus trastorns de memòria durant aquest període.

2.e.ii. Exploració neurològica abans de la intervenció quirúrgica:

A l'exploració neurològica just abans de la intervenció quirúrgica, 22 pacients dels 23 tenien una exploració neurològica convencional "normal".

L'índex de Karnosky (IK) abans de la intervenció amb cartografia era de 90 o 100 en 21 pacients. La pacient amb clínica d'hipertensió intracranial presentava un IK de 70 abans de la primera operació (millorant fins a 90 abans de la intervenció amb cartografia) i la pacient amb hemiparèsia congènita es va considerar un IK de 80 (KPS precirurgia a la taula 3), així com el pacient 3 que presentava unes crisis comicials d'impossible control farmacològic.

2.f Estudi neuropsicològic abans de la intervenció quirúrgica

Es va realitzar en tots els pacients de la sèrie tret de dos pacients, una pacient per manifestar símptomes i signes d'hipertensió intracranial abans de la intervenció realitzada per urgències i l'altra per a ser avaluada en un altre centre amb impossibilitat d'aconseguir els resultats.

De forma més concreta i específica dels diferents tests avaluats, els resultats en el preoperatori van ser:

En el **test de denominació oral (D080)** en el preoperatori, la mitja era de 76,6 sobre 80 (DE 5,9), amb un rang entre 52 i 80 (veure Figura 3).

El límit de la normalitat per als pacients entre els 20 i els 55 anys (inclou tota la mostra estudiada) en funció de la durada dels estudis si és igual o menys de 9 anys: és de 72, i si és superior als 9 anys és 77.

Dins del subgrup de pacients amb una durada dels estudis igual o inferior a 9 anys només una pacient (la n^o4), tenia una puntuació inferior a la normal, representant el **11,1%** d' aquest subgrup (Taula 5).

TAULA 5: Resultats prequirúrgics del test de denominació oral en els pacients amb una durada d' estudis igual o inferior a 9 anys (límit de la normalitat 72)

PACIENT	1	2	3	4	13	16	21	22	23
D080	75	78	79	52	80	76	78	80	77

Dins del subgrup de pacients amb una durada dels estudis superior a 9 anys, on es va realitzar el test D080 abans de la intervenció (en total 12) dos tenien una puntuació inferior a la població normal (pacient 7 i 15), representant el **16,6%**, d' aquest subgrup (si tenim en compte els resultats vàlids)(Taula 6).

TAULA 6: Resultats prequirúrgics del test de denominació oral en els pacients amb una durada d' estudis superior a 9 anys (límit de la normalitat 77)

Pacient	5	6	7	8	9	10	11	12	14	15	17	18	19	20
D080	77	78	76		80		80	80	78	75	78	78	78	80

Si prenem el conjunt de la mostra (el conjunt total) observem que 3 pacients dels 21 valorats es troben per sota dels límits de la normalitat (**14,28%**).

En el test que avalua les capacitats de **comprensió oral** (ordres) es va obtenir una mitja de 14,52 sobre un màxim de 15 (DE 0,68), entre un rang de 13 i 15, en el total dels 21 pacients testats en el preoperatori. La mitja

de la puntuació d' aquest test segons el BDAE versió francesa dels subjectes d' afàsics és de 10,2 (DE 4,2). S' ha definit com a criteri de normalitat quan valor de la variable era superior al 95% (interval de confiança del 95%) i s' ha estimat que 15 era la normalitat. (Taula 7).

El **38,1%** de pacients (8/21) de la mostra tenien puntuacions per sota de la normalitat.

TAULA 7: Resultats del test de comprensió oral (ordres) preoperatori. Puntuació normal 15.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	14	15	15	13	15	15	13	nv	15	nv	15	15	14	15	15	15	15	14	14	15	15	14	14

El test que avalua també la comprensió oral però d' una forma més abstracte i complexa (**lògica i raonament**) es va obtenir una mitja de 9,57 (DE 1,63) i un rang de 6 i 12. La mitja segons la puntuació del test BDAE és de 5,5 (DE 5,5). La normalitat puntuaria en 12 (veure taula 8).

Del conjunt de la mostra el **90,4%** tenia valors per sota la normalitat (19/21).

TAULA 8: Resultats del test de comprensió oral (lògica i raonament) en el preoperatori. Puntuació normal 12.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	9	12	9	6	10	10	10		11		11	11	10	7	8	7	9	10	10	11	12	10	8

Per a la **comprensió escrita** en el test de la **lectura** la mitja va resultar de 9,20 (DE 1,28) i un rang de 6-10. La mitja del BDAE es centrava en 5,4 (DE 2,7). La normalitat es va puntuar entre 9 i 10. (Veure taula 9).

El **23,80%** de pacients de la mostra tenia uns resultats per sota de la normalitat.

TAULA 9: Resultats del test de comprensió escrita (lectura) en el preoperatori. Puntuació normal era 9-10.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	6	10	8	7	9	9	10		8		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7

En la **repetició de mots** es va obtenir una mitja de 9,81 (DE 0,75) i un rang de 8 i 10 en el preoperatori.. La mitja segons la puntuació per aquest test del BDAE és de 7,4 (DE 2,6). La puntuació normal per a la repetició de mots és de 10 (veure taula 10).

El **23,8%** de pacients tenia una puntuació per sota de la normalitat.

TAULA 10: Resultats del test de repetició de mots en el preoperatori. Puntuació normal 10.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Puntuació	8	10	10	9	10	10	10		10		10	10	10	9	10	9	10	10	10	10	10	10	10	9

En la **repetició de frases concretes**, la mitja va ser de 7,76 (DE 0,53) amb un rang de 6 i 8. La mitja d' aquest test és de 4,5 (DE 3). La puntuació normal és de 8. La puntuació normal quedaria limitada entre 7,5 i 8 però donat que no existeixen puntuacions decimals possibles s' ha determinat 8 com a normal. (Taula 11).

El **19,04%** dels pacients estaven per sota de la normalitat.

TAULA 11: Resultats del test de repetició de frases concretes en el preoperatori. Puntuació normal 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	7	8	8	6	8	7	8		8		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7

En la **repetició de frases abstractes**, la mitja va ser de 7,48 (DE 0,98) i el rang de 4-8. La mitja segons el BDAE és 3,6 (DE2,8). La normalitat es puntuaria entre 6,4 i 8, però donat que no existeixen decimals s' ha determinat entre 7 i 8. (Veure taula 12).

El **14,28%** dels pacients tenien una puntuació per sota la normalitat.

TAULA 12: Resultats del test de repetició de frases abstractes en el preoperatori. Puntuació normal 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	7	8	7	4	8	8	8		8		8	6	8	8	7	8	8	8	7	8	7	8	6

Dins de l'avaluació de la comprensió escrita (**lletrejar de mots**) es va obtenir una mitja de 7,19 (DE 1,25) i un rang de 4 i 8. La mitja del BDAE era de 3 (DE 2,8). La normalitat puntua entre 6 i 8. Veure taula 13.

TAULA 13: Resultats del test de comprensió escrita (lletreig de mots) en el preoperatori. Puntuació normal entre 6 i 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	6	8	8	8	8	8	8		8		8	7	7	5	8	5	6	7	8	8	8	8	4

Per a l'**escriptura**, el dictat de frases va obtenir una mitja de 11,32 (DE 1,88) i un rang de 4 a 12. La mitja per aquest test en la població afàsica és de 5,2 (DE 4,8). La normalitat es considerava entre 10 i 12 (Veure taula 14).

Només un pacient (**5,2%**) tenia una puntuació per sota de la normalitat, tot i que en dos pacients va ser impossible de valorar aquest test, per la incapacitat de la seva realització (pacient 14 i 21).

TAULA 14: Resultats del test de dictat de frases en el preoperatori. Puntuació normal entre 10 i 12..

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntuació	12	10	4	12	12	12	12		12		12	12	12		10	11	12	12	12	12	12	12	

Pacient	D080	Ordres	Lògica	Rep.mots	R.fra.con	Rep.fra.ab	Mots dele.	Lectura	Dictat	%test sota la normalitat
1		+	+	+	+			+		55,5%
2										0%
3			+					+	+	33,3%
4	+	+	+	+	+	+		+		77,7%
5			+							11,1%
6			+		+					22,2%
7	+	+	+							33,3%
9			+					+		11,1%
11			+							11,1%
12			+			+				22,2%
13		+	+							22,2%
14			+	+			+			33,3%
15	+		+							22,2%
16			+				+			33,3%
17			+							11,1%
18		+	+							22,2%
19		+	+							22,2%
20			+							11,1%
21										0%
22		+	+							22,2%
23		+	+	+	+	+	+	+	5,2%	77,7%
%paci	14,2%	38%	90,4%	23,8%	19%	14,2%	14,2%	23,8%	5,2%	

Taula 14.A: Taula resum dels pacients que tenien els resultats dels diferents test per sota de la normalitat (marcats amb +)

Només dos pacients tenien tots els resultats dels test dins dels límits de la normalitat.

Tres pacients tenien més del 50% dels tests per sota dels límits de la normalitat

El 90,4% (19/21) dels pacients tenia algun test per sota dels límits de la normalitat.

La mitja del numero de tests per sota de la normalitat, és a dir dels 9 tests, en el conjunt de pacients era del **24,13%**

El 90,4% (19/21) dels pacients tenia el test de comprensió d' ordres per sota dels límits de la normalitat.

Només un pacient tenia el test del dictat de frases per sota dels límits de la normalitat.

3. Intervenció quirúrgica

La intensitat dels estímuls elèctrics administrats es va enregistrar en 19 pacients, amb una mitja 4,3 mA (DE 1,4). La mitja de la durada de les intervencions va ser aproximadament de 5 hores (DE 1,02).

En 19 pacients (73,9%) no es va presentar cap tipus de problema que pogués dificultar la tècnica quirúrgica. En un pacient es van presentar crisis comicials de repetició de difícil control que va condicionar l'aturada de l'administració d'estímuls en considerar-se que podien comportar un perill per al pacient. Una pacient va presentar una ansietat exagerada que va limitar molt el procés habitual d'aquest tipus d'intervenció, realitzant-se de forma ràpida i poc metòdica. Un pacient on la intervenció es va prolongar fins a 7 hores i mitja, es va registrar una fatiga extrema per part d'aquest que va generar l'aplaçament de la mateixa per continuar-se en un segon temps (passades 3 setmanes de la primera intervenció).

No es va constatar cap pacient amb problemes d'edema cerebral, ni problemes a nivell d'anestèsia que dificultés el procediment quirúrgic.

FOTO 4: Imatges de la cartografia cortical del pacient 14

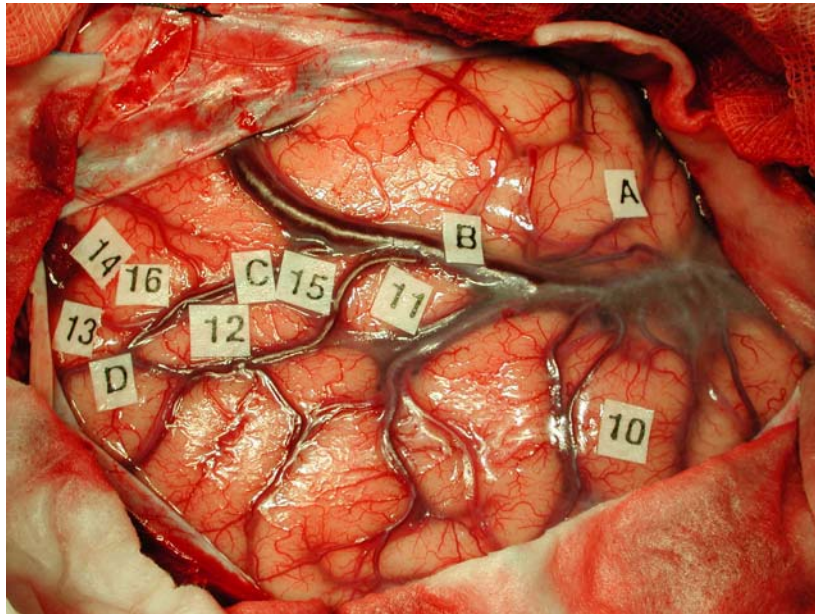
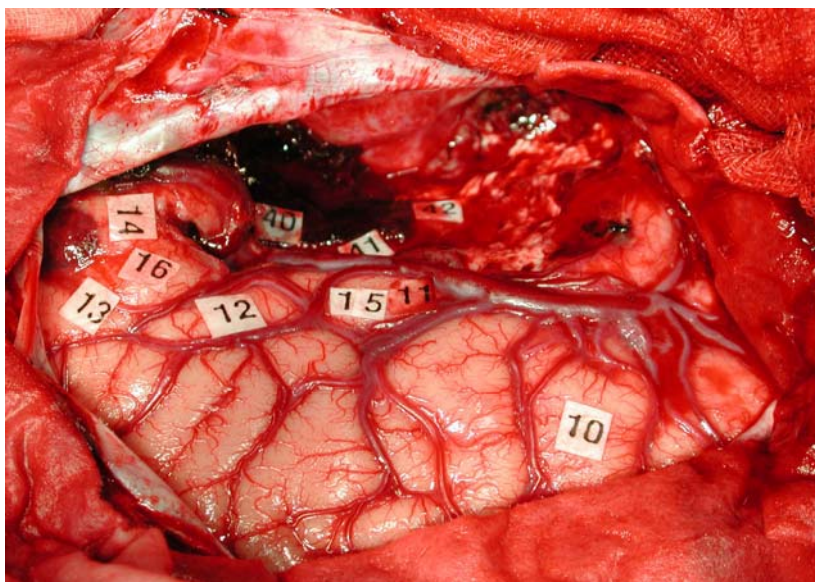


FOTO 5: Imatge postressecció tumoral del pacient 14.



4. Postoperatori immediat (fins als 7 dies postintervenció):

4.a Clínica i radiologia del postoperatori immediat

En el postoperatori immediat, només el 34,8% dels pacients estaven totalment asimptomàtics. De la resta de pacients 4 van presentar una síndrome d' àrea motora suplementària* complerta, 6 tenien només trastorns del llenguatge, un d' ells dèficit pur motor i dos dèficits sensitius purs, mentre que dos presentaven a la vegada dèficits motors, sensitius i del llenguatge.

TAULA 15 : Resum de les variables del postoperatori immediat i als 3 mesos

Pacient	Clínica post.imm	IK post.imm	AP	Ki67 (%)	RM postop	Clínica 3mesos	IK 3 mesos
1	Alt. Motores	90	Od	5	< 10cc	Alt. motores	80
2	Alt.mot/sen/ll	80	Od	7	>10cc	Crisis persist	90
3	Asimptomàtic	90	Od	5	>10cc	Crisis persist	90
4	Asimptomàtic	90	Od	5	<10cc	Dèficits cogn	90
5	Sd.AMS	80	Od	3	<10cc	Asimptomàtic	100
6	Alt.sensitives	90	Od	5	<10cc	Dèficits cogn	90
7	Asimptomàtic	80	Od	5	<10cc	Dèficits cogn	90
8	Alt.llenguatge	90	Od	2	<10cc	Dèficits cogn	90
9	Alt.llenguatge	80	Od	10	<10cc	Crisis persist	90
10	Asimptomàtic	80	Od	7	<10cc	Dèficits cogn	90
11	Alt.llenguatge	90	Od	20	<10cc	Asimptomàtic	100
12	Alt.mot/sen/ll	90	Od	5	>10cc	Dèficits cogn	80
13	Asimptomàtic	90	Od	3	<10cc	Asimptomàtic	100
14	Alt.llenguatge	80	Oa	6	<10cc	Asimptomàtic	100
15	Asimptomàtic	80	Od	5	<10cc	Dèficits cogn	90
16	Asimptomàtic	90	Od	3	<10cc	Asimptomàtic	100
17	Alt.sensitives	70	Od	3	<10cc	Dèficits cogn	90
18	Sd.AMS	80	Od	3	<10cc	Dèficits cogn	80
19	Sd.AMS	90	Oa	5	<10cc	Asimptomàtic	100
20	Asimptomàtic	90	Od	1	<10cc	Dèficits cogn	90
21	Sd.AMS	90	Od	5	<10cc	Dèficits cogn	90
22	Alt.llenguatge	80	Od	10	<10cc	Asimptomàtic	100
23	Alt.llenguatge	80	AF	2	>10cc	Alt.llenguatge	80

Sd.AMS: síndrome àrea motora suplementària. AP: anatomia patològica. Od: oligodendroglioma. Oa: oligoastrocitoma. A: astrocitoma fibril·lar. RM postop: RM postoperatòria (abans de les 48 hores). Alt.motores: alteracions motores. Alt. Llenguatge: alteracions del llenguatge. Alt. Sensitives: alteracions sensitives. Dèficits cogn : Dèficits cognitius. Alt.mot/sens/ll: alteracions motores, sensitives i del llenguatge

○ Índex de Karnofsky als 7 dies de la intervenció:

En el postoperatori immediat, als set dies de la intervenció, era de 43,4% dels pacients de 80, mentre que dotze d'ells (52,1%) tenien un IK de 90. Un pacient tenia un IK de 70. (Veure taula 15).

○ RM de control postquirúrgic:

La RM de control postquirúrgica, realitzada abans de les 48 hores de la intervenció, va mostrar unes restes tumorals superiors als 10 cc de volum en el 17,3% dels pacients de la sèrie. La resta dels pacients la RM de control presentaven restes tumorals inferiors als 10cc. (Veure taula 15).

FOTO 6 : RM de control postquirúrgic, seqüències potenciades en T1 amb contrast, del pacient 14

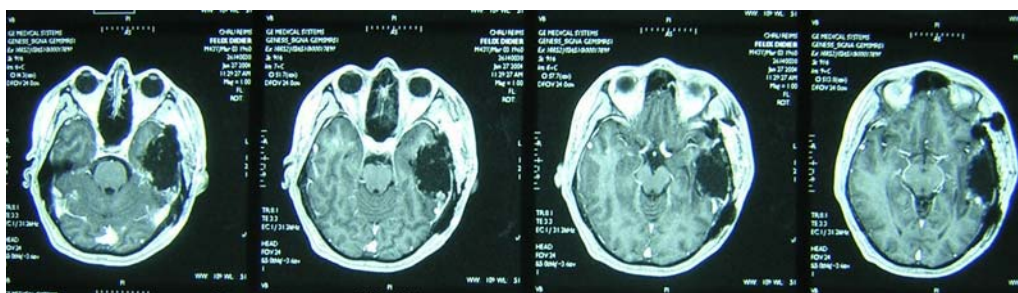
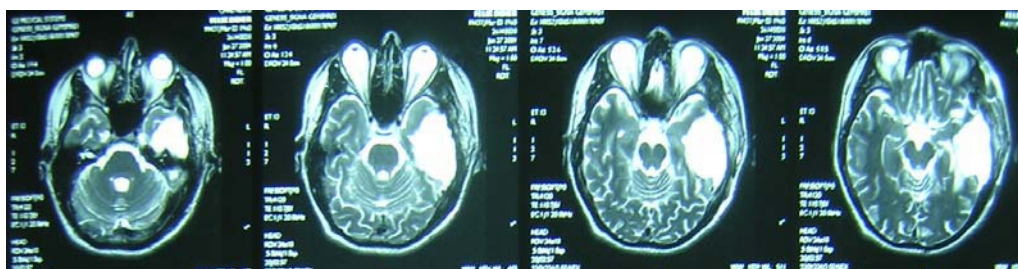


FOTO 5 : RM de control postquirúrgic, seqüències potenciades en T2 del pacient 14



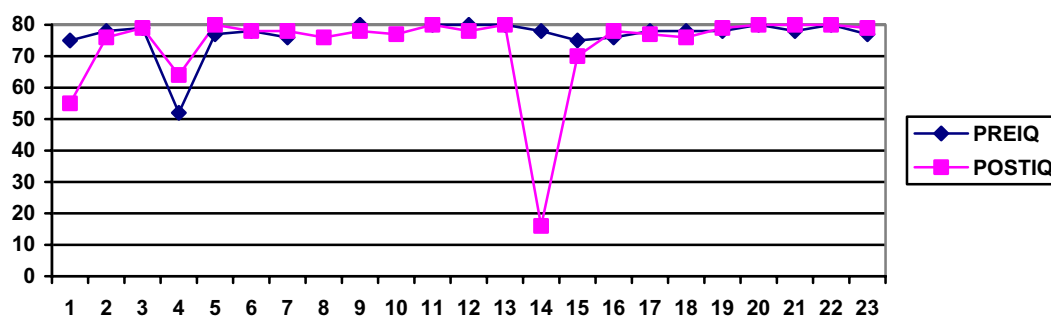
4.b Estudi neuropsicològic en el postoperatori immediat:

La mateixa bateria de testos realitzats en el preoperatori es van realitzar en el postoperatori immediat en els 23 pacients de la sèrie. Els resultats dels quals van ser:

En el test de denominació oral (D080) en el postoperatori immediat, realitzat en els 23 pacients la mitja era de 73,21 sobre 80 (DE 13,9) , amb un rang entre 16 i 80 (Figura 3).

Globalment la diferència obtinguda entre el preoperatori i el postoperatori immediat era estadísticament no significativa ($p=0,360$).

Figura 3: Resultats del test de Denominació Oral pre i postquirúrgic immediat



$p= 0,360$ (segons el test de Wilcoxon)

TAULA 16: Resultats del test de Denominació Oral postquirúrgic dels pacients amb estudis iguals o inferiors als 9 anys (límit de la normalitat 72)

Pacient	D080 preint	D080 postimm
1	75	55
2	78	76
3	79	79
4	52	64
13	80	80
16	76	78
21	78	63
22	80	80
23	77	79

Dins del subgrup de pacients amb estudis superiors als 9 anys, hi havia quatre pacients amb puntuacions inferiors a 77 (28,5%).

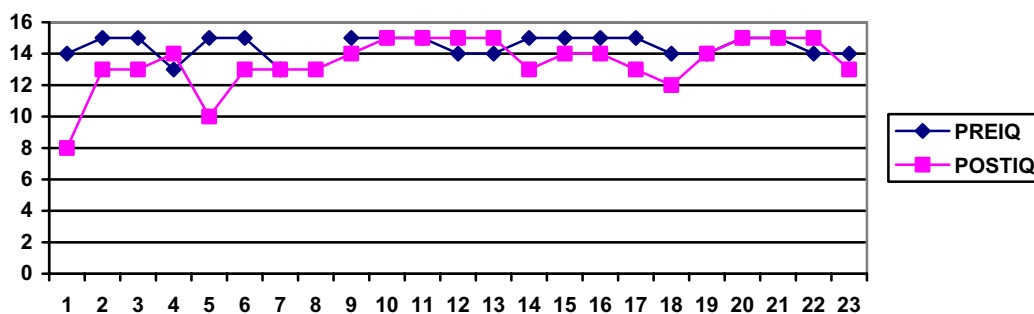
TAULA 17: Resultats del test de Denominació Oral postoperatori en els pacients amb estudis superiors a 9 anys (límit de la normalitat 77)

Pacient	D080 preint	D080 postimm
5	77	80
6	78	78
7	76	78
8		76
9	80	78
10		77
11	80	80
12	80	78
14	78	16
15	75	70
17	78	77
18	78	76
19	78	79
20	80	79

En el test que avalua les capacitats de **comprensió oral** dels pacients (CO) es va obtenir en el postoperatori immediat una mitja de 13,43 sobre un màxim de 15 (DE 1,70), entre un rang de 8 i 15, en el total dels 21 pacients testats en el preoperatori.

En aquest cas la diferència obtinguda entre el preoperatori i el postoperatori immediat era estadísticament significativa (p= 0,005).

FIGURA 4: Resultats del test de comprensió oral en el preoperatori i postoperatori immediat



$p = 0,005$ segons el test de Wilcoxon

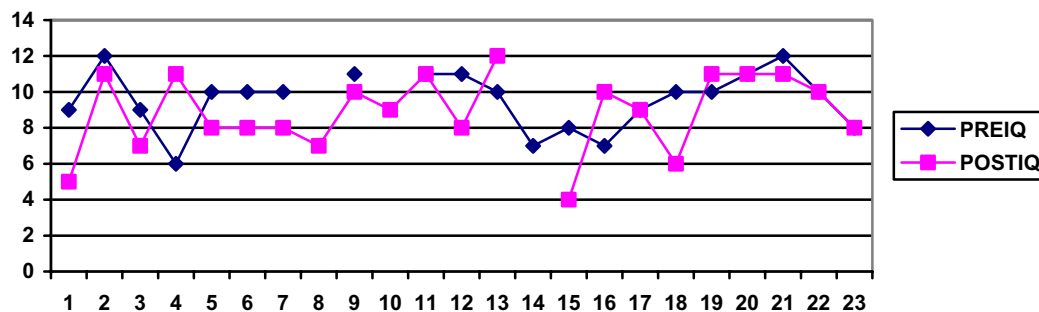
TAULA 18: Resultats del test de comprensió oral preoperatori i postoperatori immediat. Puntuació normal 15.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Punt.pre	14	15	15	13	15	15	13	nv	15	Nv	15	15	14	15	15	15	15	14	14	15	15	14	14
Punt.post	8	13	13	14	10	13	13	13	14	15	15	15	15	13	14	14	13	12	14	15	15	15	13

En la lògica i raonament es va obtenir una mitja de 8,86 (DE 2,1) i un rang de 4 i 12.

Si es compara els resultats abans i després de la intervenció, es va evidenciar que estadísticament no era significatiu ($p=0,153$).

FIGURA 5: Resultats del test de lògica i raonament en el preoperatori i postoperatori immediat



$p = 0,153$ segons el test de Wilcoxon

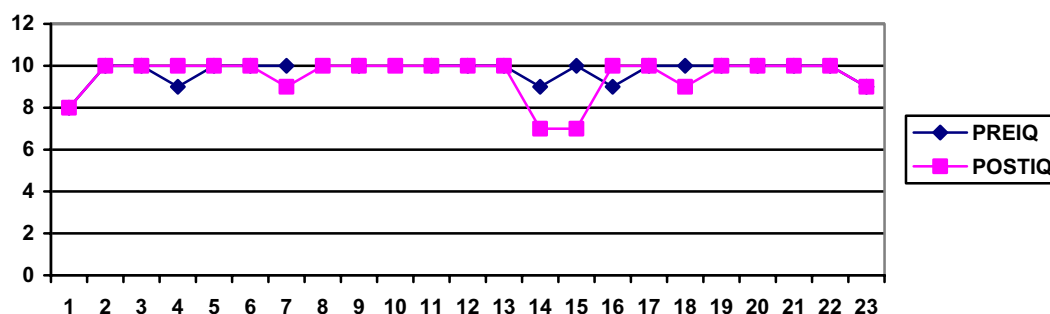
TAULA 19: Resultats del test de comprensió oral (lògica i raonament) en el preoperatori i postoperatori immediat. Puntuació normal 12.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Punt.preop	9	12	9	6	10	10	10		11		11	11	10	7	8	7	9	10	10	11	12	10	8
Punt. Postor	5	11	7	11	8	8	8	7	10	9	11	8	12		4	10	9	6	11	11	11	10	8

En la **repetició de mots** es va obtenir una mitja de 9,48 (DE 0,94) i un rang de 7 i 10 en el postoperatori immediat.

La diferència no era estadísticament significativa, amb una $p= 0,084$.

FIGURA 6: Resultats del test de repetició de mots en el preoperatori i postoperatori immediat.



$p= 0,084$ segons el test de Wilcoxon

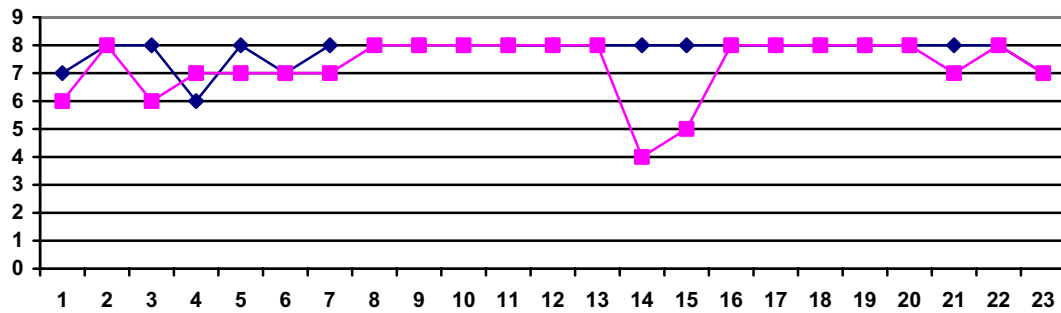
TAULA 20 : Resultats del test de repetició de mots en el preoperatori i postoperatori immediat. Puntuació normal 10

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Puntpre	8	10	10	9	10	10	10		10		10	10	10	9	10	9	10	10	10	10	10	10	9
Puntpos	8	10	9	10	10	10	9	10	10	10	10	10	10	7	7	10	10	9	10	10	10	10	9

En la **repetició de frases concretes**, la mitja va ser de 7,26 (DE 1,09) amb un rang de 4 i 8.

Per aquest test la diferència era estadísticament significativa ($p=0,031$).

Figura 7: Resultats del test repetició de frases concretes en el preoperatori i postoperatori immediat



$p = 0,031$ segons el test de Wilcoxon

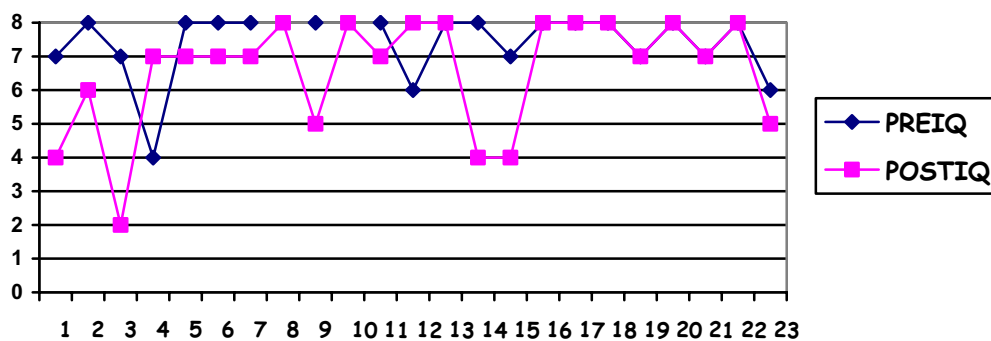
TAULA 21: Resultats del test de repetició de frases concretes en el preoperatori i postoperatori. Puntuació normal 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Punt.pre	7	8	8	6	8	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	
Punt.post	6	8	6	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	6	4	5	8	8	8	8	8	7	8	7

En la **repetició de frases abstractes**, la mitja va ser de 6,57 (DE 1,72) i el rang de 2-8.

La diferència era estadísticament significativa ($p=0,029$).

Figura 8: Resultats del test de repetició de frases concretes en el preoperatori i en el postoperatori immediat



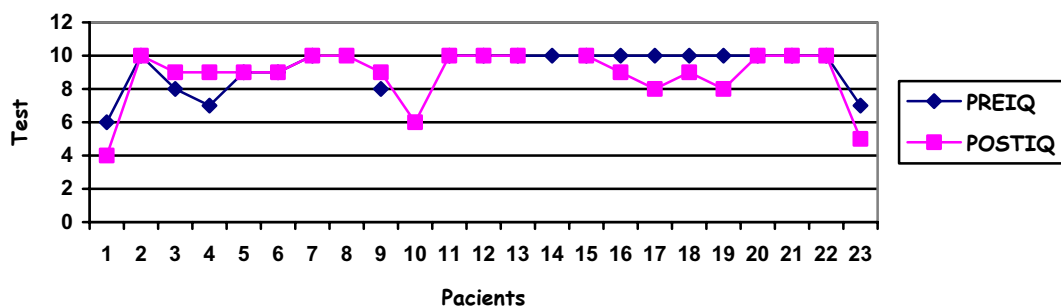
TAULA 22: Resultats del test de repetició de frases abstractes en el preoperatori i postoperatori immediat. Puntuació normal entre 7 i 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Punt. preop	7	8	7	4	8	8	8		8		8	6	8	8	7	8	8	8	7	8	7	8	6
Punt. postop	4	6	2	7	7	7	7	8	5	8	7	8	8	4	4	8	8	8	7	8	7	8	5

Per a la **comprensió escrita** en el test de la **lectura** (aquest test va ser impossible de valorar en un pacient) la mitja va resultar de 8,82 (DE 1,70) i un rang de 4-10.

La diferència va ser estadísticament no significativa ($p=0,201$).

Figura 9: Resultats del test de lectura prequirúrgics i postquirúrgics immediats



$p=0,201$ segons el test de Wilcoxon

TAULA 23: Resultats del test de lectura en el preoperatori i postoperatori immediat. Puntuació normal 9-10.

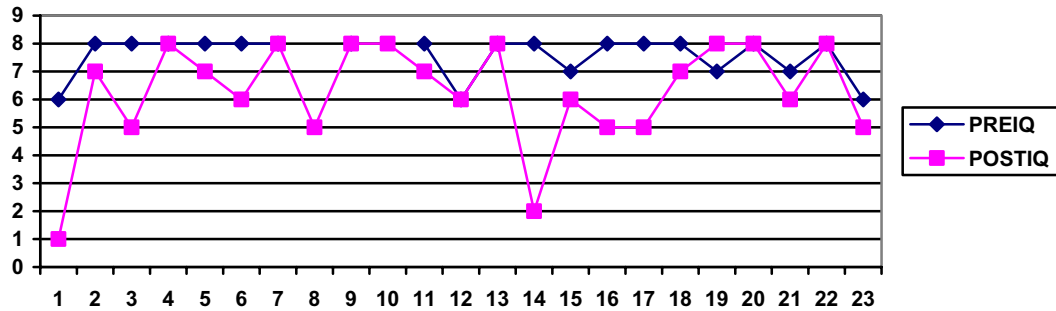
Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Punt. preop	6	10	8	7	9	9	10		8		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	7
Punt. postop	4	10	9	9	9	9	10	10	9	6	10	10	10		10	9	8	9	8	10	10	10	5

En el pacient nº 14 el test va ser impossible de realitzar-lo

En la comprensió escrita (**lletrejar de mots**) es va obtenir una mitja de 6,26 (DE 1,91) i un rang de 1 i 8.

La diferència va ser estadísticament significatiu ($p=0,008$).

FIGURA 10: Resultats del test de lletreig de mots prequirúrgics i postuquirúrgics immediats



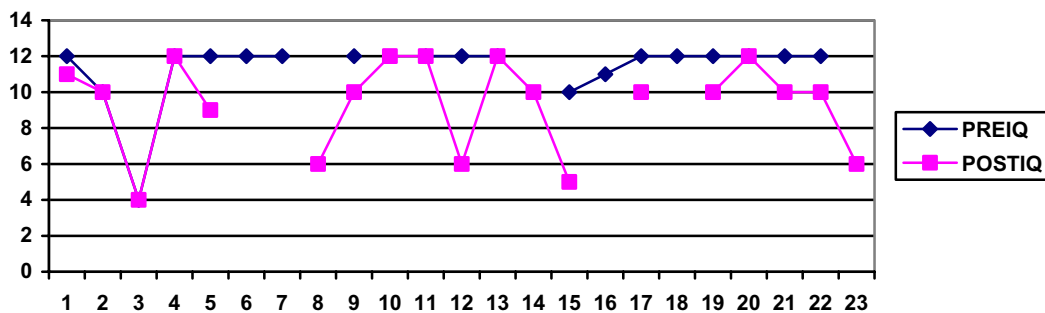
TAULA 24: Resultats del test de lletreig de mots en el preoperatori i postoperatori immediat. La normalitat puntuava entre 6 i 8.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Punt.preop	6	8	8	8	8	8	8		8		8	7	7	5	8	5	6	7	8	8	8	8	8	4
Punt.posto	1	7	5	8	7	6	8	5	8	8	7	6	8	2	6	5	5	7	8	8	6	8	8	5

Per a l' **escriptura**, el dictat va obtenir una mitja de 9,32 (DE 2,60) i un rang de 4 a 12.

La diferència va ser estadísticament significativa ($p=0,007$).

Figura 11: Resultats del test de dictat abans de la cirurgia i després de la cirurgia



$P= 0,007$ segons el test de Wilcoxon

TAULA 25: Resultats del test de dictat en el preoperatori i postoperatori immediat. La normalitat quedava limitada entre 10 i 12.

Pacient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Punt.preop	12	10	4	12	12	12	12		12		12	12	12		10	11	12	12	12	12	12	12	
Punt.post	11	10	4	12	9	nv	nv	6	10	12	12	6	12	10	5	nv	10	nv	10	12	10	10	6

En quatre pacients va ser impossible d'avaluar el test en el postoperatori immediat (nv).

Pacient	D080	Ordres	Lògica	Rep. mots	R. fra. con	Rep. fra. ab	Mots dele.	Lectura	Dictat	%test sota la normalitat
1	+	+	+	+	+	+	+	+		88,8%
2		+	+			+			+	33,9%
3		+	+	+	+	+				66,6%
4	+	+	+		+		+		+	44,4%
5		+	+		+				+	55,5%
6		+	+		+				nv	33,3%
7		+	+	+	+		+		nv	44,4%
8	+	+	+		+		+		+	55,5%
9		+	+			+				33,3%
10			+					+		22,2%
11			+							11,1%
12			+							22,2%
13			+						+	0%
14	+	+	-	+	+	+	+		+	66,6%
15	+	+	+	+	+	+			+	77,7%
16		+	+		+		+		nv	44,4%
17		+	+		+		+	+	nv	44,4%
18	+	+	+	+				+	nv	44,4%
19		+	+							33,3%
20			+							11,1%
21	+		+		+					33,3%
22			+							11,1%
23		+	+	+	+	+	+	+	+	88,8%
%paci	30,4%	69,5%	91,3%	30,4%	47,8%	30,4%	30,4%	21,7%	26,08%	

TAULA 26: Taula resum dels resultats per sota la normalitat en el postoperatori dels diferents malalts(marcats amb +)

La mitja dels tests per pacient per sota la normalitat en el postoperatori era del **41,98%**.

Només un pacient té tots els resultats dels test dins dels límits de la normalitat.

El test amb un% més alt per sota la normalitat és el test de comprensió oral de lògica i raonament (el 91,3% dels pacients obtenien un resultat per sota la normalitat). Val a dir que en un pacient va resultat impossible de realitzar el test.

El 30,4% dels malalts tenien més del 50% dels test per sota de la normalitat.

5. Postoperatori als 3 mesos

5.a Clínica:

El seguiment realitzat va ser als 3 mesos de la cirurgia en tots els pacients. Aquest seguiment va ser valorat a través de consultes externes del mateix centre.

En aquest control mèdic realitzat a nivell de consultes externes tots els pacients tenien un IK igual o superior a 80. Només tres de la sèrie tenien un IK de 80, mentre que tretze d'ells tenien un IK de 90 i set del 100%. Respecte a l'exploració clínica set pacients estaven completament asimptomàtics, tres presentaven persistència de les crisis comicials tot i el tractament anticomicial, un pacient presentava un dèficit motor molt lleu, en un continuava amb trastorns del llenguatge evidents i uns altres onze referien dèficits cognitius, com per exemple dificultat per a la concentració o dificultat per a la realització de dues tasques al mateix temps. (Veure taula 15).

Durant aquest període de seguiment els pacients van realitzar el tractament rehabilitador per part del servei de logopèdia del mateix centre o del centre més proper a domicili.

No es va iniciar cap tipus de tractament adjuvant durant aquest temps, tret de la reintervenció quirúrgica per fatiga extrema del pacient 3. En els pacients 2, 12, i 23 es va plantejar una segona intervenció en un futur proper (alguns mesos després de la primera intervenció) per l'existència d'un volum de restes tumorals superiors als 10cc.

5.b Avaluació neuropsicològica:

La mateixa bateria de testos realitzats en el preoperatori i postoperatori immediat, es van realitzar en el postoperatori als 3 mesos de la intervenció, en els pacients de la sèrie on el seguiment neuropsicològic i el programa de rehabilitació es va fer en el mateix centre. En un total de 8 pacients es va poder realitzar la comparació dels tres resultats.

DENOMINACIÓ

En el **test de denominació oral (D080)** en el postoperatori als 3 mesos la mitja era de 77,50 (DE), amb un rang entre 64 i 80. La comparació dels resultats obtinguts en 8 pacients, abans de la intervenció i als 3 mesos de la cirurgia (taula 27), no són estadísticament significatius $p=0,598$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon).

TAULA 27: Resultats del test del D080 en el preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos de la cirurgia.

D080	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postop. als 3 mesos
Mitja	75,50	66,90	77,50
DE	8,38	19,93	4,80
Rang	52-80	16-80	64-80
Rang promig	2,10	1,60	2,30

$p= 0,598$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 28: Resultats del test del D080 en el preoperatori, postoperatori immediat i postoperatori als 3 mesos en els pacients amb un nivell d'estudis inferior o igual als 9 anys

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postop. als 3 mesos
1	75	55	64
2	78	76	78
3	79	79	78
4	52	64	79
21	78	63	80
22	80	80	80

TAULA 29: Resultats del test del D080 en el preoperatori, postoperatori immediat i postoperatori als 3 mesos en els pacients amb un nivell d' estudis inferior o igual als 9 anys

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postor. als 3 mesos
5	77	80	79
6	78	78	80
12	80	78	79
14	78	16	78

COMPRENSIÓ ORAL

La comparació dels resultats del test que avalua les capacitats de **comprensió oral (ORDRES)** dels 8 pacients en el preoperatori, postoperatori als 3 mesos, estadísticament no era significativa ($p=0,257$).

TAULA 30: Resultats globals dels 8 pacients del test de comprensió oral (ordres) al preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos

Comprensió oral	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	14,50	12,88	14,12
DE	0,750	2,58	0,99
Rang	13-15	8-15	12-15
Rang promig	2,25	1,69	2,06

$p= 0,257$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 31: Resultats desglossats del test de comprensió oral dels 8 pacients en el preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	14	8	12
2	15	13	15
3	15	13	14
4	13	14	14
5	15	10	14
12	15	15	15
21	15	15	15
22	14	15	14

El test que valora els resultats de la comprensió oral (**lògica i raonament**) en els 8 pacients abans de la intervenció i als 3 mesos va resultar estadísticament no significatiu ($p=0,726$).

TAULA 32: Resultats globals del test de lògica i raonament dels 8 pacients al preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos

Lògica i raonament	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	9,88	8,88	9,37
DE	1,959	2,232	2,615
Rang	6-12	5-11	4-12
Rang promig	2,59	1,56	2,19

TAULA 33 : Resultats desglossats del test de lògica i raonament dels 8 pacients al preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	9	5	4
2	12	11	10
3	9	7	10
4	6	11	7
5	10	8	11
12	11	8	10
21	12	11	12
22	10	10	11

REPETICIÓ

La comparació dels resultats en la **repetició de mots** no eren estadísticament significatius entre el preoperatori i postoperatori als 3 mesos ($p=0,564$).

TAULA 34: Resultats globals del test de repetició de mots dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Repetició de mots	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	9,63	9,63	9,75
DE	0,744	0,744	0,46
Rang	8-10	8-10	9-10
Rang promig	1,94	1,94	2,13

$p= 0, 564$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 35: Resultats desglossats del test de repetició de mots dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	8	8	9
2	10	10	9
3	10	9	10
4	9	10	10
5	10	10	10
12	10	10	10
21	10	10	10
22	10	10	10

En la **repetició de frases concretes** la comparació dels resultats en el preoperatori i postoperatori als 3 mesos eren estadísticament no significatius ($p=0,564$).

TAULA 36: Resultats globals del test de repetició de frases concretes dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Repetició frases concretes	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	7,63	7,13	7,50
DE	0,744	0,835	0,534
Rang	6-8	6-8	7-8
Rang promig	2,25	1,63	2,13

$p=0,564$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 37: Resultats desglossats del test de repetició de frases concretes dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	7	6	7
2	8	8	7
3	8	6	7
4	6	7	7
5	8	7	8
12	8	8	8
21	8	7	8
22	8	8	8

En la **repetició de frases abstractes** la comparació dels resultats entre el preoperatori i postoperatori als 3 mesos van ser estadísticament no significatius ($p=0,063$).

TAULA 38: Resultats globals del test de repetició de frases abstractes dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Repetició de frases abstractes	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	6,87	6,13	7,62
DE	1,356	2,10	0,744
Rang	4-8	2-8	6-8
Rang promig	1,88	1,63	2,50

p= 0,063 (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 39: Resultats desglossats del test de repetició de frases abstractes dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos). Normalitat entre 7 i 8.

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	7	4	7
2	8	6	8
3	7	2	8
4	4	7	6
5	8	7	8
12	6	8	8
21	7	7	8
22	8	8	8

COMPENSIÓ ESCRITA

En el test de la comprensió escrita (**lectura**), la comparació dels resultats entre el preoperatori i postoperatori als 3 mesos era estadísticament no significatiu (p=0,066).

TAULA 40: Resultats desglossats del test de lectura dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Comprensió escrita: lectura	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mijta	8,75	8,88	9,62
DE	1,581	2,03	1,06
Rang	6-10	4-10	7-10
Rang promig	1,69	1,81	2,50

p= 0,066 (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 41: Resultats desglossats del test de lectura dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos). Normalitat per sobre de 9.

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	6	4	7
2	10	10	10
3	8	9	10
4	7	9	10
5	9	9	10
12	10	10	10
21	10	10	10
22	10	10	10

COMPENSIÓ DEL LLENGUATGE ESCRIT

En el test dels **mots lletrejats** la comparació dels resultats entre el preoperatori i postoperatori als 3 mesos estadísticament no era significativa ($p= 0,564$).

TAULA 42: Resultats globals del test de mots lletrejats dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos). Normalitat puntuacions per sobre de 6.

Mots lletrejats	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	7,63	6	7,5
DE	0,744	2,26	1,06
Rang	6-8	1-8	5-8
Rang promig	2,44	1,31	2,25

$p= 0,564$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 43: Resultats desglossats del test de mots lletrejats dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	6	1	5
2	8	7	7
3	8	5	8
4	8	8	8
5	8	7	8
12	7	6	8
21	8	6	8
22	8	8	8

ESCRIPTURA

En els resultats del test on es valora l' escriptura a través del **dictat**, la comparació entre el preoperatori i postoperatori als 3 mesos era estadísticament no significativa ($p=0,180$)

TAULA 44: Resultats desglossats del test de dictat dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos). Normalitat per sobre de 10.

Dictat	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
Mitja	10,15	9	12
DE	2,816	2,67	0,00
Rang	4-12	4-12	12-12
Rang promig	2,19	1,25	2,56

$p= 0,180$ (Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon)

TAULA 45: Resultats desglossats del test de dictat dels 8 pacients (preoperatori, postoperatori immediat i als 3 mesos)

Pacient	Preoperatori	Postoperatori immediat	Postoperatori als 3 mesos
1	12	11	12
2	10	10	12
3	4	4	12
4	12	12	12
5	12	9	12
12	12	6	12
21	12	10	12
22	12	10	12

TAULA 46: Resultats globals dels diferents tests en el posotperatori als 3 mesos (marcats amb + els tests patològics).

Pacient	D080	Ordres	Lògica	Rep.mots	R.fra.con	Rep.fra.ab	Mots dele.	Lectura	Dictat	%test normalitat
1	+	+	+	+	+		+	+		77,7%
2			+	+	+					33,3%
3		+	+		+					33,3%
4		+	+		+	+				44,4%
5		+	+							22,2%
12			+							11,1%
21			+							0%
22		+	+							22,2%
%paci	12,5%	62,5%	87,5%	25%	50%	12,5%	12,5%	12,5%	0%	

Un pacient té tots els resultats dels tests dins dels límits de la normalitat.

El test on els pacients presenten els resultats per sota la normalitat amb més freqüència és el de la lògica (87,5%).

Aquests resultats dels diferents tests, tenint en compte l'edat i diferenciant entre els majors de 35 anys i els menors de 35 anys (veure taules annex VIII) observem que:

En set dels nou tests els més joves de 35 anys tenien inicialment uns valors inferiors als de 35 anys, però no empitjoren tan en el postoperatori immediat com els de més de 35 anys. Als 3 mesos els menors de 35 anys després de la intervenció obtenien uns valors superiors als inicials, fet que no es produïa en els majors de 35 anys. Aquestes diferències observades no són estadísticament significatives.

6. Anatomia patològica

Els resultats de l'anatomia patològica (seguint els criteris de classificació de la WHO) van ser els següents: 20 pacients van ser diagnosticats d'oligodendroglioma, 2 oligoastrocitoma i només un pacient astrocitoma fibril·lar.

Els índex de proliferació cel·lular es van enregistrar en tots els pacients, essent igual o inferior al 5% en el 95,6% dels pacients, mentre que només un pacient tenia un Ki67% superior al 20% (4,3%).

7. Volum tumoral residual

En la RM de control entre el postoperatori immediat, es va determinar (seguint la mateixa metodologia que per mesurar el volum inicial tumoral) que les restes tumorals eren inferiors als 10 cc en el 78,26% dels pacients (18), mentre que 4 tenien unes restes tumorals superiors als 10cc (17,3%), i en un pacient l'exèresi es va determinar com completa (4%).

8. Seguiment

El seguiment realitzat va ser als 3 mesos de la cirurgia en tots els pacients. Aquest seguiment va ser valorat a través de consultes externes del mateix centre.

En aquest control mèdic realitzat a nivell de consultes externes tots els pacients tenien un IK igual o superior a 80. Només 4 de la sèrie tenien un IK de 80, mentre que dotze d'ells tenien un IK de 90 i set del 100%.

Durant aquest període de seguiment el pacient va realitzar el tractament rehabilitador per part del servei de logopèdia del mateix centre o del centre més proper a domicili.

No es va iniciar cap tipus de tractament adjuvant durant aquest temps, tret de la reintervenció quirúrgica per fatiga extrema del pacient 3. En els pacients 2, 12, i 23 es va plantejar una segona intervenció en un futur proper (alguns mesos després de la primera intervenció) per l'existència d'un volum de restes tumorals superiors als 10cc.

SECCIÓ VII

DISCUSIÓ DELS RESULTATS

DISCUSIÓ DELS RESULTATS

7. Anàlisi de la mostra analitzada
8. Estudi de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el preoperatori
9. Anàlisi de les variables de la cirurgia
10. Anàlisi de les variables clinicoradiològiques del postoperatori
11. Anàlisi de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el postoperatori immediat
12. Anàlisi de les funcions superiors dels pacients amb glioma de baix grau als 3 mesos de la cirurgia

DISCUSIÓ DELS RESULTATS

1. Anàlisi de la mostra estudiada

La mostra analitzada consta d' un conjunt de 23 pacients intervinguts de glioma de baix grau situats en regions eloqüents properes a les àrees del llenguatge. Aquesta sèrie va ser extreta del conjunt de pacients intervinguts de glioma de baix grau en el mateix centre i en condicions d' anestèsia local (160 pacients en total).

Es van extreure el conjunt de pacients que tenien l' estudi neuropsicològic preoperatori, en el postoperatori immediat i als tres mesos de la intervenció. Fins al moment la tècnica quirúrgica i els resultats de la mateixa es van anant perfeccionant i cada vegada era més possible arribar als objectius de la finalitat de la cirurgia: aconseguir el màxim de resecció quirúrgica tumoral preservant al màxim la funcionalitat del parènquima circumdant a la lesió. Tot això amb un únic propòsit, optimitzar la qualitat de vida del pacient. Però amb aquest estudi no només consideràvem el malalt des del punt de vista de les funcions de motricitat, sensibilitat i llenguatge, volíem anar més enllà. Observar també els efectes de la cirurgia sobre les funcions cognitives, indispensables també per garantir la qualitat de vida als malalts amb gliomes de baix grau.

Hem de tenir en compte que la grandària de la mostra era reduïda però a la vegada no és menyspreable donat que com s' ha esmentat prèviament aquesta patologia és poc freqüent (entre 0,5 a 1 cas per cada 100.000 habitants i any).

La selecció de la mostra ha estat realitzada seguint els criteris d' inclusió esmentats en l' apartat de material i mètodes. Cal esmentar que els dos cirurgians de l' estudi són reconeguts internacionalment com experts en aquest tipus de tècnica quirúrgica i que segons el sistema sanitari francès, els pacients poden escollir amb total llibertat el seu metge especialista. A la vegada però aquest biaix el podem considerar com a favorable perquè els malalts eren més complicats, donat que els pacients amb tumors més accessibles i menys complicats quirúrgicament parlant, no arriben als centres més especialitzats.

Hem d' assumir per tant, un possible biaix de selecció de la mostra donat que es tracta d' una sèrie descriptiva de casos clínics.

D'acord amb altres sèries la lleugera dominància en homes també és objectivada (la raó home: dona de 1.09) com la d' altres sèries de la literatura^{124, 120, 125}.

L'edat mitja dels pacients de la sèrie al diagnòstic de la sèrie va ser de 34 (DE 9.7). Altres revisions centren l'edat mitja entre els 35 i els 45 anys^{125, 124, 57}.

Les edats més extremes per a aquesta patologia podem destacar que una pacient tenia 17 anys en el moment del diagnòstic i dos pacients tenien una edat superior als 45 anys.

Com s'ha esmentat prèviament l'edat és un factor pronòstic per aquest tipus de tumor (millor pronòstic com més jove és l'edat del diagnòstic del tumor) però a la vegada s'ha demostrat que els pacients com més edat refereixen més dificultats per qüestions referents a la memòria de treball¹⁰.

En el moment de la recollida de dades es va registrar l'ocupació laboral dels pacients. Aquesta variable donada la petita mostra estudiada no ha pogut ser utilitzada donada la gran disparitat del grup en les diferents categories. Creiem però, que en futurs estudis aquesta variable és fonamental per tal d'adaptar d'una forma més personalitzada el programa de rehabilitació dels pacients intervinguts en funció de la demanda de memòria de treball que tingui cada pacient en la seva tasca laboral.

La variable de predominança manual valorada a través del test d'Edinburgh⁸⁴ ha estat enregistrada per tal de justificar una cirurgia en condicions d'anestèsia local en tota aquesta sèrie de malalts.

La sèrie estudiada conté un 91,3% de la població dretana, entre els quals un 82,6% són dretans purs i un 8,6% d'ambidextres, mentre que un 8,6% són esquerrans. El percentatge s'adapta als valors de la literatura on inclou més del 90% de la població dretana i la resta esquerrana.

La significació d'aquest factor es planteja per exemple en una cirurgia sense cartografia per al llenguatge amb la presència de lesions situades en l'hemisferi dret (teòricament hemisferi no dominant en la

majoria de la població) podria comportar dèficits definitius en el llenguatge en aquells pacients ambidextres (dos en la sèrie) o bé amb predominança dreta (dos pacients).

Després de la realització del test d' Edimburgh⁸⁴ que permet fer una aproximació molt ràpida i barata de la predominança manual, és necessària la realització de la RM funcional en tots els pacients abans de la cirurgia⁶⁹. Aquesta ha permès la confirmació dels resultats del test d' Edimburgh⁸⁴, planificar amb més seguretat la cirurgia, així com també permet estimar més el risc/benefici per la decisió quirúrgica que s' ofereix al pacient⁵⁴.

No podem oblidar que la RM funcional en alguns casos té una baixa fiabilitat clínica, amb la presentació de casos de falsos negatius o positius en el moment d' establir la predominança hemisfèrica per al llenguatge (9%)¹⁰⁰.

A la vegada aquesta predominança hemisfèrica es podria extrapolar per la memòria de treball verbal per la localització del bucle fonològic en l' hemisferi dominant. Per tant aquells pacients amb lesions situades en hemisferi dominant podríem esperar uns resultats en els diferents tests per la memòria de treball inferiors als que tenen el mateix tipus de lesions en l' hemisferi no dominant i consegüentment una major disminució de la qualitat de vida en aquests.

El fet de valorar els antecedents mèdics d' interès va ser primer de tot per confirmar que es tractés d' una població de malalts que la majoria estaven sans abans del diagnòstic de tumor cerebral (només el 8% dels pacients de la sèrie tenien antecedents a destacar) i que fins al moment realitzaven una vida suposadament "normal". Dels dos pacients amb antecedents mèdics tenien un IK del 90% i del 100% abans de la intervenció fet que tampoc els influïa molt en el seu estat clínic previ a la cirurgia.

Tots els casos de la sèrie eren esporàdics, com la majoria de gliomes infiltrants.

Respecte a la clínica en el moment de fer el diagnòstic de tumor cerebral en els pacients de GBG, en la literatura no s' han presentat divergències importants d' opinions.

Segons Lote ⁷³ i Duffau ³⁵ la majoria de pacients, entre el 80 i el 95%, es diagnostiquen després d' un o diversos episodis de crisis comicial (91.3% en la nostra sèrie), mentre que una minoria (menys d' un 10% actualment segons Walker¹²⁴) es diagnostiquen per l' aparició d' un dèficit neurològic o per hipertensió intracranial (un cas a la mostra: 4.3%). A més a més, a diferència de fa uns anys, gràcies a la propagació de les tècniques de neuroimatge i a l' optimització de la resolució d' aquestes comencen a detectar-se casos de forma incidental o fortuïta (com és el cas del pacient 18 de la sèrie).

La constatació de tenir una exploració neurològica convencional normal una vegada tractades i controlades les crisis comicials, es superposa també als diferents estudis de la literatura (95.6% dels pacients de la mostra, excloent el pacient que va manifestar inicialment el quadre d' hipertensió intracranial).

El bon estat general (físic i funcional) d' aquests pacients vindrà constatat per l' IK que en 22 pacients de la sèrie és igual o superior a 90. Cal insistir que l' IK com s' ha descrit prèviament no té en compte altres aspectes com les funcions superiors, els aspectes emocionals, socials i psicològics dels pacients.

Respecte a les variables radiològiques recollides, les imatges presentades en la RM eren les típiques dels gliomes de baix grau: hipointensitat en T1, i la hipersenyal en T2 i seqüències FLAIR. El 26% dels tumors presentaven una captació de contrast mínima però objectivable . Com s' ha esmentat prèviament , la captació de contrast oscil·la segons les sèries entre el 8 i el 15% o fins al 30-40% en el moment del diagnòstic ^{111,124}. Com s' ha presentat en la secció dos la captació de contrast en els gliomes de baix grau és motiu de debat i discussió com a indicador de mal pronòstic; aquest fet no serà discutit en aquest treball, s' ha utilitzat aquesta variable amb finalitat descriptiva de la sèrie.

El volum tumoral mig de la sèrie presentada va ser de 48,13cc. Són molt escassos els estudis on de forma sistematitzada en tots els pacients de la sèrie estudiada presentin els seus volums tumorals. El més actual és el de Mariani ⁷⁸ on la mitja del volum tumoral prequirúrgic era de 79cc+/- 61, d' un conjunt de 42 pacients.

La localització més freqüent dels tumors de la sèrie descrita és l' àrea motora suplementària (6 casos de 23: 26%), seguida del còrtex premotor i regió insular. Aquestes dades s' ajusten a les presentades en

l' article de Duffau³⁸, que presentava les àrees funcionals secundàries com les localitzacions més freqüents: àrea motora suplementària (27,4%) i regió insular (25%) i còrtex premotor (9%).

Els resultats d' aquestes variables epidemiològiques, clíniques i radiològiques han confirmat que es tracta d' una mostra de pacients amb GBG que es superposen a altres sèries revisades. Si resumim aquests aspectes, la majoria de pacients diagnosticats d' un GBG són joves, sense antecedents mèdics importants que han sofert una crisi comicial (o vàries) i que una vegada tractada i controlada aquesta, tenen una exploració neurològica convencional normal, sense dèficits neurològics establerts, i que tenen unes imatges radiològiques al TAC i RM típiques.

2. Estudi de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el preoperatori

Els estudis de recerca sobre aquest tipus de tumor han estat orientats per valorar la supervivència dels diferents procediments terapèutics ja sigui de forma aïllada o combinada. Aquest fet ha comportat que la majoria d' aquests estudis prenguessin com a variable per a l' avaluació de la supervivència l' IK que determina l' estat físic i funcional del pacient.

Com s' ha esmentat prèviament aquest índex no captura l' estat emocional, social i psicològic del pacient, així com tampoc el dolor que presenta o les seves funcions superiors^{91,116}.

Es va considerar que d' una manera simple per poder avaluar les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau, podia realitzar-se a través de la memòria de treball.

Aquesta actuaria com a factor denominador del conjunt de funcions cognitives, de tal forma que la detecció de la seva alteració determinaria una afectació global de les funcions superiors.

El bon estat general d' aquests pacients en la primera fase de la malaltia, l' escassa simptomatologia i els mínims signes de malaltia han fet que els clínics al llarg dels anys afirmessin que aquests malalts tenien unes funcions superiors "normals" en el 90% dels casos. Aquesta asserció es contradeia als resultats obtinguts en el nostre estudi, que seguidament comentarem.

Abans de tot cal dir que en la sèrie de pacients estudiada, cap pacient havia rebut quimioteràpia ni radioteràpia prèviament. A més tots

ells tret en dos casos, rebien tractament anticomicial per aparició de crisis comicials en el moment del diagnòstic.

Aquest tractament antiepilèptic podria actuar com a possible factor negatiu sobre les funcions superiors en aquests malalts com en la resta de pacients que són tractats amb aquests tipus de fàrmacs.

És debatut l'alteració de la cognició com efecte advers crònic dels fàrmacs antiepilèptics, ja que en els pacients amb crisis comicials podrien tenir una afectació de les funcions superiors per les mateixes crisis comicials, per la causa d'aquestes crisis (en aquest cas el mateix tumor) o bé pels efectes dels anticomicials¹. Val a dir també que l'efecte de les crisis per si mateixes generen una dificultat molt important per l'adaptació psicosocial del pacient⁷⁰.

Els nous fàrmacs (principalment lamotrigina i topiramata) semblen tenir uns efectes menors o inexistents sobre les funcions superiors^{16,1}. Segons Brunbech¹⁶ la comediació, sensibilitat individual, i les dosis entre altres factors poden influenciar sobre els efectes secundaris en la cognició.

Dels resultats dels diferents tests obtinguts abans de la cirurgia podem destacar:

Només dos pacients tenien els resultats de tots els tests dins dels límits de la normalitat (el 9,5% dels pacients de la mostra).

La resta, el 90,4%, tenien *alguna puntuació d'algun test* per sota dels valors de la normalitat.

Una quarta part dels pacients tenien *en cada test* unes puntuacions per sota la normalitat.

El test on requereix més participació de la memòria de treball on hi ha més manipulació de la informació memoritzada, és la lògica i el raonament, on el 90,4% dels pacients tenien puntuacions per sota de la normalitat. El segon test que s'obtenen les puntuacions més baixes (30%) és el test de comprensió oral d'ordres, on també cal una manipulació important de la informació.

Els tres pacients que tenien unes puntuacions per sota dels tests per sota de la normalitat en el 50% d'aquests eren els pacients 1,4,i 23. La pacient 1 era la més gran de la mostra, la 4 la més jove i el 23 tenia un tumor insular esquerre amb un important volum. La possible implicació de les edats extremes en els resultats dels tests neuropsicològics podria donar explicació als baixos resultats dels pacients 1 i 4. Mentre que el

pacient 23, podríem interpretar-ho pel gran volum tumoral que exercís un efecte massa important sobre les xarxes neuronals.

De l'obtenció d'aquests resultats deduïm que en els testos on es requereix una major manipulació de la informació, una vegada s'ha realitzat el seu emmagatzematge i codificació, els pacients obtenien més resultats per sota de la normalitat. Per contra aquells tests on la manipulació de la informació té menys paper, els resultats són dins de la normalitat.

Els estudis preoperatoris en aquests malalts han de realitzar-se d'una forma més profunda perquè hem observat que la majoria d'ells no presenten uns resultats en els test dins la normalitat.

En la literatura recent, actualment convergeix de forma més insistent, en la necessitat d'un examen neuropsicològic detallat sistemàtic en els pacients amb tumors cerebrals^{47,48}.

A la vegada caldria elaborar uns exàmens més orientats cap a l'avaluació per aquest tipus de trastorns de les funcions cognitives, que també estan molt implicades en la qualitat de vida dels malalts.

En articles actuals^{50,96}, es proposa que una interacció estreta entre les xarxes neuronals de la memòria de treball i els processos d'atenció selectiva i de decisió de fets. Aquests plantejaments condicionen en últims termes, que la cognició dependria de la interacció dinàmica entre aquests diferents sistemes. Aquesta proposta comportaria la possibilitat de poder refinar les eines de valoració per l'estudi de la cognició, i així optimitzar la seva eficàcia diagnòstica.

Respecte a la correlació anatomofuncional del bucle fonològic descrit per Baddeley^{4,5,34,119} que afecta al girus supramarginalis i al còrtex inferior frontal (àrea de Broca), hem observat que pacients amb tumors localitzats en altres àrees presenten també alteracions en el funcionament del bucle.

Conseqüentment una revisió del bucle fonològic de Baddeley, descrit l'any 1974, hauria de ser realitzada per poder correlacionar altres localitzacions anatòmiques implicades amb el bucle fonològic, donat que l'afectació de regions com la temporal posterior o còrtex premotor de l'hemisferi poden comportar alteracions del funcionament del bucle.

La contribució del fenomen de plasticitat cerebral durant la proliferació d' aquest tipus de tumor és fonamental per tal de poder definir el "bon estat general" d' aquests malalts. Aquest fenomen comporta una adaptació i una reorganització constant mentre es produeix la proliferació i difusió tumoral. Aquest fet justificaria les grans mides tumorals tan ben tolerades per alguns pacients o per contra com petites mides tumorals tenen una traducció clínica més precoç.

Per contra podríem sospitar que quan aquesta plasticitat deixa de compensar aquests dèficits s' intuïria una possible transformació maligne o bé un comportament més accelerat per part del tumor (ja sigui per un major creixement o bé per un augment de la invasió).

Hem observat a més que les puntuacions en el preoperatori en els diferents tests en els pacients menors de 35 anys són lleugerament inferiors als pacients de més de 35 anys. Per la mateixa raó abans comentada, els de més edat possiblement tindrien tumors de més llarga evolució i a la vegada tindrien més adaptades les funcions superiors pels fenòmens de plasticitat.

Com a limitacions en aquest apartat de l' estudi podem esmentar que les eines que s' ha disposat per efectuar l' avaluació de la memòria de treball en aquest tipus de malalt han estat limitades perquè és un tipus de test orientat a una població de pacients afàsics.

També cal dir que s' ha valorat una població estrangera, que no és ni catalana ni espanyola, també s' han utilitzat lògicament uns tests validats per a la llengua francesa. Creiem però que els resultats poden ser fàcilment extrapolables a la nostra població.

De l' obtenció i el raonament d' aquests resultats de l' avaluació preoperatòria de la cognició hem establert una sèrie de perspectives per a un futur proper com són:

1. L' elaboració de nous testos per l' avaluació de la memòria de treball podria optimitzar les valoracions preoperatòries d' aquests pacients.
2. El reconeixement d' aquests dèficits permetrà una millor adaptació de les tècniques de rehabilitació per la qual cosa resultaran ser més eficaces.
3. Realitzar una revisió de la correlació anatomofuncional del bucle fonològic descrit inicialment per Baddeley l' any 1974, donat que no

només estan implicades en aquest bucle la regió supramarginalis i àrea de Broca.

3. Anàlisi de les variables de la cirurgia

Les indicacions d' aquest tipus de cirurgia (pacients desperts sota anestèsia local i sedació) vénen determinades principalment pel risc de lesió en regions cerebrals funcionals ^{28,61}. L' estudi de la predominança funcional és indispensable per la programació d' aquesta intervenció. Les indicacions d' aquest tipus de cirurgia s' especifiquen en l' annex IV .

La correcta valoració clínica i radiològica del pacients és també indispensable per la indicació d' aquest tipus d' intervenció quirúrgica.

De les variables recollides durant la intervenció quirúrgica, han estat la intensitat de les estimulacions cerebrals directes, la mitja de les quals era de 4,3 mA, situant-se dins dels límits de seguretat i per tant sense repercussió en el teixit cerebral ³⁹.

La mitja de la durada de la intervenció quirúrgica va ser de 5 hores, (comparat amb les 4,7 hores de Nikas⁸³) que si restem aproximadament l' hora de la craniotomia i l' hora de tancament de la craniotomia ens deixa aproximadament tres hores. Per tant el temps de la cartografia queda limitat entre les dues i les tres hores aproximadament, temps límit per evitar l' esgotament per part del pacient durant la intervenció quirúrgica.

Les incidències a destacar a nivell intraoperatori podien ser totalment previsibles : la jove edat de la pacient 4 (17anys), el gran volum tumoral 92 cc del pacient 3 i la localització del mateix (ínsula esquerre), així com la dificultat pel control de les crisis tumorals , que ja ho eren abans de la mateixa intervenció en el pacient 2.

Val a dir que l' aplicació d' aquesta tècnica quirúrgica requereix una certa maduresa per part del pacient per evitar un descontrol de l' estrès emocional intraoperatori. Aquest fet es va poder constatar en la pacient de 17 anys (pacient 4) on es va dificultar de forma molt important la tècnica operatòria.

Un altre punt a comentar sobre la tècnica quirúrgica seria que en casos on la resecció tumoral és molt important i a més es localitza en

regions complicades com per exemple a nivell insular. Es pot preveure la realització d' aquesta cirurgia en dos temps, per tal d' evitar la fatiga del pacient durant el temps de cartografia subcortical.

Finalment en el cas de crisis comicials rebels podria ser evitat per l' us de l' electrocorticografia intraoperatòria que ajudaria a precisar d' una forma més adient les intensitats dels estímuls per tal d' evitar l' aparició de crisis comicials.

Un altre aspecte a tenir en compte és la percepció del pacient de la cirurgia durant la realització de la mateixa. En els estudis realitzats per Danks i Whittle ^{23,127}, es va objectivar que globalment aquest tipus de cirurgia és globalment ben tolerada per part dels pacients (un 95% de satisfacció per part dels pacients).

Finalment ressaltar que per l' optimització dels resultats en aquests tipus de cirurgia cal potenciar la interacció entre el cirurgià i l' especialista del llenguatge que a la vegada establirà d' intercomunicador entre el cirurgià i el pacient.

La participació de l' especialista del llenguatge és indispensable no només en la cartografia cortical, sinó també a nivell subcortical per a la localització de les estructures subcorticals del llenguatge i de les vies de connexió entre elles, les quals s' identifiquen també per l' alteració d' aquesta tasca.

La tècnica de la cartografia subcortical no està àmpliament extesa a diferència de la cartografia cortical. La identificació de les estructures subcorticals del llenguatge (incloent les vies de substància blanca així com els nuclis grisos profunds) és indispensable per evitar dèficits definitius ^{41,61}.

La col·laboració per part d' altres membres de l' equip quirúrgic (anestèsia, infermeria...) en el moment del mapeig funcional motor és també indispensable per a l' obtenció d' uns bons resultats.

Com a perspectiva futura en aquest apartat, basada en aquests nous coneixements de la memòria de treball i funcions superiors i la cirurgia dels gliomes de baix grau, correspondria a la potencial monitorització intraoperatòria de les funcions cognitives durant les reseccions tumorals a igual que la motricitat, sensibilitat o llenguatge mitjançant testos peroperatoris.

4. Anàlisi de les variables clinicoradiològiques del postoperatori

Com hem definit en la situació clínica postoperatoria observem que l'ús d'aquesta tècnica comportarà en gairebé dos de cada tres pacients l'aparició d'un dèficit neurològic evident encara que sigui transitori (en comparació a un de cada tres en la sèrie de Nikas⁸³). Aquest dèficit secundari a l'ús de les estimulacions intraoperatories cal que sigui anunciat prèviament al pacient i a la família per la situació d'estrés que pot arribar a generar. El clínic amb la més previsió pot indicar gairebé directament la col·laboració per part del servei de rehabilitació en el postoperatori immediat principalment en els tumors d'àrea motora suplementària.

Els dèficits neurològics que apareixen generalment en el transcurs de les primeres hores o dies postintervenció de forma progressiva fins que arribaran a desaparèixer gairebé completament als 3 mesos de la cirurgia. Aquest fet s'atribueix bàsicament a l'edema dels marges del còrtex de les àrees eloqüents on s'ha ressecat el tumor.

En la sèrie presentada als 3 mesos en 19 dels 23 pacients intervinguts (82,6%) la recuperació era completa o pràcticament completa (IK 90-100%).

Els quatre pacients restants tenien un IK del 80%, podien realitzar vida normal amb certs esforços. En tots aquests pacients els esforços que requerien per portar a terme una vida normal eren principalment de caràcter cognitiu.

Una vegada valorat l'estat funcional d'aquests pacients en el postoperatori, el qual constata que la tècnica quirúrgica és segura pel bon estat funcional en el postoperatori als tres mesos, podem afirmar a la vegada que la tècnica és també eficaç perquè el volum de restes tumorals en el 78,6 % dels pacients és inferior als 10cc, mentre que només el 17,3% tenien unes restes superiors als 10cc.

5. Anàlisi de les funcions superiors dels pacients amb gliomes de baix grau en el postoperatori immediat

En el postoperatori immediat podem observar que l'impacte de la cirurgia sobre les funcions superiors és objectivable.

Només un pacient en un pacient l'impacte de la cirurgia no li comporta tenir resultats en algun test per sota del límit de la normalitat. És el pacient 13, el qual tenia una jove edat (22 anys) i un tumor de petit tampany.

La resta de la sèrie, 22 dels 23 pacients s'agreguen en el postoperatori.

En cinc dels 9 tests (55,5%), hi ha diferències estadísticament significatives entre les puntuacions preoperatories i al postoperatori. En aquells test on es requereix més demanda per a la manipulació de la informació (més intervenció de la memòria de treball), més afectació dels resultats.

El test amb el percentatge més alt per sota la normalitat és el test de comprensió oral de lògica i raonament (el 91,3% dels pacients obtenien un resultat per sota la normalitat). En un pacient va resultar impossible de realitzar el test. Novament el test amb més participació a de la memòria de treball és el que adquireix puntuacions més baixes, encara que estadísticament no sigui significativa. Aquesta explicació ve donada per l'afectació important ja en el preoperatori que empitjora en el postoperatori però de manera que no és significativa estadísticament.

La lectura, la repetició de mots i la denominació, tasques que requereixen una menor manipulació de la informació no s'afecten de forma important després de la cirurgia.

Podem concloure que la cirurgia té uns efectes negatius objectivables en els pacients amb glioma de baix grau en el postoperatori immediat, però com puntualitzarem més endavant només de forma transitòria.

Aquest reconeixement permetrà en un futur una millor adaptació de les tècniques de rehabilitació a aquest tipus de pacient.

A la vegada els avenços de les tècniques per imatge de la RM funcional podran permetre superposar les troballes intraoperatories amb les troballes postoperatories en les RM funcionals i així ampliar els coneixements anatomofuncionals de les funcions superiors.

6. Anàlisi de les funcions superiors dels pacient amb glioma de baix grau als 3 mesos de la cirurgia

Als 3 mesos de la cirurgia, només disposem de les dades complertes de només 8 pacients. Entenem que és una limitació important, donat que representa una submostra molt reduïda, però la tendència dels resultats l'hem utilitzat per definir quina és la direcció d'aquests encara que no sigui una mostra amb una N petita.

Observem que en la denominació d'imatges no hi ha una millora significativament estadística entre el preoperatori i el postoperatori als 3 mesos. Però si que es constata una millora respecte la puntuació de les mitges.

Respecte els tests de comprensió oral (ordres i lògica/raonament), hi ha un empitjorament entre el preoperatori i el postoperatori als 3 mesos, tot i que les diferències no són estadísticament significatives. La implicació de la memòria de treball en aquests tests, com ja s'ha dit anteriorment, és important i observem que hi ha un descens de la puntuació en el postoperatori immediat, als tres mesos de la cirurgia, les puntuacions es recuperen fins gairebé els valors preoperatoris.

Per al test de repetició de mots s'aconsegueix una millora als 3 mesos respecte al preoperatori tot i que no és estadísticament significativa.

S'observa per als tests de repetició de frases concretes i lletreig de mots, un empitjorament al postoperatori immediat però una recuperació als 3 mesos. Aquesta recuperació per al test de repetició de frases abstractes no supera els valors del preoperatori. Estadísticament aquestes diferències no són significatives.

Respecte el test de repetició de frases abstractes s'observa que l'empitjorament dels resultats en el postoperatori immediat es recupera als 3 mesos i fins i tot milloren els resultats respecte el preoperatori.

Per als tests (dictat de frases i lectura) s'obtenen en el postoperatori de 3 mesos uns valors superiors als del preoperatori encara que de forma estadísticament no significativa.

D' aquests resultats confeccionar diverses conclusions. La cirurgia combinada amb les teràpies de rehabilitació pot arribar a millorar els resultats obtinguts referents a la memòria de treball del preoperatori encara de forma estadísticament no significativa en cinc dels nou tests. La cirurgia i rehabilitació serien un bon mètode terapèutic per a la millora de la memòria de treball i secundàriament per la qualitat de vida. Els altres quatre tests l' empitjorament del postoperatori als tres mesos respecte el preoperatori no és estadísticament significatiu.

No podem oblidar que com a cirurgians cal preveure a la família i al mateix pacient, que la cirurgia encara que de forma transitòria empitjorarà les funcions superiors en el postoperatori immediat, i que en el període de 3 mesos aquestes recuperaran els seus nivells basals i fins i tot els podran superar en alguns tests.

Només en 3 tests la cirurgia agreuja els resultats tot i que de forma estadísticament no significativa. Podríem dir que el període de seguiment és curt, i una nova revaloració als 6 mesos, podria comportar una millora en aquests resultats. Donat que dos d' aquests tests són els que tenen una major implicació de la memòria de treball potser caldria més temps per l' actuació de les tècniques de rehabilitació per a l' augment dels resultats.

En els articles referents a la durada de la rehabilitació cognitiva, fan referència habitualment a períodes no menors de 6 mesos.

Com s' ha comentat en el primer apartat de la discussió en un futur els programes de rehabilitació haurien de poder adaptar-se a l' ocupació laboral del pacient, per tal de poder arribar a assegurar la reincorporació del pacient sigui quina sigui la seva ocupació. En funció de les ocupacions laborals la demanda de memòria de treball serà més o menys important per part del pacient. Per tant el programa de rehabilitació podrà ser més o menys llarg en funció d' aquesta variable.

Els mateixos principis esmentats en la secció II (part III) per a la rehabilitació de les funcions superiors, s' han aplicat a per a la rehabilitació de la memòria de treball i els pacients intervinguts de GBG però en aquest cas de forma innovadora. La modificació i una millor acomodació d' aquesta rehabilitació en aquest tipus de pacient i patologia, serà imprescindible realitzar-la en un futur a mesura que es disposi de més experiència i resultats. Com també s' ha comentat la

rehabilitació de la memòria de treball en aquest moment s' aplica a determinades patologies neurològiques com són l' esquizofrènia, accidents vasculars cerebrals o el traumatisme cranial, però no en pacients amb tumors cerebrals.

Un pacient té tots els resultats dels tests dins dels límits de la normalitat. És el pacient 21, aquest té una edat jove (30 anys i el tumor no és gran.

Com s' ha pogut constatar encara que estadísticament no es pugui demostrar, els pacients amb menys de 35 anys tenen en el preoperatori les puntuacions dels tests inferiors als de més de 35 anys en el 88,8%. Tot i tenir aquests valors per sota dels majors de 35 anys, els pacients obtenen uns valors superiors als de 35 anys als 3 mesos en el 77,7% dels tests. Els majors de 35 anys empitjoren en el postoperatori de forma marcada i als 3 mesos les seves puntuacions són menors que en el preoperatori, fet contrari en els menors de 35 anys.

Així doncs podem dir que els malalts més joves es recuperen millor de la cirurgia i fins i tot la combinació de la cirurgia i rehabilitació aconsegueix millorar les puntuacions del preoperatori.

Per contra els pacients més grans, la cirurgia els empitjora més que els més joves i es recuperen pitjor . El fenomen de plasticitat cerebral podria desenvolupar-se més fàcilment en menors de 35 anys després del traumatisme de la cirurgia.

Una altra limitació en aquest apartat de l' estudi és el fet de no disposar una població control per la valoració de l' efectivitat de la rehabilitació podria fer sospitar de la real eficàcia d' aquesta teràpia i portar a imaginar que la pròpia evolució de la cirurgia en aquest tipus de patologia comportaria l' obtenció d' aquests resultats.

Nogensmenys creiem que la creació d' una població control (a través de la realització d' un estudi randomitzat: rehabilitació si versus rehabilitació no) seria possiblement un plantejament que per a la majoria dels especialistes entès com èticament poc correcte.

Respecte aquest apartat, cal esmentar que la rehabilitació cognitiva (en aquest cas focalitzada a millorar la memòria de treball) no és una

tècnica terapèutica utilitzada en el nostre país de forma estandaritzada.

Com a perspectiva i donat els resultats obtinguts, es podria establir en el nostre país de forma generalitzada i en forma de complement en el conjunt de les teràpies plantejades dins el tractament del glioma de baix grau.

A la vegada, podria ser plantejada i programada després d'altres tècniques neuroquirúrgiques amb la mateixa finalitat: millorar la qualitat de vida del pacient.

SECCIÓ VIII

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Primera conclusió : Els pacients amb glioma de baix grau debuten amb algun trastorn més que una simple crisi comicial.

Els gliomes de baix grau són una patologia tumoral encara poc coneguda. S' han debatut i qüestionat molts aspectes d' aquesta neoplàsia. Respecte a la clínica, que fins al moment no existien discussions, hem constatat que aquests pacients presenten més simptomatologia que únicament crisis comicials.

Segona conclusió: S' ha constatat una afectació real de les funcions superiors, objectivada a través d' una avaluació de la memòria de treball en el moment del diagnòstic d' aquesta patologia, abans de la realització de cap tipus de procediment terapèutic.

Tercera conclusió: Cal establir una exploració neurològica més adient per tal de fer una completa avaluació de les funcions superiors per aquest tipus de pacient. Aquesta permetrà alhora un major coneixement del comportament del cervell davant d' aquest tipus de patologia a través dels fenòmens de plasticitat cerebral.

Quarta conclusió: El model de la memòria de treball presentat per Baddeley hauria de ser revisat, donat que s' han constatat alteracions del bucle fonològic en lesions tumorals que impliquen altres regions al girus supramarginalis o àrea de Broca.

Cinquena conclusió: La cirurgia agreuja significativament en alguns aspectes les funcions superiors, però aquest agreujament és principalment de forma transitori.

Aquests resultats permeten adaptar un tipus de rehabilitació cognitiva més orientada als dèficits secundaris a la cirurgia.

Sisena conclusió: El coneixement de l' afectació de les funcions superiors i el seu reforçament a través de la rehabilitació de la memòria de treball ha de ser utilitzat per part dels neurocirurgians a promoure la millora en la qualitat de vida d' aquests pacients, tan de forma subjectiva per part del mateix malalt com de forma objectiva per part dels especialistes.

SECCIÓ IX

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Aldenkam A, De Krom M, Reijs R.
Newer antiepileptic drugs and cognitive issues.
Epilepsia 2003; 44 (4): 21-9.
2. Armstrong CL, Goldstein B, Shera D, Ledakis GE, Tallent EM.
The predictive value of longitudinal neuropsychologic assessment in the early detection of brain tumor recurrence.
Cancer 2003; 97: 649-56
3. Armstrong CL, Hunter JV, Ledakis GE, et al.
Late cognitive and radiographic changes related to radiotherapy: initial prospective findings.
Neurology 59:40-48, 2002
4. Baddeley A.
Working memory: looking back and looking forward
Nature 2003; 4: 829-839
5. Baddeley A.
Working memory and language: an overview
J Commun Disord 2003; 36: 189-208
6. Bampoe J, Bernstein M.
The role of surgery in low grade gliomas.
J Neurooncol 1999; 42: 259-269.
7. Bauman G, Lote K, Larson D, Stalpers L, Leighon C, Fisher B, Wara W, MacDonald D, Stitt L et al.
Pretreatment factors predict overall survival for patients with low grade glioma: a recursive partitioning analysis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 923-929
8. Behin A, Hoang-Xuan K, Carpentier AF, Delattre JY.
Primary brain tumours in adults.
Lancet 2003; 25 (361): 323-31.
9. Bell K, O' Dell M, Barr K, Yablon.
Rehabilitation of the patient with brain tumor.
Arch Phys Med Rehabil 1998; 79 (S1): 37-46.

10. Bellalou A et Plume E.
Consequences en vie quotidienne des troubles de la memoire de travail
[Memòria doctoral]. París : Memoire pour le certificat de capacité d'orthophoniste pour l' Academie de Paris (Université Paris VI-UFR Pitié-Salpêtrière) ; 2001-2002.
11. Berg G, Blomquist E, Cavallin-Stahl E.
A systematic overview of radiation therapy effects in brain tumours.
Acta Oncologica 2003; 42(5): 582-588.
12. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J.
The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas.
Cancer 1994; 74: 1784-1791.
13. Berger M et Rostomily R.
Low grade gliomas: functional mapping resection strategies extent of resection and outcome.
J Neurooncol 1997; 34: 85: 101
14. Brell M, Conesa G, Acebes JJ.
Estimulación cortical intraoperatoria en el tratamiento quirúrgico de los gliomas de bajo grado situados en areas elocuentes
Neurocirugía 2003; 14: 491-503
15. Brown S, Roy E, Rohr L, Snider B, Bryden P.
Preference and performance measures of handedness.
Brain and cognition 2004; 55: 283-285.
16. Brunbech L, Sabers A.
Effect of antiepileptic drugs on cognitive function in individuals with epilepsy.
Drugs 2002; 62 (4): 593-604
17. Buckner JC, Gesme D Jr, O' Fallon JR, Hammack J, Stafford S, Brown PD, et al.
Phase II trial of procarbazine, lomustine and vincristine as initial therapy for patients with low-grade oligodendroglioma or oligoastrocytoma : Efficacy and associations with chromosomal abnormalities.
J Clin Oncol 2003; 21: 251-255.

18. Cairncross JG.
Understanding low-grade glioma: A decade of progress.
Neurology 2000; 54: 1402-4.
19. Cambier J, Verstichel P.
Le cerveau réconcilié : précis de neuropsychologie cognitive.
Paris : Masson ; 1998.p. 220-257.
20. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK.
Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain.
Neuroimage 2002; 17: 77-94
21. Collette F, Poncelet M, Majerius S.
« L' évaluation des troubles de la mémoire de travail ». En :
Meulemans T dir. Évaluation et prise en charge des troubles mnésiques.
Marseille : Solal; 2003.p. 99-123.
22. Da Silva A, Tuch D, Wiegell M, Hadjikhani N.
A primer on diffusion tensor imaging of anatomical substructures.
Neurosurg Focus 2003; 15(1): article 4.
23. Danks A, Aglio L, Gugino L, Black P.
Craniotomy under local anesthesia and monitored conscious sedation for the resection of tumors involving eloquent cortex.
J Neurooncol 2000; 49: 131-139
24. Daumas-Duport C.
Commentary on the WHO Classification of Tumors of the Nervous System.
J Neuropat Exp Neurol 2002; 61(3) 226-227
25. Decauville C, Le Bouill K.
Evaluation orthophonique de sept patients atteints de tumeurs cérébrales. Effets des traitements radiothérapeutiques et chimiothérapeutiques sur les fonctions cognitives.
[Mémoire doctoral]. Paris : Mémoire pour le certificat de capacité d' orthophoniste. Academie de Paris. Université de Paris VI- UFR Pitié - Salpêtrière ; 2003-2004.

26. Duffau H, Capelle L, Sichez J.-P et al.
Interet des stimulations electriques corticales et sous-corticales directes peroperatoires dans la chirurgie cerebrale en zone fonctionnelle
Rev Neurol (Paris) 1999 ; 155 (8) : 553-568

27. Duffau H, Capelle L, Lopes M, Faillot T, Sichez JP, Fohano D.
The insular lobe: physiopathological and surgical considerations.
Neurosurgery 2000; 47(4): 801-811.

28. Duffau H.
Plasticité corticale sensori-motrice à court terme . Etude par stimulation électrique per- opératoire.
[Tesis doctoral]. Paris : Thèse de Doctorat de l'Université Paris VI, Spécialité : Neurosciences ; 2000

29. Duffau H, Bauchet L, Lehericy S et al.
Functional compensation of the left dominant insula for language
Neuroreport 2001; 12: 2159-2163

30. Duffau H, Capelle L.
Récupération fonctionnelle après résection de gliomes infiltrant l'aire somato-sensorielle primaire(S1).Étude par stimulations électriques per-opératoires.
Neurochirurgie 2001 ; 47(6) : 534-541

31. Duffau H, Capelle L, Lopes M, Bitar A, Sichez J, Van EffantereR.
Medically intractable epilepsy from insular low grade gliomas: improvement after an extended lesionectomy.
Acta Neurochir (Wien) 2002; 144(6): 563-72

32. Duffau H, Capelle L, Sichez N et al.
Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study.
Brain 2002; 125: 199-214

33. Duffau H, Denvil D, Capelle L.
Long term reshaping of language, sensory, and motor maps after glioma resection : a new parameter to integrate in the surgical strategy
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 511-516

34. Duffau H, Gatignol P, Denvil D. et al.
The articulatory loop: study of the subcortical connectivity by electrostimulation"
NeuroReport 2003; 14: 2005-8

35. Duffau H, Capelle L, Denvil D et al.
Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients.
J Neurosurg 2003 ; 98 :764-778

36. Duffau H, Capelle L, Denvil D , Gatignol P, Sichez N, Lopes M et al.
The role of dominant premotor cortex in language: a study using intraoperative functional mapping in awake patients.
Neuroimage 2003 ; 20 : 1903-1914

37. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, Mitchell M-C, Sichez J-P, Van Effenterre R.
Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 901-907

38. Duffau H, Capelle L , M.D.
Preferential brain locations of low-grade gliomas. Comparison with glioblastomas and review of hypothesis.
Cancer 2004 ; 100 (12) :2622-2626.

39. Duffau H.
Cartographie fonctionnelle per-opératoire par stimulations électriques directes. Aspects méthodologiques.
Neurochirurgie 2004; 50(4): 474-483

40. Duffau H.
Metabolic and functional brain mapping, connectivity and plasticity applied to the surgery of cerebral tumors.
Current Medical Imaging Reviews 2005 *en impressió*

41. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez J-P, Van Effantere, Capelle L.
Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas : a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005 *en impressió*
42. Ekinçi G, Akpınar I, Baltacıoğlu F, Erzen C, Kiliç T, Elmacı I, Pamir N.
Early-postoperative magnetic resonance imaging in glial tumors: prediction of tumor regrowth and recurrence.
E J Radiol 2003; 45: 99-107
43. Fleury A, Menegoz F, Grosclaude P, Daures JP, Henry-Amar M, Raverdy N, et al.
Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France.
Cancer 1997; 79:1995-202.
44. Gatignol P, Capelle L, Le Bihan R, Duffau H.
Double dissociation between picture naming and comprehension : an electrostimulation study.
Neuroreport 2004; 15(1): 191-5
45. Giovagnoli A.
Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy and chemotherapy for malignant brain tumor.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 358-63.
46. Gisselgard J, Petersson KM, and Ingvar M
The irrelevant speech effect and working memory load
NeuroImage 2004 ;22: 1107-1116
47. Goldstein B, Armstrong CL, Modestino E, Ledakis G, John C, Hunter JV.
The impact of left and right intracranial tumors on picture and word recognition memory.
Brain and cognition 2004; 54: 1-6

48. Goldstein B, Obrzut JE, John C, Ledakis G, Armstrong CL.
The impact of frontal and non-frontal brain tumor lesions on Wisconsin Card Sorting Test performance.
Brain and cognition 2004; 54: 110-116

49. Goodglass H.
Evaluación de la afasia y trastornos relacionados.
Madrid: Médica Panamericana; 1986.

50. Gruber O, Goschke T.
Executive control emerging from dynamic interactions between brain systems mediating language, working memory and attentional processes.
Acta Psychol 2004; 115 (2-3): 105-121

51. Hahn CA, Dunn RD, Logue PE, et al.
Prospective study of neuropsychologic testing and quality of life assessment of adults with primary malignant brain tumors
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2003; 55 (4): 992-999

52. Heimans J, Tapohorn M.
Impact of brain tumour treatment of quality of life
J Neurol 2002; 249: 955-960'

53. Henry R, Berman J, Nagarajan S, Mukherjee P, Berger M.
Subcortical pathways serving cortical language sites: initial experience with diffusion tensor imaging fiber tracking combined with intraoperative language mapping.
Neuroimage 2004, 21: 616-622.

54. Hirsch J, Ruge M, Kim K, Correa D, Victor J, Relkin N, et al.
An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor language and visual functions.
Neurosurgery 2000;47: 711-722

55. Huang ME, Cifu D, Keyser-Marcus L.
Functional outcome after brain tumor and acute stroke: a comparative analysis.
Arch Phys Med Rehabil 1998; 79: 1386-1390.

56. Huang ME, Wartella J, Kreutzer J, Braodddus W, Lyckholm L.
Functional outcomes and quality of life in patients with brain tumours: a review of the literature.
Brain Injury 2001; 15 (10): 843-856
57. Johannsen TB, Angell-Andersen E, Tretli S, Langmark F, Lote K.
Trends in incidence of brain and central nervous system tumors in Norway 1970-1999.
Neuroepidemiology 2004; 23: 101-109
58. Karim AB, Afra D, Cornu P.
Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council Study BR04: An interim analysis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 316-324
59. Kaplan C, Miner M.
Relationships: importance for patients with cerebral tumours
Brain Injury 2000; 14 (3): 251-259.
60. Kiebert GM, Curran D, Aaronson NK, M Bolla, J Menten, EH Rutten, et al.
Quality of life after radiation therapy of cerebral low-grade gliomas of the adult: results of a randomised phase III trial on dose response (EORTC trial 22844). EORTC Radiotherapy Co-operative Group.
Eur J Cancer 1998; 34: 1902-9. (C1/379)
61. Keles E, Lamborn K, Berger M.
Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome.
J Neurosurg 2001; 95: 735-745.
62. Keles E, Lundin D, Lamborn K, Chang E, Ojemann G, Berger M.
Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispheric perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients.
J Neurosurg 2004; 100: 369-375

63. Kelly P.
Technology in the resection of gliomas and the definition of madness
J Neurosurg 2004; 101; 284-86
64. Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK, et al.
Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: A comparative study.
Lancet 2002 ; 360:1361-1368
65. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW et al.
The WHO classification of tumours of the nervous system.
J Neuropathol Exp Neurol 2002; 61: 215-225.
66. Kleihues P, Cavenee W.
Pathology and genetics of tumours of the nervous system.
Lyon: Iarc Press; 2000.p. 9-26 i 55-70.
67. Krainik A, Lehericy S, Duffau H, Vlaicu M, Poupon F, Capelle L et al.
Role of the supplementary motor area in motor deficit following medial frontal lobe surgery.
Neurology 2001; 57: 871-878
68. Le Bihan R et Christin-Longuet C.
Evaluation orthophonique pre-, per et posotperatoire chez des patients operés d' un gliome en zone eloquente du langage. A propos de 8 cas.
[Memòria doctoral]. París : Memoire pour le certificat de capacité d' orthophoniste pour l' Academie de Paris (Université Paris VI-UFR Pitié-Salpetrière) ; 2001-2002.
69. Lehericy S, Cohen L, Bazin B, Samson S, Giacomini E, Rougetet R, Hertz-Panier L et al.
Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test.
Neurology 2000; 54(8): 1626-33.

70. Lippé S, Lassonde M.
Le bilan d' une épilepsie partielle pharmaco-résistante : explorations neuropsychologiques.
Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160 : 144-153
71. Louis DN, Holland EC, Cairncross JG
Glioma classification: a molecular reappraisal.
Am J Pathol 2001; 159: 779-786
72. Lopes M, Duffau H, Capelle L et al.
Quelle est l' attitude des neurochirurgiens français face à un patient porteur d' un gliome de bas grade ? Resultats d' une enquête nationale.
Neurochirurgie 2002 ; 48 (2-3) : 69-74
73. Lote K, Egeland T, Hager B, Stewing B, Skullerud K, Berg-Johansen J et al.
Survival, prognostic factors and therapeutic efficacy in low grade glioma: a retrospective study in 379 patients.
J Clin Oncol 1997; 15(9): 3129-40.
74. Lüder H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al.
Semiological seizure classification.
Epilepsia 1998; 39: 1006-13.
75. Malouin F, Belleville S, Richards C, Desrosiers J, Doyon J.
Working memory and mental practice outcomes after stroke.
Arch Phys Med Rehabil 2004; 85: 177-83
76. Mcalister T, Flashman L, Sparling M, Saykin A.
Working memory deficits after traumatic brain injury: catecholaminergic mechanisms and prospects for treatment- a review.
Brain Injury 2004, 18 (4): 331-350.
77. Mandonnet E, Delattre JY, Tanguy ML et al.
Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas
Ann Neurol 2003;53:524-528

78. Mariani L, Siegenthaler P, Guzman R, Friedrich D, Fathi R, Ozdoba C, Weis J, Ballinari P and Weis RW.
The impact of tumour volume and surgery on the outcome of adults with supratentorial WHO grade II astrocytomas and oligoastrocytomas
Acta Neurochir (Wien) 2004; 146: 441-448
79. Meador K.
Newer anticonvulsivants: dosing strategies and cognition in treating patients with mood disorders and epilepsy.
J Clin Psychiatry 2003; 64(S8): 30-34.
80. Mesulam M.
From sensation to cognition
Brain 1998; 121: 1013-1052
81. Meyers K, Hess K.
Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: cognitive deterioration precedes MRI progression.
Oncology 2003; 5: 89-95.
82. Mirimanoff R, Stupp R.
Radiotherapy in low-grade gliomas: cons.
Semin Oncol 2003; 30 (S19):34-38.
83. Nikas D, Danks A, Black P.
Tumor surgery under local anesthesia
Techniques in Neurosurgery 2001, 7 (1): 70-84
84. Oldfield RC.
The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory.
Neuropsychologia 1971; 9(1): 97-113.
85. Olson JD, Riedel E, Deangelis LM.
Long term outcome of low grade oligodendroglioma and mixed glioma.
Neurology 2000; 54: 1442-8.

86. Pace A, Vidiri A, Galiè E.
Temozolomide chemotherapy for progressive low-grade glioma: clinical benefits and radiological response
Annals of Oncology 2003;14: 1722-1726
87. Papanicolau A, Simos P, Castillo E et al.
Magnetocephalography: a noninvasive alternative to the Wada procedure.
J Neurosurg 2004; 100: 867-876
88. Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RS.
The neural correlates of the verbal component of working memory.
Nature 1993; 362: 342-345.
89. Peipmeier J, Christopher S, Spencer D et al.
Variations in the natural history and survival of patients with supratentorial low-grade astrocytomas
Neurosurgery 1996; 38(5): 872-879
90. Peipmeier J, Baehring J.
Surgical resection for patients with benign primary brain tumors and low grade gliomas.
J Neurooncol 2004; 69: 55-65
91. Pelletien G, Verhoef M, Khatris N, Hagen N.
Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress and existential issues.
J Neurooncol 2002; 57: 41-49
92. Perry A
Pathology of low-grade gliomas: An update of emerging concepts
Neuro-oncology 2003; 5: 168-178
93. Pignatti F, Van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P.
Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low grade glioma.
J Clin Oncol 2002; 20: 2076-2084

94. Prigatano G, Wong J.
Cognitive and affective improvement in brain dysfunctional patients who achieve inpatient rehabilitation goals.
Arch Phys Med Rehabil 1999; 80: 77-84
95. Quinn J, Reardon D, Friedman A et al,
Phase II Trial of Temozolomide in Patients With Progressive Low-Grade Glioma
J Clin Oncol 2003; 21:646-651
96. Radanovic M, Lessa L, Jardim M, Sellitto C, Scaff M.
Contribution to the evaluation of language disturbances in subcortical lesions.
Arq Neuropsiquiatr 2004; 62 (1): 51-57.
97. Rao R, James D.
Altered molecular pathways in gliomas: an overview of clinically relevant issues.
Semin Oncol 2004; 31: 595-604
98. Reijneveld JC, Sitskoorn MM, Klein M et al.
Cognitive status and quality of life in patients with suspected versus proven low-grade gliomas
Neurology 2001; 56: 618-623
99. Russell S and Kelly P.
Incidence and clinical evolution of postoperative deficits after volumetric stereotactic resection of glial neoplasms involving the supplementary motor area
Neurosurgery 2003; 52: 506-516
100. Ryvlin P, Mauguière F.
L' imagerie fonctionnelle chez l' adulte.
Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160(1) :117-130.
101. Sanson M, Taillibert S.
Pour améliorer le pronostic des gliomes.
Presse Med 2004 ; 33 : 1267

102. Scott JN, Braser P, Sevik R et al.
How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study
Neurology 2002; 59: 947-949
103. Shafqat S, Hedley-White ET, Henson JW.
Age-dependent rate of anaplastic transformation in low-grade astrocytoma.
Neurology 1999; 52(4): 867-869
104. Shaw E, Scheithauer B, O'Fallon J.
Supratentorial gliomas: a comparative study by grade and histologic type.
J Neurooncol 1997; 31: 273-278.
105. Shaw E, Scheithauer B, et AL
Prospective randomized trial of low - versus high dose radiation therapy in North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study.
J Clin Oncol 2002; 20: 2267-2276.
106. Sherer M, Meyers C, Bergloff P.
Efficacy of postacute brain injury rehabilitation for patients with primary malignant brain tumors.
Cancer 1997; 80: 250-7.
107. Smith EE ,Jonides J
Working Memory: A View from Neuroimaging
Cognitive Psychology 1997; 33: 5-42
108. Smith JS, Perry A.
Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytomas and mixed oligoastrocytomas.
J Clin Oncol 2000; 18(3): 636-645.
109. Swanson KR, EC Alvord and Murray JD
Virtual brain tumours (gliomas) enhance the reality of medical imaging and highlight inadequacies of current therapy
British Journal of Cancer 2002; 86: 14 - 18

110. Swanson KR, Bridgea C, Murrayb JD et al.
Virtual and real brain tumors: using mathematical modelling to quantify glioma growth and invasion
Journal of the Neurological Sciences 2003; 216: 1-10
111. Stupp R, Janzer R, Hegi M, Villemure JG, Mirimanoff R.
Prognostic factors for low-grade gliomas
Semin Oncol 2003; 30 (S19):23-28
112. Taillibert S, Pedretti M, Sanson M.
Classification actuelle des gliomes
Presse Med 2004 ; 33 : 1274-7
113. Taillibert S, Pedretti M, Sanson M.
Stratégies et perspectives thérapeutiques des gliomes.
Presse Med 2004; 1278-83
114. Taillibert S, Pedretti M, Sanson M.
Génétique des gliomes vers une classification moléculaire.
Presse Med 2004; 33: 1268-73
115. Taphoorn M
Neurocognitive Sequelae in the Treatment of Low-Grade Gliomas
Semin Oncol 2003; 30 (suppl 19):45-48.
116. Taphoorn M, Klein M.
Cognitive deficits in adult patients with brain tumours
Lancet Neurology 2004; 3 159-168:
117. Tucha O, Smely C, Preier M et al.
Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumours
Neurosurgery 2000; 47(2): 324-334
118. Van den Bent MJ, Looijenga L, Langenberg K, Dinjens W, Graveland W, Uytendwilligen L, et al.
Chromosomal anomalies in oligodendroglial tumors are correlated with clinical features.
Cancer 2003; 97: 1276-84.

119. Van der Linden M, Meulemans T, Belleville S, Collette F.
« Évaluation des troubles de la mémoire ». En : Seron X, Van der Linden M dir. « *Traité de neuropsychologie clinique* ». Marseille : Solal ; 2000.p. 115-155.

120. Van der Sanden G, Shouten L, Van Dijck J et al.
Incidence of primary central nervous system cancers in South and East Netherlands in 1989-1994
Neuroepidemiology 1998; 17(5) : 247-57

121. Van Veelen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM et al.
Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 581-587

122. Vitaz T, Marx W, Victor J, Gutin P.
Comparison of conscious sedation and general anesthesia for motor mapping and resection of tumors located near motor cortex.
Neurosurg Focus 2003; 15(1): 1-5.

123. Vives KP , Piepmeier JM
Complications and expected outcome of glioma surgery
J Neurocol 1999; 42: 289-302.

124. Walker D, Kaye A.
Low grade glial neoplasms
J Clin Neurosci 2003; 10 (1): 1-13

125. Wessels P, Weber W, Raven G, et al.
Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course
Lancet Neurology 2003; 2: 395-403

126. Wexler B, Anderson M, Fulbright R, Gore J.
Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in schizophrenia following cognitive exercises.
Am J Psychiatry 2000; 157:1694-1697

127. Whittle IR, Midgley S, Georges H, Pringle AM, Taylor R.
Patient perceptions of awake brain tumor surgery.
Acta Neurochirur 2005; 47-50

128. Witwer B, Moftakhar R, Hasan K, Deshmukh P, Haughton V, Field
A et al.
**Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with
cerebral neoplasm**
J Neurosurg 2002; 97: 568-575

SECCIÓ X

ANNEXES

SECCIÓ X

ANNEXES

11. Annex I: Test d' Edimburgh
12. Annex II: Classificació Nacional d' Ocupació
13. Annex III: Índex de Karnofsky
14. Annex IV: Tècnica quirúrgica per a la realització de la cartografia operatòria
15. Annex V: Criteris diagnòstics anatomopatològics
16. Annex VI: Exemple de subtests del test de Boston adaptació espanyola
17. Annex VII: Rehabilitació cognitiva
18. Annex VIII: Resultats dels diferents test neuropsicològics en funció de l' edat
19. Annex IX: Nomenclatura utilitzada
20. Annex X: Abreviacions utilitzades

ANNEXE I

TEST D' EDIMBURGH ⁸⁴

Cal demanar al pacient quina és la mà que utilitza per cada una de les 10 activitats que figuren a sota. Tres tipus de resposta són possibles: utilització exclusiva de la mà dreta, de la mà esquerra o la utilització de les dues mans de forma indiferent (marcar aleshores les dues columnes):

QÜESTIÓ	DRETA	ESQUERRA
1. Per escriure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Per dibuixar		
3. Per llançar una pilota amb una sola mà		
4. Per utilitzar les tisores		
5. Per utilitzar el raspall de dents		
6. Per utilitzar un ganivet sense forquilla		
7. Per utilitzar una cullera de sopa		
8. Per utilitzar una escombria (la mà més alta)		
9. Per encendre un misto (la mà que té el misto)		
10. Per obrir un pot (la mà que aguanta el recipient)		

S' obté el coeficient de lateralització manual a través del següent càlcul:
[(total dreta - total esquerra) / (total dreta+total esquerra)]x 100

ANNEXE II

CLASSIFICACIÓ NACIONAL D' OCUPACIÓ

(Publicada en el Real Decret 917/1994 del 6 de maig de 1994)

GRAN GRUPO 1

1 Direcció de las empresas y de las Administraciones Públicas.

GRUPO PRINCIPAL A

A. Direcció de las Administraciones Públicas y de empresas de 10 o más asalariados.

- 10. Poder ejecutivo y legislativo y direcció de las Administraciones Públicas; direcció de organizaciones de interés.
- 101. Poder ejecutivo y legislativo y Consejo General del Poder Judicial.
- 1011. Poder ejecutivo.
- 1012. Poder legislativo.
- 1013. Consejo General del Poder Judicial.
- 102. Personal directivo de las Administraciones Públicas.
- 1020. Personal directivo de las Administraciones Públicas.
- 103. Gobierno local.
- 1031. Alcaldías y concejalías de las capitales de provincia.
- 1032. Alcaldías y concejalías de otros ayuntamientos.
- 104. Direcció de organizaciones de interés.
- 1041. Direcció de partidos políticos.
- 1042. Direcció de organizaciones empresariales, de sindicatos de trabajadores y otras organizaciones de interés socioeconómico.
- 1043. Direcció de organizaciones humanitarias y otras organizaciones de interés.
- 11. Direcció de empresas de 10 o más asalariados.
- 111. Direcció general y presidencia ejecutiva.
- 1110. Direcció general y presidencia ejecutiva.
- 112. Direcció de departamento de producción.
- 1121. Direcció de departamento de producción en explotaciones agrarias, de caza, forestales y pesqueras.
- 1122. Direcció de departamento de producción en empresas industriales.
- 1123. Direcció de departamento de producción en empresas de construcción.
- 1124. Direcció de departamento de operaciones en empresas de comercio.
- 1125. Direcció de departamento de operaciones en empresas de hostelería.
- 1126. Direcció de departamento de operaciones en empresas de transporte, almacenamiento y comunicaciones.
- 1127. Direcció de departamento de operaciones en empresas de intermediación y servicios a otras empresas.
- 1128. Direcció de departamento de operaciones en empresas de servicios personales, limpieza y similares.
- 1129. Direcció de departamento de producción y operaciones de otras empresas no clasificadas anteriormente.
- 113. Direcció de áreas y departamentos especializados.
- 1131. Direcció de departamentos de administración y finanzas.
- 1132. Direcció de departamentos de relaciones laborales y de recursos humanos.
- 1133. Direcció de departamentos de comercialización y ventas.
- 1134. Direcció de departamentos de publicidad y relaciones públicas.
- 1135. Direcció de departamentos de abastecimiento y distribución.
- 1136. Direcció de departamentos de servicios informáticos.
- 1137. Direcció de departamentos de investigación y desarrollo.
- 1138. Direcció de departamentos de servicios médicos.
- 1139. Direcció de otros departamentos especializados no mencionados anteriormente.

GRUPO PRINCIPAL B

- B. Gerencia de empresas con menos de 10 asalariados.
- 12. Gerencia de empresas de comercio con menos de 10 asalariados.
- 121. Gerencia de empresas de comercio al por mayor con menos 10 asalariados.
- 1210. Gerencia de empresas de comercio al por mayor con menos de 10 asalariados.
- 122. Gerencia de empresas de comercio al por menor con menos de 10 asalariados
- 1220. Gerencia de empresas de comercio al por menor con menos de 10 asalariados.
- 13. Gerencia de empresas de hostelería y restauración con menos de 10 asalariados.
- 131. Gerencia de empresas de hospedaje con menos de 10 asalariados.
- 1311. Gerencia de hoteles con menos de 10 asalariados.

- 1312. Gerencia de pensiones con menos de 10 asalariados.
- 1319. Gerencia de otras empresas de hospedaje con menos de 10 asalariados.
- 132. Gerencia de empresas de restauración con menos de 10 asalariados.
- 1320. Gerencia de empresas de restauración con menos de 10 asalariados.
- 14. Gerencia de otras empresas con menos de 10 asalariados.
- 140. Gerencia de otras empresas con menos de 10 asalariados.
- 1401. Gerencia de explotaciones agrarias, de caza, de pesca y de silvicultura con menos de 10 asalariados.
- 1402. Gerencia de empresas industriales con menos de 10 asalariados.
- 1403. Gerencia de empresas de construcción con menos de 10 asalariados.
- 1404. Gerencia de empresas de transporte, almacenamiento y comunicaciones con menos de 10 asalariados.
- 1405. Gerencia de empresas de intermediación y servicios a otras empresas con menos de 10 asalariados.
- 1406. Gerencia de empresas de servicios de cuidados personales, de limpieza y similares con menos de 10 asalariados.
- 1409. Gerencia de otras empresas con menos de 10 asalariados, no incluidas anteriormente.

GRUPO PRINCIPAL C

- C. Gerencia de empresas sin asalariados.
- 15. Gerencia de empresas de comercio sin asalariados.
- 151. Gerencia de empresas de comercio al por mayor sin asalariados.
- 1510. Gerencia de empresas de comercio al por mayor sin asalariados.
- 152. Gerencia de empresas de comercio al por menor sin asalariados.
- 1520. Gerencia de empresas de comercio al por menor sin asalariados.
- 16. Gerencia de empresas de hostelería sin asalariados.
- 161. Gerencia de empresas de hospedaje sin asalariados.
- 1611. Gerencia de hoteles sin asalariados.
- 1612. Gerencia de pensiones sin asalariados.
- 1619. Gerencia de otras empresas de hospedaje sin asalariados.
- 162. Gerencia de empresas de restauración sin asalariados.
- 1620. Gerencia de empresas de restauración sin asalariados.
- 17. Gerencia de otras empresas sin asalariados.
- 170. Gerencia de otras empresas sin asalariados.
- 1701. Gerencia de explotaciones agrarias, de caza, de pesca y de silvicultura sin asalariados.
- 1702. Gerencia de empresas industriales sin asalariados.
- 1703. Gerencia de empresas de construcción sin asalariados.
- 1704. Gerencia de empresas de transporte, almacenamiento y comunicaciones sin asalariados.
- 1705. Gerencia de empresas de intermediación y servicios a otras empresas sin asalariados.
- 1706. Gerencia de empresas de servicios de cuidados personales, de limpieza y similares sin asalariados.
- 1709. Gerencia de otras empresas sin asalariados.

GRAN GRUPO 2

- 2. Técnicos y profesionales científicos e intelectuales.

GRUPO PRINCIPAL D

- D. Profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario y afines.
- 20. Profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario en ciencias físicas, químicas, matemáticas e ingeniería.
- 201. Físicos, químicos y asimilados.
- 2011. Físicos y astrónomos.
- 2012. Meteorólogos.
- 2013. Químicos.
- 2014. Geólogos y geofísicos.
- 202. Matemáticos, actuarios, estadísticos y asimilados.
- 2021. Matemáticos y actuarios.
- 2022. Estadísticos.
- 203. Profesionales de la informática de nivel superior.
- 2031. Analistas de sistemas y asimilados.
- 2039. Otros profesionales de nivel superior de informática.
- 204. Arquitectos, urbanistas e ingenieros planificadores de tráfico.
- 2040. Arquitectos, urbanistas e ingenieros planificadores de tráfico.
- 205. Ingenieros superiores.
- 2051. Ingenieros en construcción y obra civil.
- 2052. Ingenieros en electricidad.

2053. Ingenieros en electrónica y telecomunicaciones.
 2054. Ingenieros mecánicos.
 2055. Ingenieros químicos.
 2056. Ingenieros de minas.
 2057. Ingenieros en metalurgia.
 2058. Ingenieros geógrafos.
 2059. Otros Ingenieros superiores (excepto agropecuarios).
 21. Profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario en ciencias naturales y sanidad.
 211. Profesionales en ciencias naturales.
 2111. Biólogos, botánicos, zoólogos y asimilados.
 2112. Patólogos, farmacólogos y asimilados.
 2113. Agrónomos y asimilados.
 212. Médicos y odontólogos.
 2121. Médicos.
 2122. Odontólogos.
 213. Veterinarios.
 2130. Veterinarios.
 214. Farmacéuticos.
 2140. Farmacéuticos.
 219. Otros profesionales de nivel superior de la sanidad.
 2190. Otros profesionales de nivel superior de la sanidad.
 22. Profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario en la enseñanza.
 221. Profesores de universidades y otros centros de enseñanza superior.
 2210. Profesores de universidades y otros centros de enseñanza superior.
 222. Profesores de enseñanza secundaria.
 2220. Profesores de enseñanza secundaria.
 223. Otros profesionales de la enseñanza.
 2231. Especialistas en métodos didácticos y pedagógicos.
 2232. Inspectores de enseñanza.
 2239. Otros diversos profesionales de la enseñanza.
 23. Profesionales del derecho.
 231. Abogados y fiscales.
 2311. Abogados.
 2312. Fiscales.
 232. Jueces y magistrados.
 2320. Jueces y magistrados.
 239. Otros profesionales del derecho.
 2391. Notarios.
 2392. Registradores.
 2393. Procuradores.
 2399. Otros diversos profesionales del derecho.
 24. Profesionales en organización de empresas, profesionales en las ciencias sociales y humanas asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario.
 241. Profesionales en organización y administración de empresas.
 2411. Profesionales en contabilidad.
 2412. Profesionales en recursos humanos.
 2413. Profesionales de la publicidad y de las relaciones públicas.
 2419. Otros profesionales en organización y administración de empresas.
 242. Economistas.
 2420. Economistas.
 243. Sociólogos, historiadores, filósofos, filólogos, psicólogos y asimilados.
 2431. Sociólogos, antropólogos y asimilados.
 2432. Filósofos, historiadores y profesionales en ciencias políticas.
 2433. Filólogos, intérpretes y traductores.
 2434. Psicólogos.
 25. Escritores, artistas y otras profesiones asociadas a titulaciones de segundo y tercer ciclo universitario y afines.
 251. Escritores y artistas de la creación o de la interpretación.
 2511. Escritores, periodistas y asimilados.
 2512. Escultores, pintores y asimilados.
 2513. Compositores, músicos y cantantes.
 2514. Coreógrafos y bailarines.

- 2515. Actores y directores de cine, radio, televisión y de teatro y asimilados.
- 252. Archiveros, bibliotecarios y profesionales asimilados.
- 2521. Archiveros y conservadores de museos.
- 2522. Bibliotecarios, documentalistas y asimilados.
- 253. Diversos profesionales de las Administraciones Públicas que no pueden ser clasificados en apartados anteriores.
- 2530. Diversos profesionales de las Administraciones Públicas que no pueden ser clasificados en apartados anteriores.

GRUPO PRINCIPAL E

- E. Profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario y afines.
- 26. Profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario en ciencias físicas, químicas, matemáticas e ingeniería y asimilados.
- 261. Profesionales asociados a una titulación de primer ciclo universitario en ciencias físicas, químicas y asimilados.
- 2611. Profesionales en ciencias físicas.
- 2612. Profesionales en meteorología.
- 2613. Profesionales en ciencias químicas.
- 2614. Profesionales en ciencias geológicas.
- 262. Profesionales asociados a una titulación de primer ciclo universitario en matemáticas, estadística y asimilados.
- 2621. Profesionales en ciencias matemáticas.
- 2622. Profesionales en estadística y asimilados.
- 263. Profesionales de nivel medio de informática.
- 263. Analistas de aplicaciones y programadores informáticos de nivel medio.
- 2639. Otros profesionales de nivel medio de informática.
- 264. Arquitectos técnicos.
- 2640. Arquitectos técnicos.
- 265. Ingenieros técnicos.
- 2651. Ingenieros técnicos en construcción y obra civil.
- 2652. Ingenieros técnicos en electricidad.
- 2653. Ingenieros técnicos en electrónica y telecomunicaciones.
- 2654. Ingenieros técnicos mecánicos.
- 2655. Ingenieros técnicos químicos.
- 2656. Ingenieros técnicos de minas y metalurgia.
- 2657. Ingenieros técnicos en topografía.
- 2659. Otros Ingenieros técnicos (excepto en especialidades agrícolas y forestales).
- 27. Profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario en ciencias naturales y sanidad, excepto ópticos, fisioterapeutas y asimilados.
- 271. Profesionales asociados a una titulación de primer ciclo universitario en ciencias naturales.
- 2711. Profesionales en ciencias biológicas y asimilados.
- 2712. Ingenieros técnicos en especialidades agrícolas y forestales.
- 272. Enfermeros.
- 2720. Enfermeros.
- 28. Profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario en la enseñanza.
- 281. Profesores de enseñanza primaria e infantil.
- 2811. Profesores de enseñanza primaria.
- 2812. Profesores de enseñanza infantil.
- 282. Profesores de educación especial.
- 2820. Profesores de educación especial.
- 283. Profesorado técnico de formación profesional.
- 2831. Maestros de taller de artes plásticas y diseño.
- 2839. Otro profesorado técnico de formación profesional.
- 29. Otras profesiones asociadas a una titulación de primer ciclo universitario.
- 291. Diplomados en contabilidad y graduados sociales y técnicos de empresas y actividades turísticas.
- 2911. Diplomados en contabilidad.
- 2912. Graduados sociales y asimilados.
- 2913. Técnicos de empresas y actividades turísticas.
- 292. Ayudantes de archivo, biblioteca y asimilados.
- 2921. Ayudantes de archivo y de museo.
- 2922. Ayudantes de biblioteca y asimilados.
- 293. Diplomados en trabajo social.

- 2931. Diplomados en educación social.
- 2939. Agentes de igualdad de oportunidades para la mujer y otros diplomados en trabajo social.
- 294. Sacerdotes de las distintas religiones.
- 2940. Sacerdotes de las distintas religiones.
- 295. Otros profesionales de las Administraciones Públicas que no pueden ser clasificados en apartados anteriores.
- 2950. Otros profesionales de las Administraciones Públicas que no pueden ser clasificados en apartados anteriores.

GRAN GRUPO 3

3. Técnicos y profesionales de apoyo.

GRUPO PRINCIPAL F

F. Técnicos y profesionales de apoyo.

- 30. Técnicos de las ciencias físicas, químicas e ingenierías.
- 301. Delineantes y diseñadores técnicos.
- 3010. Delineantes y diseñadores técnicos.
- 302. Técnicos de las ciencias físicas, químicas y de las ingenierías.
- 3021. Técnicos en ciencias físicas y químicas.
- 3022. Técnicos en ingeniería civil.
- 3023. Técnicos en electricidad.
- 3024. Técnicos en electrónica y telecomunicaciones.
- 3025. Técnicos en mecánica.
- 3026. Técnicos en química industrial.
- 3027. Técnicos en metalurgia y minas.
- 3029. Otros técnicos en ciencias físicas, químicas e ingenierías.
- 303. Profesionales técnicos de la informática.
- 3031. Programadores de aplicaciones informáticas y controladores de equipos informáticos.
- 3032. Controladores de robots industriales.
- 304. Operadores de equipos ópticos y electrónicos.
- 3041. Fotógrafos y operadores de equipos de grabación de imagen y sonido.
- 3042. Operadores de equipos de radio y televisión y de telecomunicación.
- 3043. Operadores de equipos de diagnóstico y tratamiento médico.
- 3049. Otros operadores de equipos ópticos y electrónicos.
- 305. Profesionales en navegación marítima.
- 3051. Oficiales maquinistas.
- 3052. Capitanes y oficiales de puente.
- 306. Profesionales en navegación aeronáutica.
- 3061. Pilotos de aviación y profesionales asimilados.
- 3062. Controladores de tráfico aéreo.
- 3063. Técnicos en seguridad aeronáutica.
- 307. Técnicos en edificación, seguridad en el trabajo y control de calidad.
- 3071. Técnicos en edificación, prevención e investigación de incendios.
- 3072. Técnicos de seguridad en el trabajo.
- 3073. Técnicos en el control de calidad.
- 31. Técnicos de las ciencias naturales y de la sanidad.
- 311. Técnicos de las ciencias naturales y profesionales auxiliares asimilados.
- 3111. Técnicos en ciencias biológicas.
- 3112. Técnicos agrónomos, zootécnicos y forestales.
- 3113. Asesores agrícolas y forestales.
- 312. Técnicos de sanidad.
- 3121. Técnicos de laboratorio sanitario.
- 3122. Ayudantes de veterinaria.
- 3123. Higienistas.
- 3124. Ayudantes de odontología.
- 3125. Ayudantes farmacéuticos.
- 3129. Otros diversos técnicos en sanidad, incluidos los de medicina tradicional.
- 313. Diversos técnicos de sanidad no clasificados en rúbricas anteriores.
- 3131. Profesionales en dietética y nutrición.
- 3132. Ópticos y optometristas.
- 3133. Fisioterapeutas.
- 3134. Terapeutas ocupacionales.
- 3135. Logopedas.

3136. Podólogos.
32. Técnicos en educación infantil, instructores de vuelo, navegación y conducción de vehículos.
321. Técnicos en educación infantil y educación especial.
3211. Técnicos en educación infantil.
3212. Técnicos educadores de educación especial.
322. Instructores de vuelo, navegación y conducción de vehículos.
3220. Instructores de vuelo, navegación y conducción de vehículos.
33. Profesionales de apoyo en operaciones financieras y comerciales.
331. Profesionales de apoyo en operaciones financieras y algunas operaciones comerciales.
3311. Intermediarios de cambio, bolsa y finanzas.
3312. Agentes de seguros.
3313. Agentes inmobiliarios.
3314. Agentes de viaje.
3315. Tasadores y subastadores.
3316. Agentes de compras.
3319. Otros profesionales de apoyo en operaciones financieras.
332. Representantes de comercio y técnicos de venta.
3320. Representantes de comercio y técnicos de venta.
34. Profesionales de apoyo a la gestión administrativa.
341. Profesionales de apoyo a la gestión administrativa, con tareas administrativas generales.
3411. Secretarios administrativos y asimilados.
3412. Profesionales de apoyo de servicios jurídicos y servicios similares.
3413. Tenedores de libros.
3414. Profesionales de apoyo en servicios estadísticos, matemáticos y afines.
342. Profesionales de carácter administrativo de aduanas, de tributos y asimilados que trabajan en tareas propias de las Administraciones Públicas.
3421. Agentes de aduanas y fronteras.
3422. Profesionales de apoyo de las Administraciones Públicas de tributos.
3423. Profesionales de apoyo de las Administraciones Públicas de servicios sociales.
3424. Profesionales de apoyo de las Administraciones Públicas de servicios de expedición de licencias.
3429. Otros profesionales de apoyo de las Administraciones Públicas para tareas de inspección y control y tareas similares.
35. Otros técnicos y profesionales de apoyo.
351. Consignatarios y agentes en la contratación de mano de obra.
3511. Consignatarios.
3512. Gestores de aduanas.
3513. Agentes o intermediarios en la contratación de la mano de obra (excepto representantes de espectáculos).
3519. Representantes de artistas, agentes de venta de espacios publicitarios y otros similares.
352. Técnicos especialistas de las Fuerzas de Seguridad y detectives privados.
3521. Técnicos especialistas de la Policía.
3522. Suboficiales de la Guardia Civil.
3523. Detectives privados.
353. Profesionales de apoyo de promoción social.
3531. Educadores sociales.
3532. Animadores comunitarios.
3539. Promotores de igualdad de oportunidades para la mujer y otros profesionales de apoyo a la promoción social.
354. Profesionales del mundo artístico, del espectáculo y de los deportes.
3541. Decoradores.
3542. Locutores de radio, televisión y otros presentadores.
3543. Músicos, cantantes y bailarines de espectáculos en cabarets y similares.
3544. Payasos, prestidigitadores, acróbatas y profesionales similares.
3545. Deportistas y profesionales similares.
3546. Profesionales de espectáculos taurinos.
355. Auxiliares laicos de las religiones.
3550. Auxiliares laicos de las religiones.

GRAN GRUPO 4

4. Empleados de tipo administrativo.

GRUPO PRINCIPAL G

G. Empleados de tipo administrativo.

- 40. Empleados en servicios contables, financieros, y de servicios de apoyo a la producción y al transporte.
- 401. Auxiliares contables y financieros.
- 4011. Empleados de contabilidad y cálculo de nóminas y salarios.
- 4012. Empleados de oficina de servicios estadísticos, financieros y bancarios.
- 402. Empleados de registro de materiales, de servicios de apoyo a la producción y al transporte.
- 4021. Empleados de control de abastecimientos e inventario.
- 4022. Empleados de oficina de servicios de producción.
- 4023. Empleados de oficina de servicios de transportes.
- 41. Empleados de bibliotecas, servicios de correos y asimilados.
- 410. Empleados de bibliotecas, servicios de correos y asimilados.
- 4101. Empleados de bibliotecas y archivos.
- 4102. Empleados de servicios de correos (excepto empleados de ventanilla).
- 4103. Agentes de encuestas.
- 4104. Codificadores de datos.
- 4105. Correctores de imprenta y asimilados.
- 42. Operadores de máquinas de oficina.
- 421. Taquígrafos y mecanógrafos.
- 4210. Taquígrafos y mecanógrafos.
- 422. Grabadores de datos.
- 4220. Grabadores de datos.
- 43. Auxiliares administrativos sin tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 430. Auxiliares administrativos sin tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 4300. Auxiliares administrativos sin tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 44. Auxiliares administrativos con tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 440. Auxiliares administrativos con tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 4400. Auxiliares administrativos con tareas de atención al público no clasificados anteriormente.
- 45. Empleados en trato directo con el público en agencias de viajes, recepcionistas y telefonistas.
- 451. Empleados de información y recepcionistas en oficinas.
- 4510. Empleados de información y recepcionistas en oficinas.
- 452. Empleados de agencias de viajes, recepcionistas en establecimientos distintos de oficinas y telefonistas.
- 4521. Empleados de agencias de viajes.
- 4522. Recepcionistas en establecimientos distintos de oficinas.
- 4523. Telefonistas.
- 46. Cajeros, taquilleros y otros empleados asimilados en trato directo con el público.
- 460. Cajeros, taquilleros y otros empleados asimilados en trato directo con el público.
- 4601. Cajeros, taquilleros (excepto bancos y correos).
- 4602. Empleados de ventanilla de bancos y de correos.
- 4603. Croupiers y otros empleados de salas de juego y apuestas.
- 4604. Empleados de casas de empeño y de préstamos.
- 4605. Cobradores de facturas, deudas y empleados asimilados.

GRAN GRUPO 5

- 5. Trabajadores de servicios de restauración, personales, protección y vendedores de los comercios.

GRUPO PRINCIPAL H

- H. Trabajadores de los servicios de restauración y de servicios personales.
- 50. Trabajadores de los servicios de restauración.
- 501. Cocineros y otros preparadores de comidas.
- 5010. Cocineros y otros preparadores de comidas.
- 502. Camareros, bármanes y asimilados.
- 5020. Camareros, bármanes y asimilados.
- 503. Jefes de cocineros, de camareros y asimilados.
- 5030. Jefes de cocineros, de camareros y asimilados.
- 51. Trabajadores de los servicios personales.
- 511. Auxiliares de enfermería y asimilados.
- 5111. Auxiliares de enfermería hospitalaria.
- 5112. Auxiliares de enfermería de atención primaria.
- 5113. Asistentes domiciliarios.
- 512. Trabajadores que se dedican al cuidado de personas y asimilados (excepto auxiliares de enfermería).
- 5121. Empleados para el cuidado de niños.
- 5129. Otros empleados en el cuidado de personas y asimilados.
- 513. Peluqueros, especialistas en tratamiento de belleza y trabajadores asimilados.
- 5130. Peluqueros, especialistas en tratamiento de belleza y trabajadores asimilados.
- 514. Trabajadores que atienden a viajeros y asimilados.

- 5141. Azafatas o camareros de avión y de barco.
- 5142. Revisores, controladores de coches-cama y cobradores de los transportes.
- 5143. Guías y azafatas de tierra.
- 515. Mayordomos, ecónomos y asimilados.
- 5150. Mayordomos, ecónomos y asimilados.
- 519. Otros trabajadores de servicios personales.
- 5191. Ayudas de cámara y asimilados.
- 5192. Empleados de pompas fúnebres y embalsamadores.
- 5199. Otros diversos trabajadores de servicios personales.

GRUPO PRINCIPAL J

- J. Trabajadores de los servicios de protección y seguridad.
- 52. Trabajadores de servicios de protección y seguridad.
- 521. Guardias civiles.
- 5210. Guardias civiles.
- 522. Policías.
- 5221. Policías nacionales.
- 5222. Policías autonómicos.
- 5223. Policías locales.
- 523. Bomberos.
- 5230. Bomberos.
- 524. Funcionario de prisiones.
- 5240. Funcionario de prisiones.
- 525. Guardias jurados y personal de seguridad privado.
- 5250. Guardias jurados y personal de seguridad privado.
- 529. Otros trabajadores de los servicios de protección y seguridad.
- 5291. Bañista-socorrista.
- 5299. Otros diversos trabajadores de los servicios de protección y seguridad.

GRUPO PRINCIPAL K

- K. Dependientes de comercio y asimilados.
- 53. Dependientes de comercio y asimilados.
- 531. Modelos de moda, arte y publicidad.
- 5310. Modelos de moda, arte y publicidad.
- 532. Encargado de sección dentro de un comercio y asimilados.
- 5320. Encargado de sección dentro de un comercio y asimilados.
- 533. Dependientes y exhibidores en tiendas, almacenes, quioscos y mercados.
- 5330. Dependientes y exhibidores en tiendas, almacenes, quioscos y mercados.

GRAN GRUPO 6

- 6. Trabajadores cualificados en la agricultura y en la pesca.

GRUPO PRINCIPAL L

- L. Trabajadores cualificados en la agricultura y en la pesca.
- 60. Trabajadores cualificados en actividades agrícolas.
- 601. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades agrícolas.
- 6011. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades agrícolas, excepto en huertas, viveros y jardines.
- 6012. Trabajadores cualificados por cuenta propia en huertas, viveros y jardines.
- 602. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades agrícolas.
- 6021. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades agrícolas, excepto en huertas, viveros y jardines.
- 6022. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en huertas, viveros y jardines.
- 61. Trabajadores cualificados en actividades ganaderas.
- 611. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades ganaderas.
- 6111. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades ganaderas, incluidas las de animales de compañía y animales domésticos de piel valiosa.
- 6112. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades avícolas.
- 6119. Otros trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades ganaderas.
- 612. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades ganaderas.
- 6121. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades ganaderas, incluidas las de animales de compañía y animales domésticos de piel valiosa.
- 6122. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades avícolas.
- 6129. Otros trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades ganaderas.
- 62. Trabajadores cualificados en otras actividades agrarias.
- 621. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades agropecuarias.

- 6210. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades agropecuarias.
- 622. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades forestales y asimilados.
- 6220. Trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades forestales y asimilados.
- 623. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades agropecuarias.
- 6230. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades agropecuarias.
- 624. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades forestales y asimilados.
- 6241. Taladores, trozadores y otros trabajadores forestales.
- 6242. Carboneros de carbón vegetal y asimilados.
- 63. Pescadores y trabajadores cualificados en actividades piscícolas.
- 631. Pescadores y trabajadores cualificados por cuenta propia en actividades piscícolas.
- 6311. Trabajadores cualificados por cuenta propia en la cría de especies acuáticas.
- 6312. Pescador por cuenta propia, de agua dulce y de aguas costeras.
- 6313. Pescador por cuenta propia, de altura.
- 6314. Cazador por cuenta propia.
- 632. Pescadores y trabajadores cualificados por cuenta ajena en actividades piscícolas.
- 6321. Trabajadores cualificados por cuenta ajena en la cría de especies acuáticas.
- 6322. Pescador por cuenta ajena, de agua dulce y de aguas costeras.
- 6323. Pescador por cuenta ajena, de altura.
- 6324. Cazador por cuenta ajena.

GRAN GRUPO 7

7. Artesanos y trabajadores cualificados de las industrias manufactureras, la construcción, y la minería, excepto los operadores de instalaciones y maquinaria.

GRUPO PRINCIPAL M

M. Trabajadores cualificados de la construcción, excepto los operadores de maquinaria.

- 70. Encargados de obra y otros encargados en la construcción.
- 701. Encargados y jefes de equipo en obras estructurales de la construcción.
- 7010. Encargados y jefes de equipo en obras estructurales de la construcción.
- 702. Jefes de taller y encargados de trabajadores de acabado de edificios.
- 7020. Jefes de taller y encargados de trabajadores de acabado de edificios.
- 703. Encargados de pintores, empapeladores y asimilados.
- 7030. Encargados de pintores, empapeladores y asimilados.
- 71. Trabajadores en obras estructurales de construcción y asimilados.
- 711. Albañiles y mamposteros.
- 7110. Albañiles y mamposteros.
- 712. Trabajadores en hormigón armado, enfoscadores, ferrallistas y asimilados.
- 7120. Trabajadores en hormigón armado, enfoscadores, ferrallistas y asimilados.
- 713. Carpinteros (excepto carpinteros de estructuras metálicas).
- 7130. Carpinteros (excepto carpinteros de estructuras metálicas).
- 714. Otros trabajadores de las obras estructurales de construcción.
- 7140. Otros trabajadores de las obras estructurales de construcción.
- 72. Trabajadores de acabado de construcciones y asimilados, pintores y otros asimilados.
- 721. Revocadores, escayolistas y estuquistas.
- 7210. Revocadores, escayolistas y estuquistas.
- 722. Fontaneros e instaladores de tuberías.
- 7220. Fontaneros e instaladores de tuberías.
- 723. Electricista de construcción y asimilados.
- 7230. Electricista de construcción y asimilados.
- 724. Pintores, barnizadores, empapeladores y asimilados.
- 7240. Pintores, barnizadores, empapeladores y asimilados.
- 725. Personal de limpieza de fachadas de edificios y deshollinadores.
- 7250. Personal de limpieza de fachadas de edificios y deshollinadores.
- 729. Otros trabajadores de acabado de construcción y asimilados.
- 7291. Techadores.
- 7292. Parqueteros, soladores y asimilados.
- 7293. Instaladores de material aislante térmico y de insonorización.
- 7294. Cristaleros.
- 7299. Otros trabajadores diversos de acabado de construcciones.

GRUPO PRINCIPAL N

N. Trabajadores cualificados de las industrias extractivas, de la metalurgia, la construcción de maquinaria y asimilados.

- 73. Encargados en la metalurgia y jefes de talleres mecánicos.
- 731. Jefes de taller y encargados de moldeadores, soldadores, montadores de estructuras metálicas y afines.

7310. Jefes de taller y encargados de moldeadores, soldadores, montadores de estructuras metálicas y afines.
 732. Jefes de taller de vehículos de motor.
 7320. Jefes de taller de vehículos de motor.
 733. Jefes de taller de máquinas agrícolas e industriales y motores de avión.
 7331. Jefes de taller de máquinas agrícolas e industriales.
 7332. Jefes de taller de motores de avión.
 734. Jefes de equipos de mecánicos y ajustadores de equipos eléctricos y electrónicos.
 7340. Jefes de equipos de mecánicos y ajustadores de equipos eléctricos y electrónicos.
 74. Trabajadores de las industrias extractivas.
 741. Encargados y capataces de la minería.
 7410. Encargados y capataces de la minería.
 742. Mineros, canteros, pegadores y labrantes de piedras.
 7421. Mineros, canteros y asimilados.
 7422. Pegadores.
 7423. Tronzadores, labrantes y grabadores de piedras.
 75. Soldadores, chapistas, montadores de estructuras metálicas, herreros, elaboradores de herramientas y asimilados.
 751. Moldeadores, soldadores, chapistas, montadores de estructuras metálicas y trabajadores asimilados.
 7511. Moldeadores y macheros.
 7512. Soldadores y oxicortadores.
 7513. Chapistas y caldereros.
 7514. Montadores de estructuras metálicas.
 7515. Montadores y empalmadores de cables.
 7516. Buzos.
 752. Herreros, elaboradores de herramientas y asimilados.
 7521. Herreros y forjadores.
 7522. Trabajadores de la fabricación de herramientas, mecánicos y ajustadores, modelistas, matriceros y asimilados.
 7523. Ajustadores operadores de máquinas-herramienta.
 7524. Pulidores de metales y afiladores de herramientas.
 76. Mecánicos y ajustadores de maquinaria y equipos eléctricos y electrónicos.
 761. Mecánicos y ajustadores de maquinaria.
 7611. Mecánicos y ajustadores de vehículos de motor.
 7612. Mecánicos y ajustadores de motores de avión.
 7613. Mecánicos y ajustadores de maquinaria agrícola e industrial.
 762. Mecánicos y ajustadores de equipos eléctricos y electrónicos.
 7621. Mecánicos y reparadores de equipos eléctricos.
 7622. Ajustadores y reparadores de equipos electrónicos.
 7623. Instaladores y reparadores de equipos telefónicos y telegráficos.
 7624. Instaladores y reparadores de líneas eléctricas.

GRUPO PRINCIPAL P

P. Trabajadores cualificados de industrias de artes gráficas, textil y de la confección, de la elaboración de alimentos, ebanistas, artesanos y otros asimilados.
 77. Mecánicos de precisión en metales, trabajadores de artes gráficas, ceramistas, vidrieros y artesanos de la madera, textil y del cuero.
 771. Mecánicos de precisión en metales y materiales similares.
 7711. Relojeros y mecánicos de instrumentos de precisión.
 7712. Constructores y afinadores de instrumentos musicales.
 7713. Joyeros, orfebres y plateros.
 772. Trabajadores de artes gráficas y asimilados.
 7721. Cajistas, monotipistas y asimilados.
 7722. Estereotipadores y galvanotipistas.
 7723. Grabadores de imprenta y trabajadores asimilados.
 7724. Trabajadores de los laboratorios fotográficos y asimilados.
 7725. Encuadernadores y asimilados.
 7726. Impresores de serigrafía y estampadores en plancha y en textiles.
 773. Ceramistas, vidrieros y asimilados.
 7731. Trabajadores de la cerámica, alfareros y asimilados.
 7732. Sopladores, modeladores, laminadores, cortadores y pulidores de vidrio.
 7733. Grabadores de vidrio.
 7734. Pintores decoradores en vidrio, cerámica y otros materiales.
 774. Artesanos de la madera, de textiles, del cuero y materiales similares.

- 7741. Artesanos en madera y materiales similares.
- 7742. Artesanos en tejidos, cueros y materiales similares.
- 78. Trabajadores de la industria de la alimentación, bebidas y tabaco.
- 780. Trabajadores de la industria de la alimentación, bebidas y tabaco.
- 7801. Matarifes y trabajadores de las industrias cárnicas y del pescado.
- 7802. Panaderos, pasteleros y confiteros.
- 7803. Trabajadores del tratamiento de la leche y elaboración de productos lácteos; heladeros.
- 7804. Trabajadores conserveros de frutas y verduras.
- 7805. Catadores y clasificadores de alimentos y bebidas.
- 7806. Preparadores y elaboradores del tabaco y sus productos.
- 79. Trabajadores que tratan la madera, ebanistas, trabajadores de la industria textil, confección, piel, cuero, calzado y asimilados.
- 791. Trabajadores que tratan la madera y asimilados.
- 7911. Trabajadores del tratamiento de la madera.
- 7912. Ajustadores de máquinas de labrar madera.
- 7913. Cesteros, bruceros y trabajadores asimilados.
- 792. Ebanistas y trabajadores asimilados.
- 7920. Ebanistas y trabajadores asimilados.
- 793. Trabajadores de la industria textil, la confección y asimilados.
- 7931. Preparadores de fibra.
- 7932. Tejedores con telares artesanos o de tejidos de punto y asimilados.
- 7933. Sastrés, modistos y sombrereros.
- 7934. Peleteros y trabajadores asimilados.
- 7935. Patronistas y cortadores de tela, cuero y piel.
- 7936. Costureros a mano, bordadores y asimilados.
- 7937. Tapiceros, colchoneros y asimilados.
- 794. Trabajadores de la industria de la piel, del cuero y del calzado.
- 7941. Curtidores y preparadores de pieles.
- 7942. Zapateros y asimilados.

GRAN GRUPO 8

- 8. Operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores.

GRUPO PRINCIPAL Q

- Q. Operadores de instalaciones industriales, de maquinaria fija; montadores y ensambladores.
- 80. Jefes de equipo y encargados en instalaciones industriales fijas.
- 801. Encargados en instalaciones mineras.
- 8010. Encargados en instalaciones mineras.
- 802. Encargados en instalaciones de procesamiento de metales.
- 8020. Encargados en instalaciones de procesamiento de metales.
- 803. Encargados de taller de vidriería, cerámica y asimilados.
- 8030. Encargados de taller de vidriería, cerámica y asimilados.
- 804. Encargados de taller de madera y jefes de equipo en la fabricación de papel.
- 8040. Encargados de taller de madera y jefes de equipo en la fabricación de papel.
- 805. Jefes de equipo en instalaciones de tratamiento químico.
- 8050. Jefes de equipo en instalaciones de tratamiento químico.
- 806. Jefes de equipo en instalaciones de producción de energía y asimilados.
- 8060. Jefes de equipo en instalaciones de producción de energía y asimilados.
- 807. Jefes de equipo de operadores de robots industriales.
- 8070. Jefes de equipo de operadores de robots industriales.
- 81. Operadores de instalaciones industriales fijas y asimilados.
- 811. Operadores en instalaciones de la extracción y explotación de minerales.
- 8111. Operadores en instalaciones mineras.
- 8112. Operadores en instalaciones para la preparación de minerales y rocas.
- 8113. Sondistas y trabajadores asimilados.
- 812. Operadores en instalaciones para la obtención y transformación de metales.
- 8121. Operadores en hornos de minerales y en hornos de primera fusión de metales.
- 8122. Operadores en hornos de segunda fusión, máquinas de colar y moldear metales; operadores de trenes de laminación.
- 8123. Operadores en instalaciones de tratamiento térmico de metales.
- 8124. Operadores de máquinas trefiladoras y estiradoras de metales.
- 813. Operadores en instalaciones para la obtención, transformación y manipulado del vidrio y la cerámica y asimilados.
- 8131. Operadores de hornos de vidriería y cerámica y de máquinas similares.

8139. Otros operadores en instalaciones para vidriería y cerámica.

814. Operadores en instalaciones para el trabajo de la madera y la fabricación de papel.

8141. Operadores de serrerías, de máquinas de contrachapado y en instalaciones conexas para el tratamiento de la madera.

8142. Operadores en instalaciones para la fabricación de pasta de papel.

8143. Operadores en instalaciones para la fabricación de papel.

815. Operadores en plantas industriales químicas.

8151. Operadores de máquinas quebrantadoras, trituradoras y mezcladoras de sustancias químicas.

8152. Operadores en instalaciones de tratamiento químico térmico.

8153. Operadores de equipos de filtración y separación de sustancias químicas.

8154. Operadores de equipos de destilación y reacción química (excepto tratamiento del petróleo y gas natural).

8155. Operadores de refinerías de petróleo y gas natural.

8159. Otros operadores de instalaciones de tratamiento de productos químicos.

816. Operadores en plantas para producción de energía y similares.

8161. Operadores en instalaciones de producción de energía eléctrica.

8162. Operadores de calderas y máquinas de vapor.

8163. Operadores en instalaciones de incineración, de tratamiento de aguas y otros operadores en plantas similares.

817. Operadores de robots industriales.

8170. Operadores de robots industriales.

82. Encargado de operadores de máquinas fijas.

821. Encargado de operadores de máquinas para trabajar metales.

8210. Encargado de operadores de máquinas para trabajar metales.

822. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos químicos.

8220. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos químicos.

823. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos de caucho y de material plástico.

8230. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos de caucho y de material plástico.

824. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos de madera.

8240. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos de madera.

825. Jefes de taller de imprenta, encuadernación y fabricación de productos de papel.

8250. Jefes de taller de imprenta, encuadernación y fabricación de productos de papel.

826. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos textiles y artículos de piel y cuero.

8260. Encargado de operadores de máquinas para fabricar productos textiles y artículos de piel y cuero.

827. Encargado de operadores de máquinas para elaborar productos alimenticios, bebidas y tabaco.

8270. Encargado de operadores de máquinas para elaborar productos alimenticios, bebidas y tabaco.

828. Encargado de montadores.

8280. Encargado de montadores.

83. Operadores de máquinas fijas.

831. Operadores de máquinas para trabajar metales y otros productos minerales.

8311. Operadores de máquinas-herramienta.

8312. Operadores de maquinaria para fabricar productos derivados de minerales no metálicos.

832. Operadores de máquinas para fabricar productos químicos.

8321. Operadores de máquinas para fabricar productos farmacéuticos y cosméticos.

8322. Operadores de máquinas para fabricar municiones y explosivos.

8323. Operadores de máquinas pulidoras, galvanizadoras y recubridoras de metales.

8324. Operadores de máquinas para fabricar accesorios fotográficos.

8329. Otros operadores de máquinas para fabricar productos químicos.

833. Operadores de máquinas para fabricar productos de caucho y plástico.

8331. Operadores de máquinas para fabricar productos de caucho.

8332. Operadores de máquinas para fabricar productos de materias plásticas.

834. Operadores de máquinas para fabricar productos de madera.

8340. Operadores de máquinas para fabricar productos de madera.

835. Operadores de máquinas para imprimir, encuadernar y para fabricar productos de papel y cartón.

8351. Operadores de máquinas para imprimir.

8352. Operadores de máquinas para encuadernar.

8353. Operadores de máquinas para fabricar productos de papel y cartón.

836. Operadores de máquinas para fabricar productos textiles y artículos de piel y de cuero.

8361. Operadores de máquinas de preparar fibras, hilar y devanar.

8362. Operadores de telares y otras máquinas tejedoras.

8363. Operadores de máquinas de coser y bordar.

8364. Operadores de máquinas para blanquear, teñir, limpiar y tintar.

- 8365. Operadores de máquinas para tratar pieles y cuero.
- 8366. Operadores de máquinas para la fabricación del calzado.
- 8369. Otros operadores de máquinas para fabricar productos textiles y artículos de piel y cuero.
- 837. Operadores de máquinas para elaborar productos alimenticios, bebidas y tabaco.
- 8371. Operadores de máquinas para elaborar productos derivados de carne, pescado y marisco.
- 8372. Operadores de máquinas para tratar la leche y elaborar productos lácteos y de heladería.
- 8373. Operadores de máquinas para molturar cereales y especias.
- 8374. Operadores de máquinas para elaborar productos de panadería, repostería, artículos de chocolate y productos a base de cereales.
- 8375. Operadores de máquinas para elaborar productos derivados de frutas, verduras y frutos secos.
- 8376. Operadores de máquinas para refinar y fabricar azúcar.
- 8377. Operadores de máquinas para elaborar té, café y cacao.
- 8378. Operadores de máquinas para elaborar bebidas alcohólicas y no alcohólicas, excepto jugos de frutas.
- 8379. Operadores de máquinas para elaborar productos del tabaco.
- 84. Montadores y ensambladores.
- 841. Montadores y ensambladores.
- 8411. Montadores de maquinaria mecánica.
- 8412. Montadores de maquinaria eléctrica.
- 8413. Montadores de equipos electrónicos.
- 8414. Ensambladores de productos metálicos, de caucho y de plástico.
- 8415. Montadores ensambladores de productos de madera y de materiales similares.
- 8416. Montadores de productos de cartón, textiles y materiales similares.
- 8417. Montadores ensambladores de productos mixtos.
- 849. Otros montadores y ensambladores.
- 8490. Otros montadores y ensambladores.

GRUPO PRINCIPAL R

- R. Conductores y operadores de maquinaria móvil.
- 85. Maquinista de locomotora, operador de maquinaria agrícola y de equipos pesados móviles, y marineros.
- 851. Maquinistas de locomotoras y asimilados.
- 8511. Maquinistas de locomotoras.
- 8512. Agentes de maniobras ferroviarias.
- 852. Encargado de operadores de maquinaria de movimiento de tierras y de materiales.
- 8520. Encargado de operadores de maquinaria de movimiento de tierras y de materiales.
- 853. Operadores de maquinaria agrícola móvil.
- 8530. Operadores de maquinaria agrícola móvil.
- 854. Operadores de otras máquinas móviles.
- 8541. Conductores de maquinaria de movimientos de tierras y equipos similares.
- 8542. Operadores de grúas, camiones montacargas y de maquinaria similar de movimiento de materiales.
- 8543. Operadores de carretillas elevadoras.
- 855. Marineros de cubierta de barco y asimilados.
- 8550. Marineros de cubierta de barco y asimilados.
- 86. Conductores de vehículos para el transporte urbano o por carretera.
- 861. Taxistas y conductores de automóviles y furgonetas.
- 8610. Taxistas y conductores de automóviles y furgonetas.
- 862. Conductores de autobuses.
- 8620. Conductores de autobuses.
- 863. Conductores de camiones.
- 8630. Conductores de camiones.
- 864. Conductores de motocicletas y ciclomotores.
- 8640. Conductores de motocicletas y ciclomotores.

GRAN GRUPO 9

- 9. Trabajadores no cualificados.

GRUPO PRINCIPAL S

- S. Trabajadores no cualificados en servicios (excepto transportes).
- 90. Trabajadores no cualificados en el comercio.
- 900. Vendedores ambulantes y asimilados.
- 9001. Vendedores ambulantes.
- 9002. Vendedores a domicilio y por teléfono.
- 91. Empleados domésticos y otro personal de limpieza de interior de edificios.
- 911. Empleados del hogar.
- 9110. Empleados del hogar.

912. Personal de limpieza de oficinas, hoteles y otros trabajadores asimilados.
9121. Personal de limpieza de oficinas, hoteles (camareras de piso) y otros establecimientos similares.
9122. Lavaderos, planchadores y asimilados.
92. Conserjes de edificios, limpiacristales y vigilantes.
921. Conserjes de edificios, limpiacristales y asimilados.
9211. Conserjes de edificios.
9212. Limpiacristales, lavacoches y asimilados.
922. Vigilantes, guardianes y asimilados.
9220. Vigilantes, guardianes y asimilados.
93. Otros trabajadores no cualificados en otros servicios.
931. Limpiabotas y otros trabajadores de oficios callejeros.
9310. Limpiabotas y otros trabajadores de oficios callejeros.
932. Ordenanzas.
9320. Ordenanzas.
933. Mozos de equipaje y asimilados.
9330. Mozos de equipaje y asimilados.
934. Lectores de contadores (agua...) y recolectores de dinero de máquinas expendedoras.
9340. Lectores de contadores (agua...) y recolectores de dinero de máquinas expendedoras.
935. Recogedores de basura y obreros asimilados.
9351. Recogedores de basura.
9352. Barrenderos y asimilados.

GRUPO PRINCIPAL T

T. Peones de la agricultura, pesca, construcción, industrias manufactureras y transportes.
94. Peones agropecuarios y de la pesca.
941. Peones agrícolas.
9410. Peones agrícolas.
942. Peones ganaderos.
9420. Peones ganaderos.
943. Peones agropecuarios.
9430. Peones agropecuarios.
944. Peones forestales.
9440. Peones forestales.
945. Peones de la pesca.
9450. Peones de la pesca.
95. Peones de la minería.
950. Peones de la minería.
9500. Peones de la minería.
96. Peones de la construcción.
960. Peones de la construcción.
9601. Peones de obras públicas y mantenimiento de carreteras, presas y construcciones similares.
9602. Peones de construcción de edificios.
97. Peones de las industrias manufactureras.
970. Peones de industrias manufactureras.
9700. Peones de industrias manufactureras.
98. Peones del transporte y descargadores.
980. Peones del transporte y descargadores.
9800. Peones del transporte y descargadores.

GRAN GRUPO O

O. Fuerzas Armadas.

GRUPO PRINCIPAL U

U. Fuerzas Armadas.
00. Fuerzas armadas.
001. Escala superior.
0010. Escala superior.
002. Escala media.
0020. Escala media.
003. Escala básica.
0030. Escala básica.

ANNEXE III

ÍNDEX DE KARNOFSKY

Escala que serveix per valorar l' estat funcional del pacient, es puntua de 10 a 100.

Puntuació	Significació
100	normal, no símptomes ni evidència de malaltia.
90	Capaç de portar a terme una activitat normal amb mínims símptomes
80	Activitat normal amb esforç, amb alguns símptomes
70	Té cura d' un mateix sense poder portar a terme una activitat normal
60	Requereix ocasionalment assistència i atenció freqüent
50	Requereix considerablement assistència i atenció freqüent
40	Discapacitat. Requereix especial assistència i atenció
30	Severament discapacitat. Mort no imminent
20	Molt malalt. Les cures de suport són necessàries
10	Moribund

ANNEX IV

TÈCNICA QUIRÚRGICA PER A LA REALITZACIÓ DE LA CARTOGRAFIA OPERATÒRIA

La cartografia intraoperatòria corticosubcortical funcional es realitza en temps real durant la cirurgia, per tal de preservar les estructures eloqüents cerebrals durant la resecció tumoral.

A la pràctica les ECD (estimulacions cerebrals directes) de les àrees sensitivomotores indueixen una resposta motora o manifestacions sensibles, suggerint el predomini de l'efecte excitador mentre que les ECD de les àrees essencials del llenguatge generen un bloqueig temporal de la funció, comparable amb els efectes d'una crisi comicial parcial. La utilització actual de bipolars amb 5mm de separació entre els electrodes permet l'obtenció d'un efecte de superfície molt localitzat evitant tota difusió al còrtex adjacent ³⁹.

Es tracta d'una tècnica sense cap conseqüència per al cervell objectivada per l'estudi de les peces de resecció prèviament estimulades in vivo, amb absència de reacció inflamatòria o d'altres signes de traumatisme recent del còrtex i per la supervivència clínica dels pacients .

Aquesta tècnica és en aquests moments la més precisa i més fiable per la cartografia de les àrees funcionals tan corticals com subcorticals, i permet esculpir la regió que s'ha de ressecat exactament al nivell entre la interfase entre el teixit patològic i àrea eloqüent.

Les estimulacions cerebrals directes han permès maximitzar el grau de resecció dels gliomes de baix grau situats en contacte o en les regions eloqüents generant menys del 5% de morbiditat definitiva, respecte el 26% de sèries sense l'ús d'aquesta tècnica antigues ³⁹.

En una sèrie de 53 gliomes de baix grau on es va analitzar de forma volumètrica, el risc de recurrència augmentava tant al mateix grau com a un grau histològic superior com més gran era volum residual de tumor postquirúrgic ¹³.

Les estimulacions corticals presenten un inconvenient, són una tècnica invasiva i són susceptibles a prolongar el temps operatori.

PRINCIPIIS DE LES ESTIMULACIONS CEREBRALS DIRECTES

El sistema nerviós central funciona captant senyals internes i externes, integrant-les i elaborant una resposta. Les cèl·lules del sistema nerviós que elaboren i condueixen les senyals són les neurones. Les neurones i les cèl·lules musculars es caracteritzen per ser elèctricament excitables és a dir generen els potencials d'acció³⁹.

Totes les cèl·lules presenten una distribució asimètrica dels ions. Mentre que a l'interior cel·lular és ric en ions de potassi i el medi extracel·lular en ions de sodi. Aquesta distribució asimètrica dels ions en les cèl·lules implica una diferència de potencial entre el medi extra i intracel·lular. La membrana cel·lular fa possible aquesta distribució dels ions i regula la seva permeabilitat.

El potencial de membrana de la neurona en repòs varia entre -60mV a -100mV, gràcies a la repartició de càrregues mantinguda pels mecanismes actius i de difusió a través de la capa lipídica.

A partir dels estímuls externs o sinàptics es generen petits canvis del potencial de repòs transmembrana. Quan aquests estímuls aconseguixen un llindar d'excitabilitat (aproximadament +20mV), es produeix un potencial d'acció, per obertura dels canals actius dependents de voltatge per a sodi (despolarització), i amb un breu retard per a la sortida dels ions de potassi (repolarització), associada a una inhibició del flux entrant de sodi, el qual retorna el potencial de membrana al seu estat de repòs³⁹.

El principi de les estimulacions elèctriques és generar una excitabilitat de membrana via una fase inicial de modificació passiva del potencial de membrana local a nivell del càtode (electrode negatiu) a partir del qual la cara interna de la membrana esdevé progressivament menys negatiu que la cara externa (la membrana s'hiperpolaritza a la inversa a partir de l'ànode). La intensitat d'aquest fenomen depèn dels paràmetres de l'estimulació i de les característiques de la membrana essent aquesta més fàcilment excitable a nivell del segment inicial de l'axò a nivell de les fibres mielinitzades i de més gran diàmetre.

El potencial d'acció és un fenomen actiu (canvi de permeabilitat), de curta durada i obeeix la llei del tot o res. Entre l'aparició de dos potencials d'acció cal que passi un cert temps, degut a que la permeabilitat de la membrana per al sodi queda inactivada durant el temps de repolarització i un breu interval posterior (període refractari absolut).

PARÀMETRES DE L' ESTIMULACIÓ

Una estimulació elèctrica es defineix per la seva **intensitat (mA)** i la **durada de l' impuls (ms)**, el producte dels dos dóna la **càrrega** representada per **coulombs (c)** o **c / fase** en el cas de corrent bifàsica (de polaritat alternant), la **densitat de la càrrega per unitat de superfície** estimulada s' expressa en **c/cm²/fase** ³⁹.

El producte de la intensitat i de la resistència (impedància ,Ohms), dóna el **voltatge (v)**. El producte de la càrrega per al voltatge dóna l' **energia**, expressada en **joules (j)/fase**.

El principi de les estimulacions resideix en què aquestes no han de ser deletèrees per al parènquima cerebral. És possible que aquestes induïxin una lesió per acumulació de càrregues negatives a nivell del càtode o per producció de ions metall a nivell de l' ànode.

L' ús de les estimulacions bifàsiques permet evitar aquest risc, la segona fase de l' estimulació inverteix l' efecte de la primera. Una lesió tissular també pot generar-se per una part per excés de calor produïda principalment per hidròlisi i susceptible de generar vacuolització i cromatolisis pel fluxe de corrent intracel·lular anant de l' ànode al càtode via citoplasmàtica amb el risc de lesió de les mitocòndries i el reticulum.

Aquests riscos estan estretament lligats a la densitat de la càrrega, i els estudis basats sobre experimentació animal han permès fixar un sol límit superior, donat que no s' observa cap lesió si el valor d' aquest paràmetre no sobrepassa els 55 microc/cm²/f.

El segon imperatiu de les estimulacions és de desencadenar una resposta reproductible donat que aquestes s' apliquen sobre estructures neuronals. Les relacions entre paràmetres de l' estimulació i característiques de resposta del teixit són resumides per la corba d' intensitat / durada en la qual la intensitat de la corrent és referida com una funció de la durada de la intensitat ³⁹.

Referent a la freqüència dels estímuls elèctrics, els axons mielinitzats produeixen una resposta única per cada estimulació entre 50 i 100 Hz.

Una membrana neuronal és refractària a tot estímulo durant un període de 0,6 a 2 ms després d' un potencial d' acció, aquest estat precedeix a una segona fase d' hiperexcitabilitat transitòria, on el teixit

podria ser estimulat per corrents d' intensitat menors a l' estímul inicial, amb un risc més important de generar crisis.

Si les neurones són mantingudes en un estat de despolarització infrallindar, el llindar per desencadenar un potencial d' acció s' eleva, fenomen conegut com **acomodació**. Aquesta acomodació esdevé també si el potencial de membrana canvia molt progressivament, fet que es dona en el cas de l' ús d' estimulacions d' impulsos sinusoidals. Aquesta és la raó per la qual s' utilitzen impulsos rectangulars per les estimulacions.

Els electrodes són sempre necessaris per induir una corrent. Les estimulacions són considerades com monopolars si únicament un electrode és actiu (generalment càtode) és a dir localitzat sobre el teixit testat, mentre que l' altre se situa a distància (generalment l' ànode). La densitat de corrent es distribueix de manera relativament uniforme al voltant de l' electrode. El teixit que es troba a la via de pas de la corrent pot ser estimulada, particularment si el seu llindar de despolarització és menor de la corrent administrada ³⁹.

Per tal de reduir el risc de falsos positius és preferible utilitzar una estimulació bipolar, on a la vegada càtode i ànode són actius i tots dos situats sobre el teixit testat. A la vegada l' ús de les estimulacions bipolars fa que la distribució de la corrent sigui més complexe i és més difícil de modelitzar per tal de seleccionar els paràmetres òptims per donar les respostes més reproductibles, per superposició dels efectes entre el càtode i l' ànode. La utilització d' impulsos bifàsics és recomanable per tal de compensar aquesta limitació. L' acumulació de substàncies conductives com el LCR o la sang pot afavorir la difusió de la corrent més enllà del teixit testat augmentant el risc de falsos negatius, és per això que es recomana que el teixit estimulat estigui sec.

A nivell pràctic es recomana per les estimulacions cerebrals, l' us de les estimulacions bipolars (sonda amb 5 mm entre les dues extremitats), l' ús d' impulsos rectangulars, corrent bifàsica amb una freqüència de 50 a 60 Hz, a una intensitat entre 1 a 18 mA(no excedint dels 6 a 8 mA en l' anestèsia local) amb una durada de 0,3 a 1 ms.

La intensitat ha d' augmentar progressivament de 1 a 1 mA fins a trobar el llindar òptim que pugui generar resposta sense induir crisis començant per 1 mA en anestèsia local i 4 mA en anestèsia general. La corrent en ser bifàsica, el valor de la intensitat que es mostra en el generador d' estimulacions no és que la meitat de la intensitat

efectivament alliberada. Per al tronc i la medul·la espinal la intensitat és entre 0,5 i 2 mA.

La durada de les estimulacions varia en funció de la cartografia. La sonda ha d' estar en contacte amb el parènquima cerebral durant un segon per la inducció de respostes motrius i sensibilitat i fins a 4s per la inhibició de les respostes cognitives (llenguatge, càlcul...) sense sobrepassar aquest retard per tal d' evitar el desencadenament de crisis comicials.

La intensitat també s' ha de modular en funció del tipus anestèsic, però també en funció dels criteris espacials i temporals. Una àrea envaïda per un tumor augmenta la impedància i pot justificar un augment de la intensitat de l' estimulació en comparació amb el teixit sa, particularment en els gliomes infiltrants al si dels quals certes zones funcionals poden persistir.

A la inversa després de l' exèresi tumorals s' aconsella disminuir la intensitat de les estimulacions per al control a nivell dels teixits descomprimits per tal de disminuir el risc de la generació de crisis.

S' ha recomanat augmentar la intensitat en la regió subcortical donat el risc de desencadenar una crisi és menor o inexistent.

Cal pensar en disminuir de nou la intensitat en la realització de control per tal de verificar la integritat anatomofuncional de les vies per tal de disminuir el risc de crisis ³⁹.

Cal recordar que per la cartografia dels feixos d' associació, principalment en les zones de convergència de les fibres amb un alt risc funcional és imperatiu repetir molt regularment les estimulacions subcorticals en uns pocs mm de més exèresi perquè es poden modificar les respostes fisiològiques i poden donar un alt risc de dèficit postoperatori potencialment definitiu si la cartografia no ha estat prou precisa. La solució ideal és que un segon cirurgià col·loqui la sonda en contacte amb la substància blanca en la zona de resecció cada 5 a 10 segons per tal de verificar en cada moment que cap traumatisme quirúrgic no serà generat en les regions cerebrals profundes.

Per tal de fiabilitzar la cartografia, cada regió cortical abans de l' exèresi ha de ser testada al menys tres vegades. Tot i que la cada zona cortical no pot ser mai reestimulada dues vegades seguides perquè augmenta el risc de crisis. A més cada zona estimulada ha de ser seguida

d' una fase de control sense cap estímul per tal de verificar que l' estímul precedent no ha generat una pertorbació funcional en retard o prolongada susceptible a falsejar la integració de l' estimulació següent.

Les estimulacions en les cartografies cognitives han de ser començades abans de la mateixa presentació de l' estímul (ja sigui visual o auditiu) donat que el tractament de la informació podria ja tenir lloc en el moment on l' estimulació s' ha realitzat. Podria a més ser malinterpretada donat que es podria considerar el lloc no funcional (fals negatiu) i comportar un risc de generar un dèficit definitiu.

Una solució consisteix en programar l' emissió d' una senyal sonora 500 ms abans de la presentació del l' estímul, fet que permet avançar l' estimulació sense perllongar la mateixa i augmentar el risc de crisis.

Si malgrat el conjunt de precaucions es produeix una crisis comicial, una irrigació de sèrum fred sobretot sobre la zona cortical generadora de la crisis comicial permet una aturada de la crisis en els 10-15 segons. El mecanisme correspondria a una disminució del metabolisme cerebral i de la difusió elèctrica induïda per la hipotèrmia. Aquest mètode evita l' administració susceptible de falsejar la cartografia elèctrica. Cal recordar que després d' una crisis comicial no és recomanable reestimar donat que augmenta el risc de generar una nova crisis però també fa que la hipotèrmia podria generar un fals negatiu.

En els casos rars on cada estimulació indueix una crisis comicial a la intensitat mínima eficaç (sovint en pacients amb un dèficit preoperatori i o una infiltració tumoral massiva de les àrees eloqüents primàries) que les cartografies poden ser portades a interrompre al menys sota anestèsia local. Caldrà doncs sota anestèsia general continuar les estimulacions al menys de la substància blanca subcortical que no generarà crisis comicials (tret de la propagació antidròmica excepcionalment) que permetrà continuar una cartografia motora fiable.

INDICACIONS DE LES ESTIMULACIONS CEREBRALS DIRECTES

1. ÀREA DEL LLENGUATGE:

Es realitzarà el mapeig de les àrees del llenguatge en lesions situades en l' hemisferi dominant en:

- **regions frontals principalment posteroinferiors** (clàssica àrea de Broca), però igualment en qualsevol lesió situada a més de 4 cm de

la línia mitja (degut a la variabilitat individual de la representació cortical del llenguatge).

- **Regió parietal inferior** (girus angularis i supramarginal)
- **Regió temporal** sigui quina sigui la topografia. Segons Berger ¹², a l' àrea temporal anterior on els primers 3,5 cm primers en els que la resecció és permesa, el 17% dels pacients tenen un centre essencial per al llenguatge i fins el 22% dels pacients amb tumors per la reorganització funcional.
- **Regió insular** (en l' hemisferi no dominant caldrà el mapeig de la via motora subcortical).

Per evitar el dèficit permanent cal respectar un marge de seguretat d' un cm entre la lesió a ressecar i les àrees funcionals ²⁸. Les àrees del llenguatge són a diferència de les àrees motores, unes excel·lents indicadores de la topografia de la localització i orientació de les fibres subcorticals que surten perpendicularment a la superfície.

Caldrà un pacient cooperant i funcionalment capaç de realitzar els testos (tant des del punt de vista de la motricitat com de la comprensió). Caldrà testar al pacient en el preoperatori per tal de seleccionar aquells que no tenen dèficit o són parcialment deficitaris i extrapolar el comportament en condicions peroperatories ²⁷.

Cal conèixer amb certesa l' hemisferi dominant del pacient ja sigui amb els test neuropsicològics de lateralització com a través de la RM funcional.

2. ÀREES MOTORES

La cartografia de les àrees motores per les estimulacions cerebrals directes estan indicades en el cas de tumors:

- de la regió rolàndica

Amb estimulacions corticals i subcorticals. La regió de la cara pot ser ressecada a nivell de l' hemisferi no dominant amb la recuperació de la funció pel fet d' una representació bilateral tot i el possible dèficit postoperatori immediat (no es recomana la resecció en l' hemisferi dominant perquè es troba molt pròxim i per connexions a les àrees del llenguatge motor). Cal vigilar durant la resecció d' una lesió precentral sobre la regió silviana en regió subcortical perquè les fibres descendents de la cara segueixen una direcció de baix a dalt, contornejant l' ínsula en direcció de la càpsula interna, i seguidament es trobaran les fibres de la mà. La interrupció genera un dèficit

malgrat el respecte de les àrees corticals, només la utilització extensiva de les estimulacions subcorticals permetran fixar els límits de l' exèresi en profunditat.

- **de l' àrea motora suplementària**

Essencialment per la seva delimitació posterior perquè es representa per la regió precentral. En tot cas aquesta regió pot ser totalment ressecada amb un risc d' àrea motora suplementària postoperatori, generant una hemiplègia mes o menys afàsia en funció de la dominància hemisfèrica, però desencadenant una recuperació en alguns dies fins a 3 mesos ²⁸. No és necessari associar mapping de llenguatge. Caldrà a més el mapeig de la via motora descendent.

- **de l' ínsula**

D' una banda per la detecció de l' àrea cortical motriu immediatament subjacent, la regió de la cara que cal respectar en l' hemisferi dominant i per la localització de les fibres descendents a la profunditat (les distància entre l' ínsula i la càpsula interna és aproximadament de 3 cm anteriorment i posteriorment no hi ha més que 1 cm entre la ínsula i el bras posterior de la càpsula interna.

La cartografia de les àrees del llenguatge ha de ser associades si es resseca el costat de l' hemisferi dominant).

- **de tumors profunds** (de la corona radiata o a les rodalies de la càpsula interna , talàmiques, peduncle cerebral)
Per tal de detectar els feixos subcorticals²⁷.

La resecció directament en contacte amb les àrees funcionals motores pot realitzar-se sense el marge de seguretat i sense risc de dèficit postoperatori (contràriament al què s'ha presentat per al llenguatge).

Les ECD de les regions motores poden ser efectuades sota anestèsia general sense curaritzar al pacient. Tot i que en certes lesions de l' àrea motora primària en la regió de la cara al costat dominant (els moviment bucal i linguals són difícils de visualitzar en el pacient intubat) i pot ser interessant d' "afinar" la cartografia funcional amb el pacient despert.

El mapping motor no podrà ser realitzar en el cas de subjectes sense dèficit motor o amb un dèficit molt parcial perquè la utilització de les ECD esdevenen caduques.

El mapeig intraoperatori corticosubcortical funcional es realitza en temps real durant la cirurgia, per tal de preservar les estructures eloqüents durant la resecció tumoral.

S'ha utilitzat la metodologia de Berger i col·laboradors amb petites modificacions¹¹.

L'anestèsia general serà administrada sense curarització del malalt en cas de realitzar un mapping motor. Aquest permetrà localitzar les àrees motores primàries i les premotores per inducció d'una contracció de grups musculars contralaterals a l'estimulació.

Sota l'anestèsia local es realitza gràcies a la cooperació del pacient, una localització més precisa de les àrees motores i premotores, de les estructures implicades dins de les tasques somatosensorials (l'estimulació cortical indueix sensacions subjectives precisades pel pacient) i de les zones implicades en les tasques del llenguatge. Es manté una perfusió de propofol mentre es realitza tot el procés de la craniotomia.

1. VALORACIÓ ANESTÈSICA ABANS DE LA CIRURGIA

En els pacients fumadors s'aconseja reduir o si és possible suprimir el tabac abans de la cirurgia, principalment la setmana abans de la mateixa.

Aquest tipus de cirurgia resulta molt més difícil (i vegades motiu de contraindicació) en pacients amb un important sobrepès per el manteniment de la funció respiratòria durant la intervenció.

Per aquest tipus de cirurgia està contraindicada qualsevol tipus de premedicació la nit abans de la cirurgia. Només s'administraran els fàrmacs anticòmicals del tractament habitual del pacient.

2. INSTAL·LACIÓ DEL PACIENT

En aquesta cirurgia la instal·lació del pacient és molt important. El pacient es col·locarà en decúbit lateral sobre un matalàs tou. La posició serà còmoda i adient per tal que el pacient la pugui mantenir durant tota la intervenció. A la vegada aquesta ha de garantir la protecció de les vies aèries durant la cirurgia.

El pacient no romandrà lligat, només un cinturó de subjecció serà col·locat al voltant de la cintura. Caldrà verificar amb l'ajuda activa del pacient que no hi ha cap tipus de compressió vascular ni nerviosa.

En tots els punts de recolzament es col·locaran coixins de protecció.

Es col·loca una manta tèrmica per assegurar una temperatura corporal un grau per sobre del normal ja que el descens de la temperatura, sobretot en cas d' anestèsia general, pot dificultar el mapeig cortical.

El cap serà fixat en la majoria dels casos per evitar el desplaçament del pacient en la taula de quiròfan i per evitar els moviments d' aquest durant la intervenció. Per a la fixació caldrà primer de tot realitzar anestèsia local sobre els punts on es fixa el craniostat. La infiltració es realitza amb quantitats iguals de xilocaina al 0,5% més epinefrina 1:200000.

Es procedeix al rentat de cabell del malalt i es marca la incisió.

Els camps seran col·locats, amb una barrera metàl·lica vertical estèril al costat oposat de l' instrumentista per tal de protegir l' equip anestesista la taula suplementària necessària per la col·locació del material d' ecografia.

3. MONITORITZACIÓ ANESTÈSICA DEL PACIENT

Els diferents catèters i vies, així com el manegot de la tensió arterial es col·locaran en el costat oposat a l' hemicòs testat.

Caldrà l' enregistrament continu de l' electrocardiograma, i el monitoreig de la saturació d' oxigen, així com de la pressió arterial.

La col·locació de la sonda vesical tindrà lloc en el pacient vigil.

És important també el monitoreig de la temperatura.

Per a l' administració d' oxigen s' utilitzarà la mascareta facial. Un cateter annex a la mascareta s' utilitzarà per recollir la corba de PETCO₂. El monitoreig de la corba de PETCO₂ serà essencialment analitzada per la freqüència respiratòria i la forma de corba.

4. INTERVENCIÓ

4.1 PRIMERA FASE: INDUCCIÓ ANESTÈSICA I REALITZACIÓ DE LA CRANIOTOMIA

La finalitat anestèsica d' aquesta primera fase és conservar una ventilació espontània en un pacient Adormit.

L' inici d' aquesta primera fase es realitza amb propofol.

Després perfusió continua de remifentanil a la dosi de 0,0125 microg/kg/mn.

L' essencial de l' analgèsia és assegurar l' anestèsic local, que serà administrat de forma àmplia (xilocaina al 0,5% i adrenalina al 1/200000), no només sobre el trajecte de la incisió, sinó que igualment sobre les

zones de retracció del cuir cabellut que seran realitzades durant la intervenció. L'ús d'una agulla fina de tipus subcutani amb una xeringa de 10cc permetrà injectar aproximadament un cc d'anestèsic tots els cm. Normalment és necessari un total de 70 a 80 ml.

En els casos on cal una àmplia exposició cal infiltrar des de la regió de l'arc zigomàtic fins a la regió frontal mitja, incloent l'àrea de l'arc supracil·liar. En la regió posterior caldrà infiltrar la zona retroauricular i supraauricular.

La preparació del camp quirúrgic comportarà la cobertura del cap del pacient, assegurant sempre que sigui capaç de veure les imatges presentades en cas de mapeig del llenguatge. Si només es realitza mapeig de les àrees motores cal assegurar un bon control visual de la regió de l'hemicòs contralateral per determinar o no la resposta a l'estímul.

Una vegada feta la incisió del cuir cabellut es realitzarà la infiltració del múscul temporal i occipital amb la mateixa anestèsia local.

Es realitza la craniotomia d'abordatge la qual ha de permetre no només exposar la lesió, si no que a més cal exposar el còrtex adjacent, potencialment funcional per a la cartografia.

Clàssicament es realitzen:

5 trepans per als volets en la regió temporal o temporoincular:

- un a nivell del marge superior del terç posterior de l'arcada zigomàtica
- un sobre la mateixa línia horitzontal darrera el penyal
- un sobre el pterion
- dos superiors a nivell del canvi de curvatura

4 trepans per els volets frontals o parietals

De manera que per qualsevol abordatge frontotemporoincular, amb previsió de mapeig del llenguatge caldrà exposar àmpliament no només el lòbul temporal molt basalment fins a nivell del girus temporal inferior, sinó que també l'ínsula, però igualment el lòbul frontal al menys fins al canvi de curvatura superiorment, per tal de poder avaluar les regions rolàndiques i perirolàndiques.

Per un volet frontal o parietal caldrà exposar àmpliament tota l'àrea peri-rolàndica (i la vall silviana amb una part del girus temporal superior si es tracta de l'hemisferi dominant).

Després de retirar el volet, caldrà repetir la infiltració local a nivell dels plecs del cuir cabellut i múscul però injectant aquesta vegada la part interna (no la cutània).

La dura mare serà també infiltrada amb xilocaina al 1% sense adrenalina amb l'ajuda d'una agulla molt fina tipus insulina, principalment a la zona basal.

En aquest pas s' inicia l' administració de corticoides (metil-prednisolona 500mg) i Perfalgan® 2 gr.

S' aturarà l' administració de Propofol® i s' esperarà a confirmar que el pacient es troba totalment despert i alerta, per evitar l' herniació cerebral durant el procés de "despertament", tret dels casos particulars de reintervencions amb adherències corticodurals.

Després de l' obertura dural, s' utilitza rutinàriament els ultrasons (talls axials i coronals) per a determinar els marges tumorals i la profunditat de la lesió, de la forma més precisa possible. També amb l' ús del neuronavegador es poden establir els límits tumorals. Per consensu s' utilitzaran les lletres d' etiquetes estèrils per delimitar els marges.

Els riscos anestèsics operatoris durant aquesta fase són principalment la depressió respiratòria lligada als agents anestèsics, i quan s' aturen els fàrmacs finalitzada la inducció, el pacient pot presentar un despertar agitat amb tremolors i calfreds importants ²⁷.

4.2 SEGONA FASE: LA CARTOGRAFIA FUNCIONAL

El material utilitzat en aquesta fase és una sonda bipolar, amb dos electrodes en els extrems separats per una distància de 5 mm. S' administra una corrent bifàsica, a una freqüència de 60 Hz , d' un mil·lisegon de durada, i una amplitud entre 6-18 mA en cas d' anestèsia general i 2-6 mA en cas d' anestèsia local. S' utilitza com a generador el estimulador cortical d' Ojemann I; Radionics, Inc, Burlington , MA.

Cal recordar que en el moment que s' inicia l' estimulació cortical cal tenir dins de la sala quirúrgica, sèrum fred carregat en una xeringa per tal de poder irrigar el còrtex cerebral en el cas de generar-se una crisi comicial.

La tècnica de la cartografia funcional varia en funció de les àrees testades:

a) ÀREES SENSITIVO-MOTORES

El mapping de les àrees perirolàndiques serà sempre realitzat primerament: perquè representa el test més simple i perquè necessita generalment corrents d' intensitat més febles (entre 2 i 4 mA, en el pacient despert): és més lògic de començar amb estímuls d' intensitat moderada i d' augmentar progressivament que a l' inversa, per al risc de desencadenar crisis comicials. S' ha de tenir en compte a més que una crisi rolàndica parcial és clínicament més difícil de menysprear-la contràriament al llenguatge i a més la regió central una vegada identificada és un excel·lent localitzador topogràfic.

Cal recordar que un volet practicat en el costat dominant de la regió temporal, amb la intenció d' efectuar un mapping del llenguatge ha de tenir exposat la porció inferior de l' àrea rolàndica (per la representació de la cara).

- Les estimulacions corticals:

Es realitza el mapeig a nivell cortical, per a identificar les àrees corticals eloqüents per tal de definir els límits superficials de la lesió abans de començar la seva resecció.

Abans de començar el mapping, serà indispensable d' explicar bé al pacient el seu paper durant la intervenció. El test consisteix en estimular diferents indrets de la zona suposadament de la regió central, i el cirurgià en veu alta haurà d' anunciar el començament i final de cada estimulació: el pacient haurà de dir si ha presentat un moviment, sigui una sensació, sigui l' absència d' una manifestació.

Si bé el paràmetre localització és generalment ben indicat per al pacient, no és estrany que el pacient tingui dificultats per diferenciar la manifestació sensitiva pura del moviment, dada essencial perquè si les àrees somatosensorials poden ser ressecades tota l' àrea motora cal ser respectada. En cas de dubte, caldrà repetir al mateix indret fins que el pacient doni una resposta clara. Un observador estarà situat permanentment al costat del camp de l' anestesista per verificar la resposta motora en cada estimulació (en funció de l' indret de l' homúncul el cirurgià marcarà la porció de l' hemicós a vigilar). Aquest observador serà de gran valor per alertar al cirurgià en cas de crisis comicial.

La intensitat al començament serà de 2 mA (la durada del tren d' ona és de 1 ms i la freqüència de 60 Hz) amb una durada de l' estímul de 1 segon col·locant les extremitats de la bipolar paral·lelament al solc.

La mateixa operació serà repetida sobre la cara de la suposada regió central i marcant a cada lloc cortical on una resposta haurà estat generada d' una etiqueta estèril, que de forma consensual de 1 a 5 per la motricitat i de 6 a 9 per la sensibilitat.

Una fulla de plàstic transparent estèril serà col·locada per tal de evitar el desplaçament de les etiquetes i protegir a la vegada el còrtex.

La intensitat s' augmentarà progressivament fins aconseguir la definició del girus precentral i postcentral (és poc habitual que una intensitat de 5 a 6 mA sigui necessària sota l' anestèsia local).

Les lesions paramitjals necessitaran la localització del lòbul paracentral, un o més strips d' electrodes podran ser col·locats en la regió interhemisfèrica en la direcció suposada de la zona del membre

inferior (extrapolada a partir dels resultats de les estimulacions de la cara externa) i el còrtex mesial també estimulat a cegues.

Una vegada les àrees sensitivo-motores s' han identificat, els estímuls seran realitzats sobre la superfície tumoral per tal de verificar l' absència d' àrees funcionals insularitzades en la lesió.

En cas de crisis comicial, el primer gest a realitzar és irrigar amb aigua freda el còrtex principalment a nivell del lloc de l' estimulació que ha induït la crisi, i en cas de persistència 0.25 a 0.5 mg de midazolam o lorazepam poden ser injectats per via endovenosa. No oblidar que és essencial avaluar l' estat neurològic del pacient postcrític abans de continuar les proves perquè podrien ser malinterpretades, principalment pel llenguatge.

- Estimulacions subcorticals:

Aquestes tindran lloc en el transcurs de la ressecció tumoral. L' absència de resposta subcortical pot significar que la intensitat és massa feble, o que ens trobem a distància de la fibres funcionals (en tot cas augmentar la intensitat és perillós i inútil: cal tenir predefinida la intensitat).

Les estimulacions subcorticals es desenvolupen de la mateixa manera que les estimulacions corticals: una aplicació directe de la bipolar contra les parets de la ressecció durant un segon (perpendicularment a l' eix de les fibres) anunciant el començament i fi de l' estimulació i sol·licitant la manifestació motora i/o sensorial. En aquest cas és més difícil preveure la zona susceptible a moure's per la concentració dels feixos (cal en aquest cas dos observadors per detectar els moviments fins).

Les fases d' estimulació seran més freqüents a mesura que es treballi més en profunditat, fins a ser repetides gairebé a cada mm de ressecció fins que s' arribi a la proximitat de la càpsula interna. Una etiqueta amb un número es col·locarà en cas de resposta positiva.

A igual que la regió cortical, cap marge de seguretat s' ha de respectar a nivell de la interfase tumor/ àrea eloqüent, el teixit motor representa ell mateix el límit de la resecció (contràriament a les àrees del llenguatge). A la fi de l' exèresi cal la realització d' una estimulació de control a nivell de les àrees corticals, de manera que si un moviment o una sensació és induïda després de les subcorticals provarà que el circuit roman funcional, i que en conseqüència tot dèficit postoperatori immediat haurà de ser relativitzat per ser recuperat posteriorment. Després d' adormir el pacient amb propofol, caldrà a vegades doblar la intensitat de l' estímulo per obtenir el moviment cercat en el moment de la comprovació.

b) ÀREES DEL LLENGUATGE

• LLENGUATGE MOTOR

Després de la cartografia funcional de les àrees sensorio-motrius cal continuar per una prova per localitzar la motricitat del llenguatge, donat les possibles variants de tan funcionals com anatòmiques de la clàssica àrea de Broca i de la regió de la cara.

És habitual conservar la mateixa intensitat d' estímul que pel mapping sensorimotriu . Caldrà demanar al pacient de comptar lentament i regularment sense parar mentre que es realitzaran els estímuls durant un segon cada un en prioritat en la regió frontal inferior per sobre la cissura de Silvi i posteriorment estenent aquestes estimulacions en tota l' àrea frontal i sobre el tumor.

Cal intercalar entre cada estimulació una fase on el pacient compti sense cap estimulació de manera que es pugui verificar la qualitat de l' estat funcional de base. L' estimulació es declararà positiva si típicament el pacient interromp brutalment el seu comptatge (el clàssic speech arrest), per començar progressivament a comptar generalment alguns segons més tard.

Caldrà aleshores esperar que la fluència verbal sigui perfectament reestablida abans de procedir a una nova estimulació. Es recomana de no estimular dues vegades successivament la mateixa regió per les possibles perturbacions electrometabòliques locals susceptibles de falsejar els resultats de la segona estimulació . Aquest fenomen sembla tenir menys importància pels tests de les regions sensitivomotores primàries que per les funcions superiors on les conseqüències són aleshores diferents donat que en el primer cas s' indueix la funció i en el segon cas s' inhibeix. Aquesta precaució serà tinguda més en compte en les proves més complexes de denominació i memòria verbal.

Cal recordar que un observador continuï present per verificar en cas de bloqueig brutal de la paraula que primerament no es tracta d' una crisi comicial per tal d' informar ràpidament al cirurgià, i segon la interrupció no s' associï a un moviment facial que seria testimoni no d' una regió del llenguatge però de la regió motora de la cara a l' origen d' una disàrtria.

Aquesta funció valora la funció motora del llenguatge. Permet diferenciar un bloqueig de la denominació a una anòmia pura: si l' estímul dins al mateix lloc no bloqueja el llenguatge o afàsia motora si el bloqueig es produeix.

Cal dir que alguns pacients no es podrà localitzar cap àrea de Broca. Un no resultat no exclou la possibilitat d' una fals negatiu, caldrà primer de tot provar amb una major intensitat de corrent i en un segon ampliar el

camp al lòbul temporal. Una participació motora del llenguatge pot ser retrobada a nivell del girus temporal superior pel fet de la variabilitat individual o per la reorganització funcional secundària al creixement tumoral (aquests casos són més freqüents en els pacients amb un tumor frontal postero-inferior o insular).

De la mateixa manera que per les àrees sensitivomotores, una etiqueta amb un número convencionalment a partir del 10 serà col·locat en cada lloc determinat com estat positiu .

Cal senyalar que els tumors que originen autèntiques disàrtries (principalment els que envaeixen la cara) donen a vegades difícil la denominació de números fora de qualsevol estimulació, el mateix pot ser efectuat demanant al pacient de recitar les lletres de l' alfabet que és mecànicament més simple (monosil·làbic) oferint la mateixa possibilitat de posar en evidència una aturada de la parla.

- DENOMINACIÓ

Recordem que aquesta prova és considerada com una de les més sensibles en el despitatge de les àrees indispensables per la funció del llenguatge. Aquesta prova està pertorbada en tots els tipus d' afàsia , per la qual cosa es considera la pedra angular del llenguatge. La denominació constitueix un funció més elaborada s' organitza en xarxes entrelaçades de mosaics constituint els pols principals, la finalitat de l' estimulació és pertorbar el conjunt del funcionament de la xarxa. La intensitat de la corrent necessària serà superior als tests precedents, serà aproximadament entre 4 a 8 mA amb la necessitat a vegades d' arribar fins a 16 mA. Per la mateixa raó la durada dels estímuls serà igualment superior, cada una d' uns 4 segons.

Tècnicament el test comportarà una estimulació tots els cm del conjunt cortical que es desitja cartografiar (les etiquetes col·locades estan numerades convencionalment a partir del 20).

Es realitzarà una través d' una seqüència d' imatges presentades per ordinador amb la lectura prèvia d' una frase curta: això és un...), cada diapositiva de 4 segons de duració. Aquest tipus de diapositiva, té l' avantatge de verificar que el pacient pot efectivament parlar en el moment de presentar-li la diapositiva durant el curs d' una estimulació cortical i el que podria considerar-se una anòmia no sigui finalment una afàsia motriu ("speech arrest") induïda per l' estimulació.

El cirurgià haurà de verificar amb algunes diapositives que el pacient efectua correctament el test sense estimulació. El principi serà seguit per estimular cada lloc determinat efectuant abans del canvi de la

diapositiva , un pràctic bip sonor senyalarà al cirurgià un segon abans del canvi de la diapositiva. L' estimulació durarà ja sigui fins que el pacient doni la resposta correcta, ja sigui fins la posterior canvi de diapositiva (no s' ha de passar dels 5 segons d' estímul pel risc de generar una crisi comicial). Com pel test del llenguatge motor, cada estimulació haurà d' anar seguida d' una sense estimulació per verificar la qualitat de l' estat funcional basal. Tampoc s' han d' estimular dues vegades la mateixa regió.

El tipus d' alteracions del llenguatge són detallades en cada localització per l' especialista en alteracions del llenguatge (PG) (balbuceig, parafàsia, anòmia, absència de resposta, retard de resposta, substitució, mala pronunciació entre altres) sistemàticament present en la sala operatòria durant el mapeig funcional.

Seguint els principis presentats per Ojemann l' any 1989 ²⁸, el test s' haurà de repetir tres vegades de manera que a cada lloc sigui estimulat al menys tres vegades, tres respostes correctes per a un determinat lloc dóna un test suficientment fiable per considerar que la zona és no funcional i per tant resecable. A la inversa dos o tres errors successius en la mateixa regió impliquen el seu respecte (un simple balbuceig no es pot considerar un error).

Els pacients bi/multilingües seran successivament testats per les diferents llengües, donat que s' ha demostrat regions específiques per a les determinades llengües.

Aquestes són les dues tasques més sovint utilitzades per al mapeig intraoperatori per tal d' identificar els llocs essencials per al llenguatge que s' identifiquen per ser inhibides durant les estimulacions ^{11,27}.

Cal que la funció de denominació en el preoperatori sigui al menys superior al 75%.

Aquest test s' ha d' utilitzar per totes les regions de l' hemisferi dominant per la gran variabilitat individual.

En el 67% dels pacients s' han identificat al menys dos centres són identificats (i el 24% al menys tres centres), la majoria a l' àrea frontal aïllada o associada a una o més àrees temporoparietals (la clàssica àrea de Wernicke es troba en aproximadament el 40% dels pacients).

Cal dir que en els casos on els pacients no puguin nominar de forma fiable, la simple conversa o la lectura no reemplaça a la denominació.

- Les estimulacions subcorticals: són poc utilitzades pel llenguatge, a vegades és útil , ja sigui perquè els centres del llenguatge identificats per la cartografia són pròxims a la lesió, deixar al pacient un temps despert de manera que de forma continua realitzi proves de comptatge i o

de denominació mentre que es realitzen resecció subcortical i davant l'aparició d'una menor dificultat verbal sigui conduït a no passar més endavant que la zona considerada. Per contra si el pacient és adormit abans de la finalització de l'ablació tumoral, caldrà deixar un cm de marge de seguretat a les regions del llenguatge i de respectar la substància blanca verticalment a aquestes regions.

En aquesta segona fase, els riscos anestèsics són:

Les convulsions que són tractades essencialment amb sèrum fred en contacte amb el cervell, i en cas de persistència, es pot injectar midazolam en bolus d'un mg.

Les nàusees i vòmits tradueixen generalment un quadre vagal induït per una hipovolèmia relativa, per un escalfament excessiu o per una hipoglicèmia. Cal controlar amb hematocrits continuats el grau de sangrat.

3. TERCERA FASE: TANCAMENT DE LA CRANIOTOMIA

Per al tancament, s'adorm novament al pacient seguint el mateix protocol que per a la inducció. Acabada la intervenció, el pacient serà despertat per valorar el seu estat clínic.

El mateix dia de la intervenció s'administraran 500mg més de metil-prednisolona, i els dos dies posteriors 500mg per dia, per passar posteriorment a prednisona 100mg dia.

ANNEXE V

CRITERIS DIAGNÒSTICS ANATOMOPATOLÒGICS¹¹²

Criteris diagnòstics dels gliomes difusos segons la classificació de la OMS:

Tumor	Diferenciació	Densitat cel·lular	Atípies citonuclears	Activitat mitòtica capil·lar	Necrosis	Proliferació
Astrocitoma WHO II	Elevada	Moderada	Ocasionals	<= 1 mitosis	Absència	Absència
Astrocitoma WHO III	Anaplàsia focal o dispersada	Augment de forma difusa o focal	Presentes		Absència	Absència
Glioblastoma multiforme	Feble	Elevada	Marcades	Marcades	Present	Present
Oligodendroglioma WHO II	Elevada	Moderada	Possibles	Ocasional	Absència	Absència
Oligodendroglioma WHO III	Anaplàsia focal o dispersada	Augmentada		Possiblement intensa	Possible	Possible
Oligoastrocitoma WHO II	Elevada	Feble o moderada	?	Absent o feble	Absent	Absent
Oligoastrocitoma WHO III	?	Augmentada		Possiblement intensa	Possible	Possible

Criteris diagnòstics dels gliomes difusos segons la classificació de St. Anne-Mayo¹²⁴

Aquesta classificació té en compte la presència o absència de:

- atípia cel·lular
- imatges de mitosis
- proliferació endotelial
- necrosis

Quan s'observa una d'aquestes variables, generalment atípies nuclears es diagnostica un grau II (que correspon al grau II clàssic dels gliomes de baix grau).

Quan estan presents dues de les variables descrites, generalment atípies nuclears i mitosis, ens trobaríem davant d'un grau III.

Quan estan presents tres de les variables descrites, generalment atípies, mitosis i proliferació endotelial o necrosis es diagnosticaria un grau IV.

ANNEX VI

Exemple de dos subtests de Boston, adaptació espanyola (1986)⁴⁹

2. Comprensió auditiva

2.C. ORDRES

Instruccions:

Faci que el pacient porti a terme les següents ordres.

Forma de puntuar:

Se li dóna un punt per a cada element subratllat que faci correctament. Si el pacient ho demana, pot repetir-se l'ordre, però sempre donant-la com un tot.

Ítems:

1. Tanqui la mà
2. Senyali al sostre; i després al terra.

Després de posar en línia un llapis, encenedor i una targeta en aquest ordre, davant del pacient, li doni les següents ordres:

3. Posi el llapis sobre la targeta, després el posi on estava abans.
4. Posi l' encenedor a l' altra banda del llapis i doni la volta a la targeta.
5. Es doni dos copets en cada espatlla amb dos dits amb els ulls tancats.

3. Repetició

3.D. REPETICIÓ DE MOTS

Instruccions:

Demani al pacient que repeteixi cada una de les paraules que l'examinador digui. Es permet una repetició per part de l'examinador quan sembli que això ajudaria o quan el pacient ho demani.

Forma de puntuar:

Es dóna un punt per element repetit correctament. Per això totes les síl·labes han d' estar en correcte ordre, encara que es permet la distorsió dels sons individuals sempre que correspongui a la dificultat articulatòria general del pacient i que la paraula pugui ser reconeguda.

Ítems (els hem mantingut en llengua espanyola):

Qué
Silla
Hamaca
Morado
Marrón
X (equis)
Quince
1776
Insistir
Católico Apostólico

ANNEX VII

TÈCNICA DE REHABILITACIÓ COGNITIVA

La rehabilitació que oferta en aquests malalts es caracteritza per exercicis que tenen com a finalitat potenciar la memòria de treball. Aquests exercicis es recullen en el llibre de la Dra. Gatignol (Memòria de treball) basat íntegrament en la reeducació de la memòria de treball. Els pacients realitzen aquests exercicis tres vegades a la setmana durant una hora aproximadament des del moment de l'alta. La durada del període de rehabilitació és marcada per l'evolució del pacient. El nostre estudi té un període de seguiment de tres mesos.

Els exercicis proposats per la Dra. Gatignol es presenten per via auditiva o visual i s'organitzen segons una jerarquia de complexitat creixent. Es divideixen en quatre grups.

- Primer grup: **FLEXIBILITAT**

Comprèn quatre sèries d'exercicis on s'implica una coordinació cognitiva per a la realització de dues tasques diferents (participació important de l'atenció).

Un exemple d'aquests exercicis consistiria per exemple en la repetició d'una sèrie de mots (de tres a quatre) classificant-los segons la consigna donada.

Per exemple repetir aquests mots classificant-los per ordre alfabètic:

EXERCICI
ASTRONAUTA
VERITAT

- Segon grup: **RETENCIÓ**

Està dirigida a l'atenció selectiva d'un estímul entre altres i de la seva recuperació i la manipulació de la informació. Aquest apartat proposa exercicis de retenció d'ítems de nombre creixent que contenen ja sigui un fonema, una xifra o un nom o un nom propi. De manera que s'han de repetir en el mateix ordre o en ordre invers. Aquests exercicis poden també ser plantejats de forma escrita.

Per exemple:

Repetició directa

6.8.7.2

7.4.7.6

Repetició inversa

2.7.8.6

6.7.4.7

- Tercer grup: **INICIAL**

Aquest grup d' exercicis treballa la capacitat d' alternar les estratègies de recuperació de la informació i d' inhibició de l' efecte dels distractors. El subjecte ha de seleccionar la primera lletra de cada mot presentada per tal de formar un de nou. La dificultat s' augmenta a mesura que es augmenta el nombre de mots presentats.

Per exemple:

CURIOSITAT **A**RTISTA **F**LOR **E**SPINA

- Quart grup: **MOTS COLOREJATS**

En aquests exercicis es fa referència al tractament de les informacions visuals, espacials i físiques de l' estímul. Es presenten làmines compostes per 9 lletres disposades sobre uns cercles de colors diferents cada un amb un número. El pacient és convidat a descobrir mots de 3 a 10 lletres a partir sigui de l' enunciat de colors, xifres i en ordre invers o directe.

Per exemple: Es dóna la instrucció 2-7-5-9 al pacient i aquest ha de descobrir el mot.



ANNEX VIII

RESULTATS DELS TESTS NEUROPSICOLÒGICS EN FUNCIÓ DE L'EDAT

Resultats dels diferents tests abans, després de la cirurgia i als 3 mesos de la cirurgia diferenciant els pacients menors i majors de 35 anys

Pacients menors de 35 anys (14 pacients)

Pacients majors de 35 anys (9 pacients)

D080	<35 ANYS	>35 ANYS	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja PreIQ	76,08	77,44	0,61
Mitja PostIQ imm.	75,50	68,21	0,27
Mitja PostIQ 3mes	78,67	76,50	0,417
Rang PreIQ	2,13	2,08	
Rang PostIQ imm	1,63	1,58	
Rang postIQ 3 mes	2,25	2,33	
Rang Valor p (prova de Friedman)	0,627	0,291	

Ordres	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	14,50	14,56	0,858
Mitja postIQ im	14	12,56	0,04
Mitja postIQ 3me	14,3	13,75	0,330
Rang Preiq	2	2,50	
Rang PostIQ imm	1,88	1,50	
Rang postIQ 3 mes	2,13	2	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,867	0,319	

Lògica	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	9,42	9,78	0,628
Mitja postIQ im	8,93	8,75	0,858
Mitja postIQ 3me	10	9	0,545
Rang Preiq	2,13	2,38	
Rang PostIQ imm	1,50	1,63	
Rang postIQ 3 mes	2,38	2	
Rang Valor p (prova Friedman)	0,168	0,05	

Repetició mots	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	9,92	9,67	0,464
Mitja postIQ im	9,57	9,33	0,568
Mitja postIQ 3me	10	9,50	0,060
Rang Preiq	1,88	2	
Rang PostIQ imm	1,88	2	
Rang postIQ 3 mes	2,25	2	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,607		

Repetició frases concretes	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	7,75	7,78	0,910
Mitja postIQ im	7,43	7	0,372
Mitja postIQ 3me	7,5	7,5	1
Rang Preiq	2,13	2,38	
Rang PostIQ imm	1,63	1,63	
Rang postIQ 3 mes	2,25	2	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,497	0,368	

Repetició frases abstractes	< 35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	7,17	7,89	0,06
Mitja postIQ im	6,57	6,56	0,983
Mitja postIQ 3me	7,67	7,75	0,861
Rang Preiq	1,38	2,38	
Rang PostIQ imm	2	1,25	
Rang postIQ 3 mes	2,63	2,38	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,168	0,05	

Mots lletrejats	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	7,17	7,22	0,923
Mitja postIQ im	6,57	5,78	0,419
Mitja postIQ 3me	7,80	7	0,266
Rang Preiq	2,25	2,63	
Rang PostIQ imm	1,25	1,38	
Rang postIQ 3 mes	2,50	2	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,060	0,080	

Lectura	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	9,17	9,25	0,891
Mitja postIQ im	8,86	8,75	0,891
Mitja postIQ 3me	10	9,25	0,242
Rang Preiq	1,50	1,88	
Rang PostIQ imm	2	1,63	
Rang postIQ 3 mes	2,50	2,50	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,135	0,156	

Dictat	<35 anys	>35 anys	Valor p (Prova Wilcoxon)
Mitja preIQ	11	11,75	0,408
Mitja postIQ 3me	11,83	12	0,447
Rang Preiq	1,38	1,38	
Rang postIQ 3 mes	1,63	1,63	
Rang Valor p (Prova Friedman)	0,317	0,317	

ANNEX IX

NOMENCLATURA UTILITZADA (*)

- **Afàsia de Broca:** es tracta bàsicament d' una afàsia no fluent, associada a trastorns àrtrics, responsables de parafàsies fonètiques. S' associa a lesions de localitzacions anteriors que no només afecten a la part triangular i part opercular de la tercera circumvolució frontal, sinó també les regions corticals properes i sobretot l' ínsula que s' extén en profunditat cap a la substància blanca de la càpsula interna i externa i cap als nuclis grisos centrals. S' associa també a hemiplègia dreta, total o amb prevalença braquiofacial, i en ocasions a hemianestèsia i hemianòpsia homònima lateral.
- **Afàsia de conducció:** es caracteritza per importants trastorns del llenguatge espontani i sobretot de la repetició, que comporta nombroses parafàsies fonèmiques i verbals morfològiques si bé no existeix desintegració fonèmica i la comprensió és normal. La consciència del trastorn està preservada. El més habitual és que sigui secundària a una lesió de la substància blanca subcortical de la circumvolució supramarginal que lesiona el fascicle arquejat i comporta una dissociació entre el còrtex temporoparietal i la tercera circumvolució frontal.
- **Anòmia o manca de mot:** es caracteritza per la impossibilitat de produir un mot en el moment on el pacient té necessitat. Pot donar lloc a una absència de la producció, a l' elecció d' un mot erroni o a una circonlocució. Les alteracions de la denominació sovint es caracteritzen per una manca de mot han estat associades a lesions corticals múltiples tan anteriors com posteriors o a lesions subcorticals incloent el tàlem.
- **Àrea de Broca:** ocupa la part opercular i triangular del girus frontal inferior, i correspon a les àrees 44 i 45 de Brodmann. Representa el pol expressiu del llenguatge, de manera que intervé en la incitació i estratègia de la comunicació verbal, així com a la seva adequació al context de l' entorn. Una vegada hagi elaborat el programa motor aquest serà executat per la part inferior del girus frontal ascendent. A la vegada intervé segons Paulesu⁸⁸ en el procés de recapitulació articulatòria del bucle fonològic de la memòria de treball.

- **Àrea motora primària:** correspon al còrtex motor primari o àrea 4 de Brodmann, que ocupa el **girus precentral o circumvolució frontal ascendent** (situat per davant de la cissura de Rolando, i segueix un curs paral·lela a aquesta, i correspon a la part més posterior del lòbul frontal). Dóna naixement al 60-80% de les fibres del feix piramidal. Té una representació somatotòpica de les parts del cos contralaterals invertides tret de la cara, representat per l' homúncol de Penfield.
- **Àrea motora suplementària:** Correspon a un segment del còrtex premotor localitzat a la regió interhemisfèrica del lòbul frontal anterior a l' àrea de l' extremitat inferior del còrtex motor primari. Es localitza en el girus frontal superior. Té com a límits:
 - posterior: còrtex motor primari (extremitat inferior)
 - anterior: genoll del cos callós
 - inferior: girus zingular
 - superior: el límit del còrtex medial
- **Còrtex premotor (CPM):** representa l' àrea del còrtex frontal rostral al còrtex motor primari. Es localitza a la part anterior del girus precentral (part ventral del CPM) i a la regió posterior del girus frontal superior i mig (part dorsal del CPM). Correspon a l' àrea 6 de Brodmann.
- **Parafàsies:** s' observen a tots els nivells d' anàlisis implicades en la construcció dels mots. Existeixen diferents tipus.
- **Parafàsies fonèmiques:** apareixen distorsions de paraules en relació no amb les dificultats de la realització fonèmica sinó amb les alteracions de la disposició fonèmica per omissió, inversions, desplaçaments de fonemes.
Exemple: terbòmetre per termòmetre. Quan l' estructura de la paraula es perd perquè es descomposa molt aleshores es perd el valor informatiu i es parla aleshores d' un neologisme.
- **Parafàsies fonètiques:** corresponen a un intent del joc dels múscles de l' aparell articuladori que es tradueix per una anomalia de la pronunciació, per exemple: tafè per cafè.

- **Parafàsies semàntiques:** representen la utilització d' un mot de la llengua en lloc d' un altre que pertany al mateix camp de significats, per exemple llimona per taronja.
- **Perseveracions:** fenomen que apareix en tots els nivells del llenguatge, i consisteix en repetir un mot un fonema que acaba de ser pronunciat. Aquest fet parasita o reemplaça totalment el mot seguit. S' observa després d' una lesió del cap del nucli caudat.
- **Síndrome d' àrea motora suplementària:** La síndrome d' àrea motora suplementària que apareix en el postoperatori dels pacients intervinguts de tumors d' àrea motora suplementària es caracteritza per l' aparició transitòria (màxim uns tres mesos aproximadament) d' una reducció global dels moviments espontanis del costat contralateral operat amb una severitat variable. Es diferencia de la lesió corticoespinal per la presència d' uns reflexes normals. A més s' acompanya de graus variables de trastorns per la parla des d' una reducció de la parla lleu a un mutisme complet.

ANNEX X

ABREVIACIONS UTILITZADES

AMS: àrea motora suplementària

cc: centímetres cúbics

D080: test de denominació oral

DE: desviació estàndar

EORTC: organització europea per a la recerca i el tractament del càncer.

GBG: glioma de baix grau.

IK: índex de Karnofsky

LOH: pèrdua d' heterogozitat (loss of heterogosity)

mA: miliampers

MEG: magnetoencefalografia

MT: memòria de treball

N: mida de la mostra

Nv: no valorat

PostiQ 3 mes: als 3 mesos del postoperatori

PostiQ imm: postoperatori immediat

PreiQ: preintervenció quirúrgica

RM: ressonància magnètica

TAC: tomografia axial computeritzada.

TEP: tomografia per emissió de positrons

WHO: organització mundial de la salut (World Health Organisation).

*****: nomenclatura utilitzada: annex IX.