

11232
11
24.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



**"ASTROCITOMAS MULTICENTRICOS, ESTUDIO RETROSPECTIVO
EN LOS SERVICIOS DE NEUROCIRUGIA Y NEUROPATOLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1971 - 1996"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
N E U R O C I R U G I A
P R E S E N T A
DR. VICTOR MANUEL JUAREZ MONTEMAYOR

TUTOR DE TESIS: DR. JOSE DE JESUS GUTIERREZ CABRERA

MEXICO, D.F.

1997.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

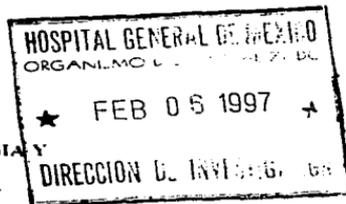
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA

DR CARLOS PRADO GARCIA

JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA
JEFE DE LA CLINICA DE COLUMNA.

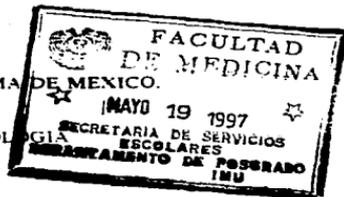


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR. JOSE DE JESUS GUTIRREZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEUROCIROGIA
TUTOR DE TESIS.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR. JUAN ELIGIO OLVERA RABIELA
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEUROLOGIA.



**BAJO EL GRAN ARBOL DE MI SANGRE
TU REPOSAS. YO ESTOY DESNUDO
Y EN MIS VENAS GOLPEA LA FUERZA
ESTA ES TU SANGRE
DESCONOCIDA Y HONDA
QUE PENETRA MI CUERPO
Y BAÑA ORILLAS CIEGAS
DE MI MISMO IGNORADAS**

I N M E M O R I A M .

PROFESOR. VICTOR MANUEL JUAREZ SALDIVAR.

RECONOCIMIENTOS:

SE DEDICA ESTE TRABAJO A TODAS LAS PERSONAS QUE ME
ACOMPAÑARON EN ESTOS CINCO AÑOS.

MARTHA Y VICTOR MANUEL JR.,MI MADRE, HERMANOS.ABUELOS
TIOS Y PRIMOS

A DOÑA IRENE.MIS COMPADRES Y TODOS LOS AMIGOS
A LOS RESIDENTES DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA QUE SE
COMPORTARON A LA ALTURA DE UN HERMANO

AL DR.CARLOS PRADO GARCIA QUE NUNCA ME DEJO SOLO Y ME
APOYO EN LOS MOMENTOS DIFICILES

A LA DRA.LAURA CHAVEZ POR SU AYUDA Y SUS GRANDES CONSEJOS
AL DR.JUAN OLVERA RABIELA POR SER EL GRAN MAESTRO QUE ES
Y POR TODAS SUS ENSEÑANZAS

A LAURA.CONI.ANGELES.AIDA.LUPE.PONCHO.EDITH
JOSEFINA.MARY.LA CHAPIS.LA COMADRE JUANITA.SRA.ELSA
VERONICA.AMERICA.SRA.LINA.LOLITA.TERE.SOL.ZENAI DA
DISCULPEN SI OMITO ALGUN NOMBRE YA QUE TODOS ESTAN
DENTRO MI PERSONA

NUEVAMENTE A MI MADRE YA QUE SIN ELLA.YO NO ESTUVIERA
EN EL SITIO EN QUE ME ENCUENTRO.



77

I N D I C E

	PAGINA
RESUMEN	
ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACION	8
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	11
DISCUSION	12
CONCLUSION	13
ANEXOS	14
BIBLIOGRAFIA	15

Resumen:

Se realizó una revisión de los expedientes y el material de autopsia de los pacientes ingresados en el periodo de 1971 a 1996 en las unidades de neurocirugía y patología del Hospital General de México. Se corroboró el diagnóstico con estudios de imagen e histopatológicos. Se analizó edad, sexo, localización de los tumores, cuadro clínico, estableciendo los criterios diagnósticos y pronósticos del astrocitoma multicéntrico.

Antecedentes:

Los astrocitos son células de forma estrellada, grandes y complejas, de todos los elementos de la neuroglia, con prolongaciones que se extienden al neuropilo circundante adheriéndose a los vasos sanguíneos, constituyendo el sostén del sistema nervioso central.

Conservan toda la vida la capacidad de dividirse, reparan y aíslan las lesiones cerebrales, mantienen la homeostasis iónica del líquido extracelular.

Se distinguen dos tipos de astrocitos: el astrocito fibroso que se caracteriza por sus prolongaciones finas de Ranvier-Weigert abundantes en la sustancia blanca, y el astrocito protoplásmico, que posee delicadas arborizaciones en las prolongaciones. Que son abundantes en la sustancia gris de la capa media de la corteza cerebral y en los ganglios basales(1)

Los astrocitomas son neoplasias derivadas de los astrocitos, en diferentes grados de maduración, descritos por primera vez por Virchow en 1846. Realizó la clasificación de los tumores cerebrales. Aproximadamente la mitad de los tumores del sistema nervioso central son neoplasias de células gliales y tres cuartos de estas lesiones son astrocitomas

Clasificación de los astrocitomas:

Buenger(2) utilizo 3 divisiones, llamándolos:

1.-Astrocitomas

2.-Astrocitoma anaplasico

3.-Glioblastoma multiforme

Se agrega a esta clasificación la de la organización mundial de la salud:

1.-Astrocitomas

a.-Fibrilar

b.-Protoplasmico

c.-Gemistocítico

2.-Astrocitoma anaplasico

3.-Glioblastoma multiforme

El astrocitoma multicentrico es una entidad dentro de las variantes de estos tumores.
el diagnóstico histopatológico final norma la conducta a seguir.

Es bien conocida la existencia de neoplasias de estirpe astrocitica de focos múltiples, la frecuencia ha variado de un centro hospitalario a otro y en distintos países.

La primera descripción de un tumor con estas características de multicentricidad fue realizada por Bradley en 1880(3) en un caso de autopsia, en el que describió correctamente la presencia de dos lesiones cerebrales en ambos hemisferios separados por sustancia blanca sin cambios patológicos aparentes. Denomino a este tumor "Glioma de los espacios de Virchow" en 1936 Courville(4) encontró un 9.4% de multicentricidad y en 1940 Sherer(5) propuso que se trataba de un 20% de tumores multifocales, este porcentaje no ha sido confirmado aun.

No hay duda de la existencia de casos en los cuales la verdadera multicentricidad puede ser satisfactoriamente establecida, como en el estudio reciente y bien documentado de Bernard y Gedds(1987)(6).

La verdadera multicentricidad es aquella en la que los tumores están ampliamente separados, localizados en lóbulos diferentes o hasta hemisferios diferentes del sistema nervioso central.

Esto ultimo es excepcional y ha sido encontrado por Russell y Rubinstein en solo 4 casos de 173 gliomas cerebrales que corresponde a 2.3%(7). Este porcentaje esta de acuerdo a las publicaciones como la de Batzdorf y Malamud(1963) y mas recientemente por Budka y colaboradores,(1980)(8) quienes informan una incidencia de 3.1% en 619 gliomas. Moertel-Dockerty(1961)(9) en la clínica mayo encontraron una incidencia de 4.9% en 305 gliomas.

Astrocitomas Multicentricos:

Definición: se define como la presencia de dos tumores o mas de la misma estirpe histológica astrocitica.en diferentes partes del sistema nervioso central.no conectados entre sí,separados por una porción de sustancia blanca sin tumor según estadísticas los tumores de estirpe astrocitica de focos múltiples.son raros.

Otro tipo de presentación, es el de tumor en varios sitios a la vez ya sea en cerebro o cerebelo de un mismo individuo,la cual es mas rara aún.Los tumores multicentricos son aquellos que nacen a una distancia considerable de un tumor previamente diagnosticado, sin evidencia de diseminación y sin evidencia de lesión microscopica en continuidad con el tumor.

Muchos autores han informado la presencia de astrocitomas multicentricos,que llenan los criterios arriba mencionados.

Los cuales son distintos a los encontrados en las facomatosis, en los que hay tumores con características de multicentricidad que aparecen en diferentes sitios del sistema nervioso central.esta es una faceta de la enfermedad,que los excluye del diagnóstico final por ser una característica de la enfermedad.

Diseminacion.

Las vías de diseminación de un tumor cerebral son las siguientes:

- 1.- Via liquido cefalorraquídeo o espacio subaracnoideo**
- 2.- Extensión directa a través de la sustancia blanca**
- 3.- Presencia de satelitis.**

Esta circunstancia hace que se tengan lesiones neoplasicas en varios sitios del sistema nervioso central, sin corresponder a tumores de estirpe astrocitica multicentricos.

En la actualidad al contar con mejores estudios de imagen como son la tomografia computada y la resonancia magnetica de cráneo, nos es posible hacer el diagnóstico en vida, se presentan imágenes con clara separación de sustancia blanca del sistema nervioso central no afectada. Se ha presentado una incidencia similar de

multicentricidad con porcentaje de 4.6 Subsecuentemente confirmada postmortem en una larga proporción de los casos Hochberg y Pruitt 1980(10).

La imagen radiológica de los astrocitomas anaplásicos,por tomografía, es la de un patrón irregular con areas de baja densidad,las cuales corresponden a necrosis tumoral.

En la resonancia magnética hay heterogenicidad de señal en t2 con centro hiperintenso, bordes isointensos y proyecciones digitales de alta intensidad.Que en ocasiones tienen gran efecto de masa.Para que reúnan los criterios de tumor multicentrico es necesario que se encuentre una lesión semejante,alejada del tumor primario,separado de sustancia blanca sin patología aparente(11).

En estudios con tc por emisión de positrones es posible delinear la polifерación y multicentricidad potencial de los gliomas,los cuales incluso no pueden ser detectados por estudios histopatológicos Sato k y Cols 1994(12).

Jerald J Bernstein y cols 1993(13) proponen que las moléculas llamadas proto-oncogenes específicos como el p185 que se encuentra elevado en los astocitomas de alto grado de malignidad y que estas moléculas puedan migrar dentro del parenquima cerebral y puedan jugar un papel importante en el desarrollo de tumores multicentricos.

Método de diagnóstico y tratamiento.

Otro medio de diagnóstico a parte de los estudios de imagen son:

- **Biopsia estereotaxica(14)**

- **Biopsia a cielo abierto de lesiones accesibles**

Como tratamiento quirúrgico,este siempre es paliativo ya que consiste en la resección de la mayor parte de las lesiones accesibles(15).

En el tratamiento complementario contamos con:

- **Radioterapia**

- **Quimioterapia**

Se ha mencionado que el tratamiento es coadyuvante ya que su pronosticó es malo a corto plazo(16).

Justificación:

Tener en mente la presencia de esta entidad como parte de los tumores del sistema nervioso central de estirpe astrocítica. Valorar su incidencia en nuestro hospital.distribución por edad,sexo,cuadro clínico.estudios de imagen.forma de diagnóstico y confirmación histológica.

No se encontrarán estudios descriptivos en nuestra unidad, lo cual justifica un estudio epidemiológico.

Objetivos:

- 1.- Conocer la epidemiología de los astrocitomas multicéntricos en la unidad de neurocirugía del Hospital General de México
- 2.- Dar a conocer las nuevas formas de diagnóstico oportuno por medio de los estudios de imagen.
- 3.- Conocer los criterios de diagnóstico histopatológico

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Material y Métodos:

Se revisaron los expedientes y el material de autopsia de las unidades de neurocirugía y patología del Hospital General de México entre los años de 1971 a 1996. Con un total de 300 casos autopsiados de tumores de estirpe astrocítica, con un total de 6 casos con diagnóstico macroscópicamente visible de astrocitoma multicéntrico, se da un 1.2%. Se presenta un rango de edad entre 39 y 58 años, con un promedio de 50 años. 4 mujeres y 2 hombres. Efectuándose el diagnóstico en la década de los 70 por el material de autopsia y en años recientes, se realizó el diagnóstico en vida por los estudios de imagen de TC y RM de cráneo, se excluyen todos los que no cumplían los criterios radiográficos e histopatológicos.

Criterios de inclusión:

- Tumores de estirpe astrocítica en diferentes lóbulos del sistema nervioso central
- Separación de sustancia blanca sin evidencia de lesión entre los tumores
- No exista evidencia de diseminación por el sistema ventricular o por vía subaracnoidea

Resultados:

De los 6 pacientes que llenaron los criterios todos fueron intervenidos quirúrgicamente. se obtiene el resultado histopatológico de astrocitoma anaplásico 5 casos y gemistocítico 1 caso.

La localización de los focos neoplásicos. fue en los hemisferios cerebrales 1 caso. en los lóbulos frontal y parietal izquierdo 2 casos. en los lóbulos frontal y temporal izquierdo 1 caso. en la sustancia gris central y cuerpo calloso 1 caso. y en los lóbulos frontal y parietal derecho 1 caso

El cuadro clínico predominante fue la hipertensión intracraneal. en segunda instancia se presentó con síndrome convulsivo.

El pronóstico al hacer el diagnóstico es malo a corto plazo con un índice de mortalidad del 100% a 1 año. al realizar el diagnóstico de multicentricidad.

Discusión:

Los astrocitomas multicentricos constituyen el 4,9% De los tumores de estirpe astrocítica en la literatura mundial. La sintomatología que presentan estos pacientes es de poco tiempo de evolución(l mes) con cuadro clínico predominante de hipertensión intracraneal,síndrome de funciones mentales superiores y síndrome convulsivo.

Hace mas de 30 años el diagnóstico se realizaba en el material de autopsia.En la actualidad con los adelantos de la tecnología el diagnóstico se puede realizar en vida con la tc de cráneo y la rm de cráneo, al presentar lesiones bien circunscritas en el sistema nervioso central con separación de sustancia blanca normal entre cada lesión. El diagnóstico lo confirmamos al tomar biopsias de las lesiones ya sea a cielo abierto o por biopsia estereotaxica el tratamiento es la reseccion parcial o total de las lesiones, mas quimioterapia y radioterapia coadyuvantes. El pronosticó es malo a corto plazo con una mortalidad del 100% en menos de un año.El diagnóstico definitivo es histopatológico.

Nuestro porcentaje es menor al informado en la literatura mundial con un 1,2%.

Una conclusión definitiva, es que la detección de multicentricidad en gliomas cerebrales,depende directamente de la agudeza con que se estudia microscópicamente todo el cerebro y esto se refleja en los altos porcentajes en la frecuencia de astrocitomas multicentricos diagnosticados, en la literatura mundial(Olvera Rabiela J)(1995)(17).

Conclusiones:

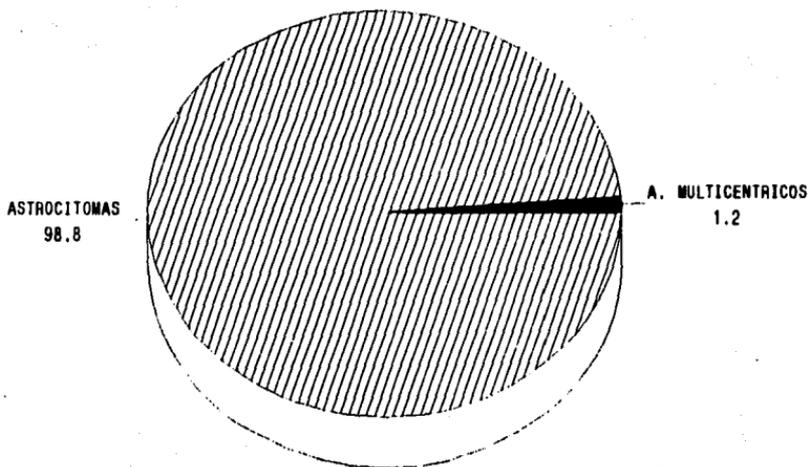
- 1.- **El astrocitoma multicentrico se presento en nuestra unidad con un 1.2% De los tumores de estirpe astrocitica.**
- 2.- **La localización de los focos neoplásicos fue en varios lóbulos,sustancia gris central y cuerpo caloso.**
- 3.- **Predominio en el sexo femenino en relación 4-2.**
- 4.- **La evolución clínica conocida fue corta con 1 mes de evolución**
- 5.- **La edad promedio de los enfermos fue de 50 años**
- 6.- **La manifestación mas comun fue la hipertensión intracraneal**
- 7.- **Los estudios de imagen tc y rm de cráneo son indispensables para el diagnóstico temprano.**
- 8.- **En todos los casos se detectaron focos de anaplasia focal**
- 9.- **El porcentaje de estas neoplasias en nuestra serie es menor al informado en la literatura mundial**

A n e x o s

ASTROCITOMAS MULTICENTRICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 1971 - 1996

PORCENTAJE DE TUMORES ASTROCITICOS

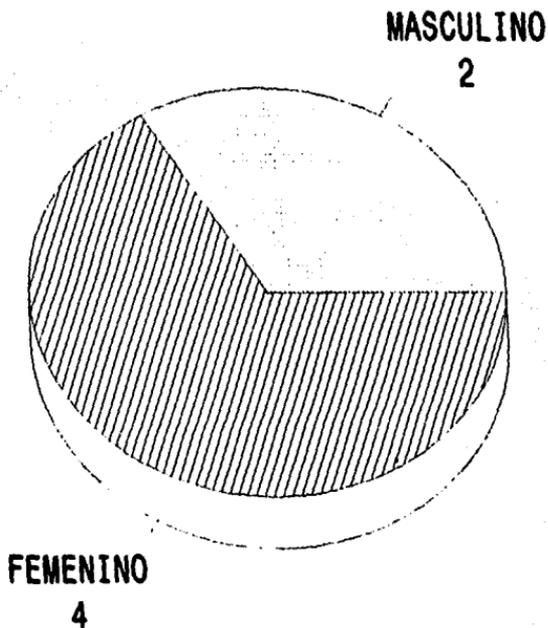


GRAFICA 1

ASTROCITOMAS MULTICENTRICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 1971 - 1996

DISTRIBUCION POR SEXO



GRAFICA 2

ASTROCITOMAS MULTICENTRICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1971-1996

LOCALIZACION

-frontoparietal izq 2

*** HEMISFERIOS CEREBRALES -frontoparietal der 1**

-frontotemporal izq 1

-ambos hemisferios 1

*** SUSTANCIA GRIS CENTRAL Y CUERPO CALLOSO 1**

ASTROCYTOMAS MULTICENTRICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1971-1996

HISTOLOGIA

TIPO HISTOLOGICO

NUMERO DE CASOS

.....

*** ANAPLASICO**

5

*** GEMISTOCITICO**

1

Tabla 2

ASTROCITOMAS MULTICENTRICOS ESTUDIO RETROSPECTIVO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE 1971-1996
CUADRO CLINICO

*** HIPERTENSION INTRACRANEANA**

*** SINDROME DE FUNCIONES MENTALES SUPERIORES**

*** SINDROME CONVULSIVO**

Tabla 3

Bibliografía:

- 1.- **Malcom B. Carpenter, Jerome Sutin, neuroanatomia humana, sexta edición, 1990.**
- 2.- **Kleihues P. Bueger cp. And Scheithauer W.B. The new who classification of brain tumors. Brain pathology 3, 255-268, 1993.**
- 3.- **Bradley (1880) informe de autopsia**
- 4.- **Courville, C.B. (1936) Multiple primary tumors of the brain. Review of the literature a report of 21 cases am. J. Cancer. 26, 703.**
- 5.- **Shere, H.J. (1936) 'Etude sur les gliomes (comportement des differents gliomes visa-vis des cellules ganglionnaires) bulletin de l'association francaise pour l'etude du cancer 25, 470.**
- 6.- **Barnard, R.O. And Geddes, J.F. (1987) The incidence of multifocal cerebral gliomas.**
- 7.- **Dorothy S. Russell, Lucien Rubinstein. Pathology of tumors of the nervous sistem. 5a. Ed. Pp 159**

- 8.- Budka,H.Podreka,I.Reisner.th and Zeiler.k 1980 diagnostic and pathomorphological aspects of glioma multiplicity. Neurosurgical review 3,233.
- 9.- Moertel,C.G.Dockety,m.B.(1961)Multiple primary malignant neoplasm.iii tumors multicentric origen. Cáncer 14,238.
- 10.- Hochberg,F.H.And Pruit,a.(1980)Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma.Neurology 30,907.
- 11.- Mauricio Castillo.radiologic pathologic correlation: intracranial astrocytomas,ajnr vol 13 nov-dic 1609-1616 1992.
- 12.- Sato,k kameyama,M.Ishiwata,k.Multicentric glioma studied with positron emission tomography.Surg.Neurol.42(1):14-8 1994.
- 13.- Jeral J.Bernstein and cols.(1993)Human-specific c-neu proto oncogene protein overexpression in human malignant astrocytomas.before and after xenografting.J.Neurosurgery 78:240-251.1993.

- 14.- Coffey RJ, Lunsford LD, Taylor fh: survival after stereotactic biopsy of malignant gliomas: neurosurgery 22,465-473,1988.
- 15.- Ammirati M, Vick N, Lio, Y Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas neurosurgery 21,201-206,1988.
- 16.- Leibel, S.A. Sheline, G.E. Radiation therapy for neoplasms of the brain. J. Neurosur. 66:1-22, 1987.
- 17.- Olvera Rabiela J (1995) comunicacion personal.