



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

C A S O C L Í N I C O

“OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO: REPORTE DE UN CASO”

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y
TERAPEUTICA**

PRESENTA:
José María Curiel Zamudio

ASESOR DE CASO:
Dr. Orlando Morales Ballesteros
Neurorradiólogo
Hospital CIMA

COMITÉ REVISOR:
Dr. Joaquín Antillón Valenzuela
Neurorradiólogo

Hospital General del Estado de Sonora
Dr. Aarón Luna Espinoza
Imagenólogo
Hospital General Del Estado de Sonora
M. en C. Nohelia G. Pacheco Hoyos
Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas
Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; Julio 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

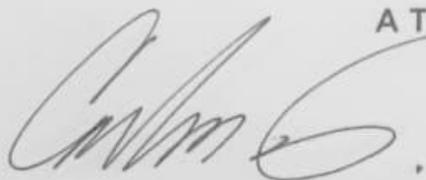
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Hermosillo, Sonora a 07 de diciembre de 2020

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo en formato caso clínico del médico residente: **JOSÉ MARÍA CURIEL ZAMUDIO** cuyo título es: "**OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO: REPORTE DE UN CASO**". Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que el trabajo reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México durante el año 2020 que incluyen la aprobación de tesis, trabajos de revisión o casos clínicos. El trabajo fue concluido durante el mes de julio de 2020 y fue aprobado por su comité revisor y por el Comité de Investigación del Hospital General Dr. Ernesto Ramos Bours. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor del trabajo.

ATENTAMENTE



DR. CARLOS GABRIEL GONZÁLEZ BECUAR
SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

C.c.p. Archivo



AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos para el Dr. Orlando Morales por el apoyo incondicional que me ha brindado, al Dr. Joaquín Antillón por su confianza y sus invaluable consejos, al Dr. Aarón Luna por sus enseñanzas y por hacerme sentir como su colega.

Un especial agradecimiento a las grandes y verdaderas amistades que me ha brindado esta etapa de la vida: Carlos Díaz, Tania Salazar y Raúl Moreno. Sin ustedes, definitivamente esto no hubiera sido tan fácil.

DEDICATORIA

Dedicado a mi madre que nunca ha perdido la fe en mí, y a mi padre, que es mi fe.

ÍNDICE	
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
PRESENTACIÓN DEL CASO	10
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	19

RESUMEN

Los oligodendrogliomas son la tercera neoplasia de origen glial más común. Ocurre con más frecuencia en pacientes masculinos y su pico de incidencia es en la quinta y sexta década de la vida. Los pacientes pediátricos son menos afectados. La presentación clínica de estos tumores es de una duración de varios años, siendo el síntoma principal las convulsiones, reflejando la fuerte predilección de este tumor por la sustancia gris cortical. La clasificación histopatológica actual reconoce dos patrones celulares principales: Oligodendrogliomas bien diferenciados y su variante anaplásica. La resección quirúrgica es el pilar del tratamiento.

Se reporta el caso de un masculino de 50 años que presentó un mes con deterioro neurológico, cambios en el comportamiento, marcha atáxica y espasticidad de extremidades, agregándose después dislalia y flexión forzada y rigidez del miembro torácico derecho. La exploración física reveló respuesta solo a estímulos dolorosos, signo de Babinski positivo, con predominio izquierdo y aumento de los reflejos osteotendinosos en las cuatro extremidades. El estudio de tomografía reveló hernia subfalcina y hernia transtentorial descendente secundarias a una gran masa ocupativa en lóbulos parietal, temporal y occipital del hemisferio izquierdo. La anatomía patológica reveló Oligodendroglioma Anaplásico grado III OMS.

Palabras clave:

Sistema nervioso central (SNC); Oligodendroglioma; Tomografía computada (TC)

INTRODUCCIÓN

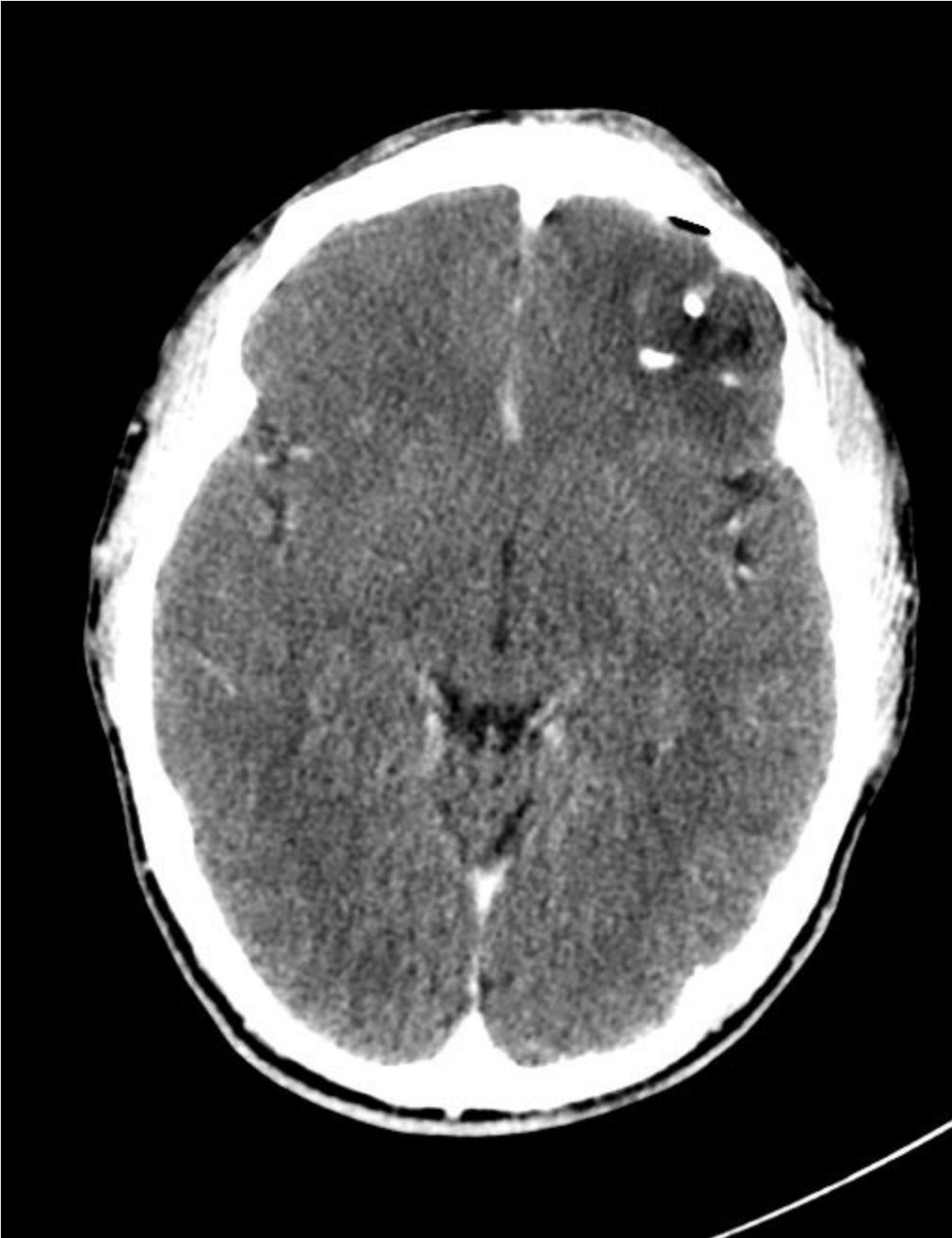
Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan el 2% de todas las neoplasias y parecen ser cada vez más frecuentes, no tanto por un verdadero incremento en su incidencia, si no por el incremento de la esperanza de vida de la población en general (Alegria Loyola, Galnares Olalde, & Mercado, 2017). Constituyen un gran grupo de neoplasias que tiene relación con su origen celular, su diferenciación histológica, grado de anaplasia y recientemente se describe una fuerte asociación a alteraciones genéticas específicas (Engelhard, Stelea, & Mundt, 2003). Los tumores originados de las células gliales, o gliomas, siendo rebasados en frecuencia solo por los meningiomas, constituyen el 27% hasta el 40% de todos ellos, con una heterogeneidad de características propias que van desde la benignidad hasta la neoplasia maligna primaria más común del SNC (Alegria Loyola, Galnares Olalde, & Mercado, 2017).

El oligodendroglioma forma parte de los tumores de células gliales, y ocupa el tercer lugar en frecuencia después del glioblastoma y el astrocitoma. Histológicamente, estos tumores constituyen un amplio espectro de presentación que van desde bien diferenciados y relativamente indolentes, hasta franca malignidad y acelerado crecimiento, por lo que actualmente se clasifican en tumores bien diferenciados y su variante maligna o anaplásico (Koeler & Rushing, 2005). Otra parte del continuum de los tumores de células gliales incluyen aquellos con componente oligodendroglial y astrocítico, conocidos como oligoastrocitomas y son gradados de la misma manera por la OMS, en grado II y grado III a su respectiva variante anaplásica (Naugle, Duncan, & Grice, 2004). Los oligodendriogliomas, en cualquiera de sus presentaciones, tienen características distinguibles

por estudios de imagen que despiertan su sospecha, y ahora de la mano de la inmunohistoquímica, que tiene la ventaja de detectar productos proteicos de mutaciones oncogénicas, es más fácil llegar a un diagnóstico oportuno (Osborn, 2018). Desafortunadamente, no existe un marcador inmunohistoquímico específico que substancie el diagnóstico. Sin embargo, investigaciones recientes acerca del comportamiento molecular han revelado la propensión por la pérdida de heterocigosidad en el brazo largo del cromosoma 19 (19q) en el 50% hasta el 80% de los oligodendrogliomas, así como en el brazo corto del cromosoma 1 (1p) en el 40% al 92%, y virtualmente todos los oligodendrogliomas con pérdida de heterocigosidad en 1p también tienen pérdida en 19q (Koeler & Rushing, 2005). Podemos observar en los siguientes casos la presentación imagenológica de estos tumores y su relación diagnóstica.



Paciente femenino de 60 años de edad con antecedente de convulsiones. Corte axial de TC simple que muestra una gran masa en el lóbulo frontal izquierdo con calcificación giriforme prominente. Resultado histopatológico: oligodendroglioma OMS grado II. Caso cortesía de Assoc Prof Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 41807.



Paciente masculino de 35 años de edad, se realiza estudio posterior a traumatismo craneoencefálico. Se observan algunas calcificaciones curvilíneas en el parénquima del lóbulo frontal inferolateral, embebidas dentro de un área de baja atenuación y efecto de masa. El diagnóstico definitivo fue: oligodendroglioma anaplásico OMS grado III. Caso cortesía de Assoc Prof Frank Gaillard, Radiopaedia.org, rID: 74831

Presentamos el caso de un paciente masculino en la sexta década de la vida, que posterior a un cuadro clínico de deterioro neurológico, el estudio de tomografía arroja imágenes sugestivas de tumoración de origen glial. Junto con la pieza quirúrgica y la inmunohistoquímica se confirma el diagnóstico de Oligodendroglioma Anaplásico, lo cual nos exige una revisión extensa de la bibliografía y nos lleva a la realización de esta revisión.

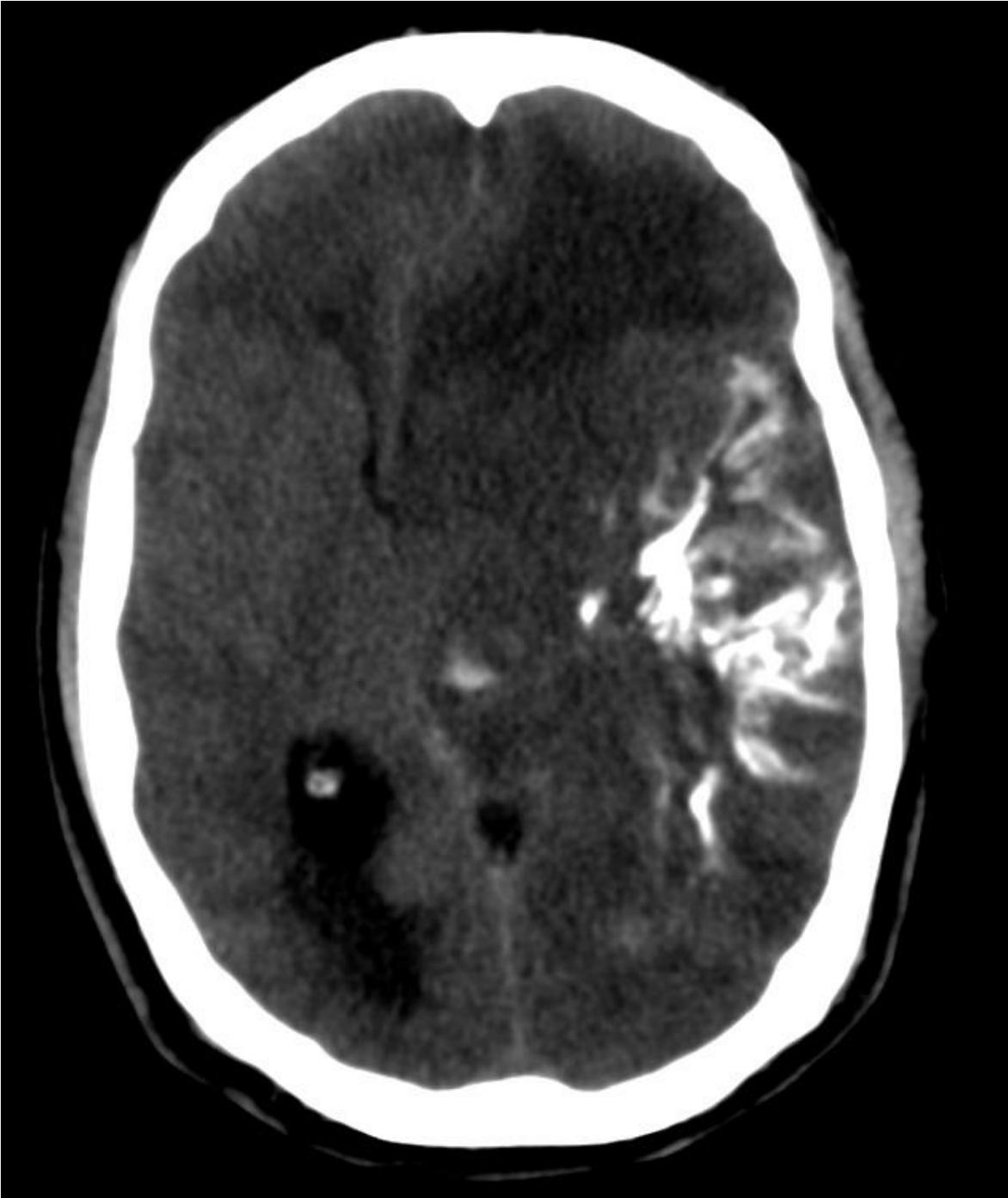
PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta al servicio de urgencias paciente masculino de 50 años de edad, con deterioro neurológico progresivo de 1 mes de evolución, comenzando con cambios en el comportamiento y sin reconocer a sus familiares, agregándose desorientación y en ocasiones marcha atáxica y espasticidad de extremidades. Un día previo a su ingreso se encontraba sin poder conciliar sueño, imposibilidad para emitir palabras al grado de comunicarse con señas hasta no poder levantarse de su propia cama, notando una flexión forzada y rigidez del miembro torácico derecho. Sus signos vitales se encontraban dentro de los parámetros de normalidad y no presentó fiebre. A su llegada al servicio de urgencias se le da una puntuación en la escala de Glasgow de 11 (Apertura ocular: 4, respuesta verbal: 2 y respuesta motriz: 5). A la exploración física, se encontraba despierto, sin embargo, solo respondía a estímulos dolorosos, las pupilas se encontraban anisocóricas e hiperreflecticas a la luz, se hace prueba de Babinski la cual resulta positiva con predominio izquierdo, y los reflejos osteotendinosos se encontraban aumentados en las cuatro extremidades.

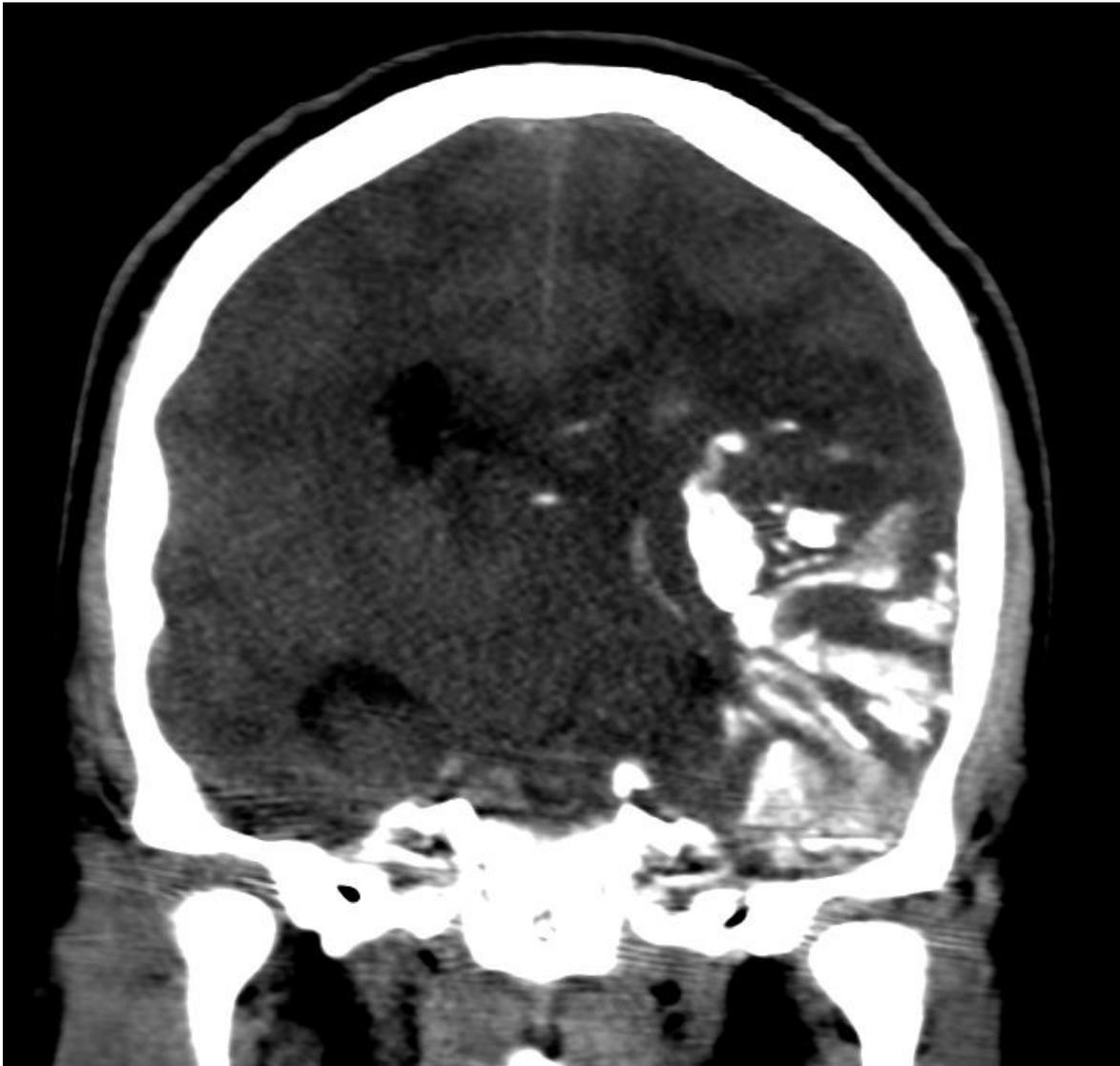
Sin algún otro antecedente de importancia, el diagnóstico de sospecha inicial es un evento vascular cerebral tipo hemorrágico, por lo que se le solicita tomografía computada (TC) simple. La TC demuestra una gran imagen de aspecto heterogéneo, predominantemente hipodensa y con calcificaciones gruesas y serpentinales de distribución aleatoria en su interior, ocupa gran parte de los lóbulos parietal, temporal y occipital del hemisferio izquierdo, ejerciendo un importante efecto de masa que condiciona hernia subfalcina, hernia transtentorial descendente e hidrocefalia obstructiva con marcado edema transependimario.



Oligodendroglioma Anaplásico, TC simple, corte axial a nivel de ventrículos laterales, se observa una imagen heterogénea, hipodensa, con calcificaciones gruesas y serpenteantes. Cortesía del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” Hermosillo, SON.

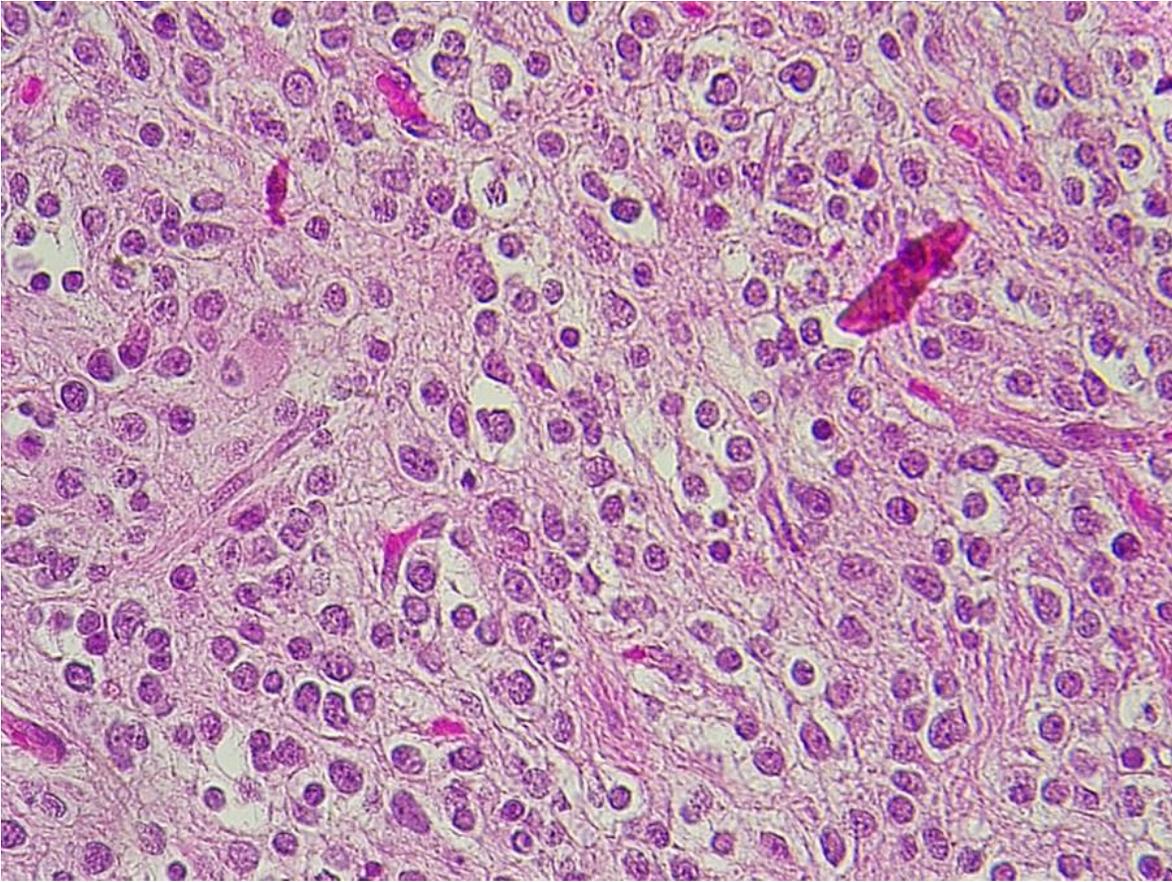


Oligodendroglioma Anaplásico, TC simple, corte axial a nivel de núcleos basales, se observa la misma masa heterogénea que ejerce un importante efecto de masa sobre las estructuras de la línea media. Cortesía del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” Hermosillo, SON.

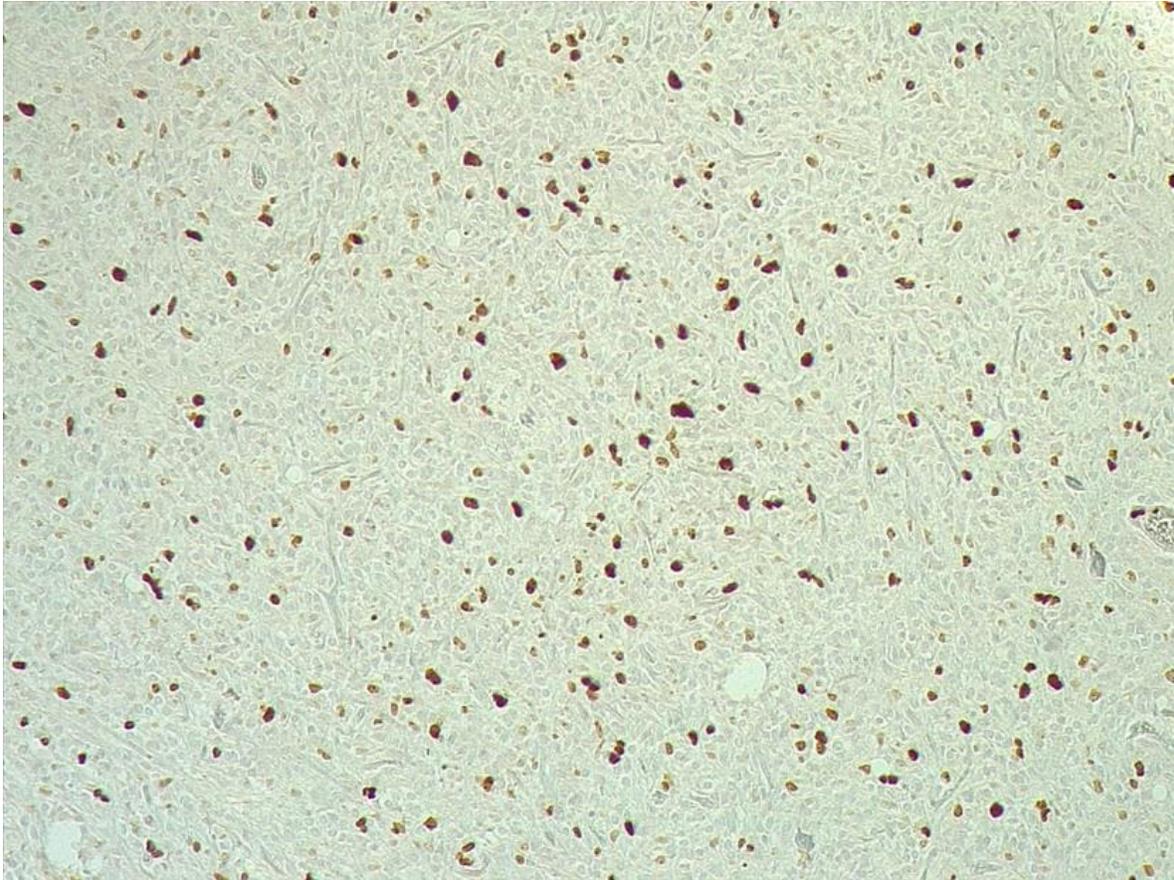


Oligodendroglioma Anaplásico, TC simple, vista coronal que permite apreciar la extensión tumoral y las calcificaciones gruesas que conforman la lesión. Cortesía del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” Hermosillo, SON.

Días después se realiza extirpación quirúrgica la cual reporta pieza firme con zonas de necrosis, otras ahuladas, algunas zonas friables, poco vascularizada. La anatomía patológica arroja el diagnóstico de Oligodendroglioma Anaplásico grado III OMS. Se hace inmunohistoquímica confirmatoria observando KI67 positivo, lo cual apoya el diagnóstico de anaplasia.



Tinción HE,400X. La anatomía patológica muestra células con núcleos redondos, hipercromáticos y abundante citoplasma claro, con aspecto de “huevo frito” (punta de flecha) sobre un fondo fibrilar. Cortesía del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” Hermosillo, SON.



KI-67, 40X. La inmunohistoquímica revela actividad mitótica elevada, lo cual apoya el grado de anaplasia. Cortesía del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” Hermosillo, SON.

Por la gravedad del cuadro post-operatorio, el paciente ingresa a la unidad de cuidados intensivos para vigilancia de la sedación. Sin mejoría clínica y con datos de hipertensión intracraneal, se decide hacer craniectomía descompresiva, donde al trasladarlo a sala de quirófano presenta taquicardia ventricular y desencadena fibrilación auricular. Se estabiliza. Días después se decide su traslado a la unidad de terapia intermedia, donde su cuadro se complica con neumotórax posterior a la colocación de catéter central. Desafortunadamente, el paciente fallece al mes de su ingreso por falla orgánica múltiple secundaria a sepsis.

DISCUSIÓN

La disparidad de evaluaciones demográficas y de estudios de incidencia y prevalencia de las diferentes neoplasias del sistema nervioso en México está dada por la amplia diversidad de centros de investigación de las diferentes instituciones de salud (públicas y privadas). Gracias a esto, no contamos con una cifra confiable de incidencia de estas importantes entidades neoplásicas. Según la Red Nacional de Registros de Cáncer (RNRC) se detectan anualmente un promedio de 3 mil 500 nuevos casos de cáncer del SNC y toman el decimotercer lugar como causa de muerte en adultos por cáncer a nivel global (RNRC, 2019).

Los tumores primarios del SNC son tumores que se originan en el cerebro y tienden a quedarse en el cerebro. Alrededor del 40% de todos estos tumores son de origen celular glial, o gliomas. Aproximadamente 10% de todos los gliomas son oligodendrogliomas (OG). Los oligodendrogliomas son la tercera neoplasia más común después del glioblastoma y el astrocitoma (Koeler & Rushing, 2005). Se reconocen dos tipos principales de OG según su celularidad, la variante bien diferenciada, que lleva un grado II de la OMS, y la variante anaplásica, grado III OMS. Existe un tercer tipo con presentación de menor frecuencia, una clase mixta con componente de oligodendroglioma y astrocitoma, conocido como oligoastrocitoma (Blakeley & Grossman, 2008). La gran mayoría de OG se manifiestan en la edad adulta, con un pico de incidencia en la cuarta y quinta década de la vida. Pacientes que cursan con la variante anaplásica tienden a presentarse después (sexta y séptima década de vida). Su presentación es muy rara en niños, contando solo como el 2% al 4% de los tumores cerebrales primarios pediátricos (Blakeley & Grossman, 2008). Existe una relación hombre a mujer de 2:1 (Shaw, Scheithauer, O'Fallon, Tazelaar, & Davis, 1992). Recientemente, con el advenimiento de los estudios genéticos, se ha reconocido la co-delección del brazo corto del cromosoma 1 (1p) y el brazo largo del cromosoma 19 (19q) como marcador diagnóstico para tumores oligodendrogliales y se asocia a un mejor pronóstico clínico.

La vasta mayoría de los OGs son de localización supratentorial (85-90%). El sitio más común es el lóbulo frontal, en un 50% a 65%, seguido por el parietal, temporal y lóbulo occipital. La fosa posterior y la medula espinal son sitios poco comunes (Osborn, 2018). La variante anaplásica demuestra las mismas preferencias anatómicas. La evaluación histopatológica de los OGs revela una neoplasia con un patrón típicamente monótono de núcleos uniformemente redondos e hipercromáticos rodeados de un citoplasma prominente y claro (conocido como “halo perinuclear”). Esto les da su característica apariencia de “huevo frito” en las tinciones de hematoxilina-eosina (HE) (Koeler & Rushing, 2005). El OG anaplásico puede surgir de novo o de un oligodendroglioma bien diferenciado ya existente y se caracteriza por su celularidad incrementada, atipia marcada y actividad mitótica importante.

El cuadro clínico de los tumores cerebrales está en gran parte relacionado con la localización y su grado. Los OGs comúnmente involucran la sustancia gris, por lo que el síntoma prevalente son las convulsiones (35%-85%), seguido de la cefalea como el segundo más común. (Blakeley & Grossman, 2008). Los síntomas clínicos de un OG anaplásico son indistinguibles de un OG bien diferenciado (Osborn, 2018).

En el paciente del caso, el tumor se encontraba ocupando los lóbulos parietal, temporal y occipital del hemisferio izquierdo, ocasionando un efecto de masa importante y desplazando estructuras de la línea media. Tras ello se produce el cuadro clínico descrito previamente, correlacionando la parálisis (50%), ataxia (39%), anormalidades de los reflejos (37%) y meningismo (10%) dentro del espectro de presentación (Koeler & Rushing, 2005).

La TC simple, con mucha frecuencia, es el estudio inicial para la valoración de los síntomas neurológicos no específicos, típicamente, como en nuestro caso, con el deseo de evaluar rápidamente y descartar hemorragia intracraneal, infarto isquémico o alguna otra anomalía aguda. Los OGs son masas típicamente hipodensas, periféricas, con base cortical y expansión giral. Las calcificaciones gruesas es un hallazgo común, observándose en un 90% de los casos (Tork & Atkinson, 2020). El

edema peritumoral y la hemorragia son menos comunes y el realce al contraste variado, pero típicamente leve. Los OGs anaplásicos son prácticamente indistinguibles por imagen. Sin embargo, el edema y la hemorragia, junto con la degeneración quística, son más comunes (Osborn, 2018).

Actualmente, la cirugía sigue siendo el tratamiento principal para la gran mayoría de pacientes con gliomas. La resección tumoral es esencial para la disminución del efecto de masa que esté causando sintomatología y también puede mostrar una disminución del tamaño muestra para radioterapia (Engelhard, Stelea, & Mundt, 2003). Se ha encontrado que una mejor y completa resección del tumor está asociado a aumento de la supervivencia (Shaw, Scheithauer, O'Fallon, Tazelaar, & Davis, 1992). La terapia de radiación también juega un papel importante en el tratamiento de estos pacientes, comúnmente después de la resección quirúrgica, y, aunque no exista diferencia en la supervivencia entre radioterapia temprana o posoperativa tardía, se ha encontrado un mejor manejo de las convulsiones posterior al evento quirúrgico (Dhawan, Patil, Chen, & Venteicher, 2020).

CONCLUSIÓN

Se reporta un caso de un paciente con edad, síntomas y signos físicos que concuerdan con el diagnóstico clínico de sospecha de tumoración intracraneal. En nuestro caso, el estudio de imagen inicial fue la tomografía simple, que arrojó datos muy sugestivos de tumoración de origen glial. Siendo así la pronta evaluación por el servicio de neurocirugía y programando la extirpación del tumor para su estudio anatómico-patológico. Llama la atención la difícil asociación de una tumoración de alto grado por tomografía simple, concordando con la literatura que la resonancia magnética y la espectroscopia pueden proporcionar más información sobre la celularidad de dicha masa. La histología del tumor y la inmunohistoquímica proveen información confirmatoria de la estirpe celular del tumor y el grado de anaplasia, respectivamente, llegando así al diagnóstico de oligodendroglioma anaplásico.

Sin duda, la sospecha de una neoplasia de origen glial de alto grado no es un diagnóstico frecuente en el servicio de urgencias del Hospital General “Dr. Ernesto Ramos Bours” en Sonora, considerando la falta de estudios más sensibles como lo es la resonancia magnética. Sin embargo, la disponibilidad de un estudio de primera línea, en este caso la TC simple, junto con la pericia del servicio de Imagenología, son esenciales para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

LITERATURA CITADA

Referencias

- Alegria Loyola, M. A., Galnares Olalde, J. A., & Mercado, M. (2017). Tumores del Sistema Nervioso Central. *Revista Medica del Instituto Mexicano de Seguro Social*, 330-340.
- Blakeley, J., & Grossman, S. (2008). Anaplastic Oligodendroglioma. *Current treatment options in neurology*, 295-307.
- Dhawan, S., Patil, C. G., Chen, C., & Venteicher, A. S. (Enero de 2020). *Early versus delayed postoperative radiotherapy for treatment of low - grade gliomas*. Obtenido de Cochrane Gynaecological, Neuro - oncology and Orphan Cancer Group: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6984627/>
- Engelhard, H., Stelea, A., & Mundt, A. (2003). Oligodendroglioma And Anaplastic Oligodendroglioma: clinical features, treatment, and prognosis. *Surgical Neurology*, 443-456.
- Johnson, D. R., Guerin, J. B., Giannini, C., Morris, J. M., Eckel, L. J., & Kaufmann, T. J. (2017). 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics*, 2164-2180.
- Koeler, K. K., & Rushing, E. (2005). Oligodendroglioma and Its Variants: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*, 1669-1688.
- Naugle, D. K., Duncan, T. D., & Grice, G. P. (2004). Oligoastrocytoma. *RadioGraphics*, 598-600.
- Osborn, A. G. (2018). *Imaging Brain*. Philadelphia, PA: Elsevier.
- RNRC, I. (2019). *Cancer del sistema nervioso central*. Ciudad de Mexico: INCAN.
- Shah, K. B., Hayman, L. A., Chavali, L. S., Hamilton, J. D., Prabhu, S. S., Wangaryattawanich, P., . . . Kumar, A. J. (2015). Glial Tumors in Brodmann Area 6: Spread Pattern and Relationships to Motor Areas. *Radiographics*, 793-803.
- Shaw, E., Scheithauer, B., O'Fallon, J., Tazelaar, H., & Davis, D. (1992). Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience. *Journal of Neurosurgery*, 428-434.

Tork, C., & Atkinson, C. (Enero de 2020). *Oligodendroglioma*. Obtenido de StatPearls:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559184/>