



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

T I T U L O

*FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE GLIOMATOSIS CEREBRI EN EL SERVICIO DE
NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI IMSS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS*

T E S I S

QUE PRESENTA

DR. JOSÉ JESÚS GUZMÁN GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:
Neurocirugía

ASESOR DE TESIS:

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA

Ciudad de *México*.

Febrero 2017



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.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **15/07/2016**

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de presentación de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en los últimos 10 años

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-158

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

15/07/2016


DOCTORA




DIANA G. MENEZ DÍAZ

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI**


DOCTOR

**GERARDO GUINTO BALANZAR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**


DOCTOR

**BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA
NEUROCIRUJANO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

Agradecimientos

Agradezco infinitamente a mis padres† porque sin ellos no sería lo que ahora soy, gracias

Salvador y Ma. Concepción, porque su luz siempre iluminó mi camino.

A mis hermanos porque sin ellos no hubiera podido comenzar mi camino, Magdelín y Salvador.

Especial agradecimiento a mi hijo Leonardo, eres lo más importante en mi vida hijo. A Mi esposa, Teyi porque sin ti me habría sido imposible cumplir mis sueños, ser padre y terminar la residencia, gracias por cuidar de mi hijo durante este largo tiempo. Leonardo y Teyi en ustedes encontré mi fortaleza. Finalmente gracias a toda mi familia, mis tíos, suegros y amigos porque su ayuda fue imprescindible en los momentos más ásperos de éstos seis años.

Sobre todo, gracias a Dios por que he hecho la prueba y he visto lo bueno que es, gracias por haber puesto frente a mí a las personas indicadas para poder concluir mi especialidad.

Gracias a mis maestros y colegas por haber sembrado en mí la inquietud del conocimiento durante estos años.

Índice

Resumen	7
Introducción	8
Justificación	13
Planteamiento del problema	13
Objetivo	14
Material y métodos	15
Aspectos éticos	18
Resultados	19
Discusión	22
Conclusiones	25
Anexos	26
Bibliografía	32

1. Datos del alumno (Autor)

Apellido paterno	Guzmán
Apellido materno	García
Nombres	José Jesús
Teléfono	5591-699041
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Neurocirugía
No. de cuenta	512231266

2. Datos del asesor

Apellido paterno	Sandoval
Apellido materno	Bonilla
Nombres	Bayron Alexander

3. Datos de la tesis

Título	<i>Frecuencia de presentación de Gliomatosis Cerebri en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS en los últimos 10 años.</i>
No. de páginas	33
Año	2017
Registro	R-2016-3601-158

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de Gliomatosis cerebri (GC) requiere de una adecuada correlación histopatológica y por métodos de imagen. El grado de infiltración hacia al menos tres lóbulos del cerebro así como el involucro de los núcleos profundos no son raros, y el comportamiento subclínico de esta neoplasia limitan la sospecha diagnóstica.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo que incluyó una revisión de 10 años, para conocer la frecuencia de esta patología en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Las variables utilizadas fueron la edad, género, herramienta diagnóstica, comorbilidades, cirugía realizada, grado histológico, tipo de tratamiento adyuvante, reoperación y mortalidad a los 6 meses. Se accedió al expediente imagenológico e historial clínico para el análisis de los datos.

Resultados: Se encontraron cuatro casos de Gliomatosis cerebri en el periodo comprendido, del total de 762 diagnósticos de algún tipo de glioma solamente el 0.52% de ellos correspondió a gliomatosis cerebri. La edad promedio de presentación se registró a los 27.7 años y 50% de los pacientes fueron de sexo masculino. Los síndromes neuropsiquiátricos estuvieron presentes en el 75% de los pacientes mientras que la neuropatía craneal se presentó en el 50% de los casos y epilepsia en el 25%. Todos los pacientes fueron sometidos a imagen por resonancia magnética para su diagnóstico. La cirugía inicial realizada fue la toma de biopsia por estereotaxia en el 75% de los casos comparado con 25% a los que se les sometió a craneotomía. El grado histológico II se corroboró en el 75% de los casos. La quimioterapia fue el tratamiento adyuvante en el 100% de los pacientes, mientras que la radioterapia sólo se indicó en el 50% de los casos. La tasa de mortalidad a los 12 meses fue del 50%.

Conclusiones: La gliomatosis cerebri es una neoplasia glial, no se conoce su prevalencia actual según lo reportado en la literatura mundial. La naturaleza rara de esta enfermedad hace que el diagnóstico sea complejo ya que las biopsias a menudo subestiman el grado de la neoplasia, aún después de la obtención de una biopsia estereotáctica (BE). Debe diseñarse un abordaje quirúrgico basado en las características imagenológicas particulares de cada caso y prescribir una terapia adyuvante justificada en la calidad de vida del paciente al momento del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: gliomatosis, biopsia por estereotaxia diagnóstica, radiología en gliomatosis.

MARCO TEORICO

Gliomatosis cerebri (GC) es una neoplasia glial rara del sistema nervioso central que involucra al menos tres lóbulos del cerebro. Antes de la era de la imagen por resonancia magnética, (IRM) la gliomatosis tenía una prevalencia de alrededor del 1% todos los astrocitomas, lo cual ciertamente en nuestros días, sugiere una subestimación en la aparición de casos nuevos debido al advenimiento de la IRM y los pocos reportes que existen en la literatura mundial.

No tiene predominio de edad, sin embargo, presenta dos picos de presentación entre los 15-25 años y entre los 40-50 años. El diagnóstico de GC sólo puede ser establecido mediante la combinación de los hallazgos en la biopsia (presencia de un glioma difuso, grado de diferenciación variable) y las características por IRM. (presencia de infiltración extensa en al menos tres lóbulos cerebrales) (1)

Se expresa clínicamente como una amplia variedad de signos y síntomas que incluyen; déficit neurológico focal, epilepsia y síntomas psiquiátricos. El diagnóstico es complejo ya que las biopsias a menudo subestiman el grado de la neoplasia ya que la evaluación precisa del tumor no siempre es posible debido a múltiples factores como son; la cantidad de la muestra no siempre es la óptima, distribución heterogénea del grado de pleomorfismo y la ausencia de reforzamiento en los estudios de IRM.

El tratamiento quirúrgico es aún limitado, situación que es explicada por el grado de diseminación del tumor a través del parénquima cerebral, la

naturaleza infiltrativa e invasión multilobar de la sustancia blanca y los núcleos de la base. (2,3)

La quimioterapia y radioterapia no han mostrado un incremento significativo en la supervivencia, la cual usualmente está reportada en alrededor de 14 meses. La mortalidad es cercana al 50% a un año y 75% a los 3 años. Las perspectivas a futuro en la mejoría de los resultados, pueden depender de un análisis exhaustivo de una muestra adecuada, haciendo énfasis en la importancia de una correlación racional de los hallazgos radiológicos y patológicos con el fin de guiar la confirmación histológica del diagnóstico. (4,5,6,7)

Aunque los gliomas de bajo grado (GBG) y la GC comparten características de distribución epidemiológica, características radiológicas y una misma línea histológica, sin embargo, difieren en su comportamiento invasor y su manera de progresión. Esto se explica por el hecho de que se desconoce si la GC se desarrolla secundariamente de un GBG o es una entidad completamente diferente. La última revisión de la Organización Mundial de Salud referente a la descripción y clasificación de los tumores cerebrales en 2007 ha hecho un abordaje racional en clasificarla como una entidad por separado, considerando dos grados histológicos.

La GC es una neoplasia poco frecuente que requiere una adecuada correlación radiológica e histopatológica, así como un alto grado de sospecha clínica para ser diagnosticada. Aún en manos expertas, el diagnóstico patológico no siempre puede obtenerse de manera fácil.

El principal obstáculo a la hora de planear una biopsia de tejido cerebral es que la GC, prácticamente nunca presenta reforzamiento con el medio de contraste

en los estudio de IRM, así pues, el planear un blanco quirúrgico en este escenario es a menudo muy complejo. El segundo problema es el pronóstico de la enfermedad, debido a que no se dispone de una medida de tratamiento que aumente significativamente la sobrevida.

El pronóstico de la GC es por lo general fatal. La supervivencia global es de alrededor de 11.5–14.5 meses (7). En la actualidad, no existen factores pronósticos clínicos o radiológicos confiables para predecir los resultados. La edad, la escala funcional de Karnofsky (KPS), la ausencia de reforzamiento con el uso de medios de contraste y el bajo grado histológico se han propuesto como factores pronósticos. (7,8,9) Particularmente, la presentación unilateral y la ausencia de reforzamiento con el medio paramagnético en la IRM son factores de pronóstico favorables.

Mediante el examen de IRM se pueden distinguir dos tipos de presentación de GC: El tipo I, en el cual no existe un tumor sólido, mientras que el Tipo II revela la presencia de uno o más zonas de tumores focales sólidos con reforzamiento a la administración del medio de contraste, así, el índice de sustancia gris (ISG) puede obtenerse de los estudios de IRM.

Los pacientes con menos de 30 % de ISG son considerados quimiosensibles y con mejor resultado en la supervivencia libre de progresión y en general la sobrevida (10). La presencia de la mutación del gen IDH1 y la presencia del gen promotor de metiltransferasa (MGMTp) son marcadores pronósticos de aumento en la sobrevida y supervivencia libre de progresión (11). Por lo tanto, los estudios genéticos en una base individual juegan un papel importante en el reconocimiento del pronóstico y la predicción de resultados. Este hecho es

fundamental aunque no existe un tratamiento estandarizado con impacto objetivo en la tasa de sobrevida.

Dado de que la GC es un tumor invasor, la resección quirúrgica no está recomendada y la cirugía a menudo se encuentra restringida al diagnóstico mediante la obtención de BE o bien la realización de una craneotomía a cielo abierto. Es preferible sin embargo realizar BE que biopsias a cielo abierto ya que la morbilidad se incrementa con ésta última, además de la tendencia mundial a la cirugía de mínima invasión.

Diferentes estudios retrospectivos han sido reportados a la hora de escoger un fármaco para quimioterapia, y algunos de ellos muestran un incremento en la sobrevida (12,13,14,15,16). La serie de *Kaloshi* mostró los pacientes con un ISG ≤ 30 serán quimiosensibles con una mejor respuesta clínica (10). En este sentido la temozolamida (TMZ) es una opción segura y más inocua comparado con otros protocolos como el protocolo PCV (Procarbazina, lomustina CCNU, vincristina).

La radioterapia no ha logrado mejorar las tasas de sobrevida en la GC. Sin embargo, ha mostrado tener un papel a favor en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes (7,17). Así pues, se encuentra indicada en los pacientes que presentan un deterioro en la KPS y un déficit neurológico establecido. El riesgo de neurotoxicidad asociado a la radioterapia debe ser enfatizado antes de prescribir este tipo de tratamiento, especialmente en aquellos pacientes con síntomas neuropsiquiátricos en donde la presencia de leucoencefalopatía asociada a radioterapia debe distinguirse claramente de la asociada a

progresión tumoral y ésta diferenciación se convierte en un diagnóstico diferencial.

En este grupo de pacientes, el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) es útil durante el seguimiento y la detección temprana de progresión tumoral (18).

JUSTIFICACIÓN

Existen internacionalmente pocos reportes que definen las características de la GC, presenta un diagnóstico difícil y una frecuencia subestimada. El conocimiento descriptivo de esta condición en nuestro medio permitirá considerarla dentro del diagnóstico diferencial en el contexto de Gliomas del Sistema Nervioso Central.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce la frecuencia de presentación de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI. Planteamos establecer dichos datos que no han sido establecidos anteriormente.

OBJETIVOS

Describir la frecuencia de presentación de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI durante los últimos diez años.

Describir factores (edad, características clínicas al momento del diagnóstico, método diagnóstico, sobrevida etc.) asociados a la presentación de la GC.

MATERIAL Y METODOS

Con la aprobación del comité local de investigación, se analizaron el número de casos obtenidos en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, excluyendo aquellos que no cuenten con diagnóstico de GC

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACION

Retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo

UBICACION EN EL ESPACIO TEMPORAL

Revisión durante el periodo comprendido del 1 de Junio de 2005 al 29 de Febrero de 2016.

2.- Universo de trabajo:

Pacientes del servicio de Neurocirugía con diagnóstico de glioma de cualquier variedad histológica.

3.- Criterios de Selección:

a.- Inclusión:

- Sujetos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social .
- Edad igual o mayor a 18 años al momento del diagnóstico
- Pacientes con diagnóstico de GC.
- Con expediente clínico disponible.
- Paciente que hayan firmado el consentimiento informado prequirúrgico

b.- No inclusión:

- Cirugía realizada fuera del hospital de especialidades.
- Pacientes con patología sistémica asociada que impida el procedimiento quirúrgico
- Pacientes que no consientan que sus datos sean empleados para el estudio

c- Exclusión:

- Pacientes con expediente clínico incompleto

4.- Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra incluye a todos los pacientes con GC comprendidos del 1 de Junio de 2005 al 29 de Febrero de 2016 que hayan sido sometidos a cirugía.

Dado que se trata de una serie de casos, se considerará la inclusión de todos los sujetos que cumplan con los criterios de selección, durante el periodo especificado.

Técnica de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTUALIZACION	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA	DE
Edad	Años del paciente	Edad del paciente al momento del estudio	Continua	Años	
Género	Conducción orgánica, masculino o femenino, de los animales y las plantas.	Características anatómicas y cromosómicas de una persona	Nominal	Masculino Femenino	
Cuadro Clínico	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración médica.	Manifestaciones objetivas, clínicamente fiables y observadas en la exploración médica relacionadas con el diagnóstico.	Nominal	Si No	
Método diagnóstico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad.	Auxiliar de gabinete por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier condición de salud-enfermedad	Nominal	TC (Tomografía computarizada) IRM (Imagen por resonancia magnética)	
Comorbilidad	Presencia de uno o más enfermedades además del trastorno primario.	Padecimientos relacionados al diagnóstico	Nominal	Si / No	
Cirugía realizada	Manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico.	Manejo quirúrgico realizado a cada uno de los pacientes relacionado al diagnóstico en su ingreso al hospital.	Nominal	BE / Cielo abierto	
Radioterapia	Forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones ionizantes (rayos gamma y las partículas alfa)	Forma de tratamiento con radiación electromagnética considerada holocraneal para enfermedades infiltrativas dosis total de 60 Gy.	Nominal	Si / No	
Quimioterapia	Técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento de una enfermedad neoplásica ya sea vía oral e intravenosa.	Procedimiento de terapéutica oral en tabletas o intravenoso de fármacos alquilantes que inhiben el ciclo celular en diferentes fases.	Nominal	Si / No	
Variación histológica	Tipo celular específico que proviene de la misma capa embrionaria pero diferente línea celular.	Evaluación microscópica de la muestra de tejido obtenida según los criterios de morfología celular y respuesta a agentes inmunoespecíficos.	Nominal	Oligodendroglial Astrocítica Mixta	
Grado Histológico	Grado de pleomorfismo, anaplasia y número de mitosis en un campo microscópico en una biopsia de tejido.	Evaluación microscópica de la muestra de un tejido basado en la presencia de pleomorfismo, anaplasia y número de mitosis en un determinado tipo celular.	Nominal	Grado II Grado III	
Reoperación	Ingreso a quirófano nuevamente secundario a la cirugía previamente realizada.	Ingreso a quirófano nuevamente secundario a la cirugía previamente realizada en los 15 días posteriores al primer evento quirúrgico.	Nominal	Si / No	
Mortalidad a los 6 meses	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado en general por una causa determinada.	Culminación de la vida de un paciente como consecuencia directa de una enfermedad en los siguientes seis meses.	Nominal	Si / No	

PLAN DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó la búsqueda de los pacientes en los registros del servicio de Neurocirugía en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2005 al 29 de Febrero de 2016 y se solicitó al archivo clínico los expedientes de los pacientes, se depuró la información en la hoja de recolección de datos y se analizó la información recolectada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas y frecuencias, razones proporciones para las nominales.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Artículo 17 fracción I esta investigación se consideró como SIN RIESGO, ya que se revisaron expedientes clínicos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

RESULTADOS

Se obtuvieron según los criterios de inclusión a cuatro pacientes con el diagnóstico de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2005 al 29 de Febrero de 2016, de los cuales se solicitaron los expedientes al archivo clínico del hospital donde se encontraban físicamente disponibles los expedientes completos para la recolección de datos y el archivo imagenológico para su revisión, de los cuales se encontraron 762 pacientes con diagnóstico de algún tipo de glioma durante este periodo comprendido y solamente cuatro de ellos presentan diagnóstico de gliomatosis cerebri, un paciente fue excluido por no contar con expediente imagenológico completo (figura 1). Dos (50%) fueron pacientes del sexo femenino y dos (50%) del sexo masculino.

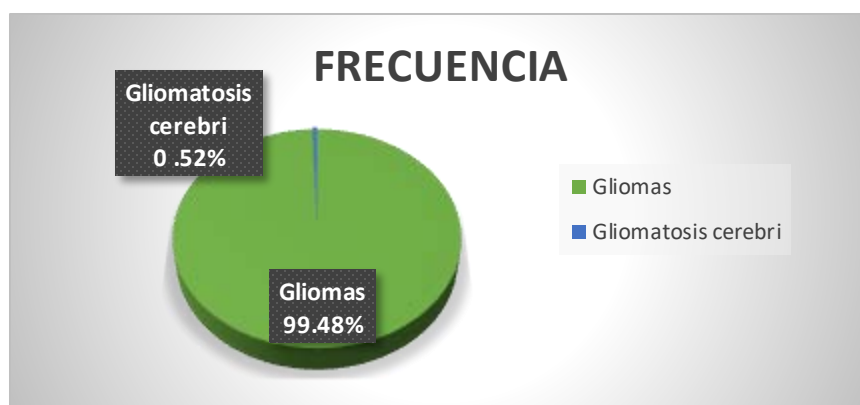


Figura 1: Porcentaje de Gliomatosis cerebri en relación a los gliomas diagnosticados y operados.

La edad de presentación de nuestros casos fue en un rango de 19 años como edad mínima y de 39 años como edad máxima con una media de 27.7 años de edad. (Figura 2)

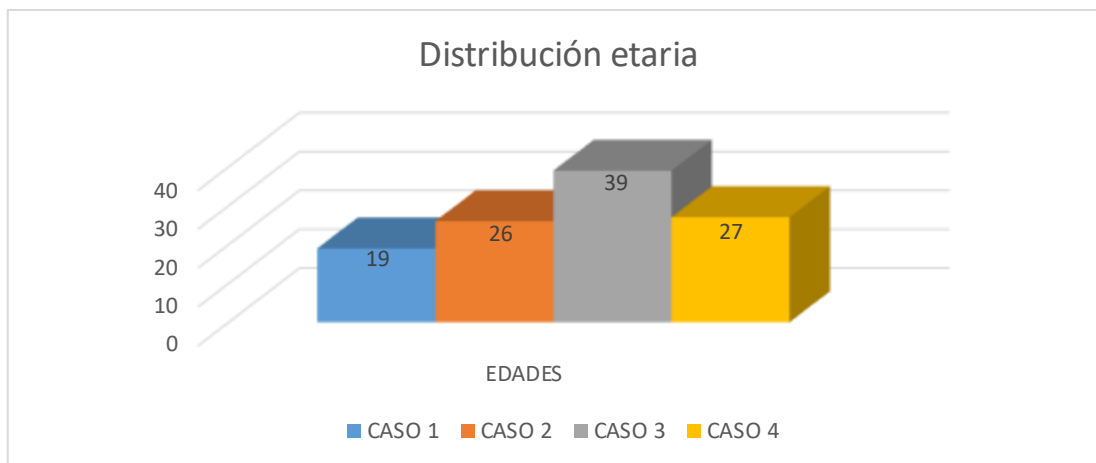


Figura 2: Distribución por edad.

De nuestros pacientes estudiados, al momento del ingreso, sólo uno presentó alguna comorbilidad asociada, ésta se trató de tabaquismo crónico y uso de cannabinoides (25%), el resto no presentó alguna comorbilidad asociada tal como diabetes mellitus, hipertensión arterial o tabaquismo.

En todos los casos se realizaron análisis bioquímicos que incluyeron pruebas serológicas para descartar leucoencefalopatías adquiridas o de carácter primario. Respecto a los síntomas clínicos de presentación, el 75% de los pacientes presentó alteraciones neuropsiquiátricas consistentes en algún tipo de síndrome frontal, sólo uno presentó cefalea como síntoma inicial, y el 50% de los casos presentó algún tipo de neuropatía craneal o déficit neurológico focal al momento del diagnóstico. La epilepsia se identificó únicamente en un solo caso (25%), sin embargo cabe señalar que existen varios signos o síntomas que se integran en un mismo caso.

En relación al estudio empleado para el diagnóstico, en nuestra casuística, el 100% de los pacientes se les realizó Imagen por Resonancia Magnética, la

tomografía se reportó con ausencia de reforzamiento con el medio de contraste en el 75% de los casos. Se encontraron en el 100% de los casos invasión de tres o más lóbulos del encéfalo y/o afectación del cuerpo caloso, los núcleos basales, tallo cerebral o del cerebelo.

Respecto a la sospecha clínica de Gliomatosis cerebri, el 75% de ellos fue sometido inicialmente a una toma de biopsia por estereotaxia, solamente el 25% de ellos, es decir en un caso, se sometió a craneotomía y resección de manera inicial. Aunque la craneotomía para diagnóstico definitivo fue utilizada en el 50% de los pacientes, cabe señalar que uno de los casos pertenecientes a este porcentaje, fue sometido de manera inicial a la toma de biopsia por estereotaxia, sin embargo, requirió de una craneotomía para esclarecer el diagnóstico definitivo, y así realizar la toma de biopsia de manera abierta. No se presentaron complicaciones posquirúrgicas.

La variedad histológica más frecuente fue la astrocítica grado II (75% de los casos), solamente el 25% presentó variedad oligodendroglial también de grado II. El 100% de los casos fue tratado inicialmente con quimioterapia a base de un régimen de temozolamida según el protocolo de 150 mg/m²/d vía oral diariamente durante cinco días, las dosis posteriores incluyeron ciclos de 5 días cada 28 días por 6 ciclos. Únicamente el 50% de los casos en quienes se apreció neuropatía craneal o déficit neurológico focal, se consideró la radioterapia holocraneal como terapia inicial concomitante a dosis de 60 Gy.

Ningún paciente falleció antes de los 6 meses, sin embargo la mortalidad al año fue del 50% de ellos y la sobrevivida de más de 18 meses en el 50% restante.

DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado para conocer la frecuencia de Gliomatosis Cerebri en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, siendo ésta, una patología muy poco frecuente según la literatura mundial esto no es diferente en nuestro hospital, hallando en un periodo de diez años cuatro casos de los cuales se obtuvieron los datos completos en todos los casos según los criterios de inclusión y exclusión y con acceso al expediente imagenológico de cada sospecha diagnóstica. El género no fue predominante, sin embargo el rango de presentación incluyó a la edad adulta joven, datos correspondientes con la literatura.

En cuanto a las comorbilidades encontradas en la serie de este hospital no se evidenció como causa directa al tabaquismo asociado, encontrado en 1 solo paciente dicha condición, por lo que no fue concluyente esta asociación. La cefalea se presentó como el dato clínico inicial solamente en un paciente, lo que refleja la condición subclínica de esta enfermedad, por el contrario el síntoma más frecuente son aquellos asociados con síndrome frontales, resultados que afirman los reportado en la literatura.

En relación a los métodos diagnósticos utilizados, el estándar de oro para su diagnóstico es el uso de la resonancia magnética, que se realizó en todos los casos, asimismo los hallazgos en espectroscopía tampoco fueron concluyentes ya que se mostraron inespecíficos, situación que dificulta la sospecha de esta enfermedad. La ausencia de reforzamiento con el gadolinio dificulta la decisión

del área a biopsiar, y a menudo el involucro de las áreas elocuentes complica la utilización de métodos quirúrgicos más agresivos. El grado de diseminación de esta neoplasia hace no viables la utilización de la cirugía resectiva como tratamiento estándar, tal como se documenta en la literatura mundial.

La cirugía inicial realizada en la mayoría de los casos fue la biopsia por estereotaxia sin embargo aquí mostramos que no siempre precisa el diagnóstico debido a la complejidad en la selección del target y la craneotomía con toma de biopsia o lobectomía en áreas no elocuentes puede convertirse en la primera opción de diagnóstico definitivo.

El grado histológico reveló ambas líneas celulares progenitoras, tanto astrocitos como oligodendrocitos, siendo ésta última la más indolente tal y como se observa en los oligodendrogliomas, asimismo la afectación astrocítica y la diseminación subcortical importante se relacionaron mayormente a epilepsia y déficit neurológico focal. La mortalidad a los 6 meses de la cirugía fue de 0% con lo cual se confirma que la sobrevida en este tipo de patología rebasa los 6 meses independiente del grado de diseminación que es inherente a su definición (al menos tres lóbulos), por otro parte se apreció que a mayor grado de afectación clínica menor es la sobrevida, siendo del 50% de ellos menor a un año.

La quimioterapia continúa siendo el tratamiento de primera línea tal y como se reporta en la literatura mundial, asimismo la radioterapia se reserva para aquellos casos que presentan un deterioro en la KPS y un déficit neurológico establecido. El riesgo de neurotoxicidad asociado a la radioterapia debe ser

enfaticado antes de prescribir este tipo de tratamiento, mayormente en los que presenta alteraciones neuropsiquiátricas.

Finalmente la frecuencia encontrada en esta revisión fue del 0.52% del total de gliomas operados durante los últimos diez años en nuestra institución, cifra que se encuentra dentro de lo reportado en la literatura mundial (<1% de los gliomas) ya que incluso no se conoce con exactitud su frecuencia.

CONCLUSIONES

En conclusión, personalizamos cada caso basados en la sospecha clínica y radiológica de cada paciente. La gliomatosis cerebri requiere un alto grado de sospecha para ser diagnosticada y debe realizarse siempre una evaluación neurológica detallada para descartar leucoencefalopatías primarias o secundarias. La frecuencia encontrada en nuestro centro refleja el escaso 0.5% de todos los gliomas que se intervienen quirúrgicamente. El abordaje quirúrgico es diseñado de acuerdo a los hallazgos radiológicos consistentes con el tipo de GC. Preferentemente se realiza la toma de biopsia por estereotaxia de manera inicial, menor morbilidad para el diagnóstico y menor impacto en la calidad de vida del paciente son puntos claves a la hora de tratar con una neoplasia de estas características. La craneotomía se reserva para aquellos casos donde el diagnóstico no pudo ser preciso, los hallazgos sean inconsistentes, o cuando de áreas no elocuentes se trate.

Se prefiere la quimioterapia a base de temozolamida a largo plazo, ya que los efectos deletéreos de la radioterapia sobre las funciones mentales suman a los ya provocados por la propia enfermedad. Se requieren mayores estudios genotípicos para establecer un pronóstico acorde a esta patología así como el advenimiento de nuevos tratamientos en el futuro no lejano.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Determinación de la frecuencia de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MÉXICO A _____ DEL MES DE _____ DE _____
Número de registro:	EN ESPERA.
Justificación y objetivo del estudio:	Existen internacionalmente pocos reportes que definen las características de la GC, presenta un diagnóstico difícil y una frecuencia subestimada. Establecer la frecuencia de presentación de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Siglo XXI durante los últimos diez años.
Procedimientos:	Se solicitará al archivo clínico los expedientes de los pacientes, se depurará la información en la hoja de recolección de datos y se analizará la información recolectada.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna, se realizará la revisión de expedientes clínicos. Estudio retrospectivo, anónimo que no representará ninguna posibilidad de riesgo para los pacientes.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Abordar de una manera clara y precisa el diagnóstico de esta enfermedad y derivar oportunamente aquellos pacientes a tratamientos complementarios oncológicos.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al finalizar el estudio se conocerá la frecuencia de la enfermedad y qué tipo de tratamiento fue el que más se utilizó.
Participación o retiro:	Usted puede negarse a participar en el estudio, sin que su atención se vea disminuida. Durante el estudio usted puede rehusarse a seguir en él.
Privacidad y confidencialidad:	Se le hace saber que la información sobre sus datos personales no serán publicados, no se utilizará su nombre en ninguna publicación, por lo que se mantendrá en anonimato el uso de sus datos personales.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	NO APLICA
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica por que no corresponde a un estudio de tipo ensayo clínico.
Beneficios al término del estudio:	Conocer la frecuencia de Gliomatosis cerebri en el servicio de Neurocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. José Jesús Guzmán García
Colaboradores:	Dr. Bayron Alexander Sandoval Bonilla

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE PROTOCOLO DE FRECUENCIA DE PRESENTACION DE GLIOMATOSIS CEREBRI.

FECHA Y HORA:

NUMERO:

NOMBRE:

NSS:

Edad

Sexo Masculino

Femenino

Método Diagnostico TC

IRM

Comorbilidades Si/ No Diabetes Mellitus/ Hipertensión Arterial Sistémica/ Tabaquismo

Forma de Presentación Clínica : Epilepsia/ Neuropatía Craneal / Síntomas neuropsiquiátricos / Cefalea

Cirugía realizada: BE(Biopsia por estereotaxia) Cielo Abierto (Craneotomía)

Complicaciones posoperatorias Si/ No

Necesidad de reoperación Sí

No

Quimioterapia Sí

No

Radioterapia Sí

No

Mortalidad a los 6 meses: Si

No

Grado histológico: Grado II

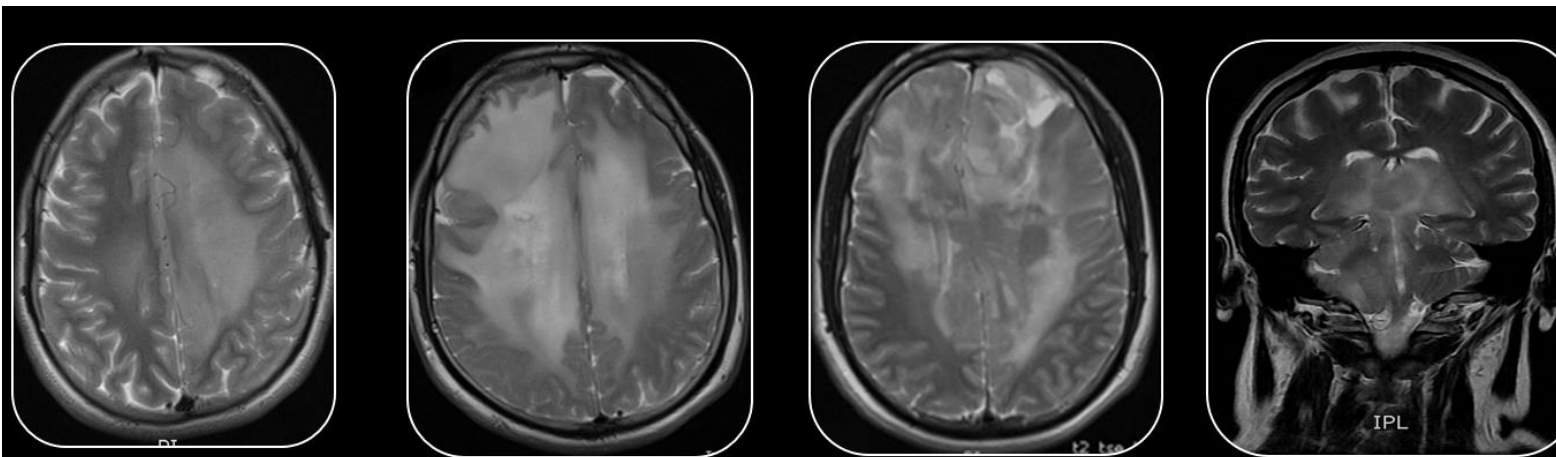
Grado III

Variedad histológica: Oligodendrogial

Mixta

Astrocítica

Resumen imagenológico de los casos



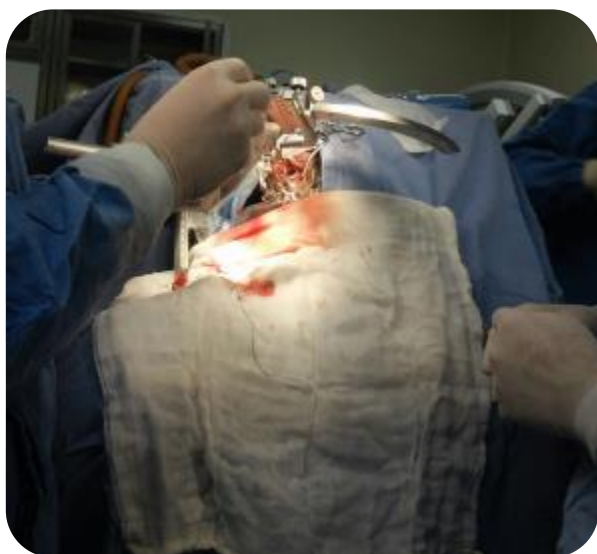
CASO 1

CASO 2

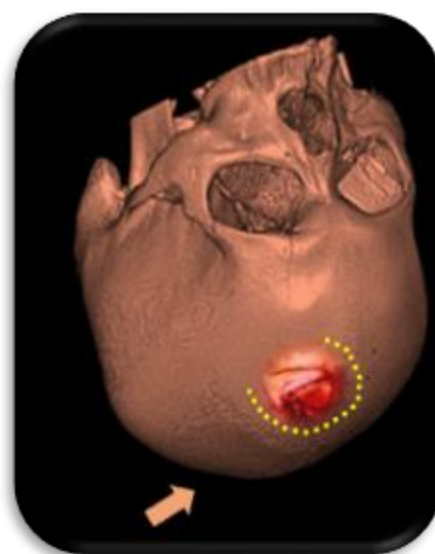
CASO 3

CASO 4

Opciones Quirúrgicas Utilizadas:



BIOPSIA ESTEREOTÁCTICA



CRANEOTOMÍA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA” CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado:
FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE GLIOMATOSIS CEREBRI EN EL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

que se llevará a cabo en el Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El propósito del estudio es conocer los hallazgos oftalmológicos en los pacientes con diagnóstico de Gliomatosis Cerebri que se someten a cirugía de resección del tumor en este Hospital, usted está siendo invitado porque se encuentra con esta enfermedad. Al igual que Usted, 99 personas más, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Su participación consiste en que se hará una revisión de su expediente clínico para obtener datos personales como nombre y número de afiliación, información de las revisiones oftalmológicas que se le realizaron durante su manejo en esta unidad como agudeza visual, exploración y fondo de ojo y campo visual, así como características propias de su padecimiento como síntomas, signos, tamaño del tumor, etc.

Dado que realizaremos una revisión del expediente clínico, esto no implica ningún estudio ni procedimiento invasivo en su persona, por lo que no tendrá ninguna molestia.

Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para Usted, de la misma manera, es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

Usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados permitirán conocer las características oftalmológicas de esta enfermedad y podrán beneficiar a otros pacientes que como usted padecen la enfermedad, ya que con los resultados obtenidos en este estudio se puedan realizar mejoras en el manejo y el tiempo en que son tratados quirúrgicamente nuestros pacientes en este Hospital.

La información que se obtenga de su expediente para identificarlo(a) (nombre, número de afiliación), al igual que los datos clínicos serán guardados de manera confidencial, para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre su participación puede comunicarse al número (55) 29-27- 71- 00, en donde con mucho gusto podremos resolverlas.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del Testigo 1 participante

Firma del Testigo

Nombre del Testigo 2 participante

Firma del Testigo

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Marc C. Chamberlain, Gliomatosis cerebri Better definition, better treatment, Neurology.2004
- 2.- Harrison J. Gliomatosis cerebri report of 3 cases. J. Neurosurg Peds. 6. 2010.
- 3.- Felix-Espinoza IA, Neuropathology Atlas. Intracranial tumors Volume I. Ed. Auroch. 2000.
- 4.- Kim DG, Yang HJ, Park IA, et al. Gliomatosis cerebri clinical features, treatment and prognosis. Acta Neurochir 1998.140.755.762
- 5.- Galanaud D. Chinot O. Use of proton magnetic resonance spectroscopy of the brain. J. Neurosurg 98. 2003.
- 6.- Bendszus M. Warmuth-Metz. MR Spectroscopy in Gliomatosis Cerebri. Am J Neuroradiol. 21. 2000.
- 7.-Taillibert S, Chodkiewicz. Gliomatosis Cerebri. A Review Of 296 Cases The ANOCEF Database and The Literature.J Neurooncol. 2006;76(2):201-5.
- 8.-Armstrong GT, Phillips PC, Rorke-Adams LB, Judkins AR, Localio AR, Fisher MJ. Gliomatosis cerebri: 20 years of experience at the Children's Hospital of Philadelphia. Cancer. 2006;107(7):1597- 606. [Research Support, Non-U.S. Gov't].
- 9.- Ware ML, Hirose Y, Scheithauer BW, Yeh RF, Mayo MC, Smith JS, et al. Genetic aberrations in gliomatosis cerebri. Neurosurgery. 2007;60(1):150-8; discussion 8.
10. Kaloshi G(1), Guillevin R, Martin-Duverneuil N, Laigle-Donadey F, Psimaras D, Marie Y, Mokhtari K, Hoang-Xuan K, Delattre JY, Sanson M. Gray matter involvement predicts chemosensitivity and prognosis in gliomatosis cerebri. Neurology. 2009 Aug 11;73(6):445-9
- 11.- Desestret V, Ciccarino P, Ducray F, Criniere E, Boisselier B, Labussiere M, et al. Prognostic stratification of gliomatosis cerebri by IDH1 R132H and INA expression. J Neurooncol. 2011;105(2):219-24.
- 12.- Sanson M, Cartalat-Carel S, Taillibert S, Napolitano M, Djafari L, Cougnard J, et al. Initial chemotherapy in gliomatosis cerebri. Neurology. 2004;63(2):270-5 [
- 13.- Levin N, Gomori JM, Siegal T. Chemotherapy as initial treatment in gliomatosis cerebri: results with temozolomide. Neurology. 2004;63(2):354-6.
- 14.- Glas M, Bahr O, Felsberg J, Rasch K, Wiewrodt D, Schabet M, et al. NOA-05 phase 2 trial of procarbazine and lomustine therapy in gliomatosis cerebri. Ann Neurol. 2011;70(3):445-5315
- 15.- Sanson M, Cartalat S. Taillibert S. Initial chemotherapy in gliomatosis cerebri. Neurology. 2004

- 16.- Louis E, Keime-Guibert. Dramatic response to chemotherapy in oligodendroglial gliomatosis cerebri. Neurology.2002.
- 17- Elshaikh Mohamed Gliomatosis Cerebri Treatment results with radiotherapy alone. 2002 American Cancer Society.
18. Niccoli-Asabella A, Notaristefano A, Garribba MG, Rubini D, Ferrari C, Rubini G. The PET/CT with 18F-fluorocholine in the diagnosis of gliomatosis cerebri type2. Recenti Prog Med. 2013 Feb;104(2):73-5