



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4”

Requisito previo para optar por Título de Médico.

Autora: Morales Torres, Lilibiana Marisol

Tutor: Dr. Vásquez Miranda, Ramiro Patricio

Ambato – Ecuador

Octubre, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Análisis de Caso Clínico sobre “**GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4**”, de Morales Torres Liliana Marisol, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2016

EL TUTOR:

.....

Dr. Vásquez Miranda, Ramiro Patricio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico, “**GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del presente trabajo de grado.

Ambato, Septiembre del 2016.

LA AUTORA

.....
Morales Torres, Liliana Marisol

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Septiembre 2016

LA AUTORA

.....
Morales Torres, Liliana Marisol

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico sobre **“GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4”** de Liliana Marisol Morales Torres estudiante Carrera de Medicina.

Ambato, Octubre 2016

Para constancia firman

PRESIDENTE/A

1er VOCAL

2do VOCAL

DEDICATORIA

A dios por haber dado la vida, la voluntad y la oportunidad de estudiar.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, por mostrarme en cada momento su apoyo incondicional y el interés para que estudie y me desarrolle completamente en todos los aspectos de mi vida, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy, gracias por mostrarme que todo lo que me proponga lo puedo lograr que con un poco de esfuerzo nada es imposible sin importar el tiempo ni las condiciones.

A mi familia por el apoyo que siempre me brindaron día a día en el transcurso de cada año de mi carrera universitaria.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Morales Torres, Liliana Marisol

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme la vida, el espíritu de seguir adelante, la sabiduría a pesar de las adversidades de la vida.

A mis padres, hermanas y esposo por el apoyo incondicional tanto económico como emocional.

A la Universidad Técnica de Ambato, Facultad Ciencias de la Salud que me abrió sus puertas y me brindo el conocimiento necesario en el transcurso de mi carrera.

A mis docentes que durante toda la carrera me brindaron su amistad, conocimiento, paciencia e impartieron sus conocimientos formando parte de mi aprendizaje.

A mis amigos/as, compañeros/as de aula de clases con las que compartimos momentos buenos y malos que mutuamente nos ayudamos por un objetivo común.

Un agradecimiento especial a mi tutor Dr. Patricio Vásquez, que sin su ayuda y conocimiento no hubiese sido posible la realización de este caso clínico.

Al hospital IEES Ambato y todo su personal por el año de internado lleno de experiencias que ayudaron en mi desarrollo académico y humanístico.

Mi cordial saludo de respeto y consideración a los miembros del tribunal.

A todos, mi mayor reconocimiento y gratitud.

Morales Torres, Liliana Marisol

ÍNDICE

PORTADA.....	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DE JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE.....	viii
RESUMEN.....	xii
SUMMARY.....	xv
I.INTRODUCCIÓN.....	1
DEFINICIÓN.....	1
EIDEMIOLOGÍA.....	2
FACTORES DE RIESGO.....	3
FISIOPATOLOGÍA.....	5
ALTERACIONES MOLECULARES- BUEN PRONÓSTICO.....	5
ALTERACIONES MOLECULARES- MAL PRONÓSTICO.....	7
CLASIFICACIÓN.....	8
DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	8
DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.....	10
DIAGNÓSTICO MOLECULAR.....	12
TRATAMIENTO.....	13

CIRÚGIA- MODALIDADES DE TRATAMIENTO QUIRURGÍCO.....	14
RADIOTERAPIA.....	15
QUIMIOTERAPIA.....	16
TRATAMIENTO BIOLÓGICO.....	17
TERAPIA DE CAMPO ELÉCTRICO.....	17
TRATAMIENTO DE SOPORTE.....	18
PRONÓSTICO.....	18
II. OBJETIVOS.....	20
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.....	21
IV. DESARROLLO DE LA HISTORIA CLÍNICA.....	22
ANAMNESIS.....	23
MOTIVO DE CONSULTA.....	23
ENFERMEDAD ACTUAL.....	24
REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS.....	24
EXAMEN FÍSICO.....	25
LISTA DE PROBLEMAS.....	29
INDICACIONES MÉDICAS.....	30
EXÁMENES DE SANGRE.....	31
EXÁMENES DE IMAGEN.....	34
INFORME DE HINMUNOHISTOQUÍMICA.....	34
INTERCONSULTAS REALIZADAS.....	35

EVOLUCIÓN CLÍNICA.....	36
DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO.....	40
ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD.....	42
OPORTUNIDADES EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA.....	42
ACCESO A LA ATENCIÓN MÉDICA.....	43
CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN.....	44
OPORTUNIDADES EN LA REMISIÓN.....	45
TRÁMITES ADMINISTRATIVOS.....	45
IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.....	45
TABLA CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	47
IV. CONCLUSIONES.....	48
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
VII. ANEXOS.....	57
TABLA 1.....	57
TABLA 2.....	58
TABLA 3.....	59
TABLA 4.....	60
TABLA 5.....	62
TABLA 6.....	62
TABLA 7.....	63
TABLA 8.....	64

PROTOCOLOS DE MANEJO EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA.....	65
ANEXOS CASO CLÍNICO.....	71
ANEXO 7.1.....	71
ANEXO 7.2.....	71
ANEXO 7.3.....	72
ANEXO 7.4.....	73
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	74

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4”.

Autora: Morales Torres, Liliana Marisol

Tutor: Dr. Vásquez Miranda, Ramiro Patricio

Fecha: Septiembre 2016

RESUMEN

El glioblastoma multiforme grado 4, considerado históricamente como muy agresivos y de mala evolución, según la OMS “el tumor primario de encéfalo con diferenciación astrocítica predominante”⁵, caracterizado por atipia, pleomorfismo, actividad mitótica, trombosis vascular, proliferación microvascular y necrosis.⁵

Representan el 2% de todos los tumores malignos en el adulto y alrededor del 12-15% de neoplasias intracraneanas y el 60-75% de los tumores astrocíticos.⁵

El diagnóstico está dado por tomografía computada seguido de RNM por difusión, técnica que permite el diagnóstico temprano de condiciones del SNC.⁵

La cirugía estereotáxica que significa: “tocar en forma tridimensional”, permite abordar y resear tumores profundos y centrales con exactitud y seguridad, evitando así dañar áreas elocuentes que comprometan aún más la función neurológica del paciente.⁷

Su pronóstico depende de la edad de aparición a menor edad peor pronóstico, con una media de sobrevida a los 3 años.⁵

A continuación se realiza un análisis de caso clínico con el objetivo de proponer un esquema de manejo integral en pacientes con patología oncológica en estado terminal.

El caso que se presenta a continuación se trata de un paciente masculino de 36 años, residente en Ambato, abogado, nacido y residente en Ambato, con antecedentes de distrofia muscular hace 5 años, en tratamiento con fisioterapia. Tumor cerebral desde hace 3 años con resección quirúrgica parcial. Síndrome convulsivo desde hace 3 años, en tratamiento con ácido valproico. Ceguera completa desde hace 3 meses, sin tratamiento, medicación que recibe Acido valproico 500mg vo qd , fenitoina 100mg vo qd, quetiapina 25mg vo qd, prednisona 5 mg vo qd, tramadol 10 gotas c8h y prn, oxicodona 40mg vo bid, risperidona 1mg vo pm, alprazolam 0.5 mg vo hs, como antecedentes familiares refiere abuelo paternos con cáncer gástrico, cáncer pancreático, padre con atrofia muscular, abuelo materno con cardiopatía que no especifica. Acude a medico particular debilidad muscular, parestesias, paresias, movimientos involuntarios, cefalea, vómito, episodios de desorientación, pérdida de conciencia por lo que realizan RNM cerebral encontrando proceso tumoral el cual es extraído parcialmente y en estudio histopatológico demuestra Glioblastoma Multiforme grado cuatro, tras lo cual acude una vez por mes al servicio de emergencia por cefalea, nauseas, vomito, requiriendo en dos ocasiones de hospitalización en el servicio de neurocirugía., ultimo ingresa el siete de marzo del 2016, por cefalea, nauseas, vomito, crisis convulsivas, perdida de agudeza visual bilateral, hemiparesia izquierda, delirio. Al examen físico de ingreso T/A 127/75, FC: 73, Sat 95%, T: 36.2, FR: 17, paciente inconciente, desorientado en tiempo, ojos ceguera bilateral, movimientos extrapiramidales en hemicuerpo izquierdo, paresia espástica braquicrural izquierda, hiperreflexia en hemicuerpo izquierdo (4/5), hemihipoestesia izquierda, babinsky bilateral de predominio izquierdo, corazón: arrítmico, extremidades miembro inferior derecho sensibilidad disminuida, miembro inferior izquierdo hipereflexia, tono fuerza y movilidad disminuida. Se realiza TAC craneoencefálica en donde se evidencia masa tumoral de la convexidad y cisura interhemisferica posterior parieto-occipital derecha. Paciente es ingresado para manejo sintomatológico hidratación con dextrosa 5% en

solución salina 0.9% 1000cc iv c/12h, ondansetron 8mg iv c/8h, paracetamol 1gr iv c/8h
levetiracetam 500mg vo bid, prednisona 10mg vo qd 8am.

PALABRAS CLAVES: GLIOBLASTOMA_MULTIFORME,
SINDROME_HIPERTENSIÓN, ENDOCRANEANA, MANEJO_PALIATIVO,
INTEGRAL.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

"GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADE 4".

Author: Morales Torres, Liliana Marisol

Tutor: Dr. Vásquez Miranda, Ramiro Patricio

Date: Septiembre 2016

SUMMARY

Grade 4 glioblastoma multiforme, historically considered very aggressive and poor prognosis, according to WHO microvascular "primary brain tumor with predominant astrocytic differentiation" 5, characterized atypia, pleomorphism, mitotic activity, vascular thrombosis, proliferation and necrosis.5

They represent 2% of all malignant tumors in adults and about 12-15% of intracranial tumors and 60-75% of tumors astrocíticos.5

The diagnosis is given by computed tomography followed by diffusion MRI technique that allows early diagnosis of CNS conditions. 5

Stereotactic surgery which means "play three-dimensional shape" allows addressing and resect deep and central tumors accurately and safely, avoiding damaging eloquent areas that commit further neurological function of the patient. 7

His prognosis depends on the age of onset at a younger age worse prognosis with a median survival at 3 years. 5

An analysis of clinical case with the aim of proposing a comprehensive management scheme in oncology patients in terminal state is performed.

The case presented below is a male patient aged 36, resident in Ambato, lawyer, born and resident in Ambato, with a history of muscular dystrophy 5 years, treated with physiotherapy. brain tumor for 3 years with partial surgical resection. Convulsive syndrome for 3 years, treated with valproic acid. complete blindness for 3 months without treatment, medication receiving valproic 500 mg po qd acid, phenytoin 100 mg po qd, quetiapine 25 mg po qd, prednisone 5 mg po qd, tramadol 10 drops C8H and prn, oxycodone 40mg vo bid, risperidone 1 mg vo pm, alprazolam 0.5 mg po hs, as referred paternal grandfather family history with gastric cancer, pancreatic cancer, muscular atrophy father, maternal grandfather with heart disease specified. Go to medical including muscle weakness, paresthesias, paresis, involuntary movements, headache, vomiting, episodes of disorientation, loss of consciousness so that perform brain MRI finding tumor process which is partially extracted and histopathological study shows Glioblastoma Multiforme grade four after which comes once a month to the emergency room with headache, nausea, vomiting, requiring twice hospital in neurosurgery., last entered the March 7, 2016, by headache, nausea, vomiting, seizures, bilateral loss of visual acuity, left hemiparesis, delirium. The physical entrance exam T / A 127/75, FC: 73, Sat 95%, T: 36.2, FR: 17, unconscious patient, disoriented in time, bilateral blindness eyes, extrapyramidal movements left side of the body, spastic paresis left braquicrural, hyperreflexia in left-sided (4/5), left hemisensory, predominantly left bilateral Babinsky, heart arrhythmia, lower limb extremities decreased sensitivity right, left lower limb hipereflexia, tone diminished strength and mobility. TAC is made skull-brain tumor mass where the convexity and posterior interhemispheric fissure parietal-occipital right evidence. Patient is admitted for management sintomatológico hydration with 5% dextrose in saline 0.9% 1000cc iv c / 12h, ondansetron 8 mg iv c / 8h, paracetamol 1g iv c / 8h levetiracetam 500mg bid vo, vo prednisone 10mg qd 8am.

KEYWORDS: GLIOBLASTOMA_MULTIFORME,
INTRACRANIAL_HYPERTENSION_SYNDROME,
PALLIATIVE_MANAGEMENT, INTEGRAL.

I. INTRODUCCIÓN

Glioblastoma Multiforme grado 4, es el tumor primario más frecuente del sistema nervioso central, muy agresivos y de mala evolución clínica, caracterizado histológicamente por atipia, pleomorfismo, actividad mitótica, trombosis vascular, proliferación microvascular y necrosis lo cual dificulta su resección quirúrgica completa lo que confiere un mal pronóstico en este tipo de pacientes, en este caso tenemos un paciente joven de sexo masculino de 33 años de edad, laboralmente activo, jefe de hogar responsable de 2 hijos, abogado, quien debuta con hemiparesia, convulsiones se realiza exceresis parcial de tumor, no recibe quimioterapia ni radioterapia, al momento cursa con cuadro deterioro progresivo caracterizado por hemiparesia izquierda, marcha asistida hemiparética, síndrome convulsivo, síntomas de hipertensión intracraneana caracterizado por cefalea, náuseas, vómito, alteraciones del estado de conciencia, afeción óptica por lo que requiere de cuidados permanentes y recibe medicación para manejo sintomático con corticoides y anticomiciales, en la actualidad se ha identificado marcadores moleculares presentes en este tipo de tumores que confiere un mejor pronóstico y mayor respuesta a quimioterapia y radioterapia, en este caso clínico se analiza las situaciones clínicas que generan un deterioro clínico progresivo y se busca un plan de abordaje integral del paciente oncológico terminal para brindar una mejor calidad de vida.

Es necesario mencionar que para la realización del presente trabajo nos hemos basado y respetado los conocimientos en cuanto a ética médica, que implica el saber ser médico es decir el saber ser humano, ser bondadoso, tratando al paciente como nos gustaría ser tratados, ser sabio, es decir disponer de los conocimientos teóricos, habilidades prácticas y actitudes que permitan ejercer la medicina con eficiencia, ser respetuosos con el paciente y con la profesión. En la realización del presente caso se cumplen acciones éticamente establecidas, tales como guiar e informar al paciente explicándole su padecimiento, causas, consecuencias, pro y contras de su tratamiento y cuidado paliativos, enseñándole al paciente y su familia a aceptar y respetar la naturaleza y de igual manera a encarar la muerte con entereza, manteniéndose durante el proceso una

buena relación médico- paciente respetando sus deberes y derechos, comprometidos con responsabilidad, en donde el médico informa, explica al paciente y/o familiares quienes tiene la capacidad y libertad para decidir, lo cual se plasma en el consentimiento informado. Para la comprobación de lo mencionado se toma como anexo al consentimiento informado firmado por la paciente y su familiar que se encuentra al final del presente documento.

GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO IV

CIE: 10 C71

DEFINICIÓN

El glioblastoma multiforme grado IV es el tumor primario más frecuente del encéfalo, de naturaleza maligna muy difícil de tratar, se forma en las células gliales, caracterizado por presencia de necrosis y el aumento de vasos sanguíneos alrededor del tumor. ¹⁻⁷

Según la OMS “el tumor primario de encéfalo con diferenciación astrocítica predominante”, caracterizado por atipia, pleomorfismo, actividad mitótica, trombosis vascular, proliferación microvascular y necrosis. ⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Los tumores cerebrales primarios del SNC en EEUU se estiman 28,6 por cada 100.000 personas mayores de 20 años, con una tasa de mortalidad anual de 5.8 por 100.000 habitantes. ⁸

Afecta con mayor frecuencia, al género masculino de raza blanca, según el Registro de Tumores Cerebrales Central de los Estados Unidos (CBTRUS), sugieren los 50 años como edad pico de presentación, siendo el tumor maligno primario más frecuente el glioblastoma multiforme grado IV. El pronóstico dependerá de la edad de presentación siendo menos agresivo cuando se presenta en pacientes jóvenes. ⁸

La incidencia total de tumores cerebrales ha incrementado debido a las mejoras en las modalidades de diagnóstico como TAC, RNM. ⁸

Representan el 2% de todos los tumores malignos en el adulto ⁷ y alrededor del 12-15% de neoplasias intracraneanas y el 60-75% de los tumores astrocíticos, siendo así el astrocitoma anaplásico y el Glioblastoma Multiforme representan más de la mitad de todos los tumores astrocitarios.^{6,9}

En Uruguay un país latinoamericano de acuerdo a los registros de la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, la incidencia es de 5,68 casos para hombres y de 4,25 para las mujeres. ^{6,9}

Según datos estadísticos del INEC 2011, menciona un estimado del 2.2% en hombres y 1.1% en mujeres en cuanto a la afectación de neoplasias malignas de encéfalo y sistema nervioso central. ¹¹

De acuerdo al proyecto GLOBOCAN de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuyo objetivo es proveer estimaciones de incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer, para el año 2012, estimó mayor incidencia en orden descendente, de lesiones tumorales cerebrales en países de América Latina son: Brasil, Barbados, Canadá, Cuba, Perú y Estados Unidos, con tasas de incidencia que oscilan entre 6.7 y 5.8 por 100.000 habitantes para varones y 5.7 y 4.6 por 100.000 habitantes para mujeres.³⁴

En Ecuador según la publicación del 2009 por el registro nacional de tumores mostro una tasa estandarizada de 47 por 100.000 varones afectado en cuanto a mujeres hubo una tasa estandarizada de 3,7 por 100.000 mujeres en el periodo 2006- 2010, siendo el grupo mayormente afectado con una tasa de 9,6 por 100.000 mujeres de entre 65 – 69 años para mujeres, mientras que para los varones sobre los 70 años, la incidencia alcanza 18,2 casos por 100. 000 habitantes. ³⁴

En la ciudad de Quito según el reporte del registro nacional de tumores las neoplasias del SNC fueron estudiadas en mayor porcentaje en el hospital de especialidades Eugenio Espejo con un 17.8%, seguido de Hospital Carlos Andrade Marín con el 13,6%. ³⁴

FACTORES DE RIESGO

Se ha realizado estudios de cohorte en trabajadores que compartieron situaciones comunes.

Profesiones: investigadores de laboratorio y profesionales de la salud, profesiones en las que se han asociado en el desarrollo de tumores cerebrales. ¹⁰

Exposición electromagnética: Las posibles exposiciones a campos electromagnéticos, un estudio de casos y controles basados en el certificado de defunción de los tumores cerebrales y factores de riesgo en el trabajo con un riesgo relativo (RR) de 1,6 para todos los tumores cerebrales se encontró entre los hombres expuestos a microondas y radiofrecuencia (MW / RF). ¹⁰⁻¹⁵

Agricultura: Los trabajadores agrícolas están expuestos a los pesticidas, herbicidas y fungicidas, aumenta el riesgo 1.3 a 3.6 veces mayor de tumores cerebrales. ¹⁰⁻¹⁵

Radiación: Tres tipos de radiación se han estudiado en relación con el riesgo de tumor cerebral: la radiación ionizante, radiación electromagnética (EM), y la radiación de radiofrecuencia (RF), células de las meninges parecen ser particularmente susceptibles a los efectos de la radiación ionizante. ¹⁰⁻¹⁵

Teléfonos celulares: fuente de radiación por radiofrecuencia, debido a la exposición de la cabeza del paciente a una energía de radiofrecuencia. ¹⁰⁻¹⁵

Alergias: disminuye la incidencia de gliomas si existe el antecedente de alergias tales como asma, eccema, fiebre del heno, se apoya según una revisión sistemática y meta-análisis basado en 3.450 pacientes con riesgo relativo 0,61, IC del 95% 0,55 hasta 0,67, así mismo se analizó la cuantificación de IGE y el riesgo de desarrollar glioma encontrándose una disminución del hasta el 25% en la incidencia de dicho tumor con valores elevados de IGE se obtuvo un OR = 0,75, IC del 95% = 0,56 a 0,99. ¹⁰

Dieta: alimentos que en su composición incluya compuestos N-nitroso, dentro de los cuales podemos mencionar embutidos que en estudios en animales han demostrado ser potentes neurocarcinógenos y/o contengan aspartato aumentan el riesgo de desarrollar tumores cerebrales.

Por el lado contrario la ingestión de antioxidantes, frutas y verduras se ha relacionado con una reducción del riesgo de tumores cerebrales. ¹⁰

Productos de uso cotidiano: representan una fuente exógena de N-nitroso, humo del tabaco, cosméticos, interiores de automóviles, chupetes para bebés, los pezones de botella, fármacos, como antihistamínicos, diuréticos, agentes hipoglucemiantes orales, antibióticos, tranquilizantes y opiáceos. ¹⁰

Consumo de carne: en “un meta-análisis que incluyó nueve estudios de observación (estudios de casos y controles) reportó un riesgo relativo de 1,48 (IC del 95%: 1,20 a 1,83) para el glioma en adultos entre los individuos con un alto consumo de carne curada”¹⁰

N-nitrodiethanolamine: ha demostrado ser un carcinógeno en modelos animales presente en productos cosméticos, jabones, champús y lociones para las manos.¹⁰

Nitrosaminas: aumenta el riesgo de desarrollar tumores cerebrales dentro de los cuales tenemos la cerveza y el licor.¹⁰

Factores genéticos: 1 a 5 por ciento de los tumores cerebrales se deben a síndromes genéticos.¹⁰

Infecciones: por virus, parásitos, bacterias, relación entre HCMV en pacientes con glioblastoma y se sugiere una activación del virus y un derramamiento del ADN viral a partir de células tumorales infectadas.¹⁵

La exposición ocupacional a cloruro de vinilo puede llevar a desarrollar GB entre los trabajadores con un periodo de exposición media de 21 años.¹⁵

FISIOPATOLOGÍA

Al igual que otros tipos de tumores la génesis de glioblastoma multiforme grado 4 queda determinado por la activación de oncogenes, la inactivación de genes supresores de tumores, supresión de genes de apoptosis, y la desregulación de genes de reparación del ADN.¹⁵

En la génesis de los gliomas de alto grado o malignos se cita un balance entre determinados procesos tales como la expresión de las proteínas que controlan de manera positiva o negativa el ciclo celular, la proliferación, la motilidad, la neoformación vascular y el reconocimiento del sistema inmune, mismas que resultan en primer lugar

de cambios en el nivel de la expresión de un gen normal o de involucrar la pérdida de un gen con la resultante mutación del producto. ¹⁵

Célula madre: estudios actuales sugieren que los gliomas de alto grado surgen a partir de células progenitoras neurales es decir contienen células madre tumorales multipotentes responsables de poblar y repoblar los tumores aunque no se ha excluido íntegramente que los gliomas de alto grado se generen a partir de una célula glial madura. ¹²

ALTERACIONES MOLECULARES Y GENÉTICAS RESPONSABLES DE LA INICIACIÓN Y PROGRESIÓN DEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME.

Glioblastoma multiforme primario: en su expresión se ha mencionado alteraciones en el EGFR, duplicación para MDM2, mutación en PTEN, delección homocigota de CDKN2A. ¹²

Glioblastoma multiforme secundario: se reconocen hallazgos como la amplificación de MET, sobre-expresión de PDGFRA, mutaciones en IDH1, TP53, mutación ATRX. ¹²

ALTERACIONES MOLECULARES RELACIONADAS CON MEJOR PRONÓSTICO

- a. **Mutaciones IDH1** (isocitrato deshidrogenasa) descubierto en el 2009, ocurren tempranamente durante la gliomagénesis, afecta al residuo de aminoácido 132 (> 85%) que contiene una mutación sin sentido heterocigóticos de arginina a histidina (R132H). Este residuo se encuentra en el sitio activo de la enzima y es crítica para la unión isocitrato. La mutación en R132 inactiva la capacidad de la proteína para unirse isocitrato y suprime su actividad catalítica normal. El resultado neto es la reducción de los niveles de α -KG y NADPH, que es un cofactor importante necesario para mantener los niveles normales de glutatión reducido (GSH) para luchar contra ROS. ^{12,13,33}

- b. **1p 19q** (eliminación completa de tanto el brazo corto del cromosoma 1 y del brazo largo del cromosoma 19), presente en menos de 10 % de los gliomas astrocíticos difusos, dentro de estos el glioblastoma multiforme. Tres ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que los pacientes con tumores con la

codelección 1p/19q mejora su sobrevida cuando reciben radioterapia o quimioterapia con fármacos alquilantes.^{17,33}

- c. **MGMT** (metilación- O6-metilguanina-DNA-metiltransferasa) localizado en 10q26, marcador mejor estudiado en neurooncología en los últimos 10 años, por la asociación entre la hipermetilación del promotor MGMT y la respuesta a los agentes alquilantes, presente en el 40% en los GB primarios y en el 70% en los GB secundarios.^{16,33}

En el curso del desarrollo de tumores, el gen MGMT puede ser silenciado por metilación de su promotor, evitando de ese modo la reparación de daños en el ADN y el aumento de la eficacia potencial de la quimioterapia.^{17,18,33}

ALTERACIONES MOLECULARES RELACIONADAS CON MAL PRONÓSTICO

- a. **Gen de PTEN** (homólogo fosfatasa y tensina) se localiza en 10q23, actúa como un gen supresor tumoral, formando parte de una vía de señalización de muerte celular programada. Codifica para una proteína capaz de modificar a otras proteínas y lípidos mediante la eliminación de grupos fosfatos, el PTEN regula negativamente la vía de señalización AKT-PKB considerada la una poderosa vía pronocogénica en gliomas de alto grado^{19,21}. La inactivación de PTEN por mutación o delección es un rasgo común en gliomas de alto grado que afecta del 15-40% de los GBM primarios.^{19,20}
- b. **CDKN2A** es un gen supresor de tumores que codifica la proteína p16INK4a y sirve como un inhibidor de la progresión del ciclo celular. En un estudio retrospectivo y prospectivo combinado con 67 casos se observó la presencia de delección CDKN2A en un 40,3% de los casos de GBM siendo la delección homocigota en un 74% así también se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la delección del gen CDKN2A con la expresión de la proteína p16 en GBM con un alto valor predictivo negativo de la inmunohistoquímica por

lo que la presencia de la supresión del CDKN2A dota de una mayor agresividad y menor supervivencia a corto plazo.^{21,33}

c. **Amplificación de EGFR: (receptor del factor de crecimiento epidérmico)**

La activación de EGFR, miembro de la familia de receptores tirosincinasas codificado en el cromosoma 7p, es el primer paso en la cascada de señalización, promueve la división y migración celular, y bloquea la apoptosis.³³

Su amplificación o mutación es un marcador de muchos GBM se acompaña de reordenamientos de la estructura genética de tal forma que se producen deleciones afectando a la porción extra citoplasmática del producto proteico confiriendo una actividad transformante expresado mayormente el GB del tipo primario y solo en un 10% de los glioblastomas secundarios. La amplificación de EGFR se ha relacionado con alto grado de malignidad siendo un indicador de mal pronóstico así como de mala respuesta a la radiación y a la quimioterapia.^{19,22,33}

CLASIFICACIÓN

La clasificación utilizada comúnmente Organización Mundial de la Salud (OMS) 2007.²⁴

Tabla No. 1.

La OMS clasifica los tumores en función de su célula de origen y según su complejidad refiere cuatro grupos, siendo el Glioblastoma multiforme grado 4 el grado más complejo, agresivo y de mal pronóstico, a continuación se describe la clasificación:²⁴

Grado I: se manifiestan en la infancia.²⁴

Grado II: tumores de crecimiento lento, puede transformarse con el tiempo en grados malignos.²⁴

Grado III: o Glioma anaplásico: astrocitoma anaplásico, Oligoastrocitoma anaplásico mixto y oligodendroglioma anaplásico.²⁴

Grado IV: Glioblastoma multiforme.²⁴

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas del GBM dependen de la edad del paciente, localización, tamaño de la lesión tumoral y la tasa de crecimiento tumoral; las más frecuentes incluyen cefalea progresiva (50%), mareos, convulsiones (15-25%), incremento de la presión intracraneana, déficits neurológicos focales (30- 50%) o cambios en la esfera mental (40-60%).^{3, 27,28}

Según un estudio descriptivo de corte transversal, recopiló un total de 35 historias clínicas de las cuales 9 no estaban disponibles de las 26 historias restantes 22 tenían un diagnóstico de glioblastoma multiforme y 4 historias clínicas con diagnóstico de astrocitomas anaplasicos de los departamentos de neurocirugía y patología del hospital universitario del Valle de enero 2011 a febrero 2013, y pacientes vistos en la consulta externa, de los cuales 58% correspondían al género masculino y 42% al género femenino con una edad de los pacientes que osciló entre 20 y 66 años, con un promedio de 46 años y según la raza afectada 92% de los pacientes eran mestizos y el 8% fueron afrodescendientes se encontró además que el 73% de los pacientes se encontraban previamente sanos, 8% tenían como antecedente hipertensión arterial, sólo 1 paciente tenía un antecedente de astrocitoma de bajo grado, mientras que 1 tenía como comorbilidad infección por virus de inmunodeficiencia humana.³

Siendo así que el síntoma de mayor presentación fue cefalea suele ser intermitente, de predominio matutino agravado por valsas y de intensidad variable en un 38%, seguido de convulsiones en un 35%, cambios en el comportamiento en 12%, focalización motora 8%, alucinaciones 4%, síncope 4%.³

En cuanto a los signos clínicos al examen físico la hemiparesia abarcó el total de 42%, indicando así el grado de infiltración tumoral, el grado de compresión por efecto masa o el compromiso de la vasculatura. Seguido de la presencia de papiledema, indicaba que en el 31% de los pacientes tenían hipertensión endocraneana. Siendo los de menor presentación con 4%, somnolencia, monoparesia, hemianopsia, afasia mixta.³

En lo que respecta a la localización tumoral el 54% de las lesiones se encontraban en hemisferio cerebral derecho, mientras el 42% eran izquierdas, sólo 1 paciente presentó una lesión intraventricular el 27% de los pacientes tenía compromiso de 2 lóbulos cerebrales mientras el 19% tenía compromiso de 3, lo que limitaba la resección quirúrgica total de las lesiones, y a su vez la posibilidad de recidiva tumoral. Los lóbulos cerebrales más frecuentemente comprometidos fueron el temporal, parietal y frontal; la lesión cerebelosa correspondía al paciente con infección por VIH. ³

Datos que se pueden extrapolar con diversos estudios en los cuales sigue prevaleciendo como síntoma principal la cefalea seguido de convulsiones y como signo principal la hemiparesia, alteraciones de la marcha, cambios del comportamiento. ^{3,28}

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Tras la sospecha clínica presenta con la realización de la correcta historia clínica más signos encontrados al examen físico se complementa el diagnóstico con una prueba de neuroimagen como el TC cerebral o RM. ²⁸

TAC es característico de GBM encontrar una lesión de morfología irregular, hipodensa y dishomogénea a causa de la presencia de grandes áreas necróticas de más clara hipodensidad y de áreas sólidas hiperdensas que son la expresión de un rápido crecimiento y de una elevada malignidad. Es frecuentes las zonas hemorrágicas, que van desde pequeños focos a grandes áreas hemáticas que cubren toda la lesión, característica la morfología en "mariposa" si el tumor se asienta en ambos hemisferios a través del cuerpo calloso. Tras la aplicación de contraste aparecen gruesos anillos alrededor de las áreas necróticas. ²⁹

RNM La rnm tiene mayor sensibilidad y especificidad en donde se muestran 3 patrones característicos necrosis que se muestran hiperintensos en T2 y pueden ser hipo-, iso- o hiperintensos en T1 en función del contenido proteico o de productos de la degradación de la hemoglobina, hemorragia y neovascularización rica con áreas puntiformes y serpiginosas de ausencia de señal de flujo, se manifiesta en forma de masa única con necrosis central, intensificación en anillo (células con alta actividad proliferativa) y una área peritumoral extensa de edema vasogénico debido a que las áreas de neovascularización carecen de barrera hematoencefálica, lo que explica tanto la abundante impregnación como el edema vasogénico perilesional debido al paso de líquido al medio extracelular. ^{29, 30,31}

DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO MEDIANTE EMPLEO DE NUEVAS TÉCNICAS ASOCIADAS AL EMPLEO DE RMN.

Con el paso del tiempo se han realizado nuevos avances tecnológicos que han permitido valorar aspectos ultra-estructurales, metabólicos y funcionales del SNC así aparecen “nuevas” secuencias como la difusión (DWI), tractografía (DTI), perfusión (PWI) y espectroscopía (MRS) que aportan elementos de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores del SNC.³¹

RMN por difusión: es necesario mencionar la Ley de Fick que la “difusión es el flujo neto de partículas de un medio de mayor concentración a uno de menor concentración lo cual indica la dirección que sigue un flujo”.²⁹ Dicha técnica permite determinar condiciones del SNC que restringen la difusión de moléculas de agua, por ejemplo el edema citotóxico en infarto, información sobre la celularidad de un tumor o sobre abscesos que contienen fluido viscoso.²⁹ Es así que esta técnica permite evaluar en pacientes con tumores cerebrales como es el grado tumoral, la celularidad, estudio del edema peritumoral, estudio de los tractos de sustancia blanca vecinos a la lesión y analizar el status posquirúrgico, haciendo énfasis en la mayor celularidad que poseen los GBM demarca mayor volumen en el espacio intracelular debido al descenso en la difusibilidad del agua causada por la reducción relativa del medio extra-celular.³¹

TRACTOGRAFÍA: técnica permite reconstruir haces de sustancia blanca, para así detectar alteraciones de la microestructura de los fascículos de sustancia blanca permitiendo observar cualitativamente la pérdida de continuidad de las fibras además es usado principalmente para el planeamiento quirúrgico en tumores.²⁹

PERFUSIÓN (PWI) El estudio contrastado dinámico del SNC provee información hemodinámica. Esta técnica permite valorar el grado de neo-vascularización tumoral y permeabilidad capilar, para establecer el grado tumoral y establecer el pronóstico, en los gliomas.³¹

ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE PROTONES: técnica que provee información semicuantitativa de la composición metabólica de distintas lesiones del SNC y las modificaciones del parénquima vecino ayudando de esta

manera a diferenciar un tumor, de la necrosis o lesiones benignas. La sensibilidad fue del 96% para la diferenciación.³¹

Principales metabolitos evaluados:

- N-acetil-aspartato (NAA): utilizado como marcador de densidad y viabilidad neuronal, sufre un descenso cuando existe pérdida axonal y/o neuronal.³¹
- Colina (Ch): utilizado como marcador de proliferación celular se eleva en estados de hiper-celularidad.³¹
- Creatina (Cr): traducen el estado metabólico encefálico, marcador de producción energética neuronal. Se encuentra en descenso en lesiones tumorales.³¹
- Lípidos: su presencia refleja necrosis y ruptura de vainas de mielina, elevados en tumores.³¹
- Lactatos (Lac): son el producto final de la glicólisis anaerobia, su aumento se observa en situaciones como tumores malignos y radionecrosis.³¹
- Mio-inositol (MI): marcador astrocitario por excelencia utilizado como marcador de lesión y/o degradación de mielina.³¹

En conclusión en cuanto a manifestación de metabolitos en los gliomas podemos determinar un aumento en el pico de colina lo que refleja un aumento del recambio de membrana y una disminución en el pico de N-acetil aspartato, que refleja disminución celular neuronal así como niveles elevados de lactato por la naturaleza de este tumor de componerse además por tejido necrótico.³¹

DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Metilación de MGMT El gen que codifica la metilguanidina-ADN metiltransferasa (MGMT), localizado en 10q26, el amplio rango de estos resultados se debe, en parte, a los grandes desafíos técnicos que exige esta determinación. Los métodos para el análisis de MGMT puede ser probado por reacción en cadena de la polimerasa específica de metilación (MS PCR), que se basa en la conversión de bisulfito de las citosinas no metiladas en uracilos, esta técnica se puede realizar en parafina y permite la cuantificación con un alto rendimiento. Además se ha sugerido otras técnicas, incluyendo la metilación específica de pirosecuenciación y la MLPA específica de metilación.^{16,32}

1p/19q La codeleción de 1p y 19q con pérdida del brazo completo para su diagnóstico se usan diversas técnicas para esta determinación, pero la más extendida es la de FISH (hibridación in situ fluorescente),³¹ ya que esta técnica proporciona información sobre las pérdidas cromosómicas, polisomías y la variación intratumoral.¹⁷

IDH mutaciones en el gen de la isocitrato dehidrogenasa dependiente de NADP citosólico, en el cromosoma 2q, presente en GBM secundarios, el desarrollo de un anticuerpo muy específico de la mutación IDH1- R132H, útil para el tejido incluido en parafina, permite fácil identificación de la mutación, es así que el conocimiento del estatus del IDH1 es de gran valor diagnóstico y tiene, además, relevancia clínica.³³

EGFR La activación de EGFR, miembro de la familia de receptores tirosincinasas codificado en el cromosoma 7p, su detección se realiza mediante la hibridación in situ fluorescente (FISH), ayuda como marcador diagnóstico, en situaciones en las que el tejido recibido es escaso o poco representativo y los criterios histológicos insuficientes para establecer el diagnóstico de un tumor de grado IV.³³

PTEN: Localizado en 10q23, actúa como un gen supresor tumoral, formando parte de una vía de señalización de muerte celular programada, la inactivación de PTEN por mutación o delección es un rasgo común en gliomas de alto grado.³³ En el caso de la variante GBM de células pequeñas, la pérdida de 10q es casi universal, lo que lo convierte en un marcador diagnóstico muy útil, sobre todo combinado con EGFR y el estudio del estado 1p/ 19q.³³

CDKN2A/P16: Se localiza en 9p21 y codifica p16, proteína clave como inhibidor del ciclo celular a través de la vía de señalización Rb cerca del 95% de los gliomas que tienen delección de CDKN2A homocigota corresponde histológicamente a astrocitomas de grado III o IV, delecciones hetero u homocigotas detectables por FISH.³³

TRATAMIENTO

En el tratamiento del GBM se menciona 4 pilares fundamentales que tienen objetivos eminentemente paliativos que prolongara la vida del paciente.³⁷

- a. Cirugía (IQ)
- b. La radioterapia (RT) ambas de acción puramente locorregional
- c. Quimioterapia (QT)
- d. Las modernas terapias “biológicas”.

CIRUGÍA

El objetivo principal de la cirugía es disminuir el número de células neoplásicas.³⁷

Una resección superior al 98% del volumen del tumor aumenta la supervivencia comparado con una resección parcial o subtotal.²⁹

La resección subtotal "extensa" no proporcionar ninguna ventaja de supervivencia en comparación con la biopsia o la resección parcial.²⁹

En cuanto a la biopsia nos da un diagnóstico histológico preciso para un tratamiento más eficaz.²⁹

En casos de recurrencia de la enfermedad se dirige al paciente a una segunda intervención que tiene como objetivo reducir el efecto de la masa neoformada en el parénquima cerebral.²⁹

Según la FDA la ubicación intraoperatoria de "wafers" impregnados con carmustina es el único caso de quimioterapia intracavitaria aprobado en la actualidad.²⁹

MODALIDADES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

- **Biopsia estereotáxica:** se trata de una técnica empleada en neurocirugía que precisa de la introducción de un aparato externo para guiar una sonda u otro instrumento hasta un objetivo definido y específico en el sistema nervioso central, indicado en pacientes con tumores localizados en áreas elocuentes o inaccesibles del cerebro, pequeños tumores con déficits neurológicos mínimos y en pacientes en condiciones clínicas precarias que contraindiquen el uso de anestesia.^{35,36}
- **Citoreducción:** sumada a radioterapia complementaria se ha convertido como estándar en pacientes con diagnóstico reciente de GBM, se ha descrito riesgo de edema y hemorragia postoperatoria asociado a la resección parcial del GBM^{35,37}, pacientes en los que no se debe realizar, citoreducción: lesión con compromiso lobar extenso en el hemisferio dominante, gliomas en alas de mariposa, tumores infiltrativos, gliomas multicéntricos, pacientes con Karnofsky < 70.³⁵

- **Uso del ácido 5- aminolevulinico:** (5 ALA) es un precursor bioquímico natural del hemo que se metaboliza mediante una serie de reacciones enzimáticas a protoporfirina IX (PPIX), es significativamente más alta en el tejido maligno que en el cerebro normal, su administración debe ser 3 horas antes de la inducción de la anestesia, la dosificación recomendada es de 20 mg de clorhidrato de 5-aminolevulinico por kg de peso corporal, tras la ingestión es captado por el tejido tumoral y sufre un metabolismo intracelular que da lugar a porfirinas fluorescentes durante la cirugía tras la excitación con luz azul, la PPIX es intensamente fluorescente y puede visualizarse a través de un microscopio neuroquirúrgico estándar. ^{35,38}
- Clasificación de la emisión de fluorescencia. ³⁸
 - Fluorescencia roja intensa /sólida: representa al tejido tumoral sólido y vital.
 - Fluorescencia rosa / vaga representa a células tumorales infiltrantes.
 - La luz azul-violeta representa al tejido cerebral normal y aparece de color azul.
- **La cirugía con Gamma knife:** GBM recurrentes es una alternativa a la cirugía abierta, con una tasa significativamente menor de complicaciones y beneficio en la sobrevida comparado con la reoperación. ³⁵

Según las Guías de Práctica Clínica de la ESMO para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de gliomas de alto grado el uso de 5 ALA aumenta la tasa de resección completa del GBM mejorando la supervivencia. (IIC) ³⁹

RADIOTERAPIA

La radioterapia, después de la intervención quirúrgica, se aplica a la parte del encéfalo afectada por la intervención. ²⁹Se ha elegido como dosis estándar la administración por 5 días en la semana en dosis de 1,8 a 2,0 Gy. La capacidad de respuesta del GBM varía induciendo de inicio a una fase de remisión, marcadas con la estabilidad o la regresión de déficits neurológicos, disminución en el tamaño de la masa, dicho periodo de respuesta es corto con una media de 1 año. ³⁹

La combinación de radioterapia a cirugía ha demostrado aumentar la supervivencia de 3-4 meses a 7-12 meses. ³⁹

Diversos estudios se han realizado en relación a la recidiva del tumor posterior a la radioterapia y se ha encontrado una menor recurrencia en la aplicación de la radioterapia focal.³⁹

Radionecrosis: complicación se produce principalmente por la braquiterapia por lo que su uso se ha limitado a tumores unilateral y menor de 5 cm de diámetro, en un estudio se ha demostrado que el 40% de pacientes sometidos a braquiterapia han recurrido a una segunda cirugía para la eliminación de áreas de necrosis por radiación.³⁹

En cuanto al GBM recurrente y la radioterapia la Asociación Americana de Cirujanos Neurológicos / Congress of Neurological Surgeons (AANS / CNS) recomiendan que cuando el tumor objetivo es susceptible de radiación adicional, se debe realizar re-irradiación para mejorar el control local del tumor.³⁹

En adultos mayores de 80 años un ciclo corto de radioterapia proporciona la misma supervivencia, tiempo libre de progresión y calidad de vida que el ciclo estándar determinado para pacientes más jóvenes, por lo que el corto régimen de radioterapia de 1 semana se recomienda en estos pacientes según la Sociedad Americana de Oncología Clínica⁴¹

QUIMIOTERAPIA

Diversos meta-análisis han sugerido que los resultados de la quimioterapia adyuvante aumento del 6-10% en la tasa de supervivencia a 1 año.³⁹

TEMOZOLOMIDA: Aprobado por la FDA en el año 2005, se trata de un agente alquilante activo, añade un grupo metilo a las posiciones O6, N3, y N7 de la guanina en el ADN, que ocasiona un ciclo inservible del sistema de reparación en apareamientos erróneos en las células tumorales, llevando a la apoptosis, por vía oral cruza un 35% la barrera hematoencefálica, se utiliza para las personas con diagnóstico reciente de glioblastoma multiforme, se asociado con una mejora en la sobrevida asociado a la radioterapia y a la presencia del estado de metilacion del promotor MGMT.³⁹

ESMO: determina con tratamiento estándar el uso de la temozolomida más radioterapia para pacientes menores de 70 años con GBM. (IA)³⁹

NITROSOUREAS: representado por las obleas de carmustina, siendo su objetivo la liberación de carmustina gradualmente en el transcurso de varias semanas, para destruir las células tumorales residuales fue aprobado por la FDA en el año 2002. Son agentes alquilantes, provocan su acción citotóxica mediante la formación de enlaces covalentes entre sus grupos alquilo y diversas moléculas nucleofílicas presentes en las células, actúan preferentemente a nivel del ADN y, en concreto, de las bases nitrogenadas ha mostrado un incremento en la supervivencia en relación al placebo de (13,8 meses frente a 11,6 meses) contrariamente se ha visto además con mayores tasas de fístula de líquido cefalorraquídeo y aumento de la presión intracraneal secundaria a edema y efecto de masa.^{32,39}

TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

Agentes Anti-angiogénicos: como representante el Bevacizumab, anticuerpo monoclonal basándose en que los gliomas malignos son los tumores más vasculares este se une al factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) e impide que se una a su receptor, de esta forma detiene la activación de la vía que conduciría a estimular la formación de nuevos vasos, el tratamiento con la combinación de bevacizumab e irinotecan se asoció con una baja incidencia de hemorragia y las tasas de respuesta de 57 a 63% entre los pacientes con gliomas malignos, mostrando mayor eficacia en pacientes que tienen tumores con mutaciones EGFRvIII y PTEN intacta.³²

Asociados además a otros beneficios como disminución del edema peritumoral lo que permite reducir el uso de corticosteroides.³²

Recordando el mecanismo fisiológico de la generación de gliomas vamos a tener que las células madre, producen VEGF y requieren un nicho vascular para la óptima función, por lo tanto, los agentes anti-angiogénicos pueden también dirigirse a las células madre del glioma.³²

Bevacizumab como quimioterapia para glioblastomas multiformes recidivantes, es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de crecimiento vascular endotelial considerando la alta vascularización de este tipo de tumores.³

Inhibidores de BRD: OTX015 (MK-8628), compuestos epigenéticos dirigidos selectivamente en contra de proteínas BET como BRD2, BRD4, interrumpen la interfaz de unión entre el BRD y el grupo acetilado-lisina en las histonas, lo cual va a producir

una inhibición de la proliferación celular y la progresión del ciclo celular confiriéndole así una gran actividad antitumoral según un estudio realizado en modelos de ratones en los que se evalúa además la sinergia con anitumorales estándar como temozolomida aumento la sobrevida, sin pérdida de peso en ratones con GBM de lóbulo frontal. ⁴²

TERAPIA DE CAMPO ELÉCTRICO

El dispositivo utiliza pulsaciones de baja intensidad, de frecuencia intermedia, para dirigir la división de células en glioblastoma multiforme, sin dañar las células normales. El procedimiento se realiza tras colocar electrodos directamente sobre el cuero cabelludo. ³⁹

Técnica fue aprobado inicialmente en 2011 para su uso en el glioblastoma multiforme que habían recurrido o progresado después del tratamiento. En octubre de 2015, la FDA aprueba la combinación de la terapia de campo eléctrico con quimioterapia representado por temozolomida en el entorno de primera línea evidenciándose en un estudio aleatorizado en 700 pacientes, aumentar la supervivencia de 16,6 meses con quimioterapia sola a 19,4 meses con el uso del dispositivo más temozolomida. ³⁹

TRATAMIENTO DE SOPORTE

Orientada a las complicaciones clínicas más frecuentes de la presencia del tumor cerebral como son: hipertensión intracraneal por el edema cerebral vasogénico y el síndrome convulsivo.

CORTICOIDES

Dexametasona debido a su relativa falta de actividad mineralocorticoide reduce el potencial de retención de líquido, dosis recomienda 8-16 mg / día se utiliza para disminuir el edema y mejorar los síntomas neurológicos, se recomienda su reducción rápida con el objetivo de evitar la toxicidad asociada con la exposición prolongada a los esteroides tales como miopatía y debilidad, linfopenia y el riesgo de infección, osteoporosis y síndrome de Cushing. ³⁹

ANTICOMICIALES

Indicado en pacientes que presentan convulsiones, su uso profiláctico en la fase peri operatoria no está indicado. (IIC) ³⁹

Se recomienda la administración de los agentes como la lamotrigina, levetiracetam, pregabalina o ácido valproico. ³⁹

PRONÓSTICO

FACTORES DE BUEN PRONÓSTICO ^{14,29}

- Paciente joven: menos de 50 años
- Buen índice de Karnofsky
- Localización del tumor en área no elocuente
- No presencia de tumor en estructuras profundas del cerebro, como los ganglios basales, estructuras diencefálicas o en el tallo cerebral
- La resección quirúrgica inicial mayor al 95%
- Presencia de eliminación completa de tanto el brazo corto del cromosoma 1 y del brazo largo del cromosoma 19 (completa 1p / 19q co-supresión)
- La hipermetilación de la MGMT promotor
- Mutaciones en el isocitrato deshidrogenasa 1 o 2 gen.

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO ¹⁴

- Pacientes con edad avanzada
- Alteraciones moleculares como pérdida de PTEN y CDKN2A
- Amplificación de EGFR es indicativo de comportamiento del tumor más agresivo

La muerte generalmente se debe a un edema cerebral o a la progresión de la hipertensión intracraneal.¹⁴

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Proponer un esquema de manejo integral para pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme Grado 4.

Objetivos Específicos

1. Identificar las entidades clínicas más frecuentes como consecuencia del tumor en los pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme Grado 4.
2. Describir los beneficios y/o accesos que el estado ecuatoriano brinda a los pacientes portadores de enfermedad catastrófica dentro de estos los pacientes con diagnóstico de tumores cerebrales en cualquier estadio en este caso en particular de los pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme Grado 4.
3. Describir un esquema de manejo paliativo integral, abordando las esferas biológicas y psicológicas del paciente con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme Grado 4.

III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES:

- La información para el desarrollo de la historia clínica del presente caso clínico, fue obtenida del sistema informático AS400 del Hospital IESS Ambato: cuadro clínico, tratamiento, evolución, hospitalizaciones, medicación recibida, interconsultas realizadas.
- Identificación y recopilación de la información no disponible: la información se la obtuvo de entrevistas con el paciente, familiares de paciente (padres, esposa, hermanos), que estuvieron en contacto con el paciente.
- Informes de exámenes como RNM cerebral, TAC cerebral, Histopatológico, Informe molecular, realizado en centros particulares, obtenidos por medio de familiar de paciente esposa con autorización de paciente.
- Información obtenida para la sustentación científica del análisis del caso de revistas médicas disponibles en la base de datos de la UTA, material bibliográfico disponible en la Biblioteca de la UTA, Guías de práctica clínica, artículos de revisión bibliográfica del internet, evidencias y casos clínicos similares a través de los cuales se obtuvieron conceptos, protocolos de diagnóstico, tratamiento, mismos que sintetizan para la actualización teórica del tema.

IV. DESARROLLO

HISTORIA CLÍNICA

ANAMNESIS

DATOS DE FILIACIÓN

Paciente NN, de 36 años de edad, género masculino, etnia mestiza, religión católica, instrucción superior, ocupación abogado, estado civil casado, nacido y residente en Ambato, no residencias ocasionales, lateralidad diestra, grupo sanguíneo ORh+.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- Clínicos

Distrofia Muscular hace 5 años, en tratamiento con fisioterapia.

Síndrome convulsivo desde hace 3 años, en tratamiento con ácido valpróico.

Amaurosis izquierda desde hace 3 meses, sin tratamiento.

- Quirúrgicos

Craniectomía y excéresis de masa tumoral cerebral hace 3 años

- Traumáticos

No refiere

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Hábitos fisiológicos

- Alimentación: 3 – 5 veces al día
- Deposición: 1 vez cada día
- Micción: 4-5 veces al día
- Sueño: 6 – 8 horas diarias

Hábitos tóxicos

- Alcohol: 1 a 2 ocasiones al año
- Tabaco: no refiere
- Drogas: no refiere
- Medicamentos: Acido valproico 500mg vo qd , fenitoina 100mg vo qd, quetiapina 25mg vo qd, prednisona 5 mg vo qd, tramadol 10 gotas c8h y prn, oxycodona 40mg vo bid, risperidona 1mg vo pm, alprazolam 0.5 mg vo hs.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES

- Abuelo paternos con cáncer gástrico, cáncer pancreático
- Padre con Atrofia muscular.
- Abuelo materno con cardiopatía que no especifica.

MOTIVO DE CONSULTA

Parestesias

Paresia

Movimientos involuntarios

Cefalea

Vómito

Episodios de desorientación

Pérdida de conciencia

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente refiere como fecha real 5 años y como fecha aparente 1 semana presenta paresia distal de extremidad inferior izquierda sin causa aparente que se acentúa con el pasar del tiempo, al cuadro se suma parestesias de miembro superior e inferior izquierdo y movimientos involuntarios, además de cefalea tipo opresiva de localización frontoparietal de moderada intensidad (7/10 EVA) que se irradia a región occipital de predominio derecho, se exagera en la madrugada acompañada de náuseas que llegan al vómito no refiere fotofobia, no sonofobia conjuntamente relata episodios de desorientación de predominio vespertino ocasionales, hace 24 horas tras realizar actividad deportiva (juego de tennis) presenta pérdida de conciencia por aproximadamente 15 minutos que se recupera tras estimulación táctil y sonora tras lo cual presenta paresia de hemicuerpo izquierdo por lo que deciden acudir a centro médico quien solicita resonancia nuclear magnética cerebral encontrándose con proceso tumoral cerebral por lo que paciente es enviado a unidad de mayor resolución (H. Metropolitano de Quito) en donde es valorado e ingresado para manejo.

REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS

Sistema digestivo: Epigastralgia, estreñimiento ocasional desde hace 1 año.

Aparato cardiovascular: palpitaciones desde hace 5 años.

Sistema nervioso: alteraciones de la marcha desde hace 3 años.

Sistema psicosomático: alteraciones del ánimo: ansiedad, depresión desde hace 3 años.

Sistema oftalmológico: amaurosis izquierda desde hace 3 meses.

Sistema locomotor: atrofia de músculos de miembro superior e inferior izquierdo desde hace 5 años.

Aparato genital: pérdida de libido desde hace 3 años.

HISTORIA SOCIAL Y ECONÓMICA

Paciente casado por 10 años, vive en casa propia de cemento con su esposa y 2 hijos, con quienes mantiene buenas relaciones intrafamiliares, cuenta con todos los servicios básicos agua, luz, alcantarillado, teléfono, internet, el sustento del hogar en la actualidad es la esposa y padres, las condiciones higiénicas son adecuadas, paciente que por su condición actual (no puede movilizarse) permanece bajo el cuidado de familiares. (Padres, esposa, sobrinos, tíos)

EXAMEN FÍSICO

SIGNOS VITALES

T/A: 120/70 mmhg FC: 78lpm FR: 18rpm T°: 36.7°C
SATO2: 92%

MEDIDAS ANTROPOMETRICAS

Peso: 61 kg Talla: 165cm IMC: 22.4

Apariencia general

Paciente fascies deprimida, desorientado en tiempo, orientado en espacio y persona, hidratado afebril con lenguaje comprensible.

Examen Regional

Piel y Anexos: piel normoelástica, normotensa, hidratada, no cicatrices, palidez leve.

Cabeza: normocefálica, cabello de implantación normal se aprecia estigmas de cicatriz de craniectomía.

Ojos: Pupilas anisocóricas, hiporeactivos, midriasis media que responde a estímulos luminosos pero que no se logra mantener en miosis, de ojo izquierdo, escleras anictéricas, conjuntivas pálidas.

Boca: Mucosas orales semihúmedas, piezas dentales en buenas condiciones, no desviación de las comisuras.

Nariz: fosas nasales permeables, no secreciones, no desviación septal.

Otoscopia: cae permeable bilateral con presencia de escaso cerumen, membrana timpánica brillante, no abombamiento, no secreciones.

Orofaringe: eritematosa, no congestiva.

Cuello: simétrico, movilidad conservada, tiroides grado AO, no se palpan adenopatías, no ingurgitación yugular.

Tórax:

Inspección: paciente en decúbito dorsal simétrico, expansibilidad conservada, no signos de dificultad respiratoria, hipotrofia muscular.

Palpación: no masas, no adenopatías, sensibilidad disminuida en hemitorax izquierdo.

Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruidos sobreañadidos.

Corazón: Ruidos cardiacos rítmicos taquicardicos, no se auscultan soplos.

Abdomen: Suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial y ni profunda.
Ruidos hidroaéreos presentes.

Región genital: genitales externos masculinos de aspecto normal.

Extremidades: simétricas, movilidad, sensibilidad y fuerza en extremidad superior e inferior izquierda disminuidas, pulsos distales presentes, no presencia de edemas.

Neurológico:

Paciente somnoliento, orientado en espacio y persona, desorientado en tiempo, estado de conciencia, apertura ocular con estímulo verbal, respuesta verbal desordenada, respuesta motora conservada, Glasgow 13/15 (O3V4M6)

Funciones mentales superiores:

Memoria inmediata, mediata y tardía: conservada.

Lenguaje: emite frases en desorden.

Cálculo: Conservado.

Juicio: conservado.

Gnosis: conservado

Praxis: conservado

Pares craneales:

II par craneal: pupilas anisocóricas, midriasis izquierda 4 mm responde a estímulos pero no se mantiene en miosis, reflejo fotomotor derecho normal. Reflejo consensual disminuido en ojo izquierdo.

Percepción visual: Ojo izquierdo: amaurosis, Ojo derecho: visión bultos.

Fondo de ojo: Ojo derecho: bordes de papila no definidos, papila pálida, con adelgazamiento de vasos sanguíneos emergentes. Ojo izquierdo: pérdida de bordes papilares, papila pálida.

Sensibilidad: hipoestesia de hemicuerpo izquierdo

Examen Motor:

Marcha: asistida, hemiparética con lateropunción a izquierda.

Déficit motor: hemiparesia espástica braquiocrural izquierda.

ROTS: hiperreflexia de hemicuerpo izquierdo, 4/5.

Respuesta plantar: babinsky izquierdo.

LISTA DE PROBLEMAS

- Paresia
- Parestesias
- Movimientos involuntarios
- Cefalea
- Vomito
- Episodios de desorientación
- Pérdida de conciencia
- Palpitaciones
- Ansiedad, depresión.
- Amaurosis izquierda.
- Atrofia de músculos de miembro superior e inferior izquierdo.
- Pérdida de libido.
- Glasgow 13/15 (o3v4m6)
- Palidez leve
- Alteraciones en fondo de ojo y percepción visual.
- Paciente postrado
- Paresia espástica braquiocrural izquierda.
- Hiperreflexia en hemicuerpo izquierdo (4/5)
- Respuesta plantar babinsky izquierdo.
- Hemihipoestesia izquierda
- Marcha asistida, hemiparética izquierda

Aparato afectado

- Sistema Nervioso Central

Impresión Diagnostica

Glioblastoma Multiforme Grado 4

INDICACIONES MÉDICAS:

Rp

1. PLAN TERAPEÚTICO

a. MEDIDAS GENERALES

CSV y CEG c/4h

Control ingesta / excreta

Familiar permanente

Medidas anti escaras: cambios de posición c/2h, colchón anti escaras

Oxígeno a 2 lt/ min permanente

Colocar sonda vesical

Hidratar piel, cuidados en puntos de presion.

Curva térmica

b. DIETA

Dieta general asistida con paciente sentado

c. HIDRATACIÓN

Ss 0.9% 1000cc pasar iv a 60 ml/h

d. MEDIDAS MEDICAMENTOSAS

Ondansetron 8mg iv c/8h

Paracetamol 1gr iv c/6h

Omeprazol 40 mg iv c12h

Dexametasona 16 mg iv stat y luego 8 mg iv c8h

Manitol 100 cc iv c4h

Fenitoina 125 mg iv c8h diluido y lento

2. PLAN DIAGNÓSTICO

e. BH, QS, PT, PFH, PERFIL HORMONAL, ELECTROLITOS, TP, TTP, EMO.

3. PLAN PROMOCIONAL

f. IC Psicología (ayuda a familiar)

g. IC Oftalmológica

h. IC Terapia física y rehabilitación

i. IC Trabajo Social

<u>EXÁMENES</u>		<u>07-03-2016</u>
<u>BIOMETRIA HEMATICA</u>	<u>WBC</u>	15.60
	<u>HGB</u>	14.0
	<u>HCTO</u>	41.9
	<u>YES</u>	10
	<u>PLAQUE</u>	209.000
	<u>NEU</u>	75
	<u>LINF</u>	20.5
	<u>MON</u>	3.7
	<u>EOSI</u>	0.7
	<u>BASO</u>	0.0
<u>QUIMICA SANGUIN.</u>	<u>GLUCO</u>	91.30
	<u>UREA</u>	25.8
	<u>CREA</u>	0.8
	<u>AC.</u>	8.4

	<u>URICO</u>	
	<u>COLES</u>	132
	<u>TRIGLIC</u>	92
	<u>HLD</u>	38.5
	<u>LDL</u>	75
<u>PERFIL HEPATICO</u>	<u>BT</u>	0.30
	<u>BD:</u>	0.15
	<u>BI:</u>	0.15
	<u>AST</u>	20
	<u>ALT</u>	21
	<u>LDH</u>	435
	<u>FOSFATAS</u> <u>A</u> <u>ALKANA</u>	105
	<u>GGT</u>	19
<u>PERFIL TIROIDEO</u>	<u>TSH</u>	3.30
	<u>T3</u>	0.38
	<u>T4</u>	1.48
<u>ELECTROLI TOS</u>	<u>NA</u>	143.0
	<u>K</u>	143.0
<u>MARCADOR ES</u>	<u>VDRL</u>	NEGATIVO

<u>ANTVIRALE</u>		
<u>S</u>		
	<u>HEPATITI</u> <u>S C</u>	NEGATIVO
	HEPATITI S A IGM	NEGATIVO
	<u>ANTIG.</u> <u>AUSTRALI</u> <u>A</u>	NEGATIVO
	<u>HIV</u>	NEGATIVO
<u>PERFIL</u>	<u>PROLACTI</u>	41.20
<u>HORMONAL</u>	<u>NA</u>	VN: (2,5 - 17 ng/MI)
	<u>CORTISOL</u>	13.15 VN (5 - 15 g/Dl)
	<u>FSH</u>	5.39 VN (1.5 - 2.4)
	<u>HORMON</u> <u>A DE</u> <u>CRECIMIE</u> <u>NTO</u>	1.80 VN (0.06 – 5)

Fuente: Elaborado por: Morales M. Historia Clínica de Paciente.

EXÁMENES DE IMAGEN

TAC DE CRANEO SIMPLE - 07/03/2016

Masa tumoral de la convexidad y cisura interhemisferica posterior parieto occipital derecha + gran efecto de masa + edema digitiforme + compresión del tronco encefálico. Anexo 7.4.

RNM DE CEREBRO 15 de junio del 2016

CONCLUSIONES: imagen intra axial de bordes mal definidos localizada hacia la región occipital derecha que produce cierto efecto de masa sobre las estructuras adyacentes principalmente el asta occipital del ventrículo lateral derecho la cual mide 11 cm de diámetro mayor. Tras la inyección del contraste endovenoso se observa captación de los bordes excepto de la parte central, además estigmas de cirugía occipital derecha Sistema cistero ventricular dentro de límites normales. Cerebelo y tronco cerebral sin alteraciones evidentes. Ángulos pontocerebelosos libres. IDG imagen en relación con neoplasia primaria del SNC.

EXAMEN DE HINMUNOHISTOQUÍMICA

Fecha: 25 de Junio del 2013

Informe de inmunohistoquímica IDH: positivo ++/+++, citoplasmático y en procesos citoplasmáticos difusos en células tumorales. Ki-67 el índice proliferativo del tumor

valorado por el porcentaje de células tumorales con inmunoreactividad nuclear frente a este marcador es de alrededor del 17%. HIBRIDACION IN SITU: positivo para amplificación (más de 5 copias del gen por célula), promedio de copias del gen EGFR por célula tumoral: 8.1. IDG: ASTROCITOMA DE ALTO GRADO-GLOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4. Anexo 7.3.

INTERCONSULTAS REALIZADAS

INTERCONSULTA AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA

ID: DESCARTA ATROFIA OPTICA POST PAPILEDEMA VS. PAPILITIS

1. Potenciales evocados visuales

INTERCONSULTA AL SERVICIO DE PSICOLOGIA CLÍNICA

APOYO PSICOTERAPÉUTICO

Paciente que conoce de su patología se muestra con sintomatología ansiosa y depresiva, evalúan además a familiares (esposa, hermano y cuñada) quienes se muestran preocupados y tensos por el estado de salud del paciente.

Plan:

- Terapia de apoyo.
- Seguimiento

INTERCONSULTA AL SERVICIO DE FISIOTERAPIA Y REABILITACIÓN FÍSICA

Realizan:

- Terapia neurológica
- Terapia respiratoria
- Reeducción postural
- Ejercicios activos
- Ejercicios asistidos
- Ejercicios resistidos
- Ejercicios terapéuticos

EVOLUCIÓN CLÍNICA

CONSULTA EXTERNA PRIVADA; Junio del 2013

Paciente NN de sexo masculino que presenta debilidad muscular de predominio distal de extremidad inferior izquierda que se acentúa con el pasar del tiempo, parestesias de miembro superior e inferior izquierdo y movimientos involuntarios, además de cefalea tipo opresiva de localización frontoparietal de moderada intensidad (7/10 EVA) que se irradia a región occipital de predominio derecho, acompañada de náuseas que llegan al vómito conjuntamente relata episodios de desorientación y que 24 horas antes de acudir a médico tras realizar actividad deportiva (juego de tenis) presenta pérdida de conciencia por aproximadamente 15 minutos que se recupera tras estimulación táctil y sonora con presentación posterior de paresia de hemicuerpo izquierdo por lo que deciden acudir a centro médico quien solicita resonancia nuclear magnética cerebral encontrándose con proceso tumoral cerebral por lo que paciente es enviado a unidad de mayor resolución (H. Metropolitano de Quito) en donde es valorado e ingresado para manejo, 2 días después de hospitalización, por versión de paciente se conoce que es

intervenido el mes de junio del 2013, a quien en su posquirúrgico explican que no fue posible la extracción de todo el tejido tumoral por sangrado abundante durante el tras quirúrgico, la muestra obtenida es enviada para la realización del examen histopatológico cuyo resultado es reportado el día 25 de Junio del 2013. Con diagnóstico de Astrocitoma de alto grado; Glioblastoma multiforme grado 4. No recibe ciclos de quimioterapia ni radioterapia, consecutivo a la cirugía paciente realiza rehabilitación física y recibe medicación para control de sintomatología causada por edema cerebral, convulsiones y cefalea.

EMERGENCIA, CONSULTA EXTERNA Y HOSPITALIZACIÓN DE NEUROCIRUGÍA; Evolución agosto 2015 – febrero del 2016.

Paciente NN de sexo masculino de 36 años de edad con DG. de Astrocitoma de alto grado- Glioblastoma Multiforme Grado 4 con resección quirúrgica parcial de masa tumoral. Que acude 1 vez por mes al servicio de emergencia en hospital IESS Ambato por cefalea de gran intensidad de localización frontoparietal derecha que se irradia a región occipital de predominio derecho tipo opresivo acompañado de nauseas que no llegan al vomito que no cede con medicación habitual prednisona de 5mg, tramadol es manejado con opiáceos como fentanil, en 2 ocasiones requirió de hospitalización en donde se valoró la necesidad de iniciar ciclos de radioterapia y quimioterapia pero paciente no autoriza, por lo que se continua con manejo sintomatológico.

HOSPITALIZACIÓN DE NEUROCIRUGÍA; 07 de marzo del 2016 – 23 de marzo del 2016.

Paciente NN de sexo masculino de 36 años de edad con DG. de Astrocitoma de alto grado -Glioblastoma Multiforme Grado 4, con resección quirúrgica parcial de masa

tumoral, ultimo ingreso 07 de marzo del 2016 acude por cuadro de cefalea intensa de localización frontoparietal derecha acompañado de nauseas que no llegan al vomito que no cede con administración de medicación habitual teniendo como causa aparente ingesta de chochos, además de episodios delirantes y perdida de agudeza visual es ingresado para manejo integral por reagudización de patología de base, durante su hospitalización se controla cuadro de cefalea, presenta 1 episodios convulsivos en su segundo día de hospitalización con movimientos tónicoclónicos de miembro superior izquierdo y desviación de comisura labial, por lo se impregna con fenitoina, con posterior dosis de mantenimiento además recibe corticoides y osmóticos como terapia antiedema en paraclínica de ingreso se aprecia biometría hemática con leucocitosis más neutro filia, niveles de prolactina y fsh elevados conjuntamente es valorado por oftalmología quien indica pérdida total de agudeza visual bilateral por posible atrofia óptica post papiledema vs. papilitis para lo cual requiere de realización de potenciales evocados, valorado por psicología quien indica cuadro ansioso-depresivo en paciente y familiares trabajan en terapia de apoyo con posterior seguimiento, valorado por rehabilitación física quienes realizan ejercicios activos, pasivos, fisioterapia respiratoria, ejercicios neurológicos, valorado por servicio de medicina familiar quien programa visitas domiciliarias, es dado de alta después de 17 días de hospitalización en condiciones estables.

VISITA DOMICILIARIA 29-06-2016

Paciente en regulares condiciones de salud.

Paciente sentado, tranquilo, acompañado por sus padres, con ceguera a pesar de esto realiza actividad física, refiere buen apetito, sueño normal, micción espontanea, y deposiciones diarias siempre acude al baño acompañado, se moviliza con apoyo.

Examen físico: Biotipo pícnico, Ojos: movilidad ocular conservada, reacción pupilar ausente, reflejo de acomodación ausente, extremidades: fuerza de miembro inferior izquierdo ++/+++, mano izquierda permanece cerrada con pérdida de la movilidad, ligera ictericia en palmas manos y plantas de los pies, presencia de hematomas en antebrazo derecho. Sugestivo de insuficiencia venosa bilateral. Plan: continuar anticomiales, terapia con corticoides y medidas generales.

CONSULTA EXTERNA DE NEUROCIRUGIA 2016/08/30

Paciente masculino NN de 36 años de edad con diagnóstico de glioblastoma multiforme grado 4 con resección quirúrgica de masa tumoral parcial al momento con tetraparesia de predominio izquierdo, plan aumentar dosis de anticomisial.

DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

“Factor de riesgo, es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta la probabilidad de contraer una enfermedad.” OMS.

En el desarrollo de tumores cerebrales dentro de estos el desarrollo de Glioblastoma Multiforme grado 4, se han identificado un sin número de factores de riesgo los cuales han sido investigados en trabajadores que comparten exposiciones comunes:

- Profesionales de cuello: blanco entre ellos se encuentran los investigadores de laboratorio y profesionales de la salud, tienen una mayor incidencia de tumores cerebrales.¹⁰⁻¹⁵
- Trabajadores eléctricos: en un estudio de casos y controles basado en el certificado de defunción y riesgos ambientales con un riesgo relativo de 1, 6, se concluyó que los individuos expuestos a microondas y radiofrecuencia conlleva a un aumento del riesgo significativo si la exposición es durante 20 o más años. Los trabajos implicados fueron el diseño, fabricación, reparación o instalación de equipos eléctricos o electrónicos (RR = 2,3).¹⁰
- Los trabajadores agrícolas: por la exposición prolongada a pesticidas, herbicidas y fungicidas, cada uno de los cuales pueden consistir en muchas combinaciones químicas, es así que la agricultura como una ocupación se ha asociado con un aumento del riesgo 1.3 a 3.6 veces mayor de tumores cerebrales.¹⁰
- Radiación: las células de las meninges muestran un grado de susceptibilidad a las radiaciones, de las cuales se han estudiado 3 tipos:¹⁰

- La radiación ionizante: como la terapia de radiación terapéutica o los supervivientes de la bomba atómica, se ha establecido como una de las causas de los tumores cerebrales, entre ellos el glioblastoma.¹⁰
- La radiación electromagnética: se han reportado varios estudios que utilizan realizan una medida directa en el hogar de la radiación EM, han llegado a la conclusión que el efecto de este tipo de la radiación en el riesgo de desarrollo de tumores cerebrales en adultos se puede excluir.¹⁰
- La radiofrecuencia: presumiblemente debido a la exposición de la cabeza del usuario a una energía de radiofrecuencia, un meta-análisis que incluyó datos de series de control 22 caso llegó a la conclusión de que había un ligero aumento en el riesgo asociado con el uso del teléfono celular con un promedio de 10 años.¹⁰
- Hábitos tales como consumo de tabaco, alcohol: se ha mencionado como precursor de tumores cerebrales por la presencia de nitrosaminas.¹⁰
- Dieta: compuestos N-nitroso (CON), ingesta de grasas, de aspartamo o un consumo insuficiente de antioxidantes, presentes en frutas o verduras.¹⁰
- Alergias: En el estudio prospectivo con una muestra de 594, se mostro que un valor elevado de IgE total se asocia con una disminución del 25 por ciento en el riesgo de desarrollar glioma.¹⁰
- Factores de crecimiento: factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el péptido relacionado con hormona paratiroidea (PTH) y la prolactina.¹⁰

ANÁLISIS

Consecuentemente se conoce que nuestro paciente tiene un antecedente patológico familiar de cáncer gástrico de su abuelo paterno, pertenece a un estrato socioeconómico bueno, un profesional de cuello blanco abogado, expuesto ocasionalmente al consumo de tabaco y alcohol que ha recibido una dieta variada con un consumo de alimentos de buena calidad, no nos refiere historia de alergias ni previa, ni actuales, pero si una exposición continua a aparatos electrónicos por el uso de teléfonos celulares.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIO DE SALUD:

En este punto es valioso mencionar lo que el Estado Ecuatoriano ofrece, a los pacientes portadores de enfermedades catastróficas, dentro de ellos pacientes que sufran de algún tipo de tumor cerebral en cualquier estadio, en este caso en particular el paciente es portador del Glioblastoma Multiforme grado 4 según la clasificación OMS (2007), tumor maligno con mal pronóstico a corto plazo.

Es así que en cumplimiento del artículo 50 de la Constitución de la Republica el Ecuador se menciona que el Estado Ecuatoriano garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente, basado en el derecho a la Vida, al Buen Vivir, que implica, el derecho a la Salud y la Seguridad Social, los derechos de las personas y grupos de atención prioritaria, el derecho a la igualdad y el principio de equidad, siempre y cuando se atendido o acuda a solicitar atención en el MSP o entidades del IEISS.⁴³

- **Oportunidad en la solicitud de consulta.**

Paciente con cuadro de debilidad muscular de miembros inferiores de predominio izquierdo que acude a profesional de la salud como Lic. en terapia física, medico particulares, quienes tratan como distrofia muscular por antecedentes familiares de padre con Distrofia muscular con terapia física, no realiza exámenes complementarios.

Cuando se desarrolla el cuadro clínico de pérdida de conciencia con movimiento involuntarios de extremidades y paresias de hemicuerpo izquierdo acuden nuevamente a medico particular quien solicita la realización de resonancia nuclear magnética en donde se encuentra el proceso tumoral ocupando hemisferio izquierdo con efecto de masa y signos de edema cerebral, es enviado a unidad de salud particular “Hospital Metropolitano de Quito” en donde es ingresado y 2 días posterior a su ingreso realizan intervención quirúrgica para extracción parcial de masa tumoral.

En su evolución posterior el paciente se mantiene realizando terapia física y rehabilitación y recibiendo medicación para manejo de convulsiones y cefaleas, acude una vez por mes al servicio de emergencia de Hospital IESS Ambato por cuadro caracterizado por cefalea, vértigo y convulsiones requiriendo hospitalización por 3 ocasiones en servicio de neurocirugía para terapia anti edema por proceso tumoral, y acude a controles posteriores a la consulta externa por especialidad mediante la solicitud de turno extra lo que facilita su control, se tramito visitas domiciliarias las que se realizó por una ocasión, con programación de nuevas visitas a las que se acudió pero no se obtuvo respuesta por parte de familiares de paciente por lo que se cancela programa de visitas domiciliarias.

- **Acceso a la atención médica**

La disponibilidad económica con la que contaba el paciente le permitió acceder a una atención de calidad con los profesionales especialistas sin demora para los procedimientos médicos necesarios (realización de exámenes complementarios, consultas médicas, procedimientos quirúrgicos, realización de histopatológico). En el control posterior a su cirugía ha sido atendido de forma oportuna por el IESS AMBATO en el servicio de emergencia así como de hospitalización de neurocirugía, y consulta externa de cirugía general, medicina general, neurocirugía, medicina comunitaria y familiar.

- **Características de la atención**

La atención se realizó con profesionales de especialidad disponibles y necesarios en la atención particular en el Hospital Metropolitano de Quito y en la actualidad por el IESS AMBATO mediante la realización adecuada y correcta de la historia clínica.

En el hospital metropolitano de quito se realiza sin demora el procedimiento quirúrgico necesario y se emite el diagnostico final por estudio histopatológico y molecular.

En el IESS AMBATO se realiza los ingresos necesarios para empleo de terapia antiedema y controles médicos, oportunos con entrega de medicación necesaria y seguimiento del paciente con las visitas domiciliarias, durante las hospitalizaciones se realizan interconsultas necesarias para el abordaje multidisciplinarios del paciente.

- **Oportunidades en la remisión**

La remisión del paciente se lleva a cabo sin problemas después de la valoración de especialidades tales como psicología clínica, oftalmología, terapia física.

- **Trámites administrativos**

Los trámites administrativos fueron oportunos, para el diagnóstico y complicaciones, tomando en cuenta que requirió de exámenes de imagen por varias ocasiones (TAC simple, contrastada, RMN simple y contrastada de cerebro), los controles por consulta externa han sido sin demora por la facilidad de emisión de turnos extras para controles oportunos, sin demora por el sistema de agendamientos de cita.

Identificación De Puntos Críticos:

- Retraso en el diagnóstico al inicio de cuadro clínico.
- Paciente quien permanece por largo tiempo asistiendo a terapia física y rehabilitación, tratándolo como distrofia muscular hereditaria.
- Enfermedad asociada a múltiples factores de riesgos de presentación temprana sin etiología específica con sintomatología inespecífica de difícil diagnóstico y con alto grado de recidiva tras resección quirúrgica.

- Características de tumor que impide su resección total, con alto riesgo de recidiva, respuesta radioterapia o quimioterapia limitada, de rápido crecimiento lo que ocasiona sintomatología de hipertensión intracraneal, limitando su pronóstico.

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA
<p>Punto Crítico: Retraso en el Diagnóstico</p> <p>Oportunidades de mejora.</p> <p>Capacitar al personal de salud haciendo énfasis en la realización de la historia clínica detallada, realización de examen físico integral, conocimiento de protocolos de actuación en diagnóstico como en tratamiento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Docencia en los diferentes servicios de cada unidad de salud. • Investigación por cuenta propia del profesional en salud de cada síntoma o signo en cuanto a su semiología. • Acudir y/o dictar charlas de actualización • Investigar modelos de historias clínicas basada en problemas, con examen físico detallados en cada aparato y sistema del cuerpo humano.
<p>Punto crítico: desconocimiento por parte de paciente.</p> <p>Oportunidad de mejora:</p> <p>Concienciar a la población en general que cualquier síntoma o signo crónico requiere de una investigación médica detallada, profunda.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Emitir charlas a la comunidad de la importancia de un control médico anual con la realización de exámenes complementarios de acuerdo a sintomatología presentada. • Dar a conocer protocolos de atención en todos los niveles de atención tanto particular como público disponibles en guías clínicas aceptadas y actualizadas así como en la bibliografía disponible de asociaciones internacionales especializadas. • Socializar a los pacientes que utilicen los sistemas de salud para diagnósticos oportunos con seguimientos necesarios.
<p>Punto crítico: complejidad de patología</p> <p>Oportunidades de mejora.</p> <p>Orientar a paciente según patología con el tratamiento adecuado si es disponible caso contrario informar de tratamiento alternativo que mejore la calidad de su vida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dar a conocer al paciente de su patología, sus oportunidades de tratamiento, indicar a paciente como a familiares que instituciones los ampara según las normas constitucionales y los beneficios a los que podría acceder para mejorar su calidad de vida. • Actualización de últimos tratamientos • Conocer los manejos paliativos que se debe brindar a pacientes con patologías oncológicas terminales según protocolos de manejo de MSP.

V. CONCLUSIONES

Después de haber realizado una revisión exhaustiva del tema Glioblastoma multiforme grado cuatro, comprendido dentro de los tumores astrocitarios de alto grado, con mal pronóstico a corto plazo, con una supervivencia no mayor de 5 años, incapacitante totalmente que afecta tanto el estado biológico como emocional ya sea del paciente como de su entorno familiar, alterando la unidad de celular de una comunidad que es la familia.

1. Tenemos que los pacientes con este diagnóstico van a presentar síntomas asociados a la presencia del tumor que determinarán su deterioro biológico dejándolo incapacitante progresivamente dentro de los más comúnmente asociados tenemos: síndrome convulsivo, síndrome de hipertensión intracraneal caracterizado por cefalea, náuseas, vómito, papiledema, pérdida de la agudeza visual, hemiplejía, síndrome de Cushing asociado al consumo crónico de corticoides, las terapias empleadas con mayor frecuencia es la terapia antiedema, medicamentos anticomieles, terapia del dolor.
2. El Estado Ecuatoriano garantiza a dichos pacientes, considerados portadores de enfermedades catastróficas, enfermedades amenazantes para la vida o con el riesgo de dejar discapacidad residual importante que conlleva trastornos psicosociales que afectan su evolución, alterando el proceso de rehabilitación, los hábitos saludables y la calidad de vida y limita la adherencia a los tratamientos, basándose en el artículo 50 de la constitución de la república del Ecuador del año 2008, sección séptima a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente, basado en el derecho a la Vida, al Buen Vivir, que implica, el derecho a la Salud y la Seguridad Social, los derechos de las personas y grupos de atención prioritaria, el derecho a la igualdad y el principio de equidad. Es decir el

Estado Ecuatoriano financiara los costos que implican los procedimientos médicos o cirugías dentro o fuera del país, según la necesidad a través del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, el Ministerio de Inclusión Social y su creación del programa Red de Protección solidaria del MIES. (MIES-PPS 2008). El IESS en mención de las enfermedades catastróficas en el documento reformativo para la reforma de la Ley de Seguridad Social, No 2001-55, en materia de salud señala lo siguiente: Incluye a las enfermedades catastróficas dentro de las financiadas mediante seguros colectivos, se realizara un examen médico previo al registro de afiliación con el fin de determinar el financiamiento de la protección de enfermedades crónico degenerativas pre adquiridas, proveerá el tratamiento de enfermedades catastróficas reconocidas por el Estado como problemas de salud pública, con un fondo solidario financiado en un 50% con el aporte obligatorio de los afiliados y empleadores y en un 50% con la contribución obligatoria del Estado, las prestaciones de salud deberán ser suficientes, adecuadas y oportunas, que se extienden al tratamiento de las complicaciones, atención de emergencia obligatoria, contratación de insumos médicos, fármacos y material quirúrgico, directamente con los fabricantes y distribuidores autorizados, mediante Reglamento del Ejecutivo.

Es así en conclusión que el Estado Ecuatoriano ofrece a personas con enfermedad catastrófica: atención especializada con medicamentos de calidad, atención gratuita, atención en todos los niveles de manera oportuna y preferente con atención especial y prioritaria según el artículo 35 de la Constitución del Ecuador en cuanto (diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, atención en etapa terminal) a toda persona en toda su extensión aquí se hace mención que personas con diagnóstico de enfermedades catastróficas podrán alcanzar la jubilación antes de cumplir los 65 años de edad, en cuanto a las personas que no tienen seguro el Estado mediante el Ministerio de Inclusión Social que las personas que padecen una enfermedad catalogada como catastrófica, y que sean beneficiarios del Bono de Desarrollo Humano, a más de la atención en todos los niveles a, en caso de que el beneficiario fallezca, recibirá la cobertura total de los gastos por funerales, a más de una ayuda

económica de 500 dólares por una sola vez, a la viuda, viudo o hijos menores de edad.

3. El paciente con diagnóstico de Glioblastoma multiforme grado cuatro no candidato a quimioterapia ni radioterapia o nueva intervención quirúrgica por recidiva, será manejado mediante protocolos de cuidados paliativos para pacientes oncológicos terminales abordando todas las dimensiones del ser humano tanto biológico, psicológico, socio-familiar, espiritual.

Evaluando y controlando síntomas físicos tales como cefalea, náuseas, vómito, para lo que se instaura un tratamiento médico específico evitando el riesgo toxicidad máximo, solicitando la valoración domiciliaria del paciente por medicina familiar, psicología clínica y terapia física por la dificultada para la movilización que presentan estos pacientes para acudir a centros médico.

Dimensión socio-familiar: capacitar al o los cuidadores del paciente en cuanto a síntomas o signos de alarma, evaluar núcleo familiar. Identificación de factores de riesgo, vulnerabilidad social, claudicación familiar, movilización, orientar o buscar redes de apoyo, grupos de trabajo social.

Dimensión espiritual, valoración individualizada, apoyo espiritual y religioso acorde a las creencias del paciente, reconocimiento y respeto a la dignidad, a la autonomía e integralidad, de la vida humana.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Dr. Medina Moreno C., Dra. Martinez Rodriguez L., Dr. Lozano Castillo A., Dr.
2. Graus Ribas F., y Tolosa Sarró E., Tumores intracraneales. Complicaciones Neurológicas del Cáncer. Farreras Rozman. Medicina Interna. Décimo Tercera Edición. Ediciones Doyna SA y Mosby-Doyna Libros SA 1996. p. 1450-1452. (1)
3. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de Neuro-Oncología; ONCOSUR, ISBN: US.S.A. 2011. (2)
4. Instituto Nacional de Cancerología. Protocolos de manejo del paciente con cáncer, de Astrocitoma anaplásico/oligodendroglioma anaplásico/glioblastoma multiforme. Versión 1-2009-2011. Colombia-Bogotá. Actualizado noviembre del 2010. Código PMC-05. ISBN (4)
5. Montes González I., Velásquez Vera M., Gliomas de alto grado, experiencia en el manejo en hospital universitario del valle 2011-2013. Revista Oficial Asociación Colombiana de Neurociencias. Neurooncología. Volumen 20. Número 4. Diciembre 2013. 321-330: (3)

LINKOGRAFÍA

1. Aljure V., Pulido E., Rodríguez J., Rodríguez M., Ramos J., Differential Diagnosis of Brain Injury with Boost Ring in Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Revista Duazary ISSN: 1794-5992. Vol. 13 No. 2 149 – 158. 2016. [Citado 09 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/1721/1196> (30)
2. Arana E., Clasificación de Neoplasias Cerebrales. Lo que el Radiólogo debe Conocer. Servicio de Radiología Fundación IVO. S.E.N.R 2011. [Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.geyseco.es/senr2011/ponencias/j-09-40.pdf> (23)
3. Berrocl A., Tumores del Sistema Nervioso Central, Biomarcador MGMT. Servicio de Oncología Médica. Hospital General de Valencia, Grupo Clínico de Biomarcadores en Oncología. ONCOBYG. 2014. [Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: http://www.oncobyg.com/marcadoresmoleculares/tumores_del_sistema_nervioso_central (16)
4. Berrocl A., Tumores del Sistema Nervioso Central. Biomarcador 1p/19q Codelección 1p/19q. Servicio de Oncología Médica, Hospital General de Valencia. Grupo Clínico de Biomarcadores en Oncología. ONCOBYG. 2014. [Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: http://www.oncobyg.com/marcadoresmoleculares/tumores_del_sistema_nervioso_central/rutinarios/32/#info_marcador (17)

5. Berrocal A., Biomarcadores Moleculares y Genómica, en Tumores del Sistema Nervioso Central, Grupo Clínico de Biomarcadores en Oncología, 2014. [Citado 07 de Septiembre 2016]. disponible en: http://www.oncobyg.com/files/info_snc.pdf (19)
6. Berenguer Daizé C., Astorgues Xerri L., Odore Elodie C., Mylène Cvitkovic E; Noel Kay; et-al. OTX015 (MK-8628), a Novel BET Inhibitor, Displays in Vitro and in Vivo Antitumor Effects Alone and in Combination with Conventional Therapies in Glioblastoma Models. *Int J Cancer*; 139(9): 2047-55, 2016 Nov 1. [Citado 11 de Septiembre 2016] Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-27388964> (42)
7. Bracci S., Donadey L., Hitchcock K., Duran A., Navarro S., Chevalier A., et-al. Role of Irradiation for Patients over 80 Years Old with Glioblastoma: a Retrospective Cohort Study, *Journal of Neuro-Oncology*. Volume 129, Issue 2. 2016, Pages 347-353. [Citado 11 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27311728> (41)
8. Castañeda C., Casavilca S., Orrego E., García P., Deza P., Heinike H., et al. Glioblastoma: Análisis Molecular y sus Implicancias Clínicas. *Rev Peru Med exp Salud Publica*. 2015;32(2):316-25; [Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.scielo.org/pdf/rpmesp/v32n2/a17v32n2.pdf> (15)
9. Celis Miguel A., Loyola Alegría M., González Aguilar A., Martínez Tlahuel J., Green Renner D., Reyes Soto G., et al., Primer Consenso Mexicano sobre Recomendaciones de la Atención Multidisciplinaria del Paciente con Glioblastoma Multiforme (GBM). Grupo interdisciplinar mexicano de investigación en neurooncología (GIMINO). *Gac Med Mex*. 2015;151:pag:403-15, [Citado 15 de abril 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2015/gm153q.pdf> (5)
10. Celis, Alberto González, Jorge Luis Martínez-Tlahuel, Alejandro Juárez, Alfonso Arellano, Tratamiento del paciente con glioblastoma multiforme: nuevas alternativas para el abordaje multidisciplinario, enero 2014. [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280023125_Tratamiento_del_paciente_con_glioblastoma_multiforme_nuevas_alternativas_para_el_tratamiento_multidisciplinario (37)
11. Cohen A., Holmen S., Colman H., IDH1 y IDH2 las Mutaciones en Gliomas. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013. 13 (5): 345, [Citado 25 de Agosto 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc4109985/>(13)
12. DRA. Ortiz Galarza D., DRA. Quishpe Defaz M., Reclasificación Histopatológica de los Tumores de Sistema Nervioso Central Tratados en el Hospital Eugenio Espejo de Quito. en el Período 2003-2007, Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina Instituto Superior de Postgrado Postgrado de Anatomía Patológica, Quito. 2015. [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4656/1/T-UCE-0006-114.pdf> (34)
13. Dr. Leopoldo Rugel L., Evaluación de Resultados de la Utilización de Cirugía Estereotáxica en Lesiones Intracraneales. Hospital regional ‘Teodoro Maldonado Carbo’ del IESS. Periodo 2004-2009”. 2011, [Citado 22 de Abril 2016]. Disponible

en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/2434/1/Tesis%20de%20Grado.pdf>
(7)

14. DR. Martinez Avila J., Radioterapia Adyuvante y Supervivencia en Pacientes con Tumores Gliales Tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de Mexico, MEXICO, D.F. 2013. [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/subespecialidad/Tesis%20RO%20Mart%C3%ADnez.pdf> (32)
15. Dr. Diez Pingel C., Dr. Acosta Quintana J., Dr. Aguayo Moscoso S., Methods of Surgical Treatment of Glioblastoma Multiforme, its Implications for Survival and Functional Postoperative Condition, Artículo Científico. Revista de la Universidad de Guayaquil 2014 1(3) No 118,2014, pp. 43 – 50 ISSN 1019 – 6161, [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://revistauniversidad.edu.ec/edicion118/index.php/16-edicion-118/46-modalidades-de-tratamiento-quirurgico-de-glioblastoma-multiforme-sus-implicaciones-en-la-sobrevida-y-estado-funcional-postoperatorio?tmpl=component&type=raw> (35)
16. Dr. Trigo Naranjo J., Stereotactic Surgery in the Treatment of Brain Tumors, Acta Médica del Centro / Vol. 8 No. 4 2014, [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/download/181/pdf (36)
17. Bautista Y., Revisión Sistemática: Uso de Imágenes por Difusión en RM, para Predecir Sobrevida en Pacientes Adultos con Diagnóstico de Glioblastoma Multiforme. Universidad nacional de Colombia Facultad de Medicina Departamento de Imágenes Diagnósticas. Bogotá D.C. 2013. [Citado 09 de Septiembre 2016] disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/43649/1/7173613.2013.pdf> (29)
18. Dres. Robinson Rodríguez, Lombardo K., Roldán K., Silvera J., Lagomarsino R., Glioblastoma Multiforme Cerebral Hemisférico. Análisis de Sobrevida de 65 casos tratados en el Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas, desde 1980 a 2000, Rev Méd Urug 2012; 28(4):250-261. [Citado 20 de mayo 2016] Disponible: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n2/a17v32n2.pdf> (9)
19. Escalona Zapata J., Tumores del Sistema Nervioso Central, Editorial Complutense, 1996. Pag: 769. Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.casadellibro.com/libro-tumores-del-sistema-nervioso-central/9788489365599/546522> (22)
20. González Trujillo F., Castro Noriega C., Castro Ramírez O., Olaya N., Penagos González P., Zubieta Vega C., Gonzalo Melo G., Glioblastoma Multiforme: Actualidad en Marcadores Biomoleculares como Factores de Pronóstico a Propósito de una Serie de Casos con Sobrevida Mayor a 2 años en el Instituto Nacional de Cancerología. Inc. Colombia. Acta Neurol Colomb_2014; 30(4):282-289. [Citado 11 de Agosto 2016] Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v30n4/v30n4a08.pdf> (12)
21. González Y., Tena M., Rembao D., Vega R., Salinas C., García U., Glioblastoma de Células Gigantes, Arch Neurocién (Mex) Vol. 16, No. 4: 231-233; 2011 ©INNN,

2011. [Citado 08 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2011/ane114k.pdf> (26)
22. Jeffrey N Bruce, MD Edgar M Housepian, Glioblastoma Multiforme Treatment & Management, 2015 [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/283252-treatment#d5> (39)
23. Leslie N., Den Hertog J., Mutant PTEN in Cancer: Worse than Nothing. 2014 Elsevier INC. [Citado 07 de Septiembre 2016] Disponible en: [http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(14\)00479-6.pdf](http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(14)00479-6.pdf) (20)
24. López López C. Factores Pronósticos Clínico Moleculares y Modelos Predictivos en Glioblastoma Multiforme a partir de una Experiencia Intramural. Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (2000 - 2010). Tesis Doctoral Facultad de Medicina Departamento de Medicina y Psiquiatría Universidad de Cantabria, Santander 2016. [Citado 08 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8433/tesis%20c11.pdf?sequence=1&isallowed=y> (27)
25. Michaud D., Schiff D., Batchelor T., Incidence of Primary Brain Tumors, Editores Loeffler J, Wen P., Editor Secundario Eichler F., UPDATED Nov. 2015. [Citado 20 de mayo 2016] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/incidence-of-primary-brain-tumors> (8)
26. Michaud D., Batchelor T., Risk Factors for Brain Tumors, Editores Loeffler J, Wen P., Editor Secundario Eichler F., UPDATED Nov. 2015. [Citado 20 de mayo 2016] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-brain-tumors> (10)
27. Moscote Salazar L., Meneses García C., Sáenz Amuruz M., Penagos P., Zubieta Camilo R. Manejo Actual del Glioblastoma Multiforme, Revista Ciencias Biomédicas. 29/09/ 2010. p: 237-244, [Citado 15 Abril 2016]. Disponible en: http://www.revista.spotmediav.com/pdf/1-2/14_glioblastoma_multiforme.pdf (6)
28. Monsálvez U.,_ Protocolo de Actuación en Gliomas Cerebrales. Editor: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina Estudio Preliminar. 2012. [Citado 09 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/7183> (28)
29. Nagaishi M., Paulus W., Brokinkel B., Vital A., Tanaka Y., Nakazato Y., Giangaspero F., Ohgaki H., Transcriptional Factors for Epithelial Mesenchymal Transition are Associated with Mesenchymal Differentiation in Gliosarcoma, Brain Pathology, 2012, [Citado 08 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-3639.2012.00571.x/full> (25)
30. Ortega Aznar A., Jiménez León P., Martínez E., Romero Vidal FJ. Aspectos Clinicopatológicos y Moleculares de Valor Diagnóstico y Pronóstico en Gliomas. Rev Neurol 2013; 56: 161-70. [Citado 10 de Septiembre 2016] Disponible en: <http://www.neurologia.com/pdf/Web/5603/bh030161.pdf> (33)
31. Purkait S., Jha P., Sharma M., Suri V., Sharma M., Kale S., Sarkar C., CDKN2a deletion in Pediatric Versus Adult Glioblastomas and Predictive Value of p16 Immunohistochemistry, Neuropathology. 2013; 33(4):405-12. [Citado 07 de Septiembre 2016] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23311918> (21)

32. Roa W., Kepka L., Kumar N., Sinaika V., Matiello J., Lomidze D., Hentati et-al. International Atomic Energy Agency Randomized Phase III Study of Radiation therapy in elderly and/or Frail Patients with newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme. Vol. 33, Issue 35. 2015. Pages 4145-4150. [Citado 11 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/early/2015/09/17/JCO.2015.62.6606.abstract> (40)
33. Repositorio Institucional Universidad de Cuenca, Illescas Illescas Omar Damerval. 2010, Garantía Estatal de Protección a Personas con Enfermedades Catastróficas Establecida en el Artículo Cincuenta de la Constitución de la República del Ecuador, Cenca-Ecuador 2010. [Citado 11 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2967> (43)
34. Sociedad de lucha contra el cáncer solca núcleo de quito, registro nacional de tumores, epidemiología de cáncer en el Quito 2006-2010, Quito- Ecuador 2014. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20 (11)
35. Sprenger S., Sijben A., Rijntjes J., Bastiaan J., Idema A., Rivera A., et-al. Significance of Complete 1p/19q Co-deletion, IDH1 Mutation and MGMT Promoter Methylation in Gliomas: Modern Pathology (2013) 26, 922–929, [Citado 07 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.nature.com/modpathol/journal/v26/n7/full/modpathol2012166a.html> (14)
36. Stupp R., Brada M., Van Den Bent M., Tonn J., Pentheroudakis G., On Behalf of the ESMO Guidelines Working Group, High Grade Glioma: Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up, Clinical Practice Guidelines A, Annals of Oncology Advance Access Published 2014. [Citado 08 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://annonc.oxfordjournals.org/content/early/2014/04/29/annonc.mdu050.full.pdf+html> (24)
37. Sgarbi N., telis O., Aportes de Nuevas Técnicas de RM en el Estudio de los Tumores del Sistema Nervioso Central: Experiencia en el Hospital Universitario, an Facultad Med (Univ Repúb Urug). 2014; 1(2):31-42, [Citado 09 de Septiembre 2016]. Disponible en: <http://anfamed.edu.uy/index.php/rev/article/view/110/45> (31)
38. Theeler B., Yung A., Fuller G., De Groot J., Moving Toward Molecular Classification of Diffuse Gliomas in Adults, Neurology. 2012 oct 30; 79(18). [Citado 07 de Septiembre 2016]. disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3525311/> (18)
39. Salazar Bravo M., García Robredo B., Ácido 5-Aminolevulínico Visualización de Tejidos Malignos durante la Cirugía del Glioma Maligno Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía 01/10/2013. [Citado 10 de Septiembre 2016]. Disponible en: http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Acido%20ALA_glioma_final.pdf (38)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASE DE DATOS (UTA)

1. **PROQUEST:** Gandhi Hinal, Prevention of Glioblastoma: Exogenous Oxytocin in the Third Stage of Labor, Jul – Sep 2014; 62, 3; pro Quest Central, Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/1545620368/793E83E0F48F46E3PQ/54?accountid=36765> (20)
2. **PROQUEST:** Hernández Bernardo, Facility-based care for delivery and management of complications related to Glioblastoma in Mexico, salud pública de méxico / vol. 54, no. 5, septiembre-octubre de 2012, Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v54n5/a05v54n5.pdf> (21)
3. **PROQUEST:** Marrugo Martha L, Ismael Ahumada, Glioblastoma: presentación de un caso, Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2013; 29 (1): 134-138, Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/1436210809/793E83E0F48F46E3PQ/113?accountid=36765> (22)
4. **PROQUEST:** Sam Ononge, Incidence and risk factors for Glioblastoma, Ononge et al. Reproductive Health (2016) 13:38, DOI 10.1186/s12978-016-0154-8, Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/1797642264/793E83E0F48F46E3PQ/38?accountid=36765> (23)
5. **PROQUEST:** Shaheen, M; Sharma, Misoprostol - Glioblastoma, R. Bangladesh Journal of Medical Science 10.4 (2011): 221-225, Disponible en: <http://search.proquest.com/docview/1752007841/793E83E0F48F46E3PQ/162?accountid=36765> (25)

VII. ANEXOS

TABLA N°1 GRADACIÓN OMS DE LOS TUMORES DEL SNC

MODIFICADA DE “TABLE 2 WHO GRADING OF TUMOURS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM”

GRADO			
I	II	III	IV
Astrocitoma subependimario de células gigantes	Astrocitoma pilomixoide	Astrocitoma anaplásico (AA)	Glioblastoma (GBM)
Astrocitoma pilocítico	Astrocitoma difuso		Glioblastoma de células gigantes
	Xantastrocitoma pleomórfico		Gliosarcoma

Fuente: Arana E., Clasificación de Neoplasias Cerebrales. Lo que el Radiólogo debe Conocer. Servicio de Radiología Fundación IVO. S.E.N.R 2011

TABLA N°2

CLINICALLY RELEVANT MOLECULAR MARKERS (ADAPTED FROM [70] WITH PERMISSION FROM ELSEVIER)

	IDH1/2 mutation	1p/19q co-deletion	MGMT promoter methylation
Biological consequence	Increased levels of 2-hydroxyglutarate, link to G-CIMP phenotype	Unclear, candidate genes CIC and FUBP1 under investigation	Reduced DNA repair, association with G-CIMP phenotype in IDH1/2-mutant tumours
Methods of assessment	Immunohistochemistry for IDH1-R132H; if negative, gene sequencing	FISH, micro-satellite analysis for loss of heterozygosity	MSP, MS or bisulphite (pyro)sequencing
Frequency WHO grade II			
Diffuse astrocytoma	70%–80%	15%	40%–50%
Oligodendroglioma/ oligoastrocytoma	70%–80%	30%–60%	60%–80%
WHO grade III			
Anaplastic astrocytoma	50%–70%	15%	50%
Anaplastic Oligodendroglioma/ Oligoastrocytoma	50%–80%	50%–80%	70%
WHO grade IV			
Glioblastoma	5%–10%	<5%	35%
Diagnostic role	DD glioma versus gliosis Typical for transformed low-grade glioma	Pathognomonic for oligodendroglioma	None
Prognostic role	Protracted natural history in IDH-mutated Tumours	Protracted natural history in 1p/19q codeleted tumours	Prognostic for anaplastic glioma patients (possibly with IDH mutations) treated with radiotherapy or alkylating drugs
Predictive role	Absence of mutation suggests predictive role for MGMT promoter methylation	Prolongation of survival with early chemotherapy in 1p/19-co-deleted oligodendrogliomas	Predictive in GBM for benefit from alkylating chemotherapy Elderly GBM: MGMT-methylated→TMZ MGMTunmethylated→RT

WHO, World Health Organization; G-CIMP, glioma CpG island methylator phenotype; IDH, isocitrate dehydrogenase; DD, differential diagnosis; MGMT, methyl-guanine methyl transferase; CIC, capicua transcriptional repressor; FUBP1, far upstream element (FUSE) binding protein 1; FISH, fluorescence in situ hybridisation; DNA, deoxyribonucleic acid; MSP, methylation-specific PCR; MS, methylation-specific; GBM, glioblastoma; TMZ, temozolomide; RT, radiotherapy.

Fuente: Stupp R., et al, ESMO Guidelines Working Group, High Grade Glioma: Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up, Clinical Practice Guidelines A, Annals of Oncology Advance Access Published 2014.

TABLA 3**CRITERIOS DE MACDONALD**

Tipo de Respuesta	Criterio Macdonald
RESPUESTA COMPLETA	Requiere cumplir todas las condiciones siguientes: -Desaparición total de todas las lesiones que captan contraste, sean medibles o no, durante 4 semanas o más. -No hay aparición de nuevas lesiones. -El paciente no requiere tomar esteroides. -Clínicamente estable
RESPUESTA PARCIAL	Requiere cumplir todas las condiciones siguientes: -Reducción $\geq 50\%$ en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares máximos de todas las lesiones captantes durante 4 semanas o más. -No hay aparición de nuevas lesiones. -Dosis menores o estables de esteroides. -Clínicamente estable o mejorando
ENFERMEDAD ESTABLE	Requiere cumplir todas las condiciones siguientes: -No cumple los criterios de respuesta completa, respuesta parcial o progresión. -Clínicamente estable o mejorando.
PROGRESION	Requiere cumplir al menos una de los siguientes condiciones: -Aumento $\geq 25\%$ en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares de las lesiones que captan contraste. -Aparición de alguna nueva lesión.

Fuente: Criterios respuesta Grupo Neuro-oncología. SENR. 2011, pag:12-13.

TABLA N° 4 CRITERIOS CLÍNICO-RADIOLÓGICOS DE RESPUESTA RANO

Tipo de respuesta	Criterios RANO
Respuesta completa	<p>Requiere cumplir todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Desaparición completa de todas las lesiones que captan contraste, sean medibles o no. La desaparición de las lesiones debe mantenerse, al menos, 4 semanas. 2.-No hay nuevas lesiones. 3.-Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR. que no captan contraste 4.-El paciente está mejor o estable desde el punto de vista clínico. 5.-El paciente no requiere tomar corticoides o toma dosis sustitutivas fisiológicas.
Respuesta Parcial	<p>Requiere cumplir todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Reducción $\geq 50\%$, comparando con la RM basal o aquella RM en la que se haya objetivado un menor tamaño del tumor, de la suma de productos de los diámetros transversos de las lesiones medibles que captan contraste. La reducción en el tamaño debe mantenerse al menos 4 semanas. 2.-No hay nuevas lesiones. 3.-Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR que no captan contraste 4.-El paciente está mejor o estable desde el punto de vista clínico. 5.-El paciente toma una dosis de esteroides igual o inferior a la que tomaba en el momento de realizar la RM basal. 6.- No hay progresión de lesiones no medibles.
Enfermedad estable	<p>Requiere cumplir todas las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-No cumple los criterios de RC, RP o PE. 2.- Estabilidad o reducción de las lesiones hiperintensas en T2/FLAIR que no captan contraste. 3.-En el caso de que la dosis de esteroides se haya aumentado respecto a la basal, debe realizarse un seguimiento estrecho clínico radiológico. Si finalmente se confirma una progresión radiológica, la fecha de la progresión será la de la RM en la que se aumentó la dosis de esteroides. 4. Dosis de esteroides igual o inferior a la del estudio basal.
Progresión	<p>Requiere cumplir una de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Aumento $\geq 25\%$, comparando con la RM basal o aquella RM en la que se haya objetivado un menor tamaño del tumor, de la suma de productos de los diámetros perpendiculares de las lesiones que captan contraste. El paciente toma una dosis de esteroides igual o superior a la que tomaba al realizar la RM basal. 2.-Aumento significativo de las lesiones no captantes en T2/FLAIR no atribuible a comorbilidad (isquemia, RT, infección...) con dosis de esteroides iguales o superiores a las de la RM basal. 3.-Aparición de alguna lesión nueva.

- | | |
|--|--|
| | 4.-Deterioro clínico no atribuible a otras causas que no sea directamente al tumor o a cambios en la dosis de esteroides.
5.-Aumento del número o tamaño de las lesiones no medibles.
6.-Fallecimiento o deterioro clínico severo. |
|--|--|

Fuente: Criterios respuesta Grupo Neuro-oncología. SENR. 2011, pag:12-13.

TABLA N°5 ANTICOMICIALES RECOMENDADOS EN PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES

1.	No administrar profilaxis anticomicial en pacientes con crisis
2.	Profilaxis tras craneotomía: levetiracetam o fenitoina
3.	PACIENTE CON CRISIS
	<p>MONOTERAPIA Utilizar fármacos con rápida titulación, buen perfil farmacológico, toxicidad manejable y presentación intravenosa. Recomendación: Levetiracetam. Alternativas entre los FAEs clásicos: ácido valproico. Alternativas entre los FAEs nuevos: lacosamida, pregabalina, zonisamida.</p>
	<p>POLITERAPIA Añadir levetiracetam si recibía otro fármaco o valproico, lacosamida, pregabalina, zonisamida si ya tomaba levetiracetam</p>

Fuente: Guía clínica de Neurooncología – Oncosur.2011

TABLA N°6 FAES MÁS UTILIZADOS (POSOLOGÍA EN ADMINISTRACIÓN ORAL)

FARMACO Dosis VO	DOSIS DE INICIO	REQUIERE ESCALADA	DOSIS DE MANTENIMIENTO	INDICACIÓN
Fenitoina Epanutin® (100 mg) Sinergina® (100 mg)	300 mg/día	No precisa	300-600 mg/día	Monoterapia
Ácido valproico Depakine® (200, 400 mg) Depakine crono® (300, 500 mg)	200 mg/8 h	Si	1.000- 3.000 mg/día	Monoterapia o asociado
Carbamacepina Tegretol ®	(200, 400 mg) 100 mg/ 12 h	Si lento	100-400 mg/8h	Monoterapia o asociado
Fenobarbital Luminal ® Gardenal ® (100 mg)	100 mg/día	Sí	100-300 mg/día	Monoterapia o asociado
Levetiracetam Keppra® (250, 500, 1.000 mg)	500 mg/12 h	Sí	500- 1.500 mg/día	Monoterapia o asociado

Fuente: Guía clínica de Neurooncología – Oncosur.2011

TABLA N°7**FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS DE ADMINISTRACIÓN IV**

Fármaco	Presentación	Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento
Fenitoína	Vial 250 mg	18 mg/kg a pasar en 20 min-1 hora (diluido en suero fisiológico)	300-600 mg/día ó 5-7 mg/kg/día
Fenobarbital	Vial 200 mg (puede usarse im)	10-20 mg/kg a 60 mg/min	Infusión 0,1 mg/kg/día
Ácido valproico	Vial 400 mg	15 mg/kg en inyección lenta de 5 minutos	Perfusión de 1 mg/kg/hora
Levetiracetam	Vial 500 mg	500 mg/12h	1.000-3.000 mg/día

Fuente: Guía clínica de Neuro-oncología – Oncosur.2011

TABLA N°8

ESCALA DE VALORACIÓN FUNCIONAL DE KARNOFSKY

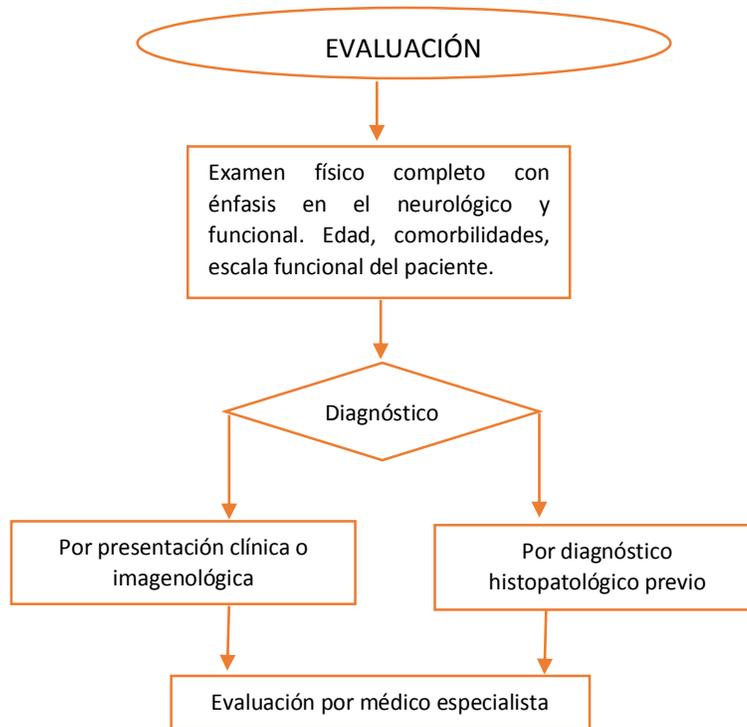
Objetivos

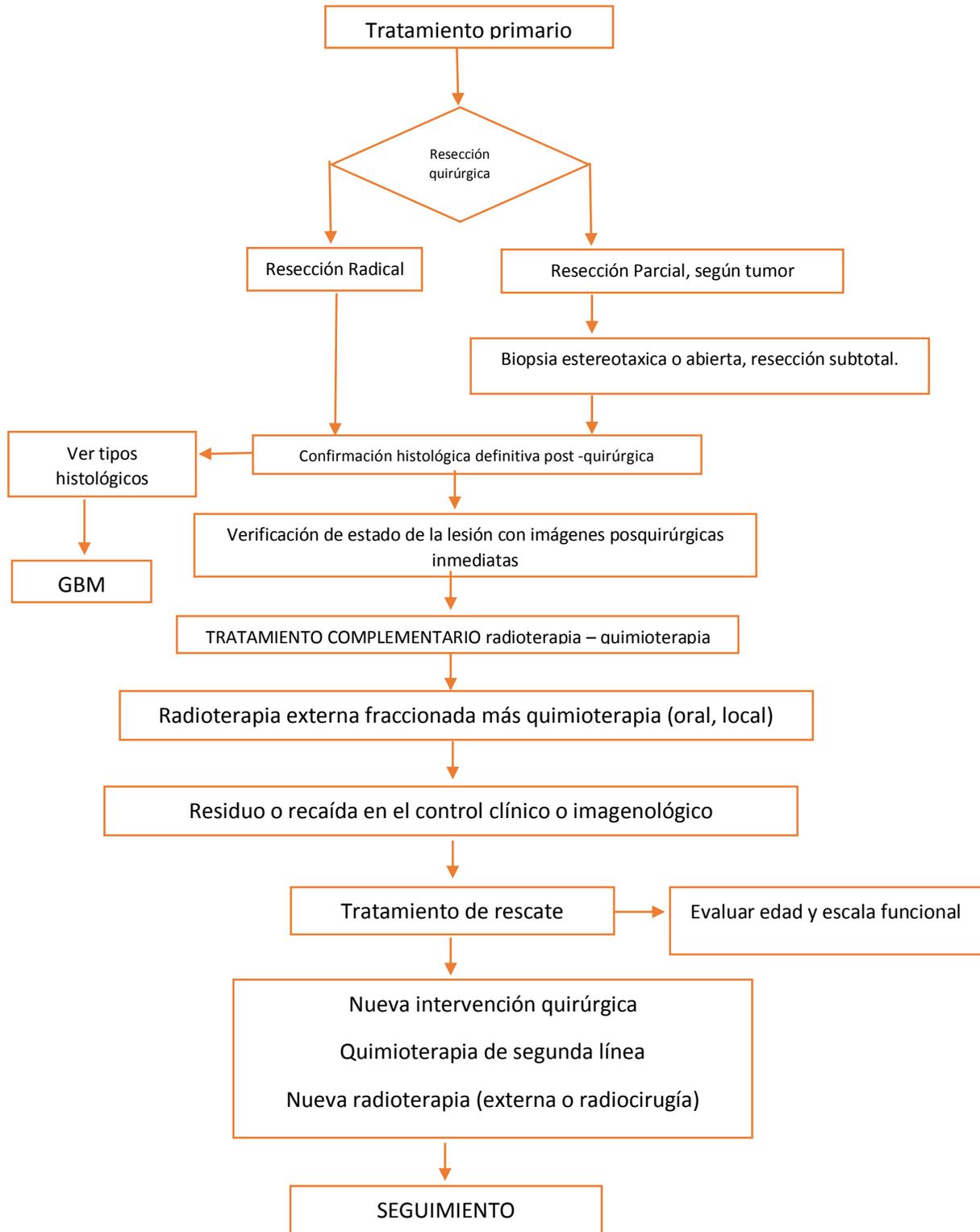
- Permite conocer la capacidad del paciente para poder realizar actividades cotidianas.
- Es un elemento predictor independiente de mortalidad, en patologías oncológicas y no oncológicas.
- Sirve para la toma de decisiones clínicas y valorar el impacto de un tratamiento y la progresión de la enfermedad del paciente.
- Un Karnofsky de 50 o inferior indica elevado riesgo de muerte durante los seis meses siguientes.

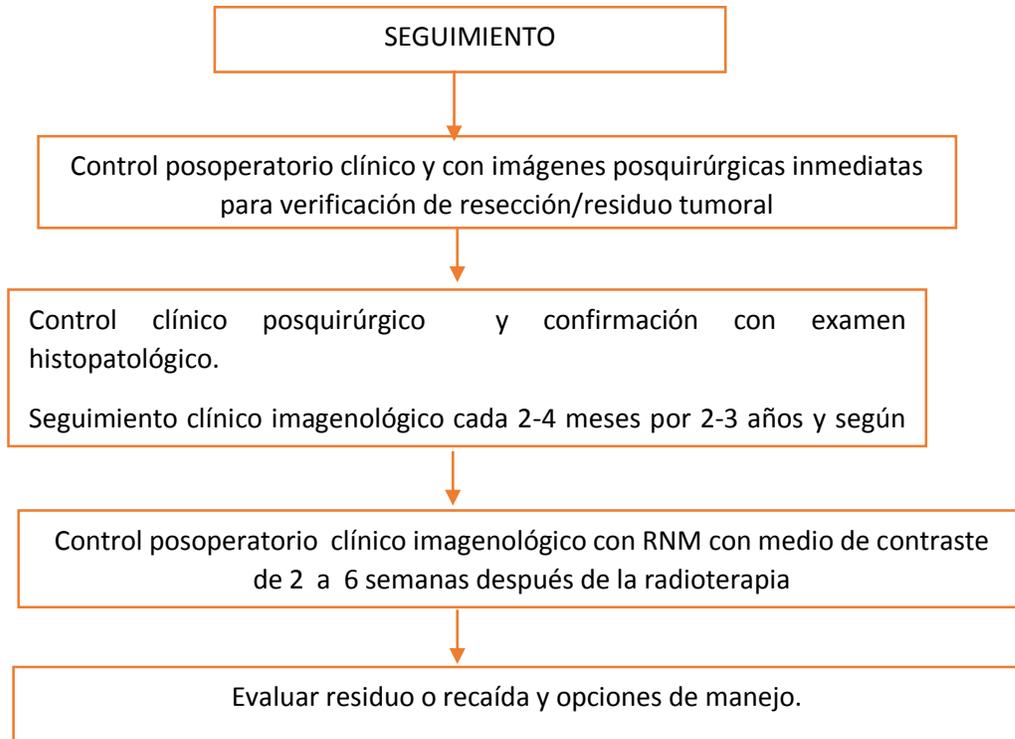
ESCALA	VALORACIÓN FUNCIONAL
100	Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad
90	Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad
80	Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad
70	Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo
60	Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse a sí mismo
50	Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día
40	Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día
30	Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo
20	Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo
10	Moribundo
0	Fallecido

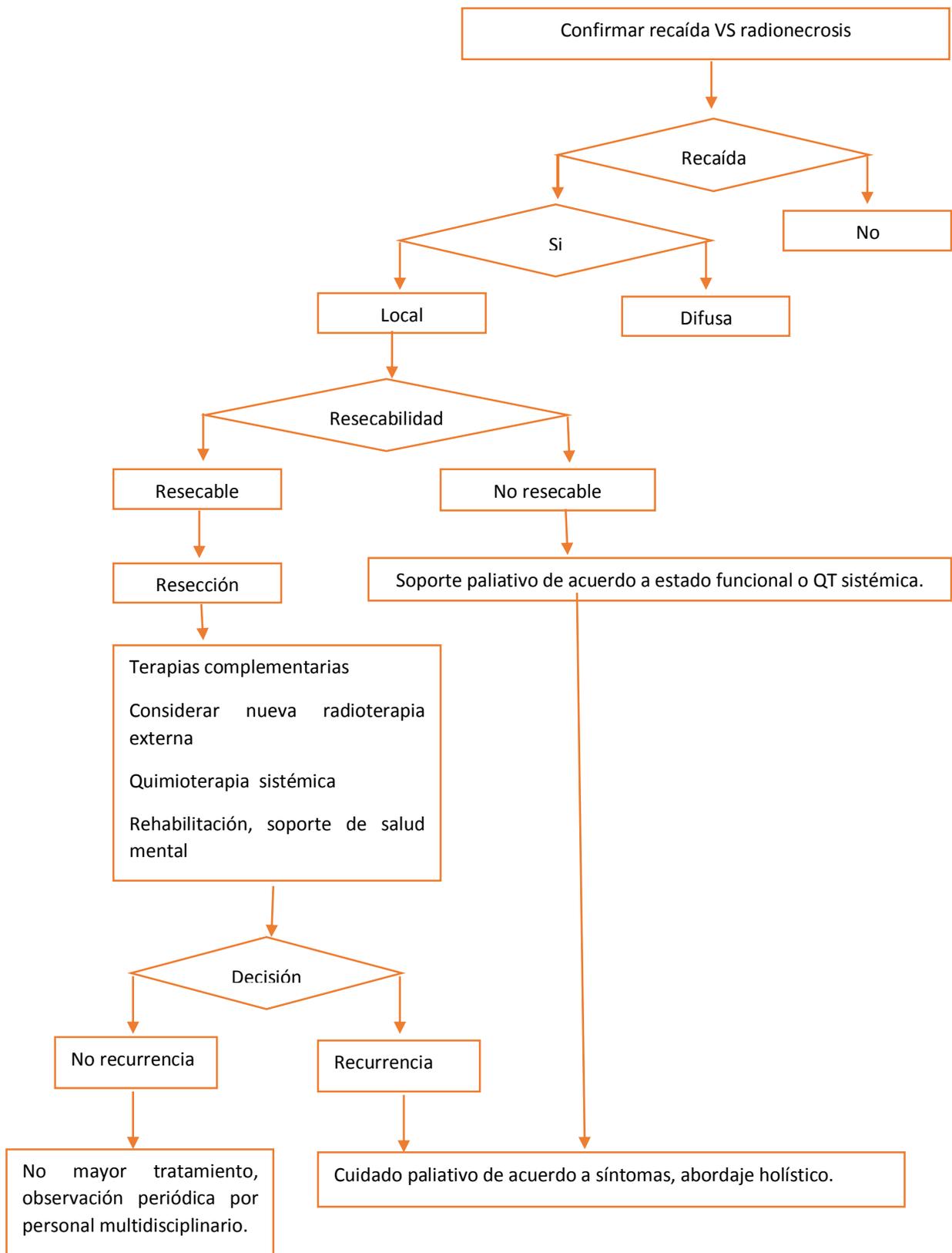
Fuente: EGPC. Guía salud, cuidados paliativos.

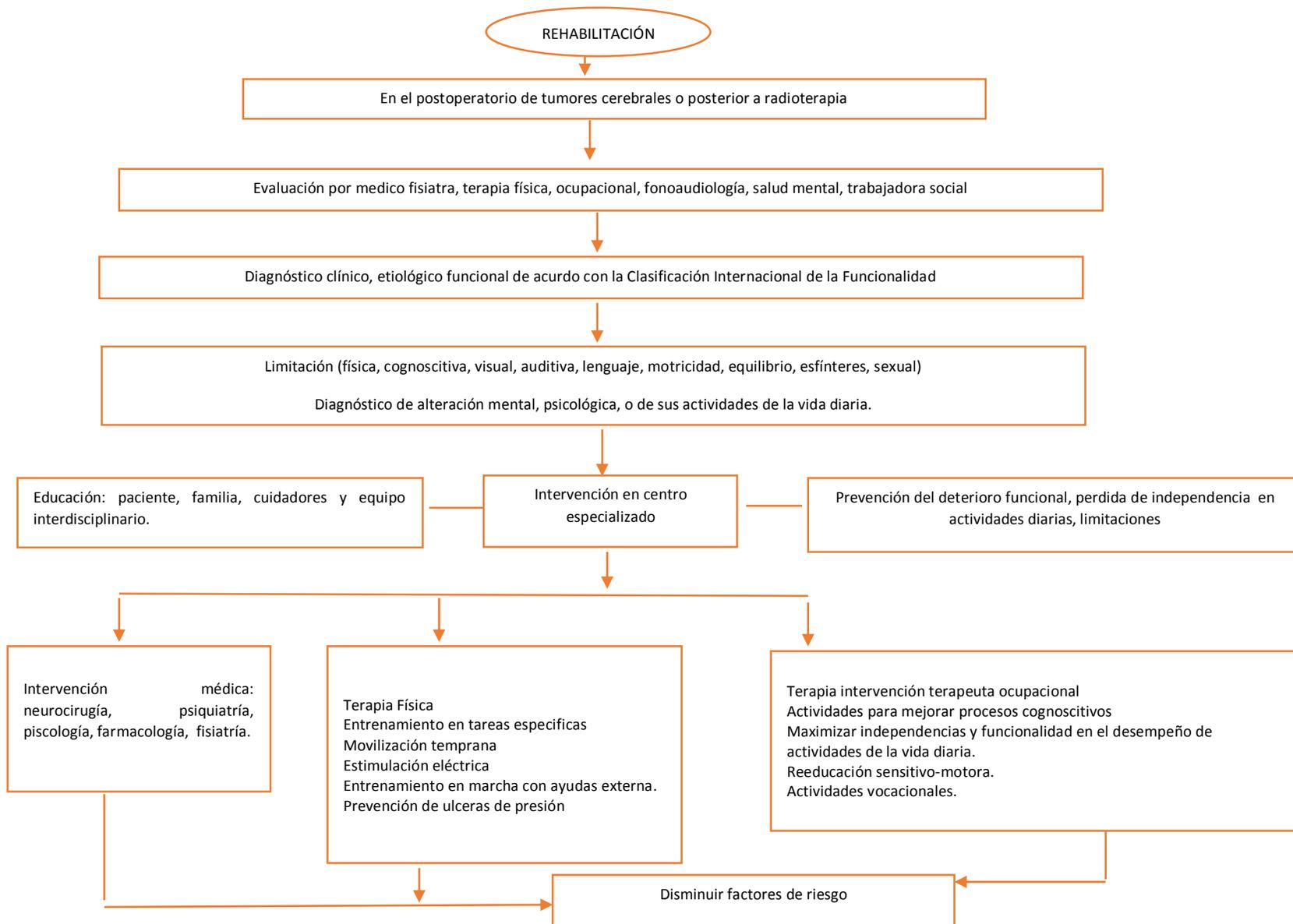
PROTOCOLOS DE MANEJO DEL PACIENTE CON GLIOBLASTOMA MULTIFORME/INSTITUTO NACIONAL DE CÁNCER/COLOMBIA/2010

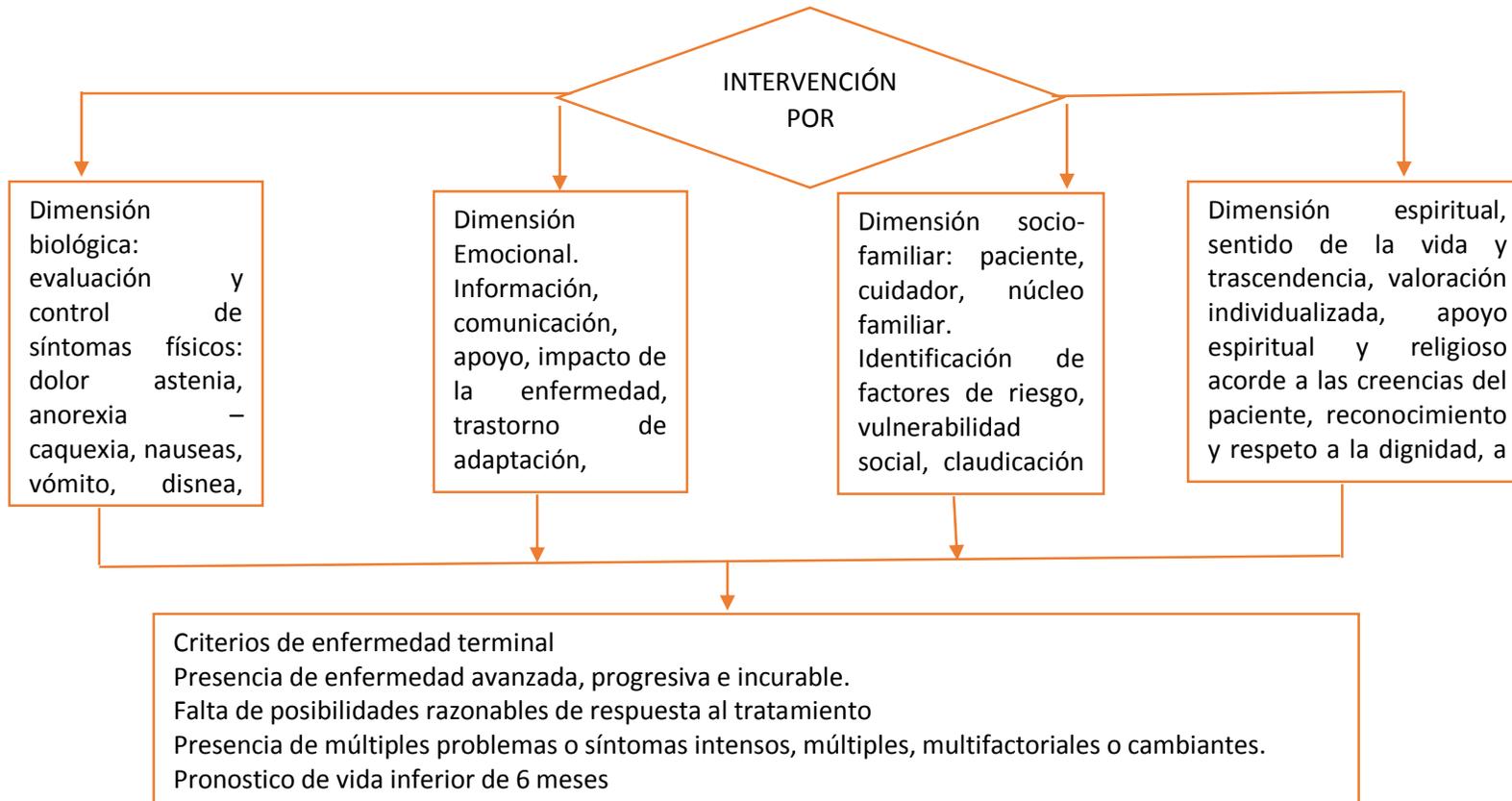












ANEXOS CASO CLÍNICO

Anexo 7.1: RNM de Cerebro 25/07/2013

**SERVICIO DE IMAGEN
INFORME MEDICO**

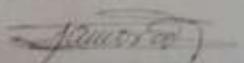
METRORESONANCIA
QUINTO ESTATADO

Nombre : Lozada Barrera Rolando Saul
Historia C : 00778041
Edad : 44
Cérgen :
Residencia :
Fecha Pedido : 25-07-2013
Medico Solicitante : EDISON CEVALLOS VICTOR ALEXA

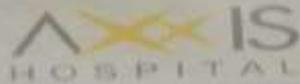
RM DE CEREBRO SIMP C CONTR del 25-07-2013:

Motivo el examen: Control de Tm cerebral.
Las diversas secuencias efectuadas revelan:

Estigmas de craneotomía parietal derecha
A nivel parietal parasagital derecho se aprecia un nódulo hiperintenso postcontraste de gadolinio de aproximadamente 19 x 15 mm, circunscrito por edema, con efecto de masa vecinal sin afectar las estructuras de la línea media, en relación con neoplasia intra-axial residual.
Signos de hemorragia pitecual paraventricular parietal posterior paramediana derecha.
No se observan alteraciones a nivel de las estructuras de la fosa posterior.

Atentamente,


Anexo 7.2: RNM Simple y Contrastada de Cerebro 09/12/2013



ROLANDO SALL LOZADA BARRERA
Dr. VICTOR HUGO RIBADENEIRA
09-dic-2013 13:07
CI: 1803305364

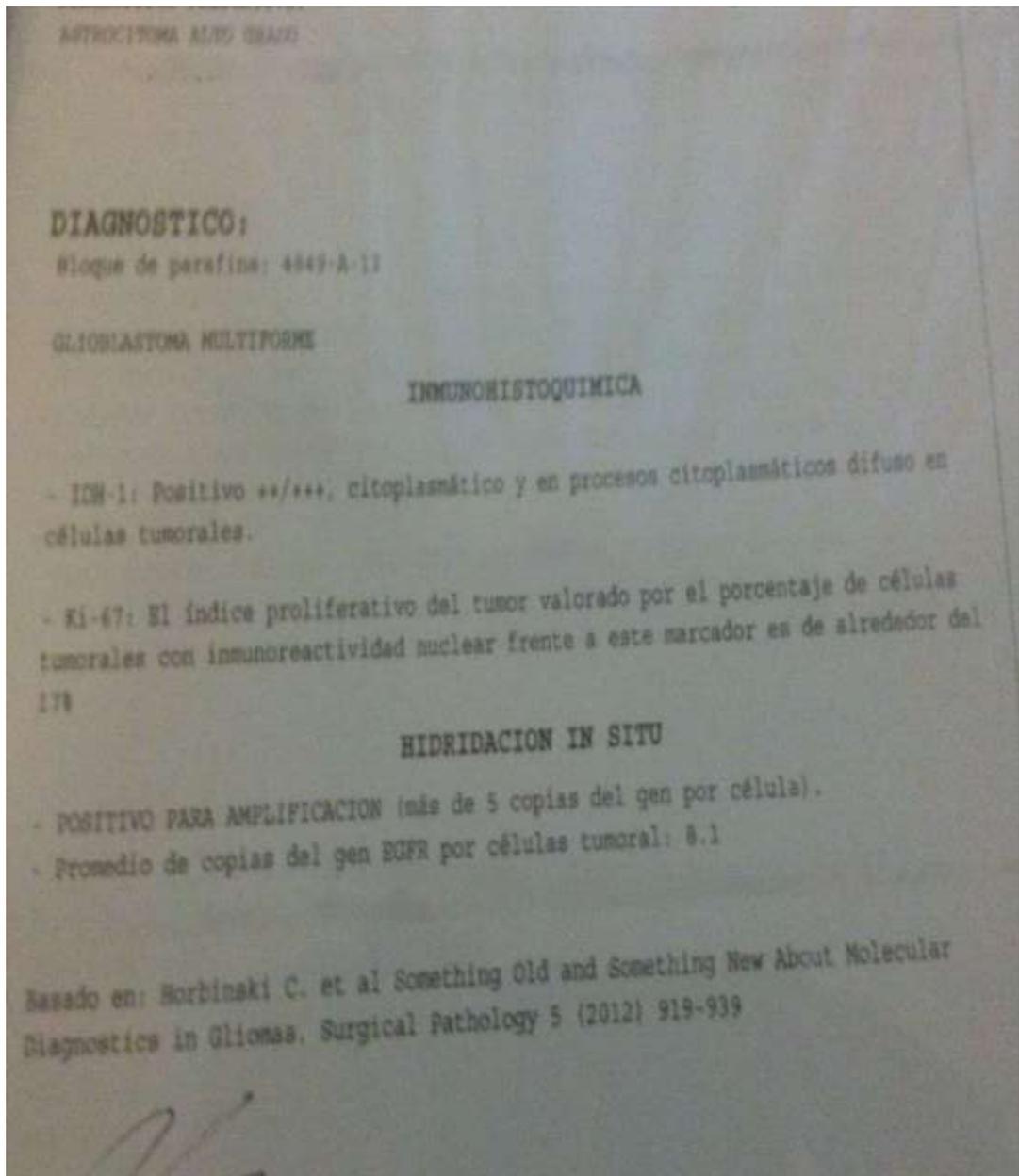
RESONANCIA SIMPLE Y CONTRASTADO DE CEREBRO

Hallazgos:
El estudio practicado como control de gliogastoma puntiforme, dicho proceso expansivo se proyecta en la región parietal derecha en forma parasagital que mide aproximadamente 5 x 3 cm en sus diámetros mayores. Tiene señales heterogéneas. Capta el medio de contraste en forma intensa, gruesa e irregular, a predominio periférico, observándose en su interior signos de necrosis. Discreto efecto de masa sobre el cuerpo ventricular vecino.

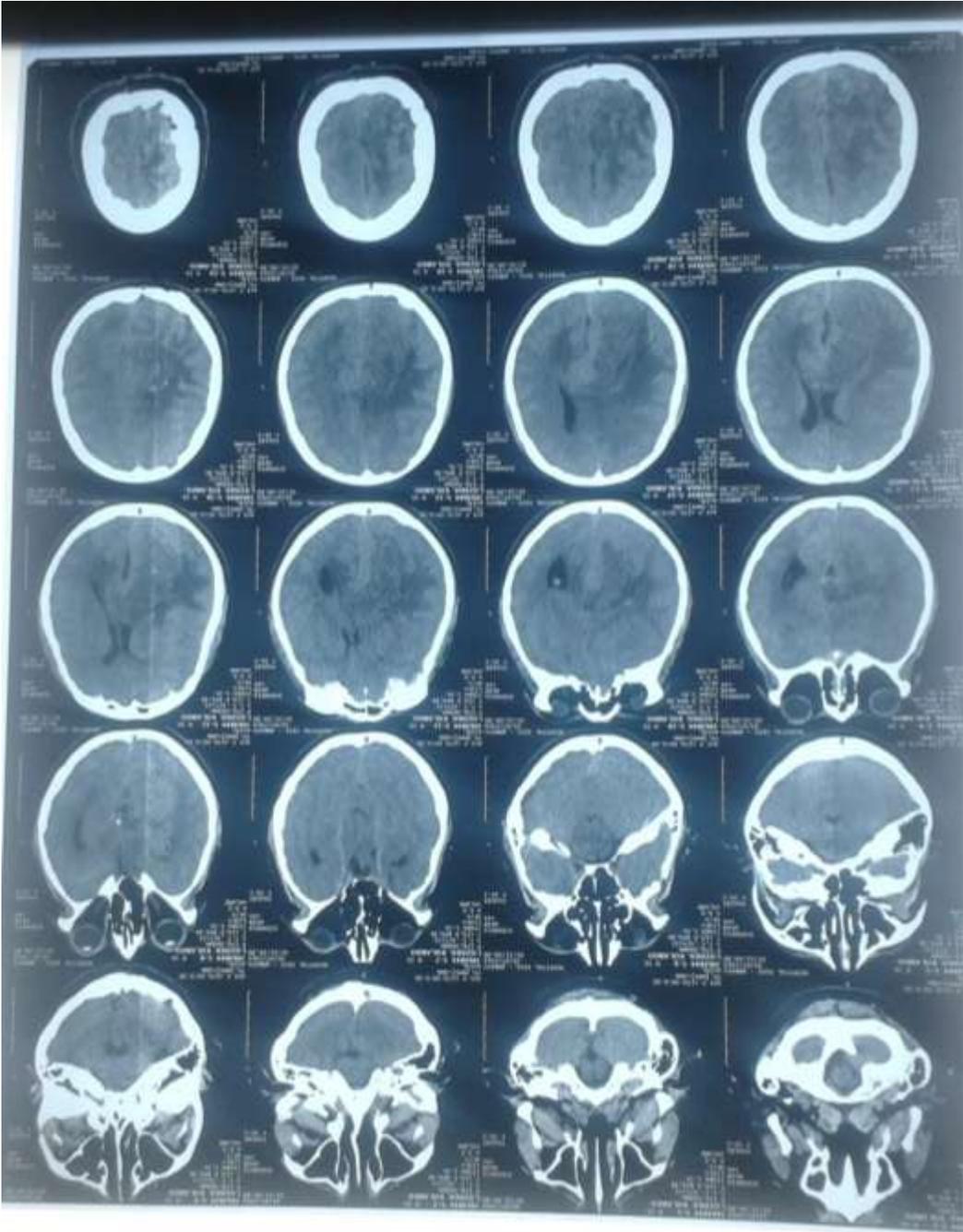
Atentamente,


DR. EDISON CEVALLOS V.
MEDICO NEURORADIOLOGO
MSP Libro 1 Folio 1 No 1
Informe electrónicamente Validado / Médico CEVALLOS V., DR. EDISON

Anexo 7.3: Informe de Hinmuohistoquímica 25 de Junio del 2013



Anexo 7.4: TAC Cerebral 07 de Marzo del 2016



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, **Lozada Barrera Rolando Saúl**, CI. **1803305364**. En calidad de paciente del Hospital IESS de la ciudad de Ambato, con historia clínica No. **99617517**, previo explicación, doy mi consentimiento el mismo que fue informado el día hoy 24 de Marzo del 2016, para la utilización de los datos que reportan la historia clínica para la realización y presentación del caso clínico. El presente consentimiento informado, lo firmo, para permitir que la Sra. Egresado de la carrera de medicina: **Liliana Marisol Morales Torres**, con cédula de identidad No.1804636775, estudiante de la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO use la información médica de la historia clínica, para la realización del caso clínico titulado “**GLIOBLASTOMA MULTIFORME GRADO 4**”

Después de haber leído detenidamente la hoja de consentimiento informado y de haber escuchado las respuestas a mis inquietudes en forma voluntaria autorizo a que se me tomen los datos necesarios para la realización de dicho análisis de caso. La información obtenida será confidencial, basado en los principios de ética médica, autorizando su publicación.

Para los fines legales pertinentes, firman el presente consentimiento informado, hoy jueves día 24 de Marzo del 2016 a las 12:30 minutos p.m.

.....

SR. LOZADA BARRERA ROLANDO SAUL

CI: 1803305364

.....

IRM LILIANA MARISOL MORALES T.

CI: 1804636775

.....

REPRESENTANTE LEGAL

SRA. MÁRIA DEL ROCIO FREIRE ESPÍN (ESPOSA)