

Marco Antonio Bonifaz Valverde ^a; Andrés Arturo Mata Castro ^b; Gabriela Estefanía Jalon Flores ^c; José Ramón Chung Villavicencio ^d

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Risk factors that affect the appearance of oligodendrogliomas

Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 3 núm.2, abril, ISSN: 2588-073X, 2019, pp. 1048-1075

DOI: [10.26820/recimundo/3.\(2\).abril.2019.1048-1075](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.1048-1075)

URL: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/490>

Código UNESCO: 3205 Medicina Interna

Tipo de Investigación: Artículo de Investigación

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 15/01/2019

Aceptado: 18/02/2019

Publicado: 30/04/2019

Correspondencia: marbonval987@hotmail.com

- a. Médico; marbonval987@hotmail.com
- b. Médico; chimyandres@gmail.com
- c. Médico; gabysjalon@gmail.com
- d. Especialista en Cirugía General; Médico; jrchung131@hotmail.com

RESUMEN

El presente artículo centra su propósito en analizar los factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas. Esta anomalía tumoral, se puede presentar en el cerebro o en la médula espinal. Se forma a partir de oligodendrocitos, que son células del cerebro y la médula espinal que producen una sustancia que protege las neuronas. Esta enfermedad, puede ocurrir a cualquier edad, afectando con mayor frecuencia a los adultos. Fisiológicamente, los oligodendrogliomas se caracterizan por tener células con núcleos redondos y ovales, cuyo nucleólo es ligeramente prominente. En las formas anaplásicas o malignas, los oligodendrogliomas, al igual que otros gliomas, presentan notable pleomorfismo, anaplasia, necrosis y vasos tumorales con gran prominencia de las células endoteliales. Sus signos y síntomas pueden comprender convulsiones y dolores de cabeza, generando que el paciente presente debilidad o discapacidad en la parte del cuerpo controlada por las neuronas afectadas por el tumor. Su tratamiento generalmente implica una cirugía para extraer el tumor. Son reconocidos mundialmente como tumores raros del sistema nervioso central (SNC) y corresponden entre el 4 y 7% de todos los tumores primarios del SNC¹. La localización más frecuente en la que se encuentra este tipo de tumor es la del lóbulo frontal. Estudios demuestran que existe un aumento en la supervivencia en pacientes que son tratados con cirugía y radioterapia en comparación con aquellos que sólo se operan. Existen diferentes tipos de gliomas, los oligodendrogliomas puros tienen un mejor pronóstico que los tumores mixtos (oligoastrocitomas) y, estos, con mejor pronóstico que los astrocitomas. Un componente oligodendroglioma, fuera de la cantidad, confiere un mejor pronóstico. El cuadro clínico con el que se presente esta enfermedad dependerá en gran parte de la localización del tumor y de aquellos factores que de una u otra forma inciden sobre este tipo de patología.

Palabras Claves: Oligodendrogliomas; Oligoastrocitomas; Astrocitomas; Células del Cerebro; Médula Espinal.

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

ABSTRACT

The present article focuses its purpose on analyzing the risk factors that affect the appearance of oligodendrogliomas. This tumor anomaly can occur in the brain or spinal cord. It is formed from oligodendrocytes, which are cells in the brain and spinal cord that produce a substance that protects neurons. This disease can occur at any age, affecting adults more frequently. Physiologically, the oligodendrogliomas are characterized by having cells with round and oval nuclei, whose nucleolus is slightly prominent. In anaplastic or malignant forms, oligodendrogliomas, like other gliomas, show remarkable pleomorphism, anaplasia, necrosis and tumorous vessels with high prominence of endothelial cells. Its signs and symptoms may include seizures and headaches, causing the patient to have weakness or disability in the part of the body controlled by the neurons affected by the tumor. Its treatment usually involves surgery to remove the tumor. They are recognized worldwide as rare tumors of the central nervous system (CNS) and correspond to between 4 and 7% of all primary tumors of the SNC1. The most frequent location in which this type of tumor is found is that of the frontal lobe. Studies show that there is an increase in survival in patients who are treated with surgery and radiotherapy compared to those who are only operated. There are different types of gliomas, pure oligodendrogliomas have a better prognosis than mixed tumors (oligoastrocytomas) and, these, with a better prognosis than astrocytomas. An oligodendroglial component, out of quantity, confers a better prognosis. The clinical picture with which this disease occurs will depend largely on the location of the tumor and those factors that in one way or another affect this type of pathology.

Key Words: Oligodendrogliomas; Oligoastrocytomas; Astrocytomas; Brain Cells; Spinal Cord.

Introducción.

En el año 2007 fue publicada la última versión de la clasificación de los tumores cerebrales. Esta diferenciación entre distintas variedades tumorales se hace basándose en dos aspectos esenciales: el tipo de célula a partir de la cual se origina el tumor y el grado histológico que define el comportamiento biológico (agresividad) del tumor; este último va desde el grado I que son tumores con bajo potencial de reproducirse y curables, hasta el grado IV. Esta clasificación contempla siete apartados, en los que se incluyen 133 variedades diferentes de tumores, lo que muestra la gran complejidad diagnóstica de los mismos. (Peart 2010: 32)

Según el autor, los tumores cerebrales reciben el nombre en función de la célula en la que se originan, siendo los más frecuentes los denominados astrocitomas (superiores al 50%); éstos se dividen en 4 grados, que reflejan diferentes evoluciones. Los de grado 1 y 2 se denominan de bajo grado y tienen mejor pronóstico con mayor supervivencia. Los de grado 3, que también se denominan astrocitomas anaplásicos, presentan mayor agresividad. Por último, los de grado 4, son los más frecuentes, se denominan glioblastomas, y son muy infiltrantes y de comportamiento más agresivo. Otro tipo histológico, diferente del astrocitoma, pero dentro del grupo de gliomas lo constituyen los denominados oligodendrogliomas. Éstos son tumores menos frecuentes, de evolución más lenta y más sensibles a la quimioterapia. Los ependimomas, último tipo de gliomas al que nos vamos a referir, son tumores mucho menos frecuentes que los anteriores y se dan sobre todo en la infancia y la adolescencia. (Peartobcit: 33)

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

Los gliomas anaplásicos (GA) o de grado III de la OMS representan aquellos gliomas infiltrativos y malignos, que afectan fundamentalmente a pacientes adultos, se localizan preferentemente en los hemisferios cerebrales y que se caracterizan histológicamente por presentar atipia nuclear, aumento de la celularidad y actividad proliferativa relevante. A diferencia de los glioblastomas (GB), los GA no presentan proliferación microvascular ni necrosis. Estos tumores, pueden originarse por progresión a partir de un glioma precursor de bajo grado (grado II de la OMS) o bien surgir *de novo* sin evidencia de lesión precursora de bajo grado previa. De entre los GA, los astrocitomas anaplásicos (AA) están constituidos por astrocitos neoplásicos y son el subtipo histológico más frecuente, mientras que los oligoastrocitomas anaplásicos (OAA) y los oligodendrogliomas anaplásicos (OA) se caracterizan por la presencia de oligodendrocitos y astrocitos neoplásicos (Smith y Jenkins, 2013: 93).

En este orden, se presentan los tumores oligodendrogliales, los cuales constituyen en general entre el 25 y el 33% de todos los gliomas (Kapoor 2014: 23). Los oligodendrogliomas anaplásicos Esta anomalía tumoral son difusamente infiltrativos y están compuestos fundamentalmente por células que morfológicamente se asemejan a la oligodendroglía. Presentan además características histológicas de malignidad focales o difusas, se consideran lesiones grado III de la OMS y corresponden al código 9451/3 de la “*Internacional Classification of Diseases for Oncology*” (ICD-O) y de la “*Systematized Nomenclature of Medicine*” (SNOMED) (Rieth y Smith 2012: 43). En concordancia a lo descrito Reath y Viera (2015), establecen que:

Los oligodendrogliomas anaplásicos afectan al córtex y a la sustancia blanca principalmente de los hemisferios cerebrales. Sistema Nervioso Central (SNC),

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

aunque se han descrito casos en la práctica totalidad del SNC. El lóbulo frontal es el lugar de localización más frecuente, seguido del lóbulo temporal (p.17).

En efecto, los oligodendrocitos son tumores que de manera general se presentan en el cerebro, también están presentes inherentemente en el Sistema Nervioso Central. Estas células gliales rodean el axón de cada neurona con una vaina de mielina para aumentar la eficiencia de la conducción de impulsos eléctricos a lo largo de la neurona. Los oligodendrocitos dan lugar a oligodendrogliomas, que varían en el pronóstico de acuerdo a las características histológicas tales como el porcentaje de mitosis y el tamaño de las áreas de necrosis; es por ello que, cuanto mayor sea el porcentaje de mitosis o cuanto mayor es la dimensión de las áreas necróticas, el pronóstico es peor. Los oligodendrogliomas también pueden contener las células tumorales de otros orígenes, como los astrocitos, que a menudo resulta en un peor pronóstico.

En tal sentido, el oligodendroglioma representa un tumor de características morfológicas bien definidas que rara vez se confunde con otras neoplasias. Esto sucede en el 80% de los casos, ya que en un 20% de ellos, las imágenes pueden variar por diversas causas recogidas bajo el término de oligodendrogliomas inusuales (Beach 2013:23). Entre las formas clásicas del oligodendroglioma se encuentran formas inusuales como lo son: aquellas relacionadas con aumento de la actividad proliferativa, alteraciones vasculares, tumores mixtos (oligodendroastrocitoma) y tumores con células eosinófilas.

Los síntomas generados en pacientes con oligodendroglioma son producidos por el daño directo del tumor sobre el tejido sano cerebral, por el edema (aumento de líquido que se acumula entre las células, principalmente en la periferia del tumor) o por el efecto compresivo que el

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

tumor y el edema circundante producen. El tratamiento de soporte o de alivio de síntomas de esta anomalía tumoral, se basará principalmente en el uso de esteroides, sobre todo, dexametasona, y de fármacos para evitar las crisis convulsivas o antiepilépticos.

Los esteroides (habitualmente, dexametasona) pretenden reducir el edema circundante y como consecuencia de ello, los efectos compresivos sobre el tejido sano. No siempre existe edema responsable de parte de la sintomatología, pero si es así, estos medicamentos pueden facilitar al paciente la mejoría parcial o total de sus síntomas. Pueden producir efectos secundarios, incluso cuando se suspenden bruscamente, por lo que deben ser utilizados de acuerdo a las indicaciones que el médico prescriba. Ahora bien, si el paciente ha presentado alguna crisis convulsiva, los antiepilépticos reducirán el riesgo de aparición de nuevas crisis. La dosis de todos estos fármacos dependerá de la intensidad de los síntomas que presente el paciente. Pueden producir efectos secundarios e interacciones entre ellos y con otros medicamentos, por lo que no deben tomarse sin supervisión médica.

En cuanto a los factores diagnósticos de este tipo de enfermedad se resalta que, además de los datos histopatológicos, determinadas variables clínicas han demostrado tener de igual modo, una importante influencia pronóstica. De entre ellos, la edad del paciente en el momento del diagnóstico y su situación funcional valorada por escalas de calidad de vida. (Leriett 2013: 43), variadas han sido las variables clínicas que de manera reiterada han permanecido como factores de pronóstico independientes en los análisis multivariantes de supervivencia.

Por otra parte, se encuentra el gran avance en las técnicas de neuroimagen acontecido en las últimas décadas y su mayor disponibilidad cada vez en más centros clínicos, ha

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

permitted profundizar en la búsqueda de características radiológicas con valor pronóstico. Así, la localización anatómica del tumor en el neuroeje, el volumen planimétrico y geométrico del mismo, la presencia de necrosis radiológica, la captación de contraste, el depósito de radiotrazadores isotópicos, el análisis espectroscópico, o el patrón de perfusión-difusión de las lesiones, han sido y continúan siendo en la actualidad objeto de estudio y análisis por numerosos grupos de investigación, habiéndose demostrado su influencia pronóstica en algunas series (Leriet: obcit 44).

Del mismo modo, el desarrollo y la universalización en las últimas décadas de numerosas técnicas de laboratorio, ha permitido también analizar el valor pronóstico de determinadas características biológicas tumorales como el índice de proliferación celular y los diferentes tipos de necrosis. Por ello, los esfuerzos en investigación deben dirigirse en la actualidad, hacia la descripción de la carga genética tumoral, y hacia la detección de genes defectuosos. En efecto, los conceptos actuales de la biología molecular establecen la hipótesis de que las alteraciones en las vías genéticas que regulan la susceptibilidad a la apoptosis o muerte celular programada, las mismas están implicadas en la evolución hacia la malignización de los tumores y son también responsables de su resistencia intrínseca a los tratamientos. Ello permitirá un conocimiento más preciso del comportamiento tumoral, una predicción más ajustada del pronóstico del paciente al tiempo que se abrirán nuevas dianas y por tanto nuevas opciones terapéuticas (Leriet: obcit: 45)

Ahora bien, en los gliomas, como en la mayoría de los cánceres, están involucradas una serie de alteraciones genéticas de origen intrínseco y ambiental. En la última década se ha aumentado el conocimiento sobre las alteraciones genéticas y vías de señalización implicadas en estos tumores (Kesari, 2008: 34). Uno de los factores que más ha llamado la atención en los

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

últimos años es la infección por HCMV (Citomegalovirus humano) y su asociación con este tipo de tumores. Así también se ha encontrado evidencia de que los genes víricos son uno de los principales elementos reguladores de la metilación del ADN, modificación de histonas, alteraciones a nivel de ARNm y condensación de la cromatina en los cánceres asociados avirus.

En tal caso, es importante tener presente que, la infección por virus (especialmente virus de ADN y retrovirus) puede causar la inserción de la secuencia de ADN viral en el genoma del hospedador y esto, a menudo, desencadena un mecanismo de defensa del huésped, en particular, la maquinaria de metilación del ADN para silenciar la expresión génica viral (Verma, 2015: 12), lo que lleva a entender que las oncoproteínas de los virus tumorales humanos interactúan con la maquinaria epigenética celular, alterando el epigenoma de la célula huésped y reprogramando el patrón de expresión génica.

Es así, que desde un punto de vista patogenético se puede decir que los oligodendrogliomas son una enfermedad clonal en la que la acumulación de determinadas alteraciones genéticas origina la aparición de una primera célula neoplásica y a partir ésta se origina el tumor, generando que, durante el crecimiento y progresión del mismo vayan sumándose nuevas alteraciones moleculares produciéndose la heterogeneidad fenotípica y fenotípica característica de los gliomas, y una evolución hacia formas biológicamente más agresivas. De allí, la importancia de que, al menos en un plano teórico, debería existir alguna fase incipiente del glioma en la que éste podría ser curable mediante exéresis quirúrgica, o si por su parte, comprender si la intervención adecuada y prevención de aquellos factores de riesgo podrían incidir en la aparición de esta enfermedad; planteamiento éste que lleva a determinar la

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

importancia del presente artículo, el cual tiene como objetivo analizar los factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas.

Método.

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido Dávila (2015) define la metodología “como aquellos pasos previos que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas”. (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas con la oligodendroglioma, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales, se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan, así como las características que hacen del acto científico un proceso interactivo ajustado a una realidad posible de ser interpretada. En este sentido, se puede decir, que la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y /o electrónicos” (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica permitió la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos donde se encontraron ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar a cada característica insertada en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones o investigaciones propuestas por diferentes investigadores relacionadas con el tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la indagación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo apoyo y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro (ob.cit) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno”.(p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la realización de una lectura previa determinada por encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, para luego explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. En tal sentido, Bolívar (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias.” (p. 71).

Por ello, se procedió a la utilización del subrayado, resúmenes, fichaje, como parte básica para la revisión y selección de los documentos que presentan el contenido teórico. Es decir, que mediante su aplicación de estas técnicas se pudo llegar a recoger informaciones en cuanto a la revisión bibliográfica de los diversos elementos encargados de orientar el proceso de investigación. Tal como lo expresa, Bolívar (ob.cit) “las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general.

Asimismo, se emplearon las técnicas de análisis de información para la realización de la investigación que fue ejecutada bajo la dinámica de aplicar diversos elementos encargados de determinar el camino a recorrer por el estudio, según, Bolívar (ob.cit) las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que debe cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicado las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados.

Oligodendrogliomas

El oligodendroglioma es definido por muchos autores como un tumor monomorfo, resultado de una imagen celular en «huevo frito» con íntima asociación en el patrón llamado en «panal de abejas» es sólo cierta en algo menos del 90 % de los casos. El resto está formado por las formas anómalas o inusuales que presentan una marcada heterogeneidad (Zapata 2010: 24). Esta heterogeneidad citológica, no se limita a los tumores, sino que aparece en la propia oligodendroglía normal y en ella se incluyen no sólo la forma clásica de oligodendroglía, de soma redondo y escasas expansiones cortas (tipo I), sino los tipos II, III y IV, de mucha mayor complejidad (Zapata Oobcit: 24).

De manera poco común, este tipo de tumor oligodendroglioma muestra células que se apartan del patrón habitual tanto en su totalidad, como en campos aislados. Independientemente de los tumores polimorfos, de células fusiformes o pseudoastrocitomatosos aparecen también tumores con elementos de núcleo lateralizado, citoplasma panzudo, opaco y eosinófilo que han sido llamados minigemistocitos. Estas células poseen gliofilamentos pero mantienen el patrón in vitro propio de las formas clásicas de oligodendrogliomas. El problema general de esta enfermedad reside en la definición de los mecanismos histogénéticos que llevan a su desarrollo.

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

Estudios modernos de la biología molecular han demostrado que, no hay diferencias genéticas entre las áreas oligodendrogliomatosas y astrocitomasas. Algunos estudios, han confirmado, la existencia de una población de astrocitos adultos en el interior de los oligodendrogliomas, los cuales se encuentran claramente relacionados con la gliosisperitumoral y que son claramente independientes de células capaces de expresar GFAP y que forman parte de la población tumoral. Es este tipo de células, el que forma los grupos I y II y por lo tanto no forman parte intrínseca del tumor.

En definitiva, el oligodendroglioma es un tumor que comienza en las células cerebrales que se llaman oligodendrocitos, que tiene como importante función la creación de una vaina de mielina que permite la transmisión de los impulsos nerviosos. Este oligodendroglioma (grado II) crece y se disemina rápidamente y sus células tienen un aspecto muy parecido al de las células normales. Se forma con más frecuencia en el encéfalo, mientras que oligodendroglioma anaplásico (grado III) crece rápidamente y el aspecto de sus células es muy diferente al de las células normales. Puede crecer en un lugar o en muchos lugares en todo el cerebro.

Factores de Riesgo

Un factor de riesgo es aquello que incrementa la posibilidad de que una persona desarrolle una enfermedad, en nuestro caso el cáncer cerebral. Sin embargo, en la mayoría de los tumores no conocemos bien por qué ese factor puede producirla. También es importante saber que hay personas que, aunque tengan varios factores de riesgo nunca desarrollarán la enfermedad, mientras que otras que no los tienen sufrirán la enfermedad. Esto demuestra la limitación de los mismos.

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

En el caso de los tumores cerebrales, se desconocen las causas que provocan el desarrollo de los mismos. Factores genéticos, virus, radiaciones y traumatismos han sido considerados como posiblemente implicados en el desarrollo de los mismos, pero es probable que sean múltiples mecanismos que actúen sobre bases genéticas. También los factores ambientales pueden jugar un papel en el desarrollo final de la enfermedad, aunque no se puede especificar una causa puramente ambiental que nos permita señalarla como tal factor de riesgo. (Lanz 2012: 20)

- **Factores genéticos** La predisposición genética (riesgo de transmisión por la herencia) tiene probablemente un papel en el desarrollo de los tumores cerebrales, pero no se puede decir que en la actualidad haya datos suficientes para considerar que los tumores cerebrales sean hereditarios y en este sentido, no se ha descrito ningún gen implicado en la transmisión de este riesgo. Sin embargo, sí existen síndromes hereditarios en los que los tumores cerebrales forman parte del cuadro clínico, como por ejemplo en la neurofibromatosis (tumoraciones múltiples en la piel y en el sistema nervioso con formas y grados distintos) o asociados al retinoblastoma (cáncer de la retina).(Lanz 2012: 20)
- **Traumatismos** Los pocos datos disponibles en humanos, y en ocasiones contradictorios, no permiten establecer en la actualidad una relación causa-efecto entre traumatismo y tumor cerebral. (Lanz 2012: 20)

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

-
- **Radiaciones** En el medio ambiente que nos rodea existen diversos tipos de radiaciones y algunas pueden resultar peligrosas para las células humanas al modificar su estructura genética. Las que más nos interesan son las radiaciones llamadas ionizantes (rayos X o gamma), que se utilizan en el diagnóstico y tratamiento (radioterapia) de diferentes tipos de tumores, incluyendo los cerebrales. He allí, que la relación entre la radioterapia y el desarrollo posterior de tumores cerebrales debe considerarse, pero no existen argumentos consistentes para relacionar el desarrollo de tumores cerebrales con la mayor parte de las radiaciones a las que estamos expuestos en la vida diaria. (Lanz 2012: 20)

Las radiaciones no ionizantes no inducen necesariamente lesiones de carácter oncogénico, aunque no se puede descartar esta posibilidad. Los campos electromagnéticos entre los que se encuentran los que provienen de los teléfonos móviles, podrían incrementar el riesgo, aunque los resultados de los estudios científicos son controvertidos. En cualquier caso, se recomiendan limitaciones en el uso de los mismos, en particular en las personas jóvenes y se aconseja que se utilicen auriculares. Las madres lactantes deben abstenerse de usar el móvil dando el pecho. Un cerebro en crecimiento es más vulnerable cuanto más joven es. Durante el embarazo y la lactancia modere al máximo su uso. (Lanz 2012: 20)

- **Virus:** No se puede establecer al menos en la especie humana una clara asociación entre ciertos virus y el desarrollo de tumores cerebrales. (Lanz 2012: 21)

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

-
- **Sustancias químicas:** Dentro de los compuestos químicos con capacidad de desarrollar tumores cerebrales de forma directa o indirecta podemos destacar los compuestos nitrosos presentes en el medio ambiente y que poseen alta capacidad para inducir tumores cerebrales, con riesgo potencial tanto para animales como para el hombre. (Lanz 2012: 21)
 - **Otros factores de riesgo:** El sexo masculino (más frecuentes en los hombres que en las mujeres), la raza (más frecuentes en la raza blanca) y la edad (más frecuentes en los niños). (Lanz 2012: 21)

En conclusión, y desde el punto de vista etiológico, no se conocen las causas por las que se puede desarrollar un tumor cerebral, pero diversos factores como las radiaciones ionizantes, los factores genéticos, los virus y determinadas sustancias químicas han sido relacionados con mayor o menor evidencia con los tumores cerebrales.

Diagnóstico del Oligodendrogliomas

Para diagnosticar un tumor cerebral necesitamos la combinación de varias pruebas que nos permitirán determinar de la forma más precisa el diagnóstico, grado de actividad y extensión del tumor. De allí, que los métodos diagnósticos más relevantes son los siguientes:

- **Exploración física y neurológica:** El examen del paciente es lo primero que se debe realizar y consiste en la valoración por parte del médico de la situación clínica y de los diferentes signos y síntomas del paciente, que le permitirán sospechar la afectación neurológica y decidir las pruebas a efectuar que confirmen el daño. En el examen neurológico, el médico te preguntará acerca de tus signos y síntomas. Puede

evaluar la vista, la audición, el equilibrio, la coordinación, la fuerza y los reflejos. Los problemas en uno o más de estos puntos pueden arrojar pistas sobre la parte del cerebro que podría verse afectada por un tumor cerebral.

- **Técnicas de imagen:** Las técnicas de imagen son imprescindibles en el diagnóstico de los tumores cerebrales. Su utilidad se basa en poder determinar la extensión del tumor, número de lesiones, tamaño y zonas afectadas; permiten también detectar posibles complicaciones secundarias al tumor, como la hemorragia, y son una herramienta complementaria a la valoración de signos y síntomas para hacer un diagnóstico diferencial (distinguir el tumor de otra enfermedad).

Las pruebas de diagnóstico por imágenes pueden ayudar al médico a determinar la ubicación y el tamaño del tumor cerebral. Se suelen utilizar resonancias magnéticas para diagnosticar tumores cerebrales, y se pueden utilizar en conjunto con exploraciones por resonancia magnética especiales, como una resonancia magnética funcional o una espectroscopia de resonancia magnética. Otras pruebas de diagnóstico por imágenes pueden ser la tomografía computarizada y la tomografía por emisión de positrones.

- **Tomografía Axial Computerizada (TAC)** Se trata de una máquina emisora de rayos X y conectada a un sistema informático que nos facilita la obtención de imágenes de la cabeza, en forma de cortes desde diversos ángulos. Permite distinguir, con gran resolución, las alteraciones que condicionan y la localización de los tumores. En general, es necesario administrar un producto de contraste (yodado) para mejorar la

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

visualización de las diferentes estructuras. Durante la exploración, que no es dolorosa, es necesario permanecer quieto.

- **TAC con inyección de contraste.** Tumor cerebral situado a nivel de los lóbulos parietal y occipital
- **Resonancia Magnética (RM):** A diferencia del TAC, no precisa emitir rayos X para transmitir imágenes de la zona estudiada. La imagen se consigue empleando campos magnéticos, por lo que su uso puede estar contraindicado en personas portadoras de algún tipo de elemento metálico en el interior del cuerpo. También precisa la inyección de un producto de contraste (gadolinio), pero diferente al utilizado en el TAC. Permite ver con gran claridad cualquier alteración y en el caso de los tumores cerebrales es la prueba diagnóstica de primera elección; es la que permite las imágenes más precisas de los tumores, tanto en cuanto a su número como en cuanto a su localización o sus características.

Durante su realización el paciente permanece acostado en una camilla que se introduce en un cilindro y que puede provocar una sensación de claustrofobia, aunque también existen aparatos de resonancia abiertos. Hoy día, se cuenta con nuevas técnicas de RM denominadas de difusión, perfusión (estudian la vascularización) y espectroscopia (composición química del tumor) que utilizamos para recoger otro tipo de información acerca de los tumores cerebrales.

- **PET (Tomografía por Emisión de Positrones):** La PET permite visualizar y cuantificar múltiples procesos bioquímicos de las células tumorales que son captados

por una cámara especial tras la administración al paciente de un trazador o radiofármaco que puede detectar estas células.

La PET aporta información complementaria a otras técnicas diagnósticas (TAC y RM) en el estudio de determinados órganos como puede ser el cerebro. Esta prueba se tolera en general muy bien y durante las horas posteriores a su realización, se debe evitar el contacto con niños y embarazadas. De forma resumida la PET la utilizamos en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades, en establecer la extensión del tumor y sus características de comportamiento, o en conocer los resultados de los tratamientos efectuados o sus secuelas. Puede complementar la información de la resonancia magnética en casos seleccionados.

- **SPECT (Tomografía por emisión de fotón único):** La tomografía por emisión de fotón único (Single Photon Emission Computer Tomography) es una técnica mediante la que se analiza la información proporcionada por un radiotrazador (fármaco administrado normalmente por vía intravenosa). Esta técnica de imagen nos aporta información que se complementa con las otras descritas previamente. Permite un análisis más funcional, es decir, que informa sobre el grado de malignidad de un tumor y puede ser de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento de tumores cerebrales.
- **Punción Lumbar (PL):** Una PL es un procedimiento mediante el cual un médico toma una muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) para analizarlo luego al microscopio y buscar células tumorales. También podemos efectuar una PL con el objetivo de introducir fármacos y así realizar un tratamiento del sistema nervioso. El

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

LCR es, como su propio nombre indica, un líquido transparente que discurre alrededor del cerebro y de la médula espinal, a los que protege actuando como un almohadillado. El procedimiento se lleva a cabo introduciendo una aguja generalmente entre la tercera y la cuarta vértebra lumbar. Una vez finalizada la punción, el paciente debe guardar reposo para prevenir los efectos secundarios, siendo el más frecuente la cefalea (dolor de cabeza).

Extracción de una muestra de tejido para analizar (biopsia). Se puede realizar una biopsia con una aguja antes de la cirugía o en el transcurso del procedimiento quirúrgico para eliminar el oligodendroglioma, en función de la situación particular y la ubicación del tumor. La muestra de tejido sospechoso se estudia en un laboratorio para determinar los tipos de células y su nivel de agresividad. Las pruebas especializadas de las células tumorales pueden indicar los tipos de mutaciones que adquirieron las células. Esta información le proporciona al médico indicios acerca del pronóstico y puede orientar las opciones de tratamiento. (Lanz 2012: 22).

La biopsia es esencial, básica y necesaria para efectuar el diagnóstico. Es la única prueba que permite llevar a cabo el análisis al microscopio de una muestra del tumor para confirmar con seguridad el diagnóstico definitivo, lo que es imprescindible para planificar el mejor tratamiento. Esto detectará si hay células tumorales, de qué tipo son y cuál es su agresividad. La obtención de una muestra suele realizarse mediante una biopsia, lo que se lleva a cabo en una intervención, en general, compleja. Los neurocirujanos (cirujanos especialistas del cerebro), hoy en día, pueden obtener una muestra de varias maneras:

-
- **Biopsia estereotáxica:** Se realiza una pequeña incisión en el cráneo a través de la cual, y guiada por la corona de estereotaxia que se coloca al paciente, se introduce la aguja para realizar con exactitud la toma de muestra en una localización determinada en las técnicas de imagen previamente realizadas, con el control de estereotaxia.
 - **Biopsia con cirugía abierta:** Durante el mismo acto de la cirugía antes de la resección del tumor. En estos casos y durante el mismo acto quirúrgico se analiza la muestra.

En raras ocasiones, no será posible extraer una muestra bien por la localización de la misma o también debido al estado del paciente, por lo que en estos raros casos deberemos utilizar los otros medios diagnósticos comentados previamente.

Tratamiento del Oligodendrogliomas

Existen variadas opciones para tratar los casos de pacientes con oligodendroglioma, entre las mismas se encuentran las siguientes:

- ***Cirugía para extirpar el tumor.*** El cirujano cerebral (neurocirujano) trabajará para extraer la mayor cantidad posible del oligodendroglioma sin afectar el tejido cerebral sano. Técnicas quirúrgicas especializadas, como la cirugía cerebral con el paciente despierto, pueden ayudar a garantizar que no se dañe tejido cerebral sensible durante la cirugía. Se pueden recomendar tratamientos adicionales después de la cirugía si hay células tumorales remanentes o si hay un riesgo mayor de que el cáncer vuelva a aparecer.
- ***Quimioterapia.*** La quimioterapia utiliza medicamentos para destruir las células cancerosas. Los medicamentos de la quimioterapia se pueden tomar en forma de

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

píldora o se pueden administrar por vía intravenosa en el brazo. La quimioterapia se suele usar después de la cirugía para destruir todas las células cancerosas que puedan haber quedado. Se puede combinar con la radioterapia para tratar tipos de cáncer agresivos. Para las personas que no se pueden someter a una cirugía, la radioterapia y la quimioterapia se pueden utilizar como tratamiento principal.

- **Radioterapia.** La radioterapia usa haces de alta energía, como rayos X o protones, para matar las células cancerosas. Durante la radioterapia, te recuestas en una camilla mientras una máquina se mueve a tu alrededor y dirige haces a puntos determinados del cerebro. La radioterapia a veces se recomienda después de la cirugía, y se puede combinar con quimioterapia.
- **Ensayos clínicos.** Los ensayos clínicos son estudios de tratamientos nuevos. Estos estudios te brindan la oportunidad de probar las últimas opciones de tratamiento, pero los riesgos y los efectos secundarios podrían no conocerse.
- **Atención de apoyo (cuidados paliativos).** Los cuidados paliativos consisten en atención médica especializada que se centra en proporcionar alivio del dolor y de otros síntomas de una enfermedad grave. Los especialistas en cuidados paliativos trabajan contigo, tu familia y tus otros médicos para proporcionar un nivel de apoyo adicional que complementa tu atención continua. El paciente puede recibir cuidados paliativos mientras se somete a otros tratamientos agresivos, como una cirugía, quimioterapia o radioterapia. (Lanz 2012: 23)

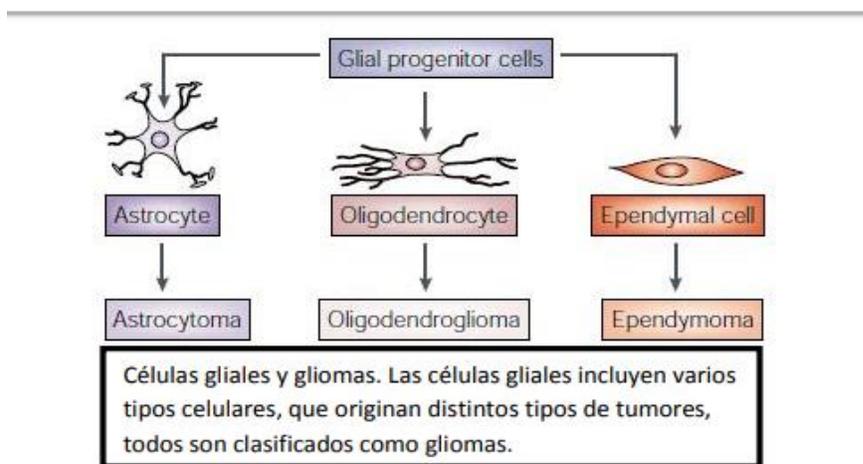
Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

Atogenesis y Mecanismos Moleculares de Invasividad de los Tumores Gliales

Los gliomas abarcan los tumores primarios del sistema nervioso central originados de células gliales. Las células gliales incluyen células ependimarias, oligodendrocitos y astrocitos todos los cuales se derivan del mismo progenitor de origen glial y microglía.



La microglía se cree que son un componente del sistema reticuloendotelial

Fuente: (Lanz 2012: 23)

Ahora bien, el objetivo de clasificar a los tumores gliales en distintos grados es por el diferente curso clínico y pronóstico de cada uno de ellos. En el pasado existían muchos sistemas de clasificación (ej: Kernohan, St. Anne-Mayo, Sistema Ringertz) y la mayoría de éstos sistemas de clasificación evaluaban anomalías nucleares, mitosis, proliferación endotelial y necrosis. Sin embargo, la actualmente aceptada es la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Las lesiones grado I tienen bajo potencial proliferativo, con la posibilidad de cura con la cirugía sola. Las lesiones grado II son neoplasias infiltrativas, a menudo recurrentes, y pueden progresar

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

a mayor grado de malignidad (astrocitomaanaplásico GIII) a pesar de su baja actividad proliferativa. (Lanz 2012: 23)

Gliomas de bajo grado: tienen significativamente mejor supervivencia libre de progresión y sobrevida global en comparación con aquellos con gliomas malignos y llevan vidas productivas durante muchos años después del diagnóstico inicial. Sin embargo, estas lesiones no son benignas y pueden tener eventual progresión a gliomas malignos de alto grado. El riesgo de transformación maligna y la supervivencia posterior puede ser predicho por algunos factores previos al tratamiento: Los pacientes de más de 40 años de edad al momento del diagnóstico, la presencia de déficit neurológicos, histología astrocitoma, cruzando la línea media del tumor, y el diámetro del tumor mayor de 6 cm tienden a tener una menor supervivencia.

Gliomas alto grado: para pacientes con tumores gliales de alto grado, la adición de quimioterapia a la radioterapia adyuvante, han mejorado los resultados en supervivencia. Sin embargo, se ha demostrado que los factores pronósticos pre-tratamiento han tenido más impacto en los resultados que cualquier nueva y potencial terapia activa o estrategia de manejo. (41,42,43) El desarrollo de un subgrupo de clases de gliomas de alto grado a través de una clasificación conocida como RPA (Recursivepartitioninganalysis), para establecer variables pronósticas pretratamiento realizada por Curan et al en 1993, ha mostrado utilidad y ha sido validada en estudios subsecuentes. (Lanz 2012: 24)

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

Conclusiones.

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) constituyen alrededor del 2% del total de las neoplasias del adulto y de ellos, más del 60% son gliomas. Dentro de los gliomas de alto grado se incluyen una serie de tumores; glioblastoma multiforme (GBM), astrocitoma anaplásico (AA) y oligodendroglioma anaplásico (OA), que tienen en común que se originan en las células gliales y su alta capacidad de infiltrar el tejido cerebral adyacente. El astrocitoma anaplásico y el glioblastoma representan el 38% aproximadamente de los tumores cerebrales primarios, siendo estos, junto con el oligodendroglioma anaplásico, el objeto de nuestro estudio.

Diversas han sido las sustancias químicas que se han relacionado con estos tumores, asus causas le son sumadas: la exposición a radiaciones ionizantes es una causa aceptada de tumores cerebrales, lo cual ha podido ser evidenciado, mediante evidencias, una de ellas (el seguimiento de niños israelíes que recibieron radioterapia para el tratamiento de la tiña capitis), a lo que se le suma, el elevado número de casos(de meningiomas entre los supervivientes de la bomba atómica de Nagasaki e Hiroshima).Asimismo, han sido establecidos síndromes hereditarios se relacionan con una mayor incidencia de gliomas como la neurofibromatosis tipo 1 y tipo 2, el síndrome de LiFraumeni, el síndrome de von Hippel-Lindau y el síndrome de Turcot.

En fin, existen variantes a las que se les ha atribuido como un factor de riesgo para la oligodendroglioma; destacándose entre ellos, los genéticos (riesgo de transmisión por la herencia) tiene probablemente un papel en el desarrollo de los tumores cerebrales, los riesgos traumáticos, definidos por científicos como contradictorios, pues no permiten establecer en la actualidad una relación causa-efecto entre traumatismo y tumor cerebral. Y el más importante, la

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores; Chung Villavicencio José Ramón

relación entre la radioterapia y el desarrollo posterior de tumores cerebrales, con muy pocos estudios que revelen la veracidad de este hecho.

En fin, es necesario comprender que el oligodendroglioma es considerado un tumor grado III de malignidad de la OMS, el cual se caracteriza por presentar halos perinucleares y capilares en red de alambres y tienen una intensidad relativamente baja en secuencias potenciadas T2, lo que en su efecto le genera al paciente un gran edema cerebral; patología ésta, a la que le han sido atribuido múltiples factores de riesgo, muchos de ellos sin demostración científica.

Bibliografía.

Beach, C. (2013) *A phase II study of temozolomide vs. procarbazine in patients with glioblastomamultiforme at first relapse*. Art. Cancer

Bolívar, J. (2015). *Diseño y tipos de Investigación Científica para la elaboración de Proyectos*. México: Editorial Pax

Castro, J. (2016). *Técnicas de Investigación y Documentación Científica*. México: Editorial Limusa.

Dávila, A. (2015). *Diccionario de Términos Documentales y Científicos*. Caracas: Editorial Oasis

Kaapoor, E. (2014) *Methylguanine-DNA methyltransferase gene: Epigenetic silencing and prognostic values in head and neck squamous cell carcinoma*. Cancer Epidemiol. Biomarkers

Kesari, P. (2008) *Aberrant expression of CD133 protein correlates with Ki-67 expression and is a prognostic marker in gastric adenocarcinoma*. BMC Cancer

Lanz, E. (2012). *Identification of human brain tumour initiating cells*. Lancet Nucleic Acids Res.

Leriett, Y. (2013). *Detection of O6- methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation in chemotherapy for glioma*. Chinese Journal of Cancer. G

Peart, H. (2010) *Valuable stem cell specific markers for determining clinical outcome of glioma patients*. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2008;

Factores de riesgo que inciden en la aparición de oligodendrogliomas

Vol. 3, núm. 2., (2019)

Marco Antonio Bonifaz Valverde; Andrés Arturo Mata Castro; Gabriela Estefanía Jalon Flores;
Chung Villavicencio José Ramón

Reath, V. y Viera, A. (2015) *Randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide*. J ClinOncol

Smith, M. Y Jenkins, F. (2013) *Epidermal growth factor receptor: an independent predictor of survival in astrocytic tumors given definitive irradiation*. Int. J. Radiat. Oncol.Biol. Phys.