

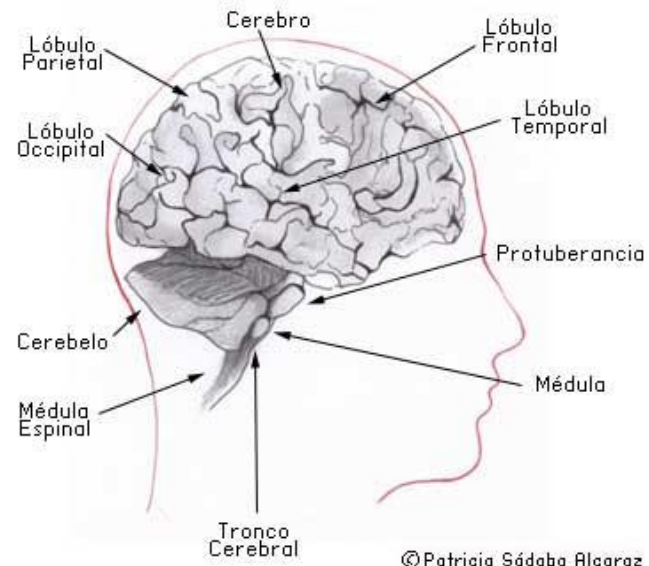
NOMBRE DEL ALUMNO: Israel de Jesús Maldonado Tomas

GRADO: 5to Cuatrimestre Domingo

GRUPO: A

MATERIA: Fisiopatología

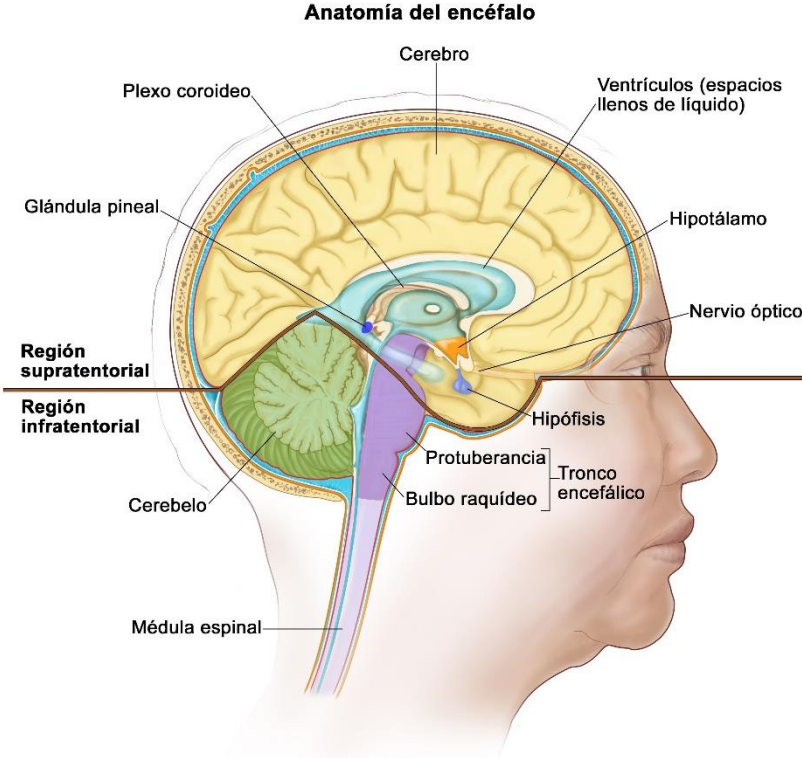
Fecha: 23-01-24



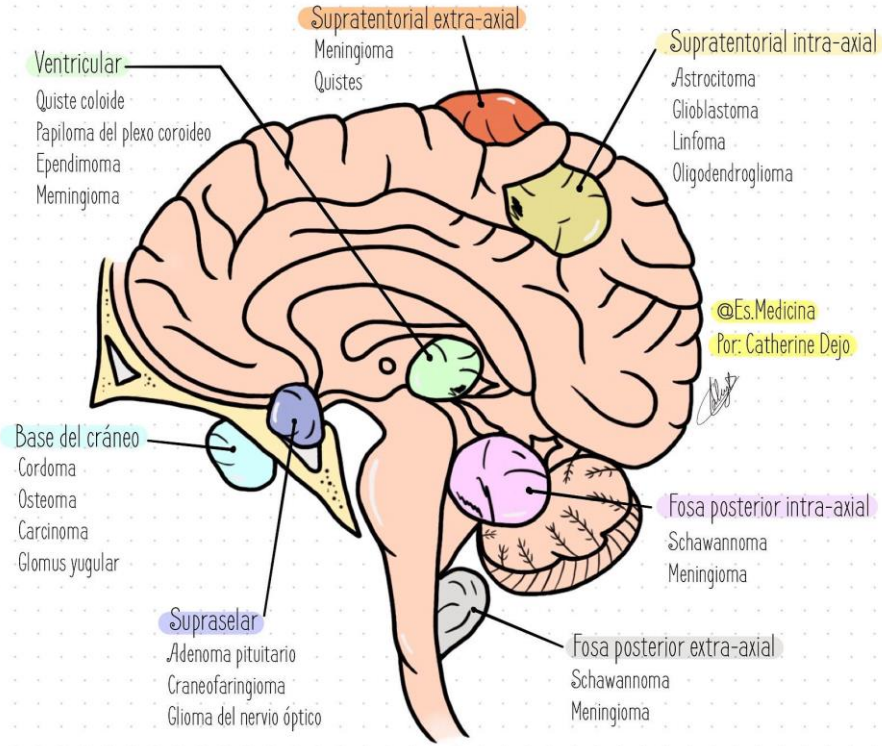
©Patricia Sódaba Alcazar

INTRODUCCION

Como introducción de este tema hablaremos sobre el Sistema Nervioso Central los tipos de enfermedades que existen en el cerebro y clasificación de los tumores y su perspectiva tratamiento.



Tumores del Sistema Nervioso Central



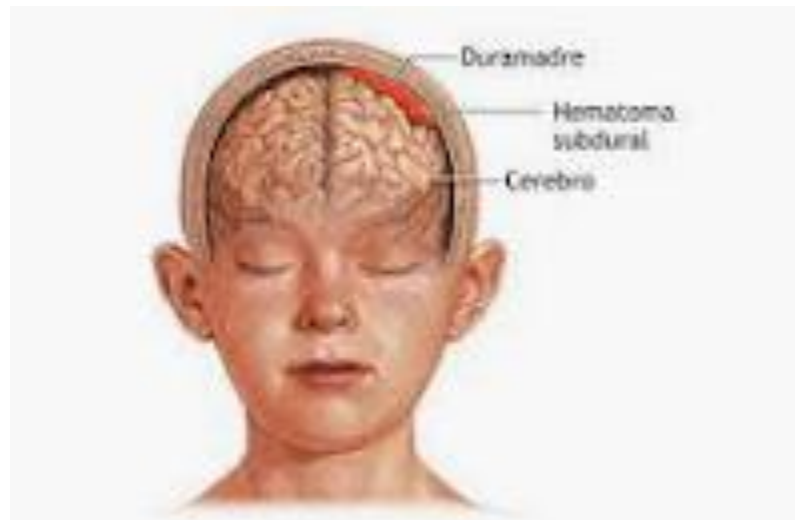
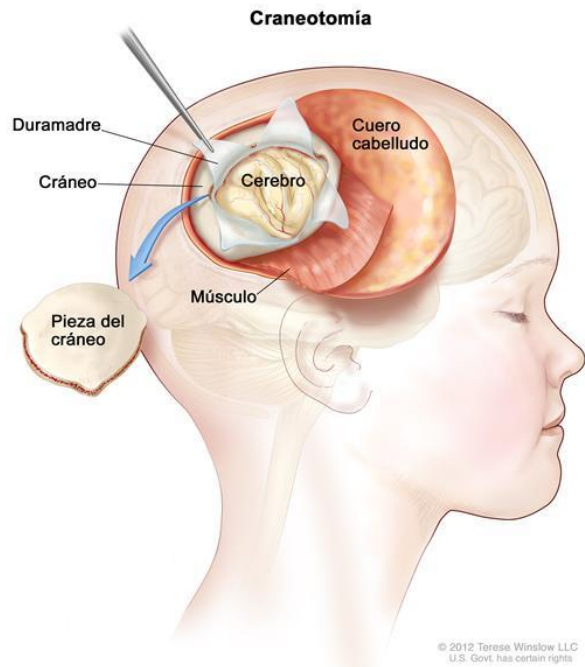
Neoplasias del sistema nervioso central

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan el 2% de todas las neoplasias. Parecen ser cada vez más frecuentes, no tanto por un verdadero incremento en su incidencia, sino por el incremento en la expectativa de vida de la población en general y por los avances tecnológicos que permiten un diagnóstico más oportuno. Estos tumores constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que incluye desde lesiones bien diferenciadas y relativamente benignas, como los meningiomas, hasta lesiones altamente invasivas y poco diferenciadas, como el glioblastoma multiforme (GBM).² El conocimiento cada vez más profundo de la citodiferenciación del sistema nervioso y los avances recientes en genómica y proteómica nos han permitido un mejor entendimiento de la biología de estos tumores, lo cual tiene el potencial de mejorar el pronóstico de los pacientes, pues nos permite diseñar tratamientos cada vez más específicos y eficaces.

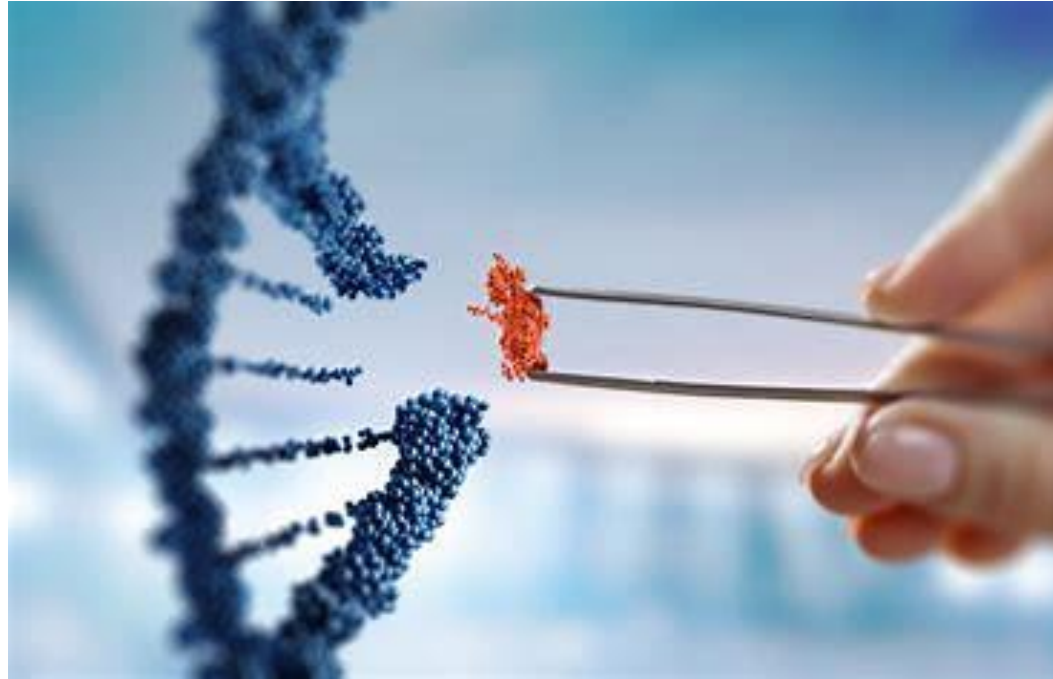


La epidemiología de estos tumores es compleja y varios metaanálisis que evalúan sus características demográficas y clínicas básicas encuentran una heterogeneidad considerable en la información.² La mortalidad por estos tumores aumenta a medida que incrementa la edad en la que son diagnosticados. En países desarrollados solamente el 14% de los pacientes diagnosticados con tumores del SNC tienen una supervivencia de más de 10 años y solo el 1% de ellos es prevenible.³ Algunas variedades de tumores son particularmente frecuentes en ciertos grupos de edad; por ejemplo, el astrocitoma pilocítico es más común en niños mientras que el GBM es más común en adultos.

Los meningiomas son los tumores cerebrales primarios más comunes y representan el 36.4% de todos los casos, seguidos por los gliomas, que constituyen el 27%. Los gliomas son más frecuentes en adultos, con una incidencia de 14.07 por 100 000 personas al año frente a 0.18 casos por cada 100 000 personas al año en los niños.



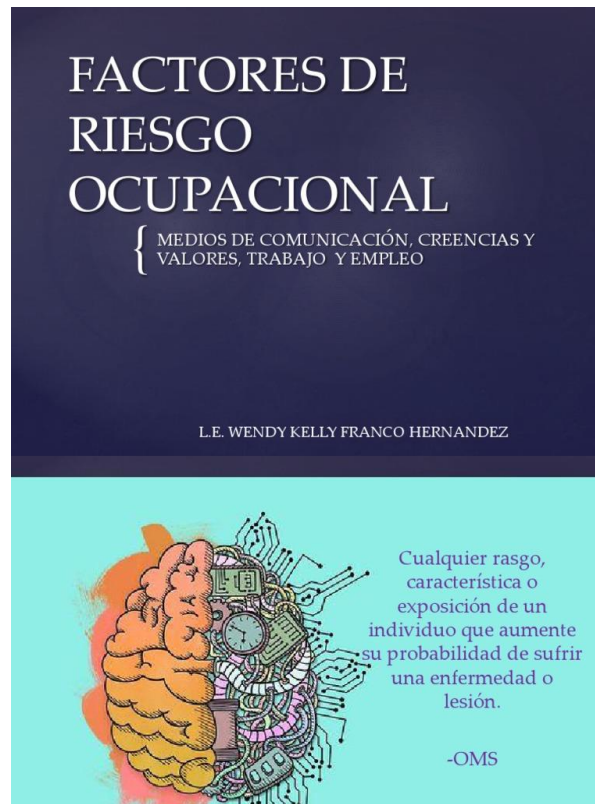
Recientemente, investigadores del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA por sus siglas en inglés: The Cancer Genome Atlas) establecieron la existencia de cuatro subtipos de glioblastoma. La clasificación propuesta por el TCGA está basada en características demográficas básicas (como la edad) y en aspectos genómicos y de citodiferenciación, pero también incluye aspectos terapéuticos (la respuesta al tratamiento) y pronósticos (la duración de la supervivencia). Esta nueva propuesta pretende agrupar a los pacientes con base en los distintos subtipos de glioblastomas y constituye un paso importante hacia el desarrollo de tratamientos personalizados, el cual tiene como blanco las alteraciones genéticas específicas de cada tumor.⁷



Factores de riesgo

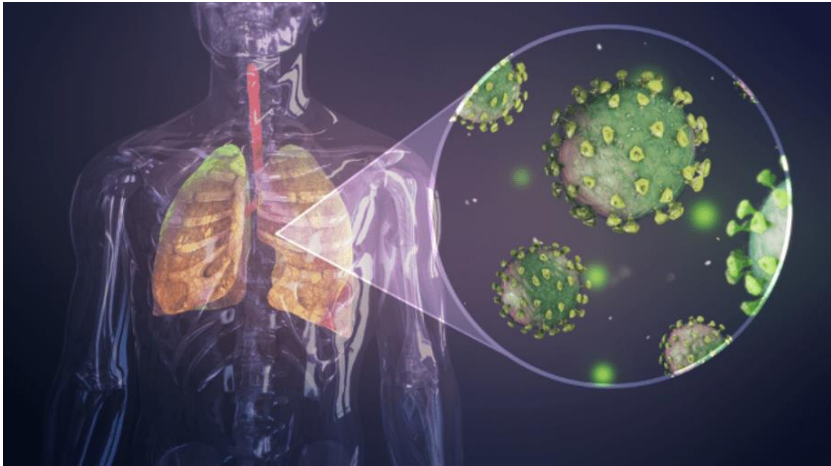
Factores ambientales y ocupacionales La exposición a radiación ionizante, en la forma de rayos X o rayos gamma, es el único factor que la Agencia Internacional de la Investigación para el cáncer (IARC, por sus siglas en inglés: International Agency for Research on Cancer) establece como causa de tumores del SNC.

Los estudios realizados en personas expuestas a la radiación atómica muestran un aumento del número de casos de glioma en comparación con personas que no estuvieron expuestas. Asimismo, hay un aumento de tumores en pacientes expuestos a radiación por el uso de tomografía computarizada, donde más de dos tomografías implican un riesgo por una exposición de 60 miligrays por cada estudio.



Factores alérgicos, nutricionales y tabaquismo

En estudios de casos y controles, la incidencia de gliomas está disminuida en pacientes que padecen asma, fiebre del heno y eczema atópico, con una reducción de riesgo que oscila entre 20 y 40%.¹⁵ De manera similar, el riesgo de desarrollar tumores oligodendrogiales y neurinomas del acústico está disminuido en un 50 y 36%, respectivamente, en pacientes con condiciones alérgicas, mientras que en pacientes con eczema atópico,¹⁶ el riesgo de meningiomas está disminuido en un 23%.¹⁷ El mecanismo mediante el cual estos pacientes con condiciones alérgicas se encuentran relativamente protegidos de desarrollar tumores cerebrales no se conoce con precisión, pero parece estar relacionado con una disminución en la expresión de la cadena alfa del receptor de interleucina 2 en las células T reguladoras, conocida como CD25.



Los compuestos de N-nitroso, encontrados en varios alimentos de origen animal y frutas y verduras, han sido vinculados recientemente al desarrollo de tumores cerebrales, particularmente gliomas.¹⁹ En el caso del consumo de tabaco, el riesgo de meningioma se redujo en un 18% en mujeres que nunca fumaron, pero aumentó en un 39% en varones fumadores, en comparación con sus homólogos no fumadores.

Fisiopatología

Los gliomas juegan un papel importante en los tumores cerebrales primarios. Los nuevos avances en la patogénesis y asociaciónes genéticas han permitido establecer algunas teorías que conducen a los mecanismos de producción de la enfermedad en gliomas. Estudios recientes muestran que las células cancerosas se originan a partir de células madre tumorales, que son células neurales indiferenciadas. Se han descrito diferentes mutaciones que conducen a la desdiferenciación histológica, la cual culmina con el establecimiento de clonas de células neurales cancerosas, como se muestra en la figura 1.

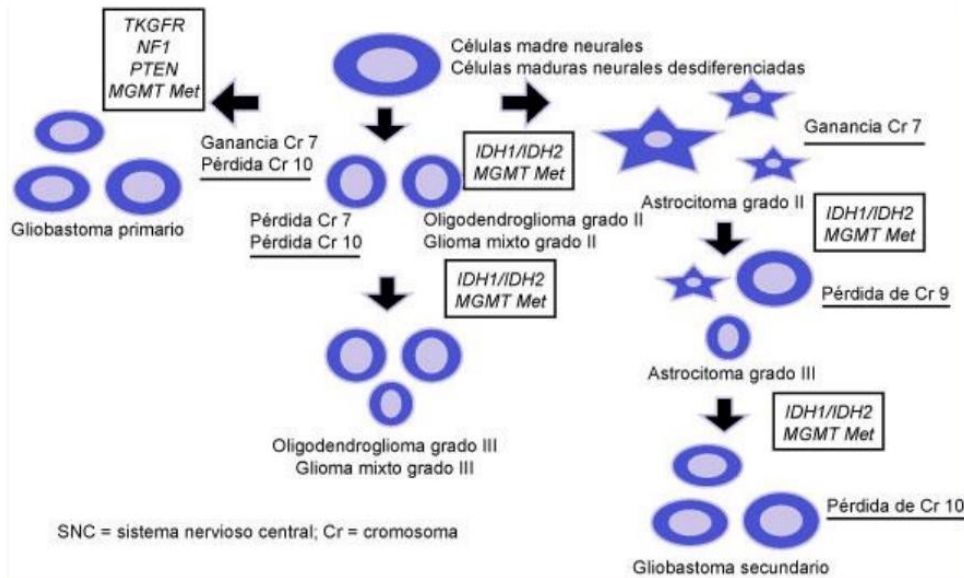


Figura 1 Diferenciación histológica de células madre neurales y desdiferenciadas en tumores primarios del SNC en glioblastoma primario o secundario por pérdida o ganancia cromosómica o alteraciones génicas

Manifestaciones clínicas

Los síntomas provocados por un tumor primario de sistema nervioso central se dividen en dos grupos: síntomas focales y síntomas generalizados. Los síntomas focales se relacionan con la localización del tumor y con su extensión (cuadro IV) 36 y los síntomas generalizados son aquellos que se relacionan con el crecimiento y la compresión generada de forma secundaria, lo cual da lugar a cefalea, náusea, papiledema y crisis convulsivas, entre otros (cuadro V).

MANIFESTACIONES CLINICAS



- DOLOR PROFUNDO REFERIDO.
- RIGIDEZ ARTICULAR.
- CUELLO.
- ESPALDA.
- CRONICO.
- RECIDIVANTE.
- HIPERSENSIBLES A LA PRESION.
- COMPRESION DIRECTA.
 - INSOMNIO, FATIGA, DECAIMIENTO.

Los síntomas más frecuentes en la presentación de un tumor de rápido crecimiento son cefalea, náusea o vómito, así como crisis convulsivas. La cefalea es más severa en la noche o temprano en la mañana y empeora con maniobras de Valsalva. Es generalmente constante, con tendencia a ser progresiva y a mejorar parcialmente con el uso de analgésicos, y dependiendo de la localización, se asocia con síntomas focales, así como con náusea y vómito. La intensidad de la cefalea es mayor cuando está asociada a hidrocefalia obstructiva o a irritación meníngea. El tipo de cefalea referida por los pacientes en un 77% es de características tensionales, 9% de tipo migrañoso y 14% de otros tipos. Ciertas características de la náusea y el vómito sugieren la presencia de tumores del SNC, como el hecho de que estén desencadenadas por cambios abruptos en la posición y que estén asociadas con signos neurológicos focales y cefalea.

Por lo general, las lesiones en el lóbulo frontal causan crisis tónicas o clónicas focales; las del lóbulo occipital dan lugar a alteraciones visuales, y las del lóbulo temporal generan crisis sensitivas (gustativas, auditivas, olfatorias, etcétera) o autonómicas.⁴⁰ Cuando las crisis convulsivas son el síntoma inicial, generalmente se trata de lesiones de menor tamaño que aquellas que presentan cefalea. Los pacientes con tumores primarios del SNC pueden presentar parálisis de Todd asociada.

Los pacientes generalmente se quejan de fatiga, cansancio, pérdida de interés por actividades placenteras y falta de energía, por lo que se puede confundir la presencia de uno de estos tumores con un síndrome depresivo.

Estudios de imagen

El abordaje diagnóstico requiere de la sospecha clínica combinada forzosamente con evaluación por neuroimagen. Estos estudios además son fundamentales porque proporcionan información para la planeación preoperatoria, así como de la probable etiología, aunque finalmente el diagnóstico definitivo lo da el estudio histopatológico.



Tomografía axial computarizada La también conocida como TAC, por sus siglas, es útil como estudio de abordaje inicial, en el que generalmente se identifica una lesión, su localización y su morfología. Sin embargo, tiene menor sensibilidad y especificidad que la resonancia magnética para evaluar las características del tumor. Es útil cuando el tumor infiltra hueso, cuando el paciente tiene contraindicaciones para una resonancia magnética, o cuando la obtención de imagen sea urgente.

Tratamiento

Las tres líneas de tratamiento específico para tumores primarios del SNC son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. El manejo depende de la localización, la histopatología y las características del tumor. Un esquema general de tratamiento lo podemos observar en el cuadro VI.

Cuadro VI Tratamiento general de tumores primarios más frecuentes del sistema nervioso central

Tumor	Tratamiento
Astrocitoma no infiltrante	Qx + (Rt)
Astrocitoma anaplásico	Qx + Rt
Astrocitoma de alto grado	Qx + Rt + (Qt)
Glioblastoma multiforme	Qx + Rt + Qt
Glioma del tallo cerebral	Rt
Ependimoma no especificado	Qx + (Rt)
Ependimoma anaplásico	Qx + Rt
Glioma mixto	Qx + Rt + (Qt)
Meduloblastoma	Qx + (Rt)
Tumor parenquimatoso pineal	Qx + Rt + (Qt)
Tumor de células germinales del SNC	Qx + (Rt)
Craniofaringioma	Qx + (Rt)
Meningioma no especificado	Qx + (Rt)
Meningioma anaplásico	Qx + Rt

Qx = cirugía; Rt = radioterapia; Qt = quimioterapia; () = tratamiento opcional

Tratamiento médico

Generalmente los tumores primarios del SNC se acompañan de edema vasogénico y su tratamiento es el uso de glucocorticoides de larga acción como la dexametasona. La dosis y la duración del tratamiento dependerán del tamaño y localización de la lesión y de la respuesta individual. En la mayoría de los casos se utilizan dosis altas que pueden acompañarse de efectos adversos, como la hiperglucemia, las alteraciones cognitivas, la miopatía y la susceptibilidad a infecciones.⁵⁷ Los anticonvulsivantes como la difenilhidantoina y la carbamacepina son de uso común y se puede disminuir la dosis inicial, dependiendo del grado de estabilidad que el paciente muestre. Recientemente ha resultado muy eficaz el uso de levetiracetam y la lacosamida para la prevención y el tratamiento de crisis convulsivas en tumores del SNC.



Cirugía

La cirugía tiene como objeto no solamente reducir la masa tumoral, sino que, más importantemente, su función es obtener tejido para establecer un diagnóstico más preciso que permita definir un plan de tratamiento. El tratamiento quirúrgico es el de elección para aquellos tumores primarios del SNC en los que se busca la resección completa. En algunos casos, la cirugía es suficiente como terapia curativa, en especial en aquellos tumores benignos sin infiltración a otros tejidos. Solo se contraindica el tratamiento quirúrgico cuando el tumor es inaccesible o se encuentra en un área elocuente, como el lenguaje, la visión o la corteza motora.



Radioterapia

La radioterapia es el tratamiento estándar como manejo adyuvante para los gliomas de alto grado. Se han descrito tres tipos: la radioterapia convencional, la radiocirugía estereotáctica y la braquiterapia. La radioterapia convencional generalmente está constituida por un rango de tratamientos diarios que va de 25 a 35 por un lapso de 5 a 7 semanas; se ajusta a la histopatología y a la localización del tumor. Por otro lado, la radiocirugía estereotáctica consta de una sesión de un solo día y se puede extender a dos o tres días más. Generalmente se utiliza como medida paliativa en tumores recurrentes. Finalmente, la braquiterapia consiste en la colocación de un implante radioactivo directamente dentro del tumor



Quimioterapia

Actualmente, el fármaco estándar de tratamiento para tumores del SNC es la temozolamida, el cual es un medicamento que actúa directamente sobre la metilación del ADN, rompiendo la doble cadena y generando apoptosis celular. La combinación de temozolamida con radioterapia aumenta la supervivencia a cinco años en pacientes con diagnóstico de gliomas de alto grado de un 10% de radioterapia individual a un 27%.^{63,64} Actualmente se encuentran en estudio el bevacizumab, el imatinib y el irinotecan, los cuales han mostrado resultados prometedores por su efecto de antifactores de crecimiento.



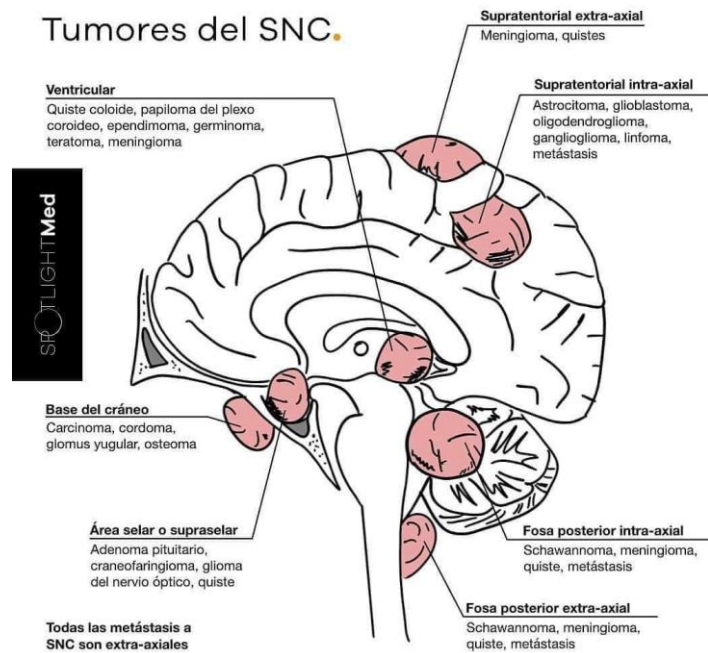
Pronóstico

El pronóstico de un paciente con un tumor del SNC depende de varios factores. Los principales factores asociados son los siguientes:

Histopatología del tumor: cuanto mayor sea el grado de diferenciación tumoral, peor es el pronóstico del paciente. **Edad del paciente:** en general los pacientes más jóvenes tienen mejor pronóstico. Los pacientes de menos de 60 años son los que tienen mayor supervivencia. **Extensión del tumor residual:** cuanto mayor es la extensión de un tumor removido, mejor es el pronóstico del paciente. **Localización:** cuanto más cercano esté el tumor al tallo o cuanto más infiltrativo sea, será peor el pronóstico. Los tumores frontales son los de mejor pronóstico. **Estatus funcional neurológico:** se mide por medio de la escala de Karnofsky; un resultado > 70 indica un mejor pronóstico. **Metástasis:** estas indican un mal pronóstico a corto plazo. **Recurrencia:** esta generalmente indica un mal pronóstico. **Ausencia de necrosis tumoral:** generalmente indica un buen pronóstico. **Hipermetilación del gen MGMT:** indica un buen pronóstico.

CONCLUSION

En conclusión con el tema, hay distintos tumores que afectan el cerebro y con distintas reacciones, para concluir con el tema, le explicamos un poco del tema sobre los canceres en el cerebro, y sus causas, síntomas y por su puesto el tratamiento o control que debe de llevar la persona.



BIBLIOGRAFIA

1. Fox, S. I. (2002). Human physiology. McGraw-Hill.
2. Gartner, L. P., & Hiatt, J. L. (2012). Color atlas and text of histology. Lippincott Williams & Wilkins.
3. Lynch, C. F., & Cohen, M. B. (1995). Urinary system. *Cancer*, 75(S1), 316-329.
4. Netter, F. H., & Colacino, S. (1989). Atlas of human anatomy. Ciba-Geigy Corporation.
5. Stanfield, C. L., Germann, W. J., Niles, M. J., & Cannon, J. G. (2011). Principles of human physiology. Benjamin Cummings.
6. Snell, Richard S. (2018) Clinical neuroanatomy (8th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
7. Standring, S. (2016). Gray's Anatomy (41st ed.). Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone.
8. Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). Clinically Oriented Anatomy (7th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.