

**RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL
EN EL POST OPERATORIO INMEDIATO
EN RESECCIÓN DE TUMORES GLIALES:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ DURANTE LOS AÑOS
2013-2018.**

AUTORES

Diego Alejandro Quintero Rueda

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
ESCUELA COLOMBIANA DE MEDICINA
PROGRAMA ESPECIALIZACION NEUROCIRUGÍA**

**Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Noviembre de 2019**

**RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL
EN EL POST OPERATORIO INMEDIATO
EN RESECCIÓN DE TUMORES GLIALES:
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ DURANTE LOS AÑOS 2013-2018.**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
HOSPITAL UNIVERSITARIO - FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ
PROGRAMA ESPECIALIZACION NEUROCIRUGÍA**

AUTOR

Diego Alejandro Quintero Rueda

Fernando Hakim Daccach

Asesor temático

José Antonio De La Hoz Valle

Director de Trabajo de grado

Fundación Santa Fe de Bogotá

Bogotá, Noviembre de 2019

Salvedad de responsabilidad institucional

“La Universidad el Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, sólo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.”

Agradecimientos

Agradezco especialmente a los pacientes quienes son razón y fundamento para nuestra práctica diaria y motivación para hacer nuestra labor cada día mejor.

A mi familia y mi pareja por su comprensión, e incesable apoyo y admiración.

A mis colegas residentes por su esfuerzo y sus ganas de aprender.

A mis profesores de toda la residencia a quienes admiro y son ejemplo a seguir.

Dedicatoria

A los pacientes con tumores cerebrales quienes luchan cada día por una nueva oportunidad y no se les acaban las ganas de vivir.

Guía de contenido

1. Resumen	11
2. Abstract	12
3. Lista de abreviaturas	14
4. Introducción	15
5. Marco teórico	16
6. Planteamiento del problema	24
7. Pregunta de investigación.	28
8. Justificación	29
9. Objetivos	31
<i>Objetivo general</i>	31
<i>Objetivos específicos</i>	31
10. Metodología	32
<i>Vista general del diseño del estudio</i>	32
<i>Población objetivo</i>	33
<i>Población de estudio</i>	33
<i>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</i>	33
<i>Criterios de inclusión</i>	34
<i>Criterios de exclusión.</i>	34
<i>Definiciones</i>	34

<i>CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA</i>	36
11. Análisis de datos	39
<i>Sesgos</i>	39
<i>Procesamiento de datos</i>	40
<i>Riesgos para los Sujetos</i>	41
<i>Beneficios Potenciales para los Sujetos</i>	41
12. Consideraciones éticas	42
13. Organigrama	44
14. Cronograma	45
15. Presupuesto	48
16. Resultados	51
17. Discusión	57
18. Conclusiones	60
19. Bibliografía.	61

Lista de tablas

Tabla 1. Tabla de recolección de datos	35
Tabla 2. Tabla de operatización de las variables	36
Tabla 3. Tabla de presupuesto global de la propuesta	47
Tabla 4. Tabla de descripción de los gastos de personal	47
Tabla 5. Tabla de descripción de los equipos	48
Tabla 6. Tabla de materiales	48
Tabla 7. Tabla de publicaciones y patentes	49
Tabla 8. Tabla de datos demográficos y resultados Histopatológicos	50
Tabla 9. Grado de resección de la lesión y necesidad de Re-intervención	53
Tabla 10. Tabla de pacientes con re-intervención	54

Lista de Figuras

Figura 1. Organigrama jerárquico del equipo de investigadores	44
Figura 2. Cronograma en diagrama de barras	45

1. Resumen

Introducción: Los gliomas son los tumores más comunes del sistema nervioso central cuyo tratamiento incluye la resección completa de la lesión con la que se puede determinar el diagnóstico histopatológico y genético. El residuo tumoral post operatorio es un factor pronóstico independiente para la supervivencia de los gliomas, razón por la que se busca un método de medición sensible para detectar y cuantificar el residuo tumoral y con esto evaluar con precisión el impacto de la cirugía de resección.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal con la totalidad de pacientes atendidos en la institución entre el 2013 y 2018, con diagnóstico confirmado de tumor glial. La información se recolectó de las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: Se identificaron 65 pacientes candidatos que cumplieron los criterios del estudio y fueron incluidos en el análisis. La mediana de edad de los pacientes fue de 55 años (Rango intercuartílico de 36 a 61 años), con una edad mínima de 4 años y una máxima de 89 años. 34 pacientes eran hombres (52.3%).

Los resultados más frecuentes del análisis histopatológico fueron los siguientes: 36 casos de glioblastoma (55.4%), 7 casos de astrocitoma (10,8%), 4 casos de ganglioglioma (6.2%) y 4 casos de gliosarcoma (6,2%). Las tres localizaciones más frecuentes de los gliomas fueron: multilobar en 14 pacientes (21.5%), frontal derecho en 13 pacientes (20%) y temporal izquierdo en 11 pacientes (16.9%); en estas tres localizaciones se encuentran los gliomas del 58.4% de los pacientes. Respecto al grado de resección de los tumores evaluados en RMN cerebral temprana, se evidencia que el 58,4% de los pacientes (38 casos) presentaron resección superior al 96%, condición que favorece el pronóstico de los pacientes. A 51 pacientes (78.5%) se les realizó la RMN entre las 24 y 48 horas POP

Conclusión: La realización de resonancia post-operatoria es una medida rápida y no invasiva que permite determinar de manera confiable el grado de resección del tumor cerebral y así mismo la cantidad de residuo tumoral después de la cirugía.

Términos clave: Gliomas cerebrales, resonancia post-operatoria, glioblastoma, resección de gliomas cerebrales, re-intervención.

2. Abstract

Introduction: Gliomas are the most common tumors of the central services system whose treatment includes complete resection of the lesion with which the histopathological and genetic diagnosis can be determined. Post-operative tumor residue is an independent prognostic factor for glioma survival, which is why a sensitive measurement method is sought to detect and quantify tumor residue and thereby accurately assess the impact of resection surgery.

Objective: To describe the findings found in the immediate MRI of the patients taken to surgical resection of glial tumors, treated at the FSFB University Hospital between 2013 and 2018, and to identify and describe those patients who required surgical re-intervention as a complement to the initial resection

Methodology: A descriptive cross-sectional study was carried out with all patients treated at the institution between 2013 and 2018, with a confirmed diagnosis of glial tumor. Information will be collected from patients' medical records.

Results: 65 candidate patients were identified who met the study criteria and were included in the analysis. The median age of the patients was 55 years (Interquartile range 36 to 61 years), with a minimum age of 4 years and a maximum of 89 years. 34 patients were men (52.3%).

The most frequent results of the histopathological analysis were the following: 36 cases of glioblastoma (55.4%), 7 cases of astrocytoma (10.8%), 4 cases of ganglioglioma (6.2%) and 4 cases of gliosarcoma (6.2%) . The three most frequent locations of gliomas were: multilobar in 14 patients (21.5%), right frontal in 13 patients (20%) and left temporal in 11 patients (16.9%); In these

three locations are the gliomas of 58.4% of the patients. Regarding the degree of resection of the tumors evaluated in early cerebral NMR, it is evident that 58.4% of the patients (38 cases) presented resection greater than 96%, a condition that favors the prognosis of the patients. 51 patients (78.5%) underwent MRI between 24 and 48 POP hours

Conclusion: The performance of post-operative resonance is an accessible and non-invasive rapid measure that allows to reliably determine the degree of resection of the brain tumor and also the amount of tumor residue after surgery.

Key words: Brain gliomas, post-operative resonance, glioblastoma, resection of brain gliomas, re-intervention.

3. Lista de abreviaturas

RMN Resonancia magnética nuclear.

GBM Glioblastoma.

POP Post operatorio.

SNC Sistema nervioso central.

WHO World Health Organization

4. Introducción

Los tumores gliales son un reto para el neurocirujano ya que en la mayoría de casos el tratamiento quirúrgico es el primer paso del tratamiento del paciente y la resección completa más del 95% de la lesión aumenta de manera importante el resultado oncológico del paciente. [1] [2] [3]

Hoy en día existen muchas tecnologías a la mano para poder realizar un adecuado diagnóstico e identificar de manera adecuada la localización y las estructuras cercanas del tumor cerebral, de igual manera, también existen muchas tecnologías que permiten llevar a cabo una resección completa de la lesión o casi completa sin ocasionar mayor daño neurológico al paciente. [7] [8] [9] Dentro de estas tecnologías se encuentran el uso del neuro-navegador que permite de manera confiable lograr una adecuada ubicación de la lesión para guiar la cirugía así como también limitar de manera adecuada los bordes tumorales, también se encuentra el uso de la ultrasonografía o coloraciones especiales que tiñen el tejido tumoral y lo permite de diferencia del tejido cerebral sano. [7] [8] [9]

Por las razones anteriormente expuestas se hace necesario determinar de manera confiable el porcentaje de resección posterior al procedimiento quirúrgico. Este presente

estudio busca describir el grado de resección identificado mediante resonancia magnética cerebral dentro de las primeras 72 horas de haber realizado el procedimiento quirúrgico en nuestra población en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

5. Marco teórico

Los tumores cerebrales representan una pequeña proporción de todos los cánceres (1,4%) y de las muertes relacionadas con el cáncer (2,4%) [1]. Sin embargo, la mayoría de estos tumores interfieren con las funciones cerebrales que son esenciales para la vida diaria y pueden llegar a ser fatales. Con frecuencia se afirma que en los últimos años no se ha realizado ningún progreso en el manejo de estos tumores. Es claro que tales declaraciones subestiman y tergiversan seriamente el verdadero progreso en el tratamiento de varios tumores del sistema nervioso central. Detrás de estas mejoras tecnológicas están los cambios de pensamiento en la aproximación de estos pacientes dando como resultado un verdadero enfoque multidisciplinario.

De todos los tumores cerebrales es claro que uno de los más frecuentes en el sistema nervioso central (SNC) son los gliomas [2]. Entre estos tumores el glioblastoma es el más común y desafortunadamente el de peor pronóstico con un promedio de supervivencia que varía de 12.2 a 18.2 meses [2]. Esta supervivencia se ve influenciada por múltiples factores individuales, incluyendo la intervención temprana y el grado de resección quirúrgico como los únicos factores modificables [1]. Se ha logrado demostrar una correlación gradual entre el grado de resección y la supervivencia general a partir de un grado de resección tumoral del 78% o más del 95% siendo el

predicador más fuerte de la supervivencia general positiva. Este grado de resección total óptimo, es decir más del 98%, se asocia con una mejoría de la supervivencia de hasta 13 meses con una $P < 0,0001$ [3].

Dada las diferencias en el comportamiento biológico de los tumores del sistema nervioso central (SNC) nació la necesidad de clasificarlos en grupos cuyo tratamiento y pronóstico fueran similares; esto permitió estandarizar la terminología y así realizar estudios clínicos y epidemiológicos encaminados al mejoramiento continuo de las intervenciones realizadas en dichos pacientes. Es por esto que se subdividen a su vez en categorías histopatológicas, como lo son los astrocitoma, oligodendrogliomas y glioblastomas. La presencia o ausencia de atipia nuclear, mitosis, proliferación microvascular y necrosis de estos tumores determinarán el grado de malignidad de acuerdo a al el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en neoplasias gliales de alto grado (malignas) o en tumores de bajo grado [24]. En los últimos años perfil genético tumoral gana un papel protagónico ya que el genotipo de algunas neoplasias determina el pronóstico de los pacientes sin importar el fenotipo histológico.

Entre los gliomas la mutación del gen IDH (isocitrato deshidrogenasa) es la que más ha demostrado un impacto en el pronóstico de estos tumores ya al estar mutado ocasiona un comportamiento menos agresivo del tumor, generando una mejor posibilidad de supervivencia y una mejor respuesta al tratamiento [33].

Al igual que las mitosis observadas bajo microscopio, la expresión del *Ki67* da una idea del estado proliferativo de la célula tumoral ya que es una proteína nuclear que se expresa en las células en mitosis. Es usada para investigar y confirmar factores pronósticos, como complemento del estudio histopatológico y con esto evaluar la respuesta al tratamiento y como factor pronóstico de los tumores gliales [33].

Por otro lado la expresión o supresión del p53 juega un papel clave en el índice de proliferación de los gliomas, ya que esta proteína se encarga de detener la mitosis cuando se detecta un error en el ADN de la célula. Cuando esta proteína esta suprimida el pronóstico empeora al no existir un mecanismo que detenga el crecimiento tumoral [33].

Finalmente los factores demográficos individuales como la edad y el sexo, han demostrado una clara influencia no solo en el comportamiento del tumor y su pronóstico sino también en las posibilidades de diagnósticos diferenciales y en los diferentes tratamientos disponibles [32] [33].

La imagenología se ha establecido como una herramienta irremplazable en la neurooncología al proporcionar información en todos los aspectos de los tumores del SNC. La resonancia magnética es el método preferido para cualquier patología cerebral, en especial de los tumores del SNC, porque tiene una sensibilidad significativamente mayor para la detección patología cerebrales, en especial de los tumores gliales, con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 76%. Estas imágenes se obtienen por el fenómeno de la resonancia magnética, en el cual los elementos con un número impar de

partículas subatómicas (protones y electrones) pueden ser inducidos a resonar cuando se colocan en un campo magnético fuerte que luego es alterada por una radiofrecuencia que al ser retirada hace que los protones emitan una señal débil, que se detecta, amplifica y se procesa para construir una imagen [25].

Las neoplasias gliales de alto grado, como el glioblastoma (clasificación grado IV según la OMS), generalmente se observan hiperintensos con captación del gadolinio en las resonancias magnéticas potenciadas en T1 con contraste. Por otro lado, los tumores de bajo grado no tienen una captación significativa del contraste pero si se pueden observar hiperintensos en secuencias potenciadas en T2 o FLAIR. Estas diferencias en las características imagenológicas deben tenerse en cuenta para el diagnóstico y también para el postquirúrgico de resección [25].

Cirugía de resección

El papel de la resección quirúrgica en el tratamiento de los tumores gliales se ha estudiado desde principios del siglo XIX. Los primeros en proponer un tratamiento quirúrgico fue Dandy quien teniendo en cuenta el mal pronóstico y la alta tasa de recurrencia, realizó hemisferectomías. Sin embargo, estas lesiones todavía recurrieron en el hemisferio contralateral y el pronóstico permaneció pobre. Aun así la evidencia reciente respalda el beneficio de la extensión de la resección en la supervivencia general y en la calidad de vida de los pacientes. Por eso se ha cambiado el concepto de reseccionar "todo o nada" reemplazándolo por el objetivo "tanto como sea posible", donde el cirujano planea obtener una gran resección del lesión mientras preserva la función neurológica del paciente [26]/[27]. Entre mayor sea el grado de resección mayor es el

impacto en la supervivencia del paciente con glioma de acuerdo a la evidencia expuesta [32].

Las nuevas herramientas quirúrgicas propuestas han mejorado la capacidad de los cirujanos para lograr dichos objetivos. Sin embargo se requieren estudios futuros para aclarar sus beneficios clínicos y el impacto de diversas modalidades en el tratamiento de pacientes con gliomas.

En el intraoperatorio, el grado de extensión de la resección determinada únicamente por el criterio del cirujano ha demostrado no ser confiable y puede tener un impacto negativo en la supervivencia si no se evalúa objetivamente [4]. Adicionalmente, hay casos en el que la extracción de un tumor cerebral puede ser difícil debido a que se parece al tejido cerebral normal o está muy cercano a áreas elocuentes del cerebro. Es aquí donde entran esos avances recientes buscando mejorar el resultado en morbimortalidad manteniendo la funcionalidad normal del paciente.

Entre estos avances se encuentra la neuronavegación, una herramienta ampliamente usada en el manejo quirúrgico de los tumores cerebrales, la cual se estandarizó y se hizo cada vez más precisa gracias al sistema de coordenadas estereotácticas y el marco de estereotaxia que surgieron a través del trabajo de Leksell [5] y Spiegel [6]. Actualmente los datos de múltiples modalidades de neuro-imágenes avanzadas se pueden combinar dentro del marco de referencia de estereotaxia de los sistemas de navegación sin marco estereotáctico estándar para predecir la ubicación de una lesión, así como las regiones estructurales y funcionales adyacentes [7]. La evidencia en la efectividad para

conseguir un grado de resección óptimo con esta herramienta es escasa, habiendo solo un estudio clínico aleatorizado de 45 pacientes que sugiere que la neuronavegación sin marco estándar no influye en el grado de resección [8]. Una posible explicación a este resultado es que el efecto de la neuronavegación en el alcance de la resección puede ser afectado por las limitaciones de esta tecnología, ya que ocurren cambios geométricos en tiempo real en la anatomía del cerebro, disminuyendo así su precisión y eficacia [7].

El uso de la tomografía axial intra-operatoria es otra herramienta razonablemente asequible, siendo rentable y con una alta versatilidad interdisciplinaria dada por su simplicidad y que no afecta el flujo del trabajo intraoperatorio [9]. Se usa especialmente en los procedimientos de la base del cráneo, donde la orientación anatómica, basada en datos de neuro-imagen es esencial, permitiendo objetivizar la estimación del cirujano de la extensión de la resección [10]. A pesar de esto, tomografía intra-operatoria no ha sido ampliamente aceptada ya que se prefiere la modalidad con resonancia, por lo que no existe información científica de la eficacia de su uso para determinar el grado de resección tumoral [11].

Desde su implementación hace 2 décadas, la resonancia intra-operatoria es el método más descrito para proporcionar una aproximación precisa con respecto a la extensión de la resección tumoral para que la cantidad de tumor extirpada pueda maximizarse en un solo tiempo quirúrgico [12]. Existen varias unidades de resonadores magnéticos intra-operatorios que son variables en diseño y fuerza del campo magnético, lo que puede afectar la selección del paciente y la calidad de la imagen [13]. Cabe mencionar que es extremadamente costosa, requiriendo además gastos en implementación de quirófanos

especializados para su instalación y un alto nivel de formación del personal [12]. Múltiples estudios con nivel de evidencia II han demostrado que la resección quirúrgica de los gliomas con el uso de resonancia intra-operatoria aumenta el grado de resección y por tanto la supervivencia [12]. Esta herramienta no está disponible en nuestro medio y no es aún viable en Colombia por sus altos costos.

En el intraoperatorio también se ha usado marcadores con fluorescencia para que el cirujano pueda observar los límites tumorales, dentro de los cuales se encuentran el ácido 5-aminolevulínico y la fluoresceína sódica [14]. Solo existen estudios observacionales de cohortes y series de casos que reportan una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (PPV) cercanos y superiores al 90% en la correlación entre la fluorescencia tisular y el tejido tumoral del glioma maligno [15]. Estos marcadores no han sido aprobados por la FDA en la cirugía de resección tumoral, lo que limita su comercialización y por tanto su uso [14].

Existe una tecnología aún más asequible que actualmente usamos en algunos casos seleccionados en nuestra institución. Se trata de la ultrasonografía intra-operatoria, la cual se usa en cirugía de resección de varios tumores cerebrales y espinales, gracias a su conveniencia, confiabilidad, amplia disponibilidad y sobre todo su relación costo-efectividad [16]. Las tasas de resección con esta técnica que han sido reportadas en un estudio fueron del 47% en gliomas de alto grado y del 88% para el subconjunto de tumores potencialmente resecables [17]. Normalmente se define un borde de 5 mm de tejido hiperecoico como límite de resección siendo un predictor confiable de residuos tumorales (100% de valor predictivo positivo) [16]. Hay que tener en cuenta que para

su uso como complemento en el control del grado resección del tumor es requisito obtener una imagen de buena calidad y luego poder correlacionar la imagen con los márgenes reales del tumor. Dos inconvenientes principales de las imágenes ecográficas convencionales son la calidad deficiente de las imágenes obtenidas y la falta de orientación general con respecto a las características anatómicas [16]. Por lo que es necesario tener en cuenta las estrategias de posicionamiento del paciente y la alineación de la sonda para obtener una guía de imagen óptima en tiempo real. Finalmente esta herramienta no ha demostrado ser superior a la resonancia intra-operatoria [16].

Existe información científica emergente que sugiere que las imágenes postoperatorias tempranas son la mejor manera de categorizar con precisión la extensión de la resección [4] [18] [19] [20] [21] [22] [24] [25] [26] [27] [28]. Además, existe evidencia que esperar más de 72 horas para obtener imágenes postoperatorias puede implicar aparición de artefactos en la imagen, dificultando la evaluación objetiva del residuo tumoral [29]. Existe un protocolo de resonancia “extra-operatoria” al finalizar la cirugía en pacientes que se requería verificar existencia de tumor residual bajo criterio subjetivo del cirujano [34]. Esta metodología implica mayor tiempo de anestesia general y traslado desde el quirófano hasta el resonador, aumentando así el riesgo de múltiples complicaciones. Por lo que consideramos importante destacar nuestra casuística del uso de esta herramienta en el postoperatorio menor a 72 horas, ya que establece un referente adicional de esta técnica para la toma de decisiones en el postoperatorio temprano.

6. Planteamiento del problema

Los tumores gliales representan una de las patologías neuroquirúrgicas más frecuentes. A diario el neurocirujano se enfrenta a tomar decisiones en el tratamiento de esta enfermedad. El pronóstico de estas neoplasias suele variar de acuerdo a múltiples factores, incluyendo el diagnóstico histopatológico y su clasificación según la Organización Mundial de la Salud y en la actualidad con la genética tumoral. De acuerdo a esta clasificación se gradúa la agresividad tumoral de I a IV, siendo los dos últimos grados los más agresivos en cuanto a proliferación y peor impacto en la supervivencia y la calidad de vida del paciente. Sin embargo también hay que tener en cuenta que los primeros grados suelen evolucionar a grados más agresivos de no ser tratados adecuadamente [31].

Para estos tumores la cirugía para la exéresis de la lesión representa uno de los pilares del tratamiento ya que se busca remover todo tejido neoplásico que en futuro pueda seguir proliferando y evolucionando a estadios tumorales de peor pronóstico tratando de conservar a su vez el tejido neuronal funcional. Una resección mayor al 96% de estos tumores sin importar su graduación ha demostrado optimizar el resultado pronóstico de

esta enfermedad ofreciendo aumentar la posibilidad de sobrevida, con resultados en tumores de grado IV de un promedio de hasta 16 meses más de sobrevida sin que haya un aumento considerable del riesgo de déficits neurológicos postoperatorios [32]. En comparación con la resección sub-óptima (menor al 96%), el riesgo de mortalidad fue significativamente menor en aquellos sometidos a una resección total, con un Riesgo Relativo de 0.62 al año y 0.84 a los 2 años.

Adicionalmente la evidencia clínica asoció la resección completa de los gliomas con una disminución significativa del riesgo de progresión de la enfermedad en 1 año en comparación con las resecciones menores al 96%, con un Riesgo Relativo de 0,66 y un número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento de 26 [30].

La RMN POP ha demostrado su utilidad y validez en el uso postoperatorio de resección de tumores cerebrales siendo aún más fiable más sensible que la estimación intra-operatoria por parte del cirujano [30], esto se debe a que estos tumores generalmente no tienen unos límites claros en términos de consistencia del tejido durante la cirugía, lo que hace que la definición de los bordes del tumor sea muy difícil. Pero pesar de que los estudios generalmente han demostrado un beneficio de herramienta, existen excepciones que argumentan que la imagen postoperatoria temprana sobreestima el residuo tumoral en algunos casos por ser confundido con material hemorrágico.

Aun así la mayoría de la poca literatura que existe al respecto sugiere que la imagenología postoperatoria temprana es la mejor forma de clasificar con precisión el

grado de resección. Además, existe evidencia de que esperar más de 72 horas para la obtención de imágenes postoperatorias puede llegar a ocasionar artefactos en la imagen lo cual disminuye significativamente la especificidad de la RMN [28]. Es por esto que muchas instituciones, incluida la nuestra, adoptaron la imagen postoperatoria temprana como un método estándar para determinar el grado de resección [34].

Esta herramienta es rentable y segura en comparación con las otras usadas durante la cirugía de resección tumoral [34], ya que los pacientes se les realiza la RM postoperatoria dentro de las primeras 72 horas post-operatoria, seguida de una segunda cirugía en un momento posterior si es necesario. Esta conducta reduce al menos uno o dos días en la unidad de cuidados intensivos, reduciendo a su vez la duración total de su estancia, con esto los gastos asociados a cuidados adicionales y adicionalmente evita una segunda hospitalización para completar la resección con otra cirugía [34].

Ya que la visualización y el concepto intraoperatorio del cirujano es subjetiva e ineficaz para determinar la extensión óptima de la resección tumoral, se han buscado herramientas que permitan mejorar el grado de resección como uno de los pocos factores pronósticos modificables con el fin de obtener los mejores resultados en la historia natural de esta enfermedad. Entre las herramientas propuestas la RMN postoperatoria inmediata no es una de uso común en el seguimiento y evolución del impacto de la cirugía de resección [20]. Sin embargo es la más sensible y específica para determinar el residuo tumoral, ya que este factor evalúa directamente el resultado de la cirugía y siendo uno de los predictores más significativos de supervivencia luego de la resección, además de las otras variables no modificables como lo son la edad, la

clasificación tumoral y su estado genético. En nuestra institución se ha empezado a realizar la toma de RMN en el postoperatorio temprano (primeras 72h) de manera rutinaria en los últimos años para determinar si la resección del tumor fue completa (mayor del 96%) para obtener el mejor resultado pronóstico para el paciente. En los casos cuyo grado de resección fue sub-óptimo (menor del 96%) se decidió re intervenir durante la misma hospitalización para ampliar la resección tumoral hasta el grado deseado en los casos que fuera posible. Con esto se le asegura al paciente una reducción demostrada de la morbi-mortalidad como impacto en el pronóstico directo.

7. Pregunta de investigación.

¿Cuál es el grado de resección identificado mediante resonancia magnética cerebral en el postoperatorio inmediato en los pacientes con diagnóstico de tumor glial, atendidos entre el año 2013 y 2018 en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá?

8. Justificación

Los tumores gliales son una patología frecuente en el ámbito microquirúrgico cuyo pronóstico puede llegar a ser muy pobre con una supervivencia a los 5 años menor al 5%. Entre su manejo indicado se encuentra la cirugía de resección, la cual tiene un impacto positivo en el pronóstico siempre y cuando el grado de resección sea mayor al 95% [20], ya que está demostrado que los pacientes con resección completa del tumor tienen una posibilidad supervivencia significativamente mayor, aproximadamente 16 meses en que aquellos que se les realiza una resección menor al 96% llegando a tener únicamente 8,8 meses con una $p < 0,007$ [32].

Para evaluar el grado de resección se usa la RMN intra-operatoria y/o otros métodos que no están disponibles en nuestro medio o que no han demostrado ser la mejor opción dado su poca sensibilidad para determinar la cuantificación de residuo tumoral postoperatorio [30]. En la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB) se usa la RMN POP temprana para evaluar objetivamente el grado de resección tumoral dado su alta sensibilidad y especificidad para determinar el residuo tumoral. Con esta herramienta se evalúa el resultado de la cirugía y se determina la necesidad de reintervención

temprana para ampliar aún más la resección y conseguir una resección óptima que ofrezca al paciente una mayor posibilidad de supervivencia a mediano y largo plazo como está demostrado en la literatura.

La literatura disponible y la evidencia con respecto al uso de la RMN en el contexto postoperatorio temprano es pobre. Este proyecto tiene como propósito contar la experiencia de la institución en los últimos años respecto a los resultados de la realización de resonancia magnética cerebral temprana y su impacto en la identificación del porcentaje de resección lograda en los pacientes con tumores gliales. Estos primeros resultados serán una herramienta útil para el conocimiento científico en esta área, y dado que es una patología poco frecuente pero con un pronóstico sombrío, la información que se obtenga científicamente para ayudar a plantear nuevos estudios de seguimiento donde se evalúe el impacto de las medidas de manejo que aumenten la supervivencia de estos pacientes será de gran utilidad no solo para la comunidad científica sino también para la sociedad y sus pacientes.

Este proyecto de investigación permitirá identificar información de este grupo de pacientes con tumores gliales, y plantear en un futuro cercano la creación de una cohorte de seguimiento de estos pacientes que permita generar nuevos estudios científicos con un mayor nivel metodológico.

9. Objetivos

Objetivo general

- Describir el grado de resección identificado mediante resonancia magnética cerebral en el postoperatorio inmediato (72 horas) en los pacientes con diagnóstico de tumor glial, atendidos entre el año 2013 y 2018 en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Objetivos específicos

- Identificar si los hallazgos de la resonancia magnética cerebral durante el postoperatorio inmediato de resección de gliomas cerebrales llevo a una nueva resección tumoral para lograr resección óptima (mayor al 96 %).
- Describir diferencias en la histología tumoral en pacientes que fueron re intervenidos por hallazgos en resonancia cerebral postoperatoria temprana de cirugía de resección de gliomas cerebrales.

- Describir las características de los pacientes que requirieron re-intervención para lograr resección óptima (mayor al 96 %).

10. Metodología

Vista general del diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal para determinar el grado de resección tumoral mediante resonancia magnética cerebral con contraste en las primeras 72 horas posterior a la cirugía de resección de gliomas en la Fundación Santa Fe de Bogotá. El periodo de tiempo de 72 horas se determinó porque está demostrado en la literatura médica que durante este periodo se puede conocer con exactitud el grado de resección ya que después de las 72 horas de cirugía la inflamación por el procedimiento quirúrgico y los artefactos por la sangre y restos del acto quirúrgico sesgan la observación del examinador.

Se revisaron en los censos realizados en el servicio de neurocirugía de la Fundación Santa Fe de Bogotá los pacientes que fueron llevados a resección de glioma cerebral y posteriormente en el IMPAX se revisaron a cuáles de ellos se les hizo resonancia cerebral en las primeras 72 horas posterior al procedimiento quirúrgico. Posteriormente

a esto se determinó el grado de resección de la cirugía clasificado de la siguiente manera:

1. *Biopsia*: Porcentaje de resección menor entre 0-75% del volumen total de la lesión tumoral.

2. *Resección sub-total*: Porcentaje de resección entre el 75%-95% del volumen total de la lesión tumoral.

3. *Resección óptima*: Porcentaje de resección de la lesión mayor o igual del 96% del volumen total de la lesión tumoral.

Población objetivo

Pacientes a los que se les hizo resonancia cerebral en las primeras 72 horas posterior a la resección de glioma cerebral en la Fundación Santa Fe de Bogotá en los periodos correspondientes de enero 2013 a diciembre de 2018.

Población de estudio

Pacientes a los que se les hizo resonancia cerebral en las primeras 72 horas posterior a la resección de glioma cerebral en la Fundación Santa Fe de Bogotá en los periodos correspondientes de enero 2013 a diciembre de 2018.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Se incluyeron datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de tumor cerebral la cual su patología sea tumor de origen glial.
- Pacientes quienes fueron llevados a realización de resonancia magnética cerebral en las primeras 72 horas posteriores a resección tumoral.

Criterios de exclusión.

- Pacientes a quienes a pesar de haberles realizado resonancia magnética cerebral en las primeras 72 horas después de la resección quirúrgica, no tengan en su descripción el grado de resección.
- Cirugía realizada en otra institución que no sea la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Definiciones

- Glioma: Tumor primario del sistema nervioso central que se originan de las células gliales; Son tumores que pueden ser benignos en la menor cantidad de los casos y en la mayor cantidad de los casos malignos con un alto porcentaje de proliferación cerebral.

- Craneotomía: Procedimiento quirúrgico mediante el cual se realiza la apertura del cráneo y las membranas que recubren el cerebro para la extracción de los tumores cerebrales.
- Infección del sitio operatorio: infección que se desarrolla dentro de los primero 30 días o hasta un año en el caso de utilización de material protésico.
- Resonancia magnética cerebral: Imagen diagnóstica realizada por medio de ondas magnéticas para la creación de imágenes detalladas de la anatomía cerebral y de las neoplasias intra cerebrales.

Procedimientos para la recolección de la información

Se tomaron de los censos del servicio de neurocirugía en la Fundación Santa Fe de Bogotá los pacientes con diagnósticos de tumores cerebrales que fueron llevados cirugía en los últimos 4 años y se buscó a través del sistema el diagnóstico histopatológico y determinar los pacientes con diagnóstico de tumor glial. A estos pacientes se les revisó uno por uno la historia clínica digital, el reporte de patología y las resonancias postoperatorias para obtener las variables y se registraron en el instrumento Excel que se expone a continuación.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

En la siguiente imagen se pueden observar de nuevo las variables que van a ser recolectadas.

Tabla 1. *Tabla de recolección de datos.*

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomó el universo total de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión mencionados previamente que hayan sido atendidos en la Fundación Santa Fe en el periodo de estudio.

Tabla 2. Tabla de operatización de las variables.

La recolección de la información de las historias clínica fue llevada a cabo por un médico. Toda la información obtenida en este estudio, será estrictamente confidencial y utilizada científicamente solo para los propósitos de esta investigación.

Las variables que se van a incluir y analizar en este estudio son las siguientes:

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición
Edad	Tiempo en años de vida de una persona	Tiempo en años de una persona al momento de la cirugía	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos

Sexo	Condición de tipo orgánica que diferencia un hombre de una mujer	Sexo del paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino
				Femenina
Grado según la Organización Mundial de la Salud.	Grado histopatológico o según la organización mundial de la salud.	Estadio histopatológico según resultado de patología	Cualitativa Polinómica	1. Grado I
				2. Grado II.
				3. Grado III o anaplasico.
				4. Grado IV o glioblastoma.
	Porcentaje de		Cuantitativa	< 74%

Porcentaje de resección tumoral.	resección de tumor en la primera cirugía	Porcentaje de resección de la lesión tumoral primaria	discreta	
				74 al 96%
				>96%
Re-intervención quirúrgica temprana.	Necesidad de llevar a cabo nueva cirugía para aumentar el porcentaje de resección	Re-intervención quirúrgica guiada por el resultado de la RMI cerebral	Cualitativa Dicotómica	Si
				No

11. Análisis de datos

La información recolectada fue digitada en una base de datos en Excel ® creada para tal fin. Ya que se trata de un estudio observacional descriptivo el análisis estadístico se llevó a cabo en STATA versión 12. El análisis descriptivo fue realizado mediante medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, utilizando promedios y desviaciones estándar cuando la distribución sea normal, y medianas y rangos intercuartílicos en casos de distribución no normal. Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Sesgos

Los sesgos expuestos son de acuerdo a las variables tomadas retrospectivamente y ya declaradas en la tabla de operatización de variables y en el instrumento de recolección de variables.

1. Sesgo de selección: Al ser un estudio llevado en una sola institución la muestra puede ser no representativa para la población general razón por la cual no se pueden tomar conclusiones definitivas. Se realiza una revisión exhaustiva de las historias clínicas y de la información registrada en el área de radiología y patología para completar adecuadamente la información y minimizar las pérdidas de información de los pacientes.
2. Sesgo de medición: Debido a que los datos son digitalizados por los investigadores es posible que haya errores de digitalización. Con el fin de presentar errores en la recolección de datos se realizaron revisiones periódicas de la base de datos para evitar la pérdida o mala recolección de los datos. Adicionalmente, dado que es un estudio retrospectivo tendrá la limitación de la calidad de información contenida en las historias clínicas.

Procesamiento de datos

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos que se diseñó para la recolección de los datos de los tumores cerebrales en la Fundación Santa Fe de Bogotá en el periodo comprendido entre enero del 2013 y diciembre de 2018. Esta información fue almacenada en un archivo en Excel al cual solo tuvieron acceso los investigadores principales.

Riesgos para los Sujetos

En este estudio se hizo la recolección de datos de las historias clínicas tratados con gliomas sin que se realice ningún contacto con los pacientes con fines investigativos. Por tal motivo no hay ningún riesgo adicional para los sujetos incluidos en el presente estudio. De igual manera no se presentaran datos personales de los pacientes con tal de mantener la confidencialidad de los mismos.

Beneficios Potenciales para los Sujetos

Al ser un estudio retrospectivo los sujetos involucrados en el estudio no tuvieron un beneficio directo sobre ellos mismos. Sin embargo, los resultados esperados podrán aportar información a la sociedad científica para generar nuevas estrategias en la resección completa de los tumores cerebrales y beneficiar a aquellos pacientes que sufren de esta patología.

12. Consideraciones éticas

Se garantizaron los aspectos éticos de la investigación, siguiendo los principios básicos de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Se seguirán las normas científicas y técnicas dictadas en la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, donde se identifica el estudio como una investigación *Sin Riesgo*, dado que la recolección de información se realizará a través de las historias clínicas y no existe riesgo psicológico ni social para la población a estudio.

Ya que la información se obtuvo de manera retrospectiva y la identidad de los sujetos de estudio no fue tomada en cuenta, se dejó la necesidad de la implementación de un consentimiento informado a criterio del Comité Corporativo de Ética en Investigación del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Los resultados del estudio se publicarán como evidencia científica, respetando la integridad del paciente al mantener la información anónima. Los datos se almacenarán de manera segura, y cumpliendo los principios que se estipulan en la declaración de Helsinki respecto al acceso a la información de los pacientes, confidencialidad, información anónima, integridad de la información, documentación, administración y políticas.

La Fundación Santa Fe de Bogotá velará por el rigor técnico y científico durante el proceso de recolección de datos, aportará las instalaciones y recursos técnicos requeridos durante el estudio, y asumirá los costos referentes al análisis de los datos, así como la publicación y divulgación de la información.

Beneficio para el sujeto estudio:

La información obtenida no beneficiaría directamente al sujeto en estudio sin embargo estos datos podrán luego ser utilizados en la comunidad científica para mejorar el porcentaje de resección de los tumores de origen glial.

Riesgos para el sujeto estudio:

No existe riesgo físico ni psicológico alguno para la población a estudio.

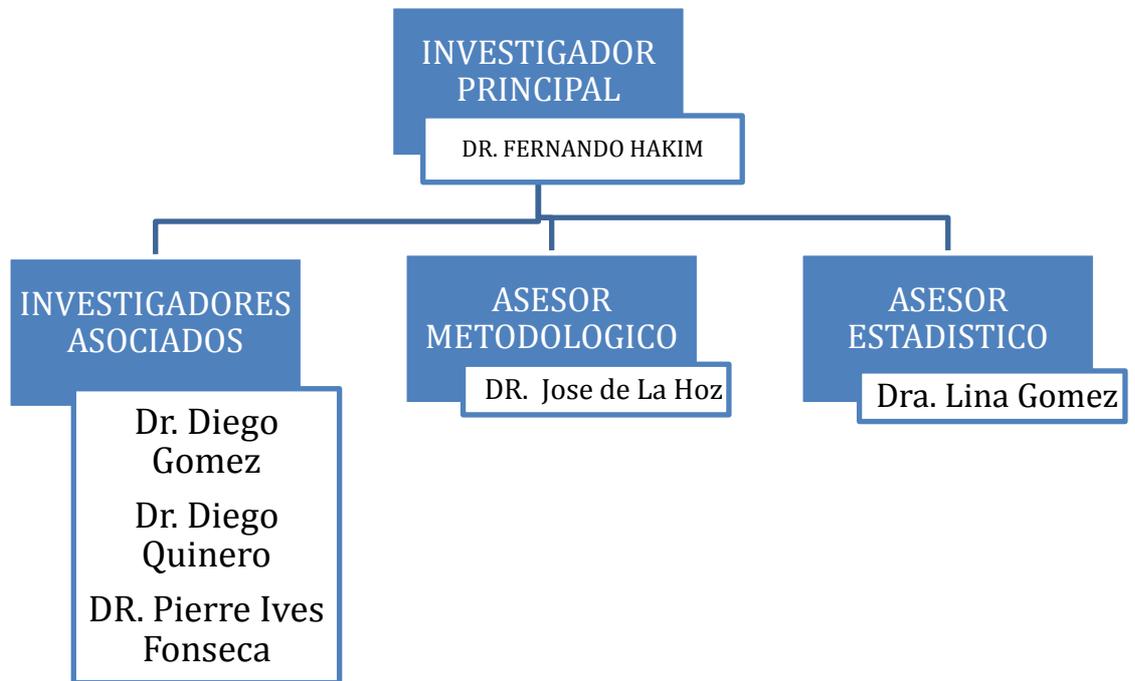
Beneficio para los investigadores: Serán incluidos como autores en el documento final.

Los investigadores mantienen una relación contractual con el Hospital Universitario Fundación Santa Fe De Bogotá. No existe conflicto de interés para los investigadores con relación a los resultados del estudio.

Este protocolo será presentado ante el Comité Corporativo de Ética en Investigación del Hospital Universitario Fundación santa Fe de Bogotá, y se llevará a cabo sólo al ser aprobado por el mismo.

13. Organigrama

Figura 1. *Organigrama jerárquico del equipo de investigadores.*



14. Cronograma

Figura 2. Cronograma en diagrama de barras

Proceso	Meses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Determinar y plantear pregunta de investigación	■									
Realización de protocolo de investigación	■	■	■							
Presentación y aprobación de protocolo a comité de ética en investigación				■	■					
Recolección de información y tabulación en base de datos						■				
Análisis base de datos y determinación de resultados							■	■		

Redacción de documento final										
Presentación de resultado final										

15. Presupuesto

A continuación se describe el presupuesto requerido para la ejecución del proyecto. Estos recursos económicos serán obtenidos del presupuesto del departamento de neurocirugía y recursos propios de los investigadores. Este proyecto no tiene financiamiento externo.

Tabla 3. *Tabla de Presupuesto Global de la Propuesta.*

RUBROS	FSFB
Personal	\$ 25.500.000
Equipos de uso propio	\$ 500.000
Materiales	\$ 355.000
Publicaciones	\$ 6.000.000
TOTAL	\$32.355.000

Tabla 4. *Tabla de Descripción de los Gastos de Personal*

Nombre	Formación académica	Rol en el proyecto	Sueldo mensual	Horas a la semana	Meses	TOTAL
Fernando Hakim	Neurocirujano	Investigador	1.500.000	10	7	10.500.000
Epidemiólogo	Epidemiólogo	Análisis de información	1.000.000	5	1	1.000.000

					Total	\$ 11.500.000
--	--	--	--	--	--------------	----------------------

Tabla 5. *Tabla de Descripción de los Equipos*

EQUIPOS DE USO PROPIO	JUSTIFICACION	PRECIO
Computadores	Construcción de protocolo, documentación, herramienta de recolección de datos y análisis de resultados	\$ 400.000
Impresora multifuncional	Impresión de documentos para el estudio	\$100.000
	TOTAL	\$ 500.000

Tabla 6. *Tabla de Materiales*

MATERIALES	JUSTIFICACION	PRECIO
Papel, impresiones, lapiceros, carpetas	Material necesario para la presentación de los protocolos de investigación, así como tinta para la impresora.	\$ 355.000
	TOTAL	\$ 355.000

Tabla 7. *Tabla de Publicaciones y Patentes*

MATERIALES	JUSTIFICACION	PRECIO
Traducción del documento	Traducción oficial del artículo final.	\$ 1.500.000
Publicación del artículo	Cargos de derecho y publicación en revista indexada internacional.	\$ 4.500.000
	TOTAL	\$ 6.000.000

16. Resultados

Se identificaron 65 pacientes candidatos que cumplieron los criterios del estudio y fueron incluidos en el análisis. La mediana de edad de los pacientes fue de 55 años (Rango intercuartílico de 36 a 61 años), con una edad mínima de 4 años y una máxima de 89 años. 34 pacientes eran hombres (52.3%).

Los resultados más frecuentes del análisis histopatológico fueron los siguientes: 36 casos de glioblastoma (55.4%), 7 casos de astrocitoma (10,8%), 4 casos de ganglioglioma (6.2%) y 4 casos de gliosarcoma (6,2%). Las tres localizaciones más frecuentes de los gliomas fueron: multilobar en 14 pacientes (21.5%), frontal derecho en 13 pacientes (20%) y temporal izquierdo en 11 pacientes (16.9%); en estas tres localizaciones se encuentran los gliomas del 58.4% de los pacientes. En cuanto al grado de resección de los tumores evaluados en RMN cerebral temprana, se evidencia que el 58,4% de los pacientes (38 casos) presentaron resección superior al 96%, condición que favorece el pronóstico de los pacientes. A 51 pacientes (78.5%) se les realizó la RMN entre las 24 y 48 horas POP (Tabla 1).

Tabla 8. *Tabla de datos demográficos y resultados histopatológicos*

	N (%)	Intervalo de confianza 95%
Sexo		
- Hombres	34	40.2% – 64.22%
- Mujeres	(52.3)	35.8% – 59.8%

	31 (47.7)	
Patología		
- Glioblastoma	36	43.2% – 67.1%
- Astrocitoma	(55.4)	4.8% – 20.1%
- Ganglioglioma	7 (10.8)	1.9% – 14.2%
- Gliosarcoma	4 (6.2)	1.9% – 14.2%
- Oligodendroglioma	4 (6.2)	1.9% – 14.2%
- Tumor glial	4 (6.2)	1.9% – 14.2%
- Xantastrocitoma	4 (6.2)	1.2% – 12.1%
- Otros	3 (4.6)	1.2% – 12.1%
	3 (4.6)	
Localización		
- Multilobar	14	12.8% – 32.8%
- Frontal derecho	(21.5)	11.6% – 31.02%
- Temporal izquierdo	13	9.2% – 27.5%
- Frontal izquierdo	(20.0)	5.9% – 22.03%
- Parietal	11	4.8% – 20.1%
- Occipital	(16.9)	1.2% – 12.1%
- Tallo cerebral	8 (12.3)	0.52% – 9.8%
- Cuerpo calloso	7 (10.8)	0.52% – 9.8%
- Cerebeloso	3 (4.6)	0.52% – 9.8%
- Temporal derecho	2 (3.1)	0.52% – 9.8%

- Insular	2 (3.1)	0.08% – 7.4%
	2 (3.1)	
	2 (3.1)	
	1 (1.5)	
Grado de resección		
- Total (100%)	1 (1.5)	0.08% – 7.4%
- Total (>96%)	37	44.7% – 68.5%
- Subtotal (76-95%)	(56.9)	19.2% – 41.1%
- Biopsia (0-75%)	19	4.8% – 20.1%
- No valorable por hematoma	(29.2)	0.08% – 7.4%
	7 (10.8)	
	1 (1.5)	
Tiempo de realización de la RMN		
- 12 horas	8 (12.3)	5.9% – 22.03%
- 24 horas	34	40.2% – 64.22%
- 48 horas	(52.3)	16.6% - 37.8%
- 72 horas	17	3.8% - 18.2%
	(26.2)	
	6 (9.2)	

En cuanto a la conducta de re.intervención de acuerdo con los hallazgos identificados en la RMN cerebral temprana, se observó en estos pacientes que solo 6 de ellos fueron llevados a re-intervención temprana (9.2%). Al relacionar esta re-intervención de acuerdo con el grado de resección identificado en la RMN, se observó que solo el

21.1% de los pacientes con resección subtotal y el 14,3% de los pacientes con grado de resección catalogado como biopsia fueron re-intervenidos (Tabla 2).

Tabla 9. *Grado de resección de la lesión y necesidad de re-intervención.*

Grado de resección	Total	Reintervención			
		Si	%	NO	%
Total (100%)	1	0	0,0%	1	100,0%
Total (>96%)	37	0	0,0%	37	100,0%
Subtotal (76-95%)	19	4	21,1%	15	78,9%
Biopsia (0-75%)	7	1	14,3%	6	85,7%
No valorable por hematoma	1	1	100,0%	0	0,0%
Total	65	6	9,2%	59	90,8%

A continuación se describen los hallazgos de los 6 pacientes re-intervenidos, comparando los resultados obtenidos en la primera intervención frente a la segunda. Se encontró que, solo en uno de los pacientes re-intervenidos hubo un cambio en los hallazgos histopatológicos en la segunda patología frente a la primera y se logró un grado de resección superior al 96% en 4 de los 6 pacientes re-intervenidos (66,7%); los otros 2 pacientes re-intervenidos no se les realizó RMN POP por lo cual no se conoce su grado de resección, uno de ellos fue catalogado inicialmente no valorable por hematoma en el primera RMN y el otro fue clasificado inicialmente como resección subtotal (Tabla 3).

Tabla 10. *Tabla de pacientes con re-intervención*

	Resultados Primera intervención N (%)	Resultados Re-intervención N (%)
Patología post re-intervención		
- Glioblastoma	3 (50)	3 (50)
- Astrocitoma	1 (16.7) -	1 (16.7) - anaplasico grado
- Oligodendroglioma grado II	grado II	III
- Tumor glial de alto grado	1 (16.7)	1 (16.7)
	1 (16.7)	1 (16.7)
RMN POP temprana		
- Si	6 (100)	4 (66.7)
- No	0	2 (33.3)
Tiempo de realización		
- 12 horas	1 (16.7)	0
- 24 horas	4 (16.7)	1 (16.7)
- 48 horas	1 (33.3)	2 (33.3)
- No aplica	0	1 (16.7)
Grado de resección		
- Total (100%)	0	2 (33.3)
- Total (>96%)	0	2 (33.3)

- Subtotal (76-95%)	4 (66.7)	0
- Biopsia (0-75%)	1 (16.7)	0
- No valorable por hematoma	1 (16.7)	0
- No aplica	0	2 (33.3)

17. Discusión

Dentro de los tumores gliales de alto grado; el glioblastoma sigue siendo hoy por hoy el tumor más agresivo con una tasa de reproducción muy alta que lleva a la aparición temprana nuevamente de la lesión. [1] [2] [3] Son muchos los factores que hoy en día se conocen que afectan la posibilidad de una adecuada resección como lo son la localización de la lesión, el tamaño, o si se trata de una lesión solida o por el contrario se llegase a tratar de una lesión difusa que no permitiera la resección completa del tumor sino únicamente la toma de una biopsia. [2] [3]

El tratamiento inicial de los tumores cerebrales consiste en hacer la resección completa de la lesión para de esta manera mejorar el estado neurológico del paciente y obtener estudio histopatológico [2] [3]. Aunque el cirujano crea que se ha hecho una resección completa de la lesión es posible que haya remanente que no sea visto en el acto quirúrgico. Es por esto que se ha venido creando la necesidad de buscar la manera de evaluar de manera oportuna si hay o no remanente tumoral y si este es susceptible de ser resecado. Dentro de esos métodos se encuentran la RMI intra-operatoria la cual permite ver en tiempo real si se logró completamente la resección de la lesión en el mismo acto quirúrgico y poder terminar la resección de manera óptima. [9] [10] [11] Sin embargo cuenta con varias limitaciones dentro de las que se encuentra la disponibilidad la cual es muy limitada y que aumenta el tiempo quirúrgico de manera considerable.

Se cuenta hoy en día con otras herramientas para poder llevar a cabo la resección completa de los gliomas que son el uso del neuro-navegador el cual tiene mayor

disponibilidad, así como también el uso de la ultrasonografía intra-operatoria y marcadores como la fluorescencia que guía la resección tumoral. [7]

La necesidad de realizar resonancia magnética cerebral en el POP inmediato de la resección de los gliomas cerebrales busca determinar cuál es la cantidad de remanente tumoral para poder guiar el tratamiento a seguir [2] [3] [4]. La resonancia magnética cerebral con medio de contraste ha sobrepasado el uso de la tomografía de cráneo ya que permite ver dentro de las primeras 72 horas realces asociados a la presencia de remanente tumoral ya que después de las 72 horas es muy difícil determinar la diferencia entre remanente tumoral o cambios post-operatorios. Hoy en día en los grandes centros donde se realizan cirugías para la resección de gliomas cerebrales es prácticamente mandatorio la realización de RMI cerebral contrastada en el post-operatorio inmediato sin embargo aún hay opiniones que difieren con estos estudios. [4] [9] [10] [11].

En nuestro estudio se incluyeron a todos los pacientes de resección de glioma cerebral en un periodo de cinco años. Se obtuvieron un total de 65 pacientes siendo más frecuente el glioblastoma con aparición en múltiples lóbulos cerebrales siendo el más comprometido el lóbulo frontal seguido del lóbulo temporal. En nuestro centro la resección de los gliomas cerebrales se realiza con neuronavegación si el cirujano lo considera y en ocasiones se utiliza la ultrasonografía intra-operatoria como herramientas para lograr un mayor grado de resección sin lesionar las áreas elocuentes del cerebro y no causar lesiones en el paciente. Es gracias a la experiencia y conocimientos de los cirujanos y las herramientas intra-operatorias que se logró una resección de más del

96% de la lesión casi en un 60% de los casos. Cabe anotar por otro lado que del 40% restante solo un 9,2% de los pacientes pudieron ser llevados a re-intervención temprana es decir dentro de la misma hospitalización. Como se mencionó anteriormente las lesiones gliales tienen en ocasiones compromiso de varios lóbulos cerebrales lo cual lleva a que no se pueda realizar una resección completa de la lesión desde el punto de vista quirúrgico y que solo se puedan realizar biopsias o resecciones sub-totales como lo es el caso de los tumores en áreas elocuentes.

En este estudio llamó la atención que de los pacientes re-intervenidos (9,2%) uno de ellos presento cambios en el resultado histopatológico de grado II a grado III con posterior resección de más del 96% de la lesión. Esto es sumamente importante porque se conoce que los tumores gliales pueden tener un componente de mayor malignidad dentro del mismo como lo es este caso en donde gracias a la segunda re-intervención se logró hacer una resección de más del 96% de la lesión y posteriormente el tratamiento oportuno para el control de la enfermedad.

18. Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio soportan los datos de la literatura que es importante y casi mandatorio la realización de RMI cerebral contrastada post-operatorio para evaluar la presencia de remanente tumoral y en los casos de ser posible garantizar una resección óptima del tumor según los resultados de la imagen post-operatoria. En nuestro centro en el caso que haya posibilidad de hacer una nueva intervención en la misma hospitalización se realiza y esto de alguna manera es equiparable con respecto al uso de otras tecnologías como lo son la RMI intra-operatoria la cual no se encuentra en nuestro medio debido a los altos costos de esta tecnología.

Es importante recalcar que en un paciente se documentó la presencia de astrocitoma grado III en la re-intervención inmediata lo que cambio el tratamiento oncológico posterior gracias a esta conducta. Aunque los resultados de este estudio y la literatura soportan la realización de resonancia magnética cerebral en el post-operatorio inmediato de la resección de gliomas cerebrales se requieren de más estudios para poder soportar esta información.

19. Bibliografía.

1. Barnholtz-sloan JS, Ostrom QT, Cote D. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurol Clin.* 2018;36(3):395-419.
2. Davis ME. Epidemiology and Overview of Gliomas. *Semin Oncol Nurs.* 2018; 420-429.
3. Almeida JP, Chaichana KL, Rincon-torroella J, Quinones-hinojosa A. The value of extent of resection of glioblastomas: clinical evidence and current approach. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(2):517.
4. Albert FK, Forsting M, Sartor K, Adams HP, Kunze S Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery.* 1994 Jan; 34(1):45-60; discussion 60-1.
5. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951; 102(4): 316–319. [PubMed: 14914373]
6. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science.* 1947; 106(2754):349–350. [PubMed: 17777432]
7. Orringer DA, Golby A, Jolesz F. Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends. *Expert Rev Med Devices.* 2012;9(5):491-500.

- 8.** Willems PW, Taphoorn MJ, Burger H, Berkelbach van der Sprenkel JW, Tulleken CA. Effectiveness of neuronavigation in resecting solitary intracerebral contrast-enhancing tumors: a randomized controlled trial. *J Neurosurg.* 2006; 104(3):360–368.
- 9.** Shalit MN, Israeli Y, Matz S, et al. Experience with intraoperative CT scanning in brain tumors. *Surg Neurol* 1982;17(5):376–82.
- 10.** Okudera H, Kobayashi S, Kyoshima K, et al. Development of the operating computerized tomographic scanner system for neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;111(1–2):61–3.
- 11.** Schichor C, Terpolilli N, Thorsteinsdottir J, Tonn JC. Intraoperative Computed Tomography in Cranial Neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am.* 2017;28(4):595-602.
- 12.** Rao G. Intraoperative MRI and Maximizing Extent of Resection. *Neurosurg Clin N Am.* 2017;28(4):477-485.
- 13.** Lacroix M, Abi-Said D, Fourny DR, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001;95(2):190–8.
- 14.** Li Y, Rey-dios R, Roberts DW, Valdés PA, Cohen-gadol AA. Intraoperative fluorescence-guided resection of high-grade gliomas: a comparison of the present techniques and evolution of future strategies. *World Neurosurg.* 2014;82(1-2):175-85.

15. Hadjipanayis CG, Widhalm G, Stummer W. What is the Surgical Benefit of Utilizing 5-Aminolevulinic Acid for Fluorescence-Guided Surgery of Malignant Gliomas?. *Neurosurgery*. 2015;77(5):663-73.

16. Moiyadi AV. Intraoperative Ultrasound Technology in Neuro-Oncology Practice-Current Role and Future Applications. *World Neurosurg*. 2016;93:81-

17. Moiyadi A, Shetty P. Objective assessment of utility of intraoperative ultrasound in resection of central nervous system tumors: A cost-effective tool for intraoperative navigation in neurosurgery. *J Neurosci Rural Pract*. 2011;2(1):4-11.

18. Ekinci G, Akpınar IN, Baltacıoğlu F, et al. Early-postoperative magnetic resonance imaging in glial tumors: prediction of tumor regrowth and recurrence. *Eur J Radiol*. 2003;45(2):99-107.

19. Albert FK, Forsting M, Sartor K, Adams HP, Kunze S. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery*. 1994;34(1):45-60.

20. Warnke PC, Kreth FW, Ostertag CB. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery*. 1995;36(4):872-4

- 21.** Belhawi SM, Hoefnagels FW, Baaijen JC, et al. Early postoperative MRI overestimates residual tumour after resection of gliomas with no or minimal enhancement. *Eur Radiol.* 2011;21(7):1526-34.
- 22.** Cairncross JG, Pexman JH, Rathbone MP, Delmaestro RF. Postoperative contrast enhancement in patients with brain tumor. *Ann Neurol.* 1985;17(6):570-2.
- 23.** Essig M, Metzner R, Bonsanto M, et al. Postoperative fluid-attenuated inversion recovery MR imaging of cerebral gliomas: initial results. *Eur Radiol.* 2001;11(10):2004-10.
- 24.** Pala A, Brand C, Kapapa T, et al. The Value of Intraoperative and Early Postoperative Magnetic Resonance Imaging in Low-Grade Glioma Surgery: A Retrospective Study. *World Neurosurg.* 2016;93:191-7.
- 25.** Khan RB, Gutin PH, Rai SN, Zhang L, Krol G, Deangelis LM. Use of Diffusion Weighted MRI in Predicting Early Post-Operative Outcome of a New Neurological Deficit after Brain Tumor Resection. *Neurosurgery.* 2006;59(1):60-66.
- 26.** Kim AH, Thompson EA, Governale LS, et al. Recurrence after gross-total resection of low-grade pediatric brain tumors: the frequency and timing of postoperative imaging. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(4):356-64.

27. Dorward IG, Luo J, Perry A, et al. Postoperative imaging surveillance in pediatric pilocytic astrocytomas. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;6(4):346-52.

28. Vidiri A, Carapella CM, Pace A, et al. Early post-operative MRI: correlation with progression-free survival and overall survival time in malignant gliomas. *J Exp Clin Cancer Res.* 2006;25(2):177-82.

29. Lescher S, Schniewindt S, Jurcoane A, Senft C, Hattingen E. Time window for postoperative reactive enhancement after resection of brain tumors: less than 72 hours. *Neurosurg Focus.* 2014;37(6):E3.

30. Ekinci G, Akpınar IN, Baltacıoğlu F, Erzen C, Kilic T, Elmaci I, et al. Early-postoperative magnetic resonance imaging in glial tumors: prediction of tumor regrowth and recurrence. *Eur J Radiol.* 2003;45:99–107.

31. Schiffer D. *Brain Tumors. Biology, Pathology and Clinical references.* Berlin, Ed.: Springer-Verlag. 2^a Edition. 1997.

32. Sanai N, Berger M.S. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery,* 62 (2008), pp. 753-764. <http://dx.doi.org/10.1227/01.neu.0000318159.21731.cf>

33. Alonso D, Matallanas M, Riveros-pérez A, Pérez-payo M, Blanco S. [Prognostic and predictive factors in high-grade gliomas. Experience at our institution]. *Neurocirugia (Astur)*. 2017;28(6):276-283.

34. Abd-el-barr MM, Santos SM, Aglio LS, et al. "Extraoperative" MRI (eoMRI) for Brain Tumor Surgery: Initial Results at a Single Institution. *World Neurosurg*. 2015;83(6):921-8.