

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA

*Tesis para optar por el grado académico de
licenciatura en Medicina y Cirugía*

**RESECCIÓN QUIRÚRGICA Y SU
IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DE
RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES
CON GLIOMAS DE ALTO GRADO: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA 2024**

MARIELA GRANADOS VARGAS

2024

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6
CAPÍTULO I	8
EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.1.1. Antecedentes del problema internacionales	9
1.1.2. Antecedentes del problema nacionales	11
1.1.3. Delimitaciones del problema	12
1.1.4. Justificación	12
1.2. REDACCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.3.1. Objetivo general	14
1.3.2. Objetivos específicos	14
1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES	14
1.4.1. Alcances de la investigación	14
1.4.2. Limitaciones de la investigación	15
CAPÍTULO II	16
MARCO TEÓRICO	16
2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	17
2.1.1 CONCEPTOS	17
2.1.2 CLASIFICACIÓN DE TUMORES PRIMARIOS SEGÚN OMS	21
2.2 INCIDENCIA	23
2.3 DESCRIPCIÓN DE GLIOMAS DE ALTO GRADO	24
2.3.1 FISIOPATOLOGÍA	24
2.3.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS⁷	25
2.4 DIAGNÓSTICO	28
2.5 TÉCNICAS DISPONIBLES	29
2.6 CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROIMAGEN	31

2.7 EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN	32
2.7 SUPERVIVENCIA	32
CAPITULO III.....	34
MARCO METODOLÓGICO.....	34
3.1. ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	35
3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	35
3.3. UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETIVOS DE ESTUDIO	36
3.3.1. Población	36
3.3.2. Muestra	36
3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	38
3.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	39
3.6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	41
Fuente: elaboración propia, 2024.....	41
3.7. ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	43
CAPÍTULO IV	44
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	44
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	45
CAPÍTULO V.....	53
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	53
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.....	54
CAPÍTULO VI	57
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	57
6.1 CONCLUSIONES.....	58
6.2 RECOMENDACIONES	59
6.3 ANEXOS	60
6.4 DECLARACIÓN JURADA	77
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	78

DEDICATORIA

Dedico esta tesis con gran amor a mis padres, por que fueron la base de mi conocimiento, tanto en lo profesional como espiritual, gracias por siempre guíame con amor, respeto y, sobre todo, gracias por enseñarme que en cada logro de mi vida es, por que Dios me tiene en el camino justo y a su tiempo. A mi esposo Michael quién ha sido mi pilar en tiempos difíciles, y la persona que me recuerda la fuerza y resiliencia que poseo, que no permite, olvide el valor que tengo como profesional y persona.

También quiero dedicar está tesis a mi hermana Vanessa, quien luchó en su tiempo contra su enfermedad y la venció, gracias por luchar, gracias por enseñarme a que un pronóstico medico no tiene la última palabra. A mi hermano José por cuidarme y por ser la persona que festeja mis triunfos con amor. A mi hermano Damián, te dedico esta tesis, como muestra de que con trabajo duro se llega muy lejos, sigue tus sueños hermano menor, mi logro es muestra de que, si te propones una meta, lo lograras.

Dedico esta tesis a mis sobrinos, por que han sido parte fundamental para no rendirme, para ser su ejemplo, hoy les digo esto es también por ustedes. Y a mi abuelo Carlos, aunque no lograste acompañarme hasta este punto, espero esta dedicatoria llegue hasta el cielo donde sé que estas, gracias por ser un excelente abuelo.

Finalmente, dedico este trabajo a todos los pacientes que luchan contra los gliomas de alto grado. Espero que esta investigación contribuya a mejorar sus tratamientos y calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a la Dra. Mariana Fallas Picado, quién fue la tutora a cargo de instruirme en esta investigación, gracias por su dedicación, paciencia y valiosos consejos a lo largo de la investigación. Gracias por su apoyo, no solo durante la tesis, sino en parte de mi formación académica como mi mentora en simulación de medicina interna, estoy muy agradecida por las bellas palabras que una vez me dijo, y las tengo siempre presente con cariño y con anhelo de llegar a ser una excelente médico.

Un especial agradecimiento a Marianela García, por ser una persona que, en mis inicios de carrera, me impulso incondicionalmente. Gracias por creer en mis capacidades y alentarme a nunca rendirme, gracias por ser una persona autentica conmigo.

Agradezco también a mis amigos de carrera, Lena Quesada, Ronaldo Solís, Jacqueline Noguera, Diana González, Katherine García por compartir este viaje académico conmigo, por las largas noches de estudio y por ser un apoyo constante. Agradezco con mucho cariño a mis amigos, Diana Alvarado y Gerson Torres por apoyarme y animarme cuando no lograba un objetivo en mi carrera. Gracias a Dios por darme la oportunidad de encontrar en este tiempo de internado médico personas especiales como Vanessa Chantre y Natalia Álvarez quienes han sido parte importante de este proceso. Gracias a todos los amigos y familiares que no he podido mencionar.

Finalmente agradezco a la Facultad de medicina en la Universidad Hispanoamericana por proporcionar no solo los recursos de la biblioteca digital, sino también gracias por todos los excelentes mentores que tienen en esta hermosa institución para guiarnos, pero en especial gracias Arlene Garita Navarro por ser una persona cálida y atenta con los alumnos.

RESUMEN

Introducción: Los gliomas de alto grado (grados 3 y 4) son tumores muy malignos que causan compresión del tejido cerebral. Los gliomas de alto grado se clasifican, según la organización mundial de la salud (OMS), en tumores isocitrato deshidrogenasa (IDH) mutante e isocitrato deshidrogenasa (IDH) de tipo salvaje. Se emplean técnicas avanzadas como la craneotomía en estado despierto, la resonancia magnética intraoperatoria (RMI) y el uso de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA). La mediana de supervivencia general para pacientes con glioblastoma es de 10 a 12 meses, y de 15 a 18 meses en ensayos clínicos.

Objetivo general: Presentar resección quirúrgica y su impacto en la supervivencia y resultados clínicos en pacientes con gliomas de alto grado: una revisión sistemática 2024.

Metodología: esta investigación es una revisión sistemática con enfoque cuantitativo. Se utiliza el método PRISMA como filtro para obtener información en bases de datos como ESBCO y PubMed sobre los resultados de resección quirúrgica en pacientes con gliomas de alto grado. **Resultados y discusión:** la cirugía guiada con fluorescencia, en comparación con otras técnicas, da márgenes limpios de resección y una supervivencia libre de progresión con mejor pronóstico y calidad de vida en pacientes con gliomas de alto grado. La cirugía guiada con fluorescencia muestra mejores resultados según estudios realizados entre 2014 y 2024. Sin embargo, la falta de información o disponibilidad de evidencia limita su implementación.

Conclusiones: La utilización de técnicas con fluorescencia demuestra ser la mejor opción a la hora de lograr una resección total del tumor, así también como de dejar bordes limpios de tejido tumoral, asociándose con la supervivencia libre de progresión.

Palabras clave: glioma de alto grado, extensión de resección, supervivencia, calidad de vida.

ABSTRACT

Introduction: High-grade gliomas (grades 3 and 4) are highly malignant tumors that cause compression of brain tissue and increased intracranial pressure. High-grade gliomas are classified according to the WHO into IDH mutant and IDH wild-type tumors. Advanced techniques such as awake craniotomy, intraoperative magnetic resonance imaging (MRI), and the use of 5-aminolevulinic acid (5-ALA) are employed. The median overall survival for patients with glioblastoma is 10 to 12 months, and 15 to 18 months in clinical trials. **General objective:** To present surgical resection and its impact on survival and clinical outcomes in patients with high-grade gliomas: a systematic review 2024. **Methodology:** This research is a systematic review with a qualitative approach, the PRISMA method is used as a filter to obtain information in databases such as ESBCO and PubMed for the results of surgical resection in patients with high-grade gliomas. **Results and discussion:** Fluorescence-guided surgery, compared with other techniques, provides clear resection margins with a progression-free survival rate with a better prognosis and quality of life in patients with high-grade gliomas. Fluorescence-guided surgery shows better results according to studies conducted between 2014 and 2024, however, the lack of information or availability of evidence limits its implementation. **Conclusions:** The use of fluorescence techniques proves to be the best option when it comes to achieving total tumor resection, as well as leaving clear edges of tumor tissue, associated with progression-free survival.

Keywords: high-grade glioma, extent of resection, survival, quality of life.

CAPÍTULO I
EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. Antecedentes del problema internacionales

El GBM es el tumor más frecuente y agresivo en un 80% del grupo perteneciente a “gliomas de alto grado” los otros dos tipos son: astrocitoma anaplásico y oligodendroglioma anaplásico, siendo el primero la neoplasia maligna del sistema nervioso central más frecuente a nivel mundial. (Méndez, P.; Vera, 2020)

El origen de los gliomas de alto grado son el resultado de alteraciones hereditarias o somáticas, el acumulo de esos daños genéticos al pasar el tiempo da como resultado la transformación y supervivencia de células anormales que dan origen a este tipo de tumores. Se piensa que la invasión de estas células anormales a tejidos normal se da por un proceso multifactorial, además el crecimiento del tumor requiere de múltiples procesos, dentro de los cuales destaca la formación de nuevo vaso. (Palacios, L.; Silva, C, 2020)

El tratamiento principal de glioblastomas y de astrocitomas anaplásicos es la resección quirúrgica del tumor mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y terapias coadyuvantes que incrementan la supervivencia, como la radioterapia asociada a quimioterapia. (Astudillo, R.; et al, 2021)

La cirugía ha mostrado eficacia como tratamiento. Las variedades quirúrgicas corresponden a biopsia, cirugía resectiva, extirpación parcial o total, y dependen del criterio del cirujano y de ciertos criterios que el paciente debe reunir para ser considerado. (Rivero, R.; et al,2021)

El "Gold standard" para el diagnóstico es la biopsia. Sin embargo, pruebas por imagen como la espectroscopia por resonancia magnética (IERM) proporcionan información que contribuye a la clasificación de tumores, permitiendo una precisión diagnóstica y la mejor

estrategia de tratamiento. Otra opción de imagen que se implementa como método interdisciplinario in vivo es la imagen molecular (IM), la cual, a diferencia de las imágenes tradicionales, investiga anomalías moleculares que son la base de la enfermedad. (Acosta, M.; et al, 2022)

El glioblastoma tiene una localización común en varios pacientes, siendo el lóbulo temporal la localidad la región más frecuentemente afectada. Además, se observa que la supervivencia varía dependiendo de sus características, siendo de 14.3 meses para gliomas de alto grado y alcanzando hasta 62.3 meses en los casos de gliomas de bajo grado. También se destaca en otro artículo seleccionado, sobre factores pronósticos de supervivencia, que la edad de los pacientes influye significativamente mostrando que, a menor edad, mayor probabilidad de supervivencia. (Castellanos, Y.; Hodelín, R.,2022)

En el año 2021, la OMS publica la clasificación de tumores del sistema nervioso central. En esta edición, se reconocieron 22 nuevos tipos de tumores y se enfatizó en diagnósticos integrados, como el perfilado de metilomas de ADN. Se destacó la identificación de mutaciones específicas, como la de isocitrato deshidrogenasa (IDH), y la dominancia de patrones genéticos con mayor énfasis que en las características histológicas vistas en la clasificación anterior. (García, M.; et al., 2023)

La accesibilidad de los centros de salud para los estudios pertinentes ante la sospecha de un tumor cerebral, suelen incluir pruebas de biología molecular de primera línea, como la inmunohistoquímica y la hibridación fluorescente in situ (FISH), debido a su amplia disponibilidad.

Es importante hacer distinción de la secuencia de ADN mencionada, ya que es la herramienta preferida para la detección de mutaciones IDH no canónicas y otras alteraciones genéticas. Lamentablemente, esta útil herramienta no está disponible en todos los centros de salud del mundo debido a su precio elevado. (Pons-Escoda, A.; et al, 2023)

El radiólogo debe indicar los test moleculares adecuados que deben aplicarse a cada paciente con sospecha de tumor cerebral. Un adecuado estudio de imagen podría ser la herramienta perfecta para el médico cirujano, permitiéndole seleccionar adecuadamente a los candidatos óptimos y aplicar tratamientos específicos, participar en ensayos clínicos o incluso evaluar la posibilidad de optar por nuevas terapias dirigidas. (Pons-Escoda, A.; et al, 2023)

1.1.2. Antecedentes del problema nacionales

En Costa Rica se reportan en promedio 51 casos sin distinción de grupo etario para los años 2011 y 2015. En el año 2015 Costa Rica reporta una incidencia de 1,3 por cada 100,000 habitantes, datos oficiales obtenidos del Ministerio de Salud. En nuestro país no se cuentan con datos oficiales de subclasificación de los GBM (glioblastomas multiformes) según los criterios moleculares dados por la organización mundial de la salud (OMS), los cuales están dentro de la clasificación para gliomas de alto grado. (Camacho, M.; Taboada, D, 2020)

Los gliomas de alto grado constituyen un tipo de tumor cerebral de alta capacidad infiltrante. La OMS en el año 2016 incorpora parámetros moleculares conjuntamente con histológicos e inmunohistoquímicos para la correcta clasificación de tumores en el sistema nervioso central. Esta publicación ha proporcionado a los médicos dar un diagnóstico más preciso para tratar adecuadamente las características biológicas del tumor. (Mena Sandí, 2020)

1.1.3. Delimitaciones del problema

Este trabajo tiene como objetivo comparar distintas revisiones sistemáticas sobre la resección quirúrgica en gliomas de alto grado, como la mejor opción de tratamiento. Se consideran todos los sujetos de estudio encontrados en las investigaciones, totalizando 279 pacientes en diferentes fuentes bibliográficas. De estos, 136 eran varones adultos, 142 mujeres adultas, y se incluyó un estudio de caso de una niña de 7 años de edad.

Las revisiones sistemáticas utilizadas son obtenidas de bases de datos como EBSCO, PubMed, UpToDate y Scielo, abarcando un período de 2014 a 2024. No se tomaron en cuenta variables como etnia o nivel socioeconómico. Sin embargo, es relevante destacar que los sujetos de estudio presentan un pico de incidencia, tanto en la niñez como en adultos entre los 50 y 60 años de edad.

Esta comparación de revisiones sistemáticas busca evidenciar los resultados clínicos en pacientes sometidos a resección total o parcial para gliomas de alto grado y su impacto en la supervivencia según el grado de resección. El análisis se basa en investigaciones realizadas en el continente americano y abarca revisiones publicadas desde el año 2014 hasta el año 2024.

1.1.4. Justificación

Los gliomas de alto grado, tienen gran relevancia clínica y social al representar uno de los tipos de tumores cerebrales más agresivos y letales. Estos tumores se caracterizan por un rápido crecimiento, alta invasión y resistencia a los tratamientos convencionales, lo que resulta en una supervivencia media de menos de dos años para los pacientes diagnosticados con glioblastoma.

Esta alta tasa de mortalidad y la agresividad de la enfermedad hacen que la investigación en este campo sea de vital importancia. Es de suma importancia plantear la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas, incluso teniendo a disposición avances en las técnicas de diagnóstico y las opciones de tratamiento, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, los resultados clínicos siguen siendo insatisfactorios, además de tomar en cuenta que no todas las instituciones de salud tienen la posibilidad de acceso a estas herramientas.

Los tratamientos actuales no solo tienen una eficacia limitada, sino que también pueden causar efectos secundarios significativos, impactando negativamente en la calidad de vida de los pacientes. Esto subraya la necesidad urgente de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas más efectivas y menos invasivas. Una investigación exhaustiva y sistemática puede contribuir a desentrañar estos mecanismos, lo que es fundamental para el desarrollo de tratamientos dirigidos y personalizados.

El impacto en la carga económica y social en pacientes con gliomas de alto grado es preocupante para las familias, es difícil en muchas ocasiones cubrir los costos de tratamientos y cuidados especiales del paciente, esto sumado a la posibilidad de que el paciente sea el proveedor del hogar, puede causar impacto emocional para el cuidador y familiares del paciente, son aspectos que deben ser considerados, para una mejor comprensión y manejo de esta enfermedad puede ayudar a optimizar los recursos sanitarios y mejorar las políticas de salud pública dirigidas a esta población.

Esta investigación pretende contribuir con el conocimiento de futuras generaciones de médicos, con el fin ayudar a mejorar las prácticas clínicas y resultados en los pacientes tratados. Los datos recopilados podrán proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y desarrollo de nuevas estrategias en el diagnóstico y tratamiento.

1.2. REDACCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con gliomas de alto grado ¿qué evidencia respalda la efectividad en la resección quirúrgica total o parcial en la supervivencia y los resultados clínicos a largo plazo?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo general

Presentar la resección quirúrgica como alternativas de tratamiento y su impacto en la supervivencia y resultados clínicos en pacientes con gliomas de alto grado: una revisión sistemática 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Evaluar la supervivencia a largo plazo en pacientes con gliomas de alto grado sometidos a resección quirúrgica parcial y completa.
- Analizar la relación entre la extensión de la resección quirúrgica y los resultados clínicos en pacientes con gliomas de alto grado.
- Investigar los resultados clínicos en distintos estudios realizados en pacientes sometidos a resección quirúrgica parcial o completa para gliomas de alto grado.

1.4. ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1. Alcances de la investigación

Entre las investigaciones incluidas en esta revisión sistemática se encuentra información que los pacientes con resección quirúrgica completa de los gliomas malignos tienen mayor calidad de vida, si no se afectan las áreas elocuentes del cerebro.

Otro alcance fue la búsqueda de información sobre estudios que miden la supervivencia global, la cual tiene una medida relacionada con la extensión de la resección parcial y total de la intervención quirúrgica realizada a los pacientes con glioma de alto grado.

Por último, como alcance en esta revisión sistemática se logra interpretar estudios prospectivos realizados para comparar intervenciones quirúrgicas convencionales versus intervenciones quirúrgicas con medio de fluorescencia.

1.4.2. Limitaciones de la investigación

Una principal limitación para esta revisión sistemática es la poca investigación específica sobre estudios realizados a pacientes sometidos a intervención quirúrgica. Además, el idioma es otro factor limitante, ya que muchos estudios se encuentran en idiomas que no son español o inglés.

A pesar de que algunos estudios brindan información sobre resección quirúrgica, la variabilidad en la técnica quirúrgica empleada por los diferentes neurocirujanos hace difícil determinar cuál tipo de resección tiene un mejor pronóstico para el paciente y la recurrencia de gliomas malignos.

En muchos pacientes el seguimiento a largo plazo suele verse afectado por los decesos antes del tiempo estimado por recurrencia del tumor, lo que dificulta observar los efectos a largo plazo en el paciente con resección quirúrgica.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

En esta sección detallará una recopilación de conceptos y dimensiones de las variables. En primer lugar, definición de conceptos básicos para la mejor comprensión del tema como: cefalea, presión intracraneal, tumor cerebral, células gliales, angiogénesis, metástasis cerebral, biopsia estereotáctica, resonancia magnética intraoperatoria, 5-aminolevulínico, fluoresceína sódica, craneotomía con paciente despierto, mapeo cerebral intraoperatorio y marcadores tumorales. También se detalla la clasificación de gliomas de alto grado, según la Organización Mundial de la Salud 2021. Así mismo se expone la descripción sobre gliomas de alto grado y características epidemiológicas, prevalencia, fisiopatológica, localización, tamaño, diagnóstico, extensión en la resección quirúrgica, técnicas disponibles, supervivencia, estado funcional pre y post resección, pronóstico de vida post cirugía.

2.1.1 CONCEPTOS

Cefalea

Es el término que se le da al dolor o molestia que proveniente de cualquier parte de la bóveda craneal, por lo general el paciente suele describir el dolor como tipo apretado, compresivo, explosivo, penetrante o pulsátil. (Ropper et al., 2023b)

Presión intracraneal

Dentro de la bóveda craneal tenemos componentes que contribuyen a la presión intracraneal, cerebro, líquido cefalorraquídeo e irrigación sanguínea. Cuando alguno de estos tres componentes aumenta su volumen, generando un aumento de presión intracraneal. (Berkowitz, 2022)

Tumor cerebral

Se refiere a un crecimiento inusual de tejido en el cerebro, independientemente de la naturaleza y la causa del crecimiento. Pueden ser benignos y se pueden descubrir por casualidad o bien porque provocan síntomas, mientras que otros son cancerosos (malignos). (Castellanos, Y.; Hodelín, R, 2023)

Células gliales

“Las células gliales protegen a las neuronas y las ayudan en su función. La palabra proviene de glía, que significa “pegamento”, lo cual denota que una de sus funciones consiste en unir neuronas y proporcionar un marco de soporte para el tejido nervioso”. (Saladin, 2021)

Angiogénesis

Es el proceso fisiológico por el cual se crean nuevos vasos sanguíneos, estos se proliferan para mantener la irrigación del tejido circundante. Conforme el tejido circundante crece, como en el caso de tumores cerebrales, la angiogénesis aumenta por proliferación de vasos sanguíneos. (Barrett et al., 2020)

Metástasis cerebral

Son los tumores intracraneales más comunes en adultos, constituyendo más de la mitad de todos los casos de tumores intracraneales. Los tratamientos principales para las metástasis cerebrales incluyen la cirugía, la radiocirugía estereotáctica (SRS) y la radioterapia cerebral total (WBRT)..(Shih, s. f. 2024)

Biopsia estereotáctica

La biopsia estereotáctica es un método preciso para obtener muestras de tejido de lesiones sospechosas, utilizando tecnología de imágenes avanzadas para guiar la aguja o instrumento

de biopsia. Este procedimiento es particularmente útil en áreas como la neurología, donde la precisión en la obtención de muestras es crucial para el diagnóstico y tratamiento adecuado de las condiciones médicas. (Dietrich, 2024)

Resonancia magnética intraoperatoria

La resonancia magnética intraoperatoria (RM intraoperatoria) es una técnica avanzada utilizada en cirugía, especialmente en neurocirugía, donde se emplea un equipo de resonancia magnética dentro del quirófano. Esta tecnología permite obtener imágenes detalladas del área quirúrgica en tiempo real durante la operación. (Dietrich, 2024)

Ácido 5-aminolevulínico

El ácido 5-aminolevulínico es un compuesto que se transforma en una sustancia fluorescente en células anormales, lo que facilita su detección durante procedimientos médicos específicos. Se utiliza principalmente para mejorar la precisión en la identificación y tratamiento de condiciones como el cáncer y otras enfermedades que afectan tejidos corporales específicos. (Dietrich, 2024)

Fluoresceína sódica

Es el agente fluorescente que se adhiere a proteínas sanguíneas administrado por vía intravenosa. Su excreción rápida y la poca reacción adversa que presenta, hace que su uso se implemente cada vez más por parte de los neurocirujanos. Su mecanismo de acción es por medio de la infiltración del espacio extracelular en sitios de alteración en la barrera hematoencefálica a causa de gliomas de alto grado. El tejido tumoral aparece de color verde amarillento, bajo la vista de un microscopio con filtro YELLOW 560. Dosis de 5 mg/kg de fluoresceína sódica, logra una fluorescencia intraoperatoria eficaz. (Palmieri et al., 2021)

Craneotomía en paciente despierto

Es una técnica avanzada utilizada para la resección de tumores cerebrales o para el tratamiento de enfermedades vasculares situadas en áreas elocuentes del cerebro, como las áreas del lenguaje y el córtex motor. Este enfoque tiene varias ventajas significativas en comparación con la cirugía realizada bajo anestesia general, especialmente cuando se trata de lesiones ubicadas en áreas críticas del cerebro. Hay evidencia que muestra un mejor resultado en grado de resección con menos déficits neurológicos, menor estancia hospitalaria, y supervivencia prolongada. (Longo et al., 2022)

Mapeo cerebral intraoperatorio

Es una técnica crucial en la neurocirugía moderna, especialmente cuando se trata de tumores cerebrales u otras patologías situadas en áreas elocuentes del cerebro. Este método permite a los neurocirujanos identificar y preservar áreas críticas del cerebro durante la cirugía, optimizando así la resección del tumor mientras se minimizan los riesgos de déficits neurológicos postoperatorios. (Núñez-Velasco et al., 2019)

Marcadores tumorales

El término marcadores tumorales abarca una variedad de moléculas con características diversas, todas relacionadas con enfermedades malignas como el cáncer. Estos marcadores son fundamentales en la práctica clínica para diagnosticar, determinar la etapa, prever el curso de la enfermedad y monitorear la respuesta al tratamiento del cáncer. Sin embargo, dado que el cáncer engloba más de 200 enfermedades diferentes, la investigación continua en la identificación de nuevos marcadores tumorales sigue siendo vital. (Godínez & García, 2017)

2.1.2 CLASIFICACIÓN DE TUMORES PRIMARIOS SEGÚN OMS

En la actual clasificación 2021 de la OMS, los tumores del sistema nervioso central en comparación a la anterior clasificación 2016, cuenta con variados cambios que implican nomenclatura, gradación e incluye nuevos tipos de tumores cerebrales. Para este trabajo es de suma importancia este cambio ya que, en la anterior edición del 2016, los gliomas se clasifican en distintos grupos, mientras que en la actual edición 2021, se engloban en un único grupo. (García-Lezama et al., 2023)

Esta clasificación revisa y redefine categorías de los tumores cerebrales con base en avances científicos de la genética molecular y biología tumoral, para una mejor precisión diagnóstica y un adecuado manejo clínico. Esta clasificación es relevante tanto para pacientes adultos como pediátricos, siendo así lo más actualizado para investigaciones en oncología cerebral. Se clasifican los tumores gliales, glioneuronales y neuronales en seis familias distintas. (Del Río et al., 2024)

- Gliomas difusos tipo adulto
- Gliomas difusos de bajo grado tipo pediátricos
- Gliomas difusos de alto grado tipo pediátrico
- Gliomas astrocíticos circunscritos
- Tumores neuronales y glioneuronales
- Ependimomas

Una forma simplificada de hablar sobre la nueva clasificación de la OMS para los tumores cerebrales es, centrarse en tres categorías establecidas genéticamente, glioblastomas sin mutación IDH (IDH-Wildtype), astrocitoma con mutación de IDH (IDH -mutado) y oligodendroglioma con mutación de IDH con codelección de 1p/19q (IDH - mutado y

1p/19q-codeleciónado). En el caso de los astrocitomas van de grados 2 a 4, mientras que, oligodendrogliomas son de 2 y 3 grado. (Louis et al., 2024)

En esta nueva clasificación de la OMS el termino anaplásico ha sido reemplazado por grado 3, y el astrocitoma IDH-mutado ahora es grado 4, mientras que el término glioblastoma es únicamente empleado para IDH-tipo salvaje. Una mitosis proliferativa y la aparición de necrosis o gran microvascularización nos dan indicios de un tumor grado 4. Otro cambio importante que recalca esta nueva clasificación es que criterios genéticos considerados grados 2 o 3, puede considerarse ahora un grado 4 por los criterios moleculares, independiente de los rasgos histológicos. (Pons-Escoda et al., 2024)

Si se da una codelección homocigota del inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas 2 A o 2 B en astrocitoma IDH-mutado lo clasifica como grado 4, también ya sea que se presente una amplificación del factor de crecimiento epidérmico, mutación del promotor de transcriptasa inversa de telomerasa, o una ganancia del cromosoma 7 y una pérdida del 10 (7 + /10 -) en el tumor IDH - Wildtype lo cataloga como glioblastoma grado 4. (Pons-Escoda et al., 2024)

Cabe destacar la distinción de gliomas de tipo adulto del pediátrico, con la gran importancia, de que, algunos tumores considerados pediátricos pueden llegar desarrollarse en la etapa adulta, por lo cual se incluye otro marcador para la identificación de tumores IDH Wildtype localizados en línea media, el cual es mutación en el gen de la histona H3. Los pacientes jóvenes con sospecha de glioblastoma Wildtype deben de descartar mutación en histona H3. (Pons-Escoda et al., 2024)

En la clasificación de la OMS los gliomas difusos se clasifican en tumores IDH mutante e IDH de tipo salvaje y según las características histológicas se pueden dividir en varios grados siendo los más comunes: (Louis et al., 2024)

- Glioblastoma IDH de tipo salvaje
- Astrocitoma, mutación IDH, grado 4
- Astrocitoma, mutación IDH, grado 3
- Oligodendroglioma, con mutación IDH y con delección del gen 1p/19q, grado 3
- Gliomas difusos de tipo pediátrico
- Tumores glioneuronales y neuronales
- Ependimomas

2.2 INCIDENCIA

Los tumores cerebrales de tipo gliomas son causa en un 50% de tumores cerebrales. En el 2019 el estudio estadístico de CBTRUS informa de una incidencia anual ajustada por edad de gliomas en Estados Unidos de 7,87 por cada 100 000 habitantes entre los años 2012 y 2016. Un informe del observatorio mundial del cáncer (GLOBOCAN) del 2020 indica que 308.102 son casos de sistema nervioso central, de los cuales 251.329 fallecieron a causa de cáncer cerebral. (Hasani et al., 2024)

El glioblastoma multiforme (GBM) representa un 57,3% de todos los gliomas, es altamente infiltrativo y angiogénico, lo cual hace que tenga un curso complicado para el paciente.(Hsia et al., 2023)

El glioma IDH tipo Nativo (alto grado) tiene una incidencia mayor en gran parte de la vida media adulta y es de mayor incidencia en varones con una relación cercana 1.6:1. La mayoría

de gliomas de alto grado tienen aparición sin que haya antecedentes familiares, en forma de masa heterogénea que infiltran rápidamente y se extiende en la sustancia blanca del cerebro hasta alcanzar un tamaño que produzcan síntomas en el paciente, para que este recurra en busca de atención médica. (Sierra Benítez et al., 2019)

2.3 DESCRIPCIÓN DE GLIOMAS DE ALTO GRADO

Los gliomas son descritos como tumores cerebrales de alta malignidad, tienen una graduación que va de grado 1 y 2 los cuales representan baja malignidad, mientras los grados 3 y 4 hacen referencia a la alta malignidad, estos últimos pertenecen a los tumores malignos más comunes en el sistema nervioso central. (Guo et al., 2023)

Su aspecto se describe como abigarrado, gris, rojo, anaranjado o pardo moteado, dependiendo del grado en que se encuentre el tumor y la cantidad de necrosis o hemorragia que presente. Tiene como característica hiper celularidad con pleomorfismo celular y atipia nuclear. Al contrario de los gliomas, los astrocitomas anaplásicos no muestran áreas muy necróticas o hemorrágicas, podemos así distinguir mejor uno del otro. (Ropper et al., 2023a)

2.3.1 FISIOPATOLOGÍA

Cambios estructurales que se dan en la bóveda craneana se explican mejor por el crecimiento del tumor en la parte del encéfalo donde este creciendo, su crecimiento va comprimir tejido encefálico y desplazamiento de líquido cefalorraquídeo (LCR) que a su vez ocasiona una elevación de la presión intracraneal (PIC), cuando el crecimiento se da de forma lenta, permite una adaptación en el encéfalo, dando como resultado la presentación de síntomas en etapas avanzadas del tumor. (H. Ropper et al., s. f.)

El transporte axónico del nervio óptico se ve afectado en el nervio óptico, así como su drenaje venoso en la cabeza del nervio óptico y retina provocando papiledema. Solo algunos tumores llegan a producir papiledema ya que en algunos casos el crecimiento tumoral es lento permitiendo la adaptación del encéfalo a cambios que ocurren a nivel de flujo sanguíneo cerebral y de su presión intracraneal. (H. Ropper et al., s. f.)

2.3.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En sus fases tempranas los tumores cerebrales suelen no producir síntomas, sin embargo, la aparición de hemiparesias progresivas, convulsiones o comportamientos irracionales no presentados antes pueden guiar a la sospecha diagnóstica. Signos de hipertensión intracraneal, cefalea matutina, vómitos, diplopía o visión borrosa intermitente. Cuando los síntomas son específicos, aparte de la sospecha de un tumor cerebral, el clínico podrá pensar en una localización específica donde este ubicado el tumor. (Ropper et al., 2023a)

Uno de los principales problemas que presentan los pacientes a la hora del crecimiento del tumor, es el edema cerebral, este provoca la compresión de vénulas en el tejido cerebral, como consecuencia la presión capilar se eleva, esto ocurre mayormente en la sustancia blanca donde el edema es más notorio. Los edemas de importancia para el tema de los tumores recaen sobre el edema de tipo vasógeno, que es el identificado en el caso de crecimiento tumoral, y se le ha atribuido por la permeabilidad de las células endoteliales que provoca un trasudado microvascular donde se liberan proteasas. (Ropper et al., 2023a)

Al estar la barrera hematoencefálica laxa, permite que las proteínas de la sangre pasen. Estos fragmentos proteicos provocan efectos osmóticos, mientras el edema crece extendiéndose por la sustancia blanca del encéfalo dando como resultado una tumefacción, un edema localizado, alrededor del tumor. (Ropper et al., 2023a)

Por otro lado, tenemos al edema citotóxico donde afectará principalmente a las neuronas, glía y células endoteliales ya que, ocurre un movimiento de líquido del compartimiento extracelular al intracelular, dando un menor efecto de masa contrario al edema vasógeno. Este otro edema es causado por lesiones hipóxicas isquémicas, ya que no actúa la bomba de sodio dependiente del trifosfato de adenosina dentro de la célula produciendo así la acumulación de sodio dentro de la célula por lo cual a su vez hace que el líquido extracelular pase al intracelular. (Ropper et al., 2023a)

Como ya antes se mencionó en fases tempranas los síntomas no suelen producirse, sin embargo, algunos síntomas podrían ser asociados a pérdidas de la capacidad para entender o comprender algún tipo de orden simple o una pérdida en la capacidad para mantener una actividad mental sostenida. Por otra parte, hay pacientes que pueden experimentar en fases tempranas de la enfermedad, hemiparesias progresivas, convulsiones, afasias o cambios en la conducta del paciente de tipo inhibitorios. (Sierra Benítez et al., 2019)

Estos cambios en la conducta son alteraciones no solo conductuales sino también cognitivas, como la falta de dedicación para conllevar una tarea cotidiana, mostrarse irritado injustificadamente, labilidad emocional, introspección deteriorada, olvidos, espontaneidad o iniciativa ausentes. Todos estos síntomas podrían relacionarse a algún trastorno psiquiátrico, por lo cual es importante el estudio por imágenes para poder dar un buen diagnóstico. (Sierra Benítez et al., 2019)

La cefalea es otro síntoma que puede asociarse a un tumor cerebral. En algunos casos, el dolor puede ser leve, sordo y episódico, mientras que, en otros, los pacientes pueden experimentar un dolor intenso, agudo e intermitente. Este dolor puede aparecer durante la noche o al despertar. Si el dolor de cabeza está acompañado de vómitos, es muy probable

que se trate de un tumor cerebral. Cuando el dolor se localiza en la base del cráneo y el cuello, y se presenta junto con vómitos, se sospecha de un tumor en el cerebelo, especialmente en niños. (Sierra Benítez et al., 2019)

El vómito en proyectil suele ser de aparición específica en niños, por lo general no asociado a ingesta de alimentos, y en horas de la mañana antes del desayuno. Este síntoma podría orientarnos a pensar en tumores en la porción inferior del tronco encefálico. En caso del vértigo, puede ser de tipo posicional y podría indicarnos tumor en fosa posterior. De igual manera en niños síntomas como la ataxia o anomalías en la marcha son síntomas que orientan al médico a posibles lesiones en fosa posterior. (Ching & Wan-Yee, 2022)

Las convulsiones en muchos casos se presentan como primer síntoma en pacientes con tumores cerebrales primario o metastásicos, las convulsiones pueden presentarse de forma generalizadas o focales. Cuando se presenta una convulsión por primera vez en la vida adulta, siempre se debe de sospechar la presencia de un tumor cerebral, por lo general las convulsiones tienen inicio focal y terminan generalizando. (Drappatz & Avila, 2023)

La debilidad como presentación de déficits focal, es una de las quejas comunes en pacientes que presentan un tumor cerebral de alto grado, las manifestaciones pueden darse de forma sutil en las fases iniciales del tumor, pero como este avanza en su crecimiento, progresa también la debilidad muscular. Cuando se da una lesión en las neuronas motoras superiores la debilidad se manifiesta principalmente en los flexores de las extremidades inferiores. (Wong & Wu, 2023)

La afasia puede estar relacionada con síntomas que van desde la falta ocasional para encontrar las palabras hasta una afasia expresiva o receptiva grave. Los tumores relacionados

a este déficit focal están ubicados por lo general en el lóbulo frontal cerca del área de Broca y producen un tipo de afasia no fluida o expresiva, en contrario los tumores del lóbulo frontal pero más posterior se relaciona con la dificultad de comprensión en el lenguaje (afasia receptiva). La disfunción de lenguaje suele estar ocasionados por tumores en lóbulo parietal dominante y el tálamo. (Wong & Wu, 2023)

La pérdida sensorial es otro déficit focal que consiste en afectación sensorial de la corteza que se relaciona a síndromes de desconexión visoespacial cuando el tumor afecta dicha zona de la corteza. Otros déficits relacionados con la base cortical son pérdida de orientación espacial, hormigueo y falta de coordinación. Si la tumoración ocurre cerca del quiasma óptico, generalmente se manifiesta con una hemianopsia bitemporal. Puede ocurrir que solo se manifieste unilateralmente en las primeras etapas sobre todo cuando la comprensión del quiasma óptico está más dado de un lado que el otro. (Wong & Wu, 2023)

2.4 DIAGNÓSTICO

De primera instancia cuando el médico sospecha de un tumor cerebral, es necesaria una adecuada historia clínica seguida de un adecuado examen físico, para evaluar síntomas y déficits neurológicos asociados con el tumor, un estado alterado e inestabilidad clínica guían la urgencia del paciente para ser tratado adecuadamente. (Dietrich, 2024)

Los pacientes con sospecha de tumor cerebral después de la adecuada historia clínica y exploración física, si las sospechas son grandes, deben someterse a un estudio como el de la resonancia magnética cerebral con contraste, si está contraindicada en el paciente, puede sustituirse por una tomografía computarizada de cabeza con contraste, también es importante realizar una tomografía de tórax y abdomen, para descartar metástasis. (Dietrich, 2024)

Para un adecuado diagnóstico, sino se está seguro de la identidad tumoral, debe de considerarse estudios por biopsia, en caso de que las imágenes no sean concluyentes, por medio de la biopsia se puede determinar el grado y cambios genéticos del tumor, ayudando de esta manera a un mejor abordaje médico. (Moreno-Jiménez et al., 2019)

Las pruebas moleculares para determinar diagnóstico, pronóstico y tratamiento preciso incluyen pruebas en mutaciones IDH y pruebas de colección 1p/19q. En la inmunohistoquímica (IHC) para mutación IDH más común en los gliomas es IDH1 R132H, siendo en un 90% de mutaciones IDH en gliomas de alto grado. De ser negativa la IHC de IDH1 con mutación R132H en pacientes menores de 55 años con sospecha de glioblastoma o pacientes con gliomas de 3 grado, se debe proceder con una secuencia de IDH1 e IDH2. (Dietrich, 2024)

2.5 TÉCNICAS DISPONIBLES

Se han hecho avances en las técnicas intraoperatorias con el objetivo de mejorar el alcance de la resección quirúrgica y al mismo tiempo tratar de minimizar el daño que se pueda causar al tejido cerebral sano, puede pasar que en algunas imágenes funcionales preoperatorias muestren un tumor de tipo inoperable, pero gracias a técnicas intraoperatorias que dan estimulación eléctrica directa, se puede realizar un manejo más adecuado. Dentro de las técnicas utilizadas destacan, craneotomía en estado despierto, resonancia magnética intraoperatoria (RMI) y ácido 5-aminolevulínico (ALA). (Dietrich, 2024)

La craneotomía con paciente despierto se ha utilizado para tumores cerebrales ubicados en áreas elocuentes, como área motora, del lenguaje, sensitiva de lenguaje y conexiones subcorticales o vías de lenguaje. Se divide en tres fases secuenciales: la craneotomía como

tal, mapeo despierto antes y durante la resección y el cierre de la misma. Su objetivo es ir valorando la fusión neurológica y minimizar el daño en áreas elocuentes. (Longo et al., 2022)

Una revisión de literatura realizada por Journal of Neurosurgery compara la resonancia magnética intraoperatoria (RMI) con ácido 5-aminolevulinico (5-ALA). Si bien esta revisión plantea que la resonancia magnética intraoperatoria aumenta la tasa de resección total bruta sobre la neuro navegación convencional, esta requiere que el cirujano detenga el procedimiento para la interpretación de imágenes, lo que por consecuencia ocasiona retrasos en la cirugía y prolongando su tiempo. (Golub et al., 2021)

Por su parte, ácido 5-ALA tiene una sensibilidad de 95% con una especificidad de 100% y aumenta la posibilidad en la extensión de resección quirúrgica para los gliomas de alto grado sobre la navegación convencional. Esta técnica tiene un beneficio relativo sobre RMI en cuanto a la resección total en los márgenes tumorales y en cuanto a costos. (Golub et al., 2021)

La aplicación de la fluorescencia y su protocolo quirúrgico, se planifica en función de evaluaciones radiológicas preoperatorias, que toman en cuenta la ubicación del tumor y la proximidad de áreas funcionales y tractos de fibras de materia blanca comprometidas. Una vez administrado la fluoresceína sódica y con ayuda del filtro de fluorescencia YELLOW 560 en el microscopio quirúrgico, se produce la iluminación eficaz de la fluoresceína sódica, de esta manera expone el tumor bajo una fluorescencia verde amarillenta para facilitar el procedimiento quirúrgico. (Palmieri et al., 2021)

Las técnicas empleadas para la resección de tumores se basan no solo en el tamaño del tumor, sino también, en la ubicación del mismo. Para tumores ubicados en áreas elocuentes o

adyacentes a estas áreas, se emplea técnicas de monitoreo neurofisiológico intraoperatorio y mapeo cerebral, como lo son: potenciales evocados motores, potenciales evocados somatosensoriales, estimulación cortical directa, estimulación subcortical directa, potenciales evocados auditivos del tronco encefálico y electromiografía. (Palmieri et al., 2021)

La cirugía con el paciente despierto es una de las técnicas que se realiza en Costa Rica para la resección de gliomas. Esta técnica de cirugía con el paciente despierto permite al neurocirujano, con la colaboración del neuropsicólogo, identificar las áreas elocuentes del cerebro. Estas áreas son cruciales para funciones como el control motor cortical y los procesos del lenguaje, y deben ser preservadas durante la intervención. De esta manera se puede vigilar de forma continua las funciones neurológicas, para un mayor margen de resección minimizando los riesgos de déficits neurológicos (Salazar Villanea et al., 2016)

La cirugía guiada por imágenes es otra técnica que utiliza el neurocirujano en Costa Rica. Para tumores en localizaciones menos accesibles, se utiliza técnicas quirúrgicas por neuroendoscopia, con el fin de ser lo menos invasivo posible. (Salazar Villanea et al., 2016)

2.6 CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROIMAGEN

En gliomas de alto grado los estudios por imagen suelen presentar masas hipodensas en imágenes potenciadas en T1 que se realzan de forma heterogénea después de la infusión de contraste. El edema vasogénico es muy común y aparece como una anomalía hiperdensa. En los glioblastomas suelen presentar un borde grueso en los márgenes del tumor con falta de realce central, indicativo de necrosis central o cambio quístico. A menudo los gliomas de alto grado presentan un aumento del flujo sanguíneo de ellos. (Wong & Wu, 2023)

En el caso de que se encuentre metástasis en las neuroimágenes se aprecia como múltiples masas redondeadas bien circunscritas que se realzan a la administración del contraste. Las masas pueden ser sólidas, quísticas o centralmente necróticas y pueden observarse hipointensas, isointensas o hipertensas en las imágenes ponderadas en T1 y T2. (Acosta et al., 2022)

2.7 EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN

El objetivo de la resección siempre es, confirmar el diagnóstico patológico y la preservación de la función máxima neurológica, ya que, al ser tumores de alto grado infiltrantes, se requiere, además de extirpa el tumor, retirar todo el tejido cerebral afectado. Por eso es importante la ubicación del tumor, tamaño, el grado de necrosis, edad, estado funcional del paciente, para la toma de decisión en la extensión de resección quirúrgica, de modo que se decide la técnica disponible como el tipo de extensión, total o parcial. (Dietrich, 2024)

La evidencia disponible, sugiere que, a mayor resección, mayor es el beneficio, siempre que exista la compatibilidad de preservación en función neurológica. El objetivo la resección es, extirpar la mayor extensión posible de la masa para aliviar sintomatología, evitar los altos requerimientos de esteroides, retrasar el deterioro neurológico y facilitar el inicio de la terapia de radiación o de temozolomida.(Batchelor, 2023)

2.7 SUPERVIVENCIA

En términos de supervivencia, la presencia de la mutación en isocitrato deshidrogenasa (IDH) de tipo 1 o 2 es un factor de suma importancia para el grado de resección quirúrgica y supervivencia en general. Para tumores IDH1 una resección total da una ventaja de supervivencia significativa, así también lo es para tumores IDH1 de tipo salvaje. En otros

casos estudiados se sugiere que la edad es un factor importante para la supervivencia sin importar el tipo de mutación, y pacientes menores de 65 años tienen mejor respuesta al procedimiento que mayores de 65 años. (Dietrich, 2024)

El tiempo de supervivencia está relacionado en gran parte con la intervención primaria. En paciente donde se les realiza una cirugía casi completa del tumor de alto grado alcanzan una mejor significancia estadística de supervivencia, en cuanto a diferencias entre sexo, no se encuentra diferencias significativas de supervivencia. (Vargas López et al., 2023)

Si hablamos de supervivencia tras la progresión del tumor cerebral, se establece una relación mayor de supervivencia en pacientes menores de 50 años sometidos a cirugía de rescate con una mayor extirpación del tumor. (Vargas López et al., 2023)

Según (Batchelor, 2023) “la mediana de supervivencia general de los pacientes con glioblastoma es de aproximadamente 10 a 12 meses en estudios poblacionales y aproximadamente de 15 a 18 meses en ensayos clínicos de terapia estándar. Los factores más pronósticos son la edad, el estado funcional y el estado de metilación del promotor MGMT”.

Parte de la buena respuesta a la cirugía tiene que ver en gran medida con terapias coadyuvantes como la radioterapia que ha demostrado una mejoría en el control local y la supervivencia después de la resección. (Batchelor, 2023)

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La investigación tiene un enfoque cuantitativo, ya que es una revisión sistemática que analiza tasas de supervivencia en pacientes con resección quirúrgica en gliomas de alto grado por medio de datos recopilados de estudios no mayor a diez años. En esta tesis, se utilizará un enfoque cuantitativo para proporcionar una visión integral del impacto en la resección quirúrgica y supervivencia de pacientes con gliomas de alto grado.

El enfoque cuantitativo busca evaluar la relación entre la extensión de la resección quirúrgica y la supervivencia de los pacientes, mientras que el enfoque cualitativo se basa en comprender las experiencias de tratamiento por parte de los pacientes con gliomas de alto grado. Este enfoque de investigación aborda de manera integral las preguntas de investigación, proporcionando tanto evidencia cuantitativa sobre la supervivencia como una comprensión cualitativa de las experiencias de los pacientes y profesionales de la salud.

En los diferentes estudios recopilados para esta investigación se habla sobre la resección quirúrgica como la mejor opción para tratamiento de primera línea, en conjunto con terapias coadyuvantes para mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes con tumores cerebrales.

Los estudios concuerdan que a mayor sea la extensión de resección del tumor, mejora las probabilidades de supervivencia, sin embargo, en estos mismos estudios de concuerda sobre el pronóstico de vida no supera más allá de 5 años promedio, aún con intervención quirúrgica.

3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es una revisión sistemática de intervención, ya que busca la correlación entre variables por medio de un análisis de literatura existente, para evaluar y

sintetizar la evidencia sobre el impacto de la resección quirúrgica en la supervivencia y los resultados clínicos de pacientes con gliomas de alto grado.

Este enfoque metodológico permitirá una evaluación exhaustiva y crítica de la literatura existente, proporcionando una base sólida para entender el impacto de la resección quirúrgica en pacientes con gliomas de alto grado. La revisión sistemática de alcance e intervención no solo identificará las mejores prácticas actuales, sino que también destacará áreas que requieren más investigación.

Los artículos abarcan estudios que evalúan tanto la extensión de la resección quirúrgica como su impacto en la supervivencia y otros resultados clínicos, como la calidad de vida y la función neurológica de los pacientes. Se incluirán estudios publicados en los últimos 10 años para asegurar la relevancia y actualidad de los datos recopilados.

3.3. UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETIVOS DE ESTUDIO

3.3.1. Población

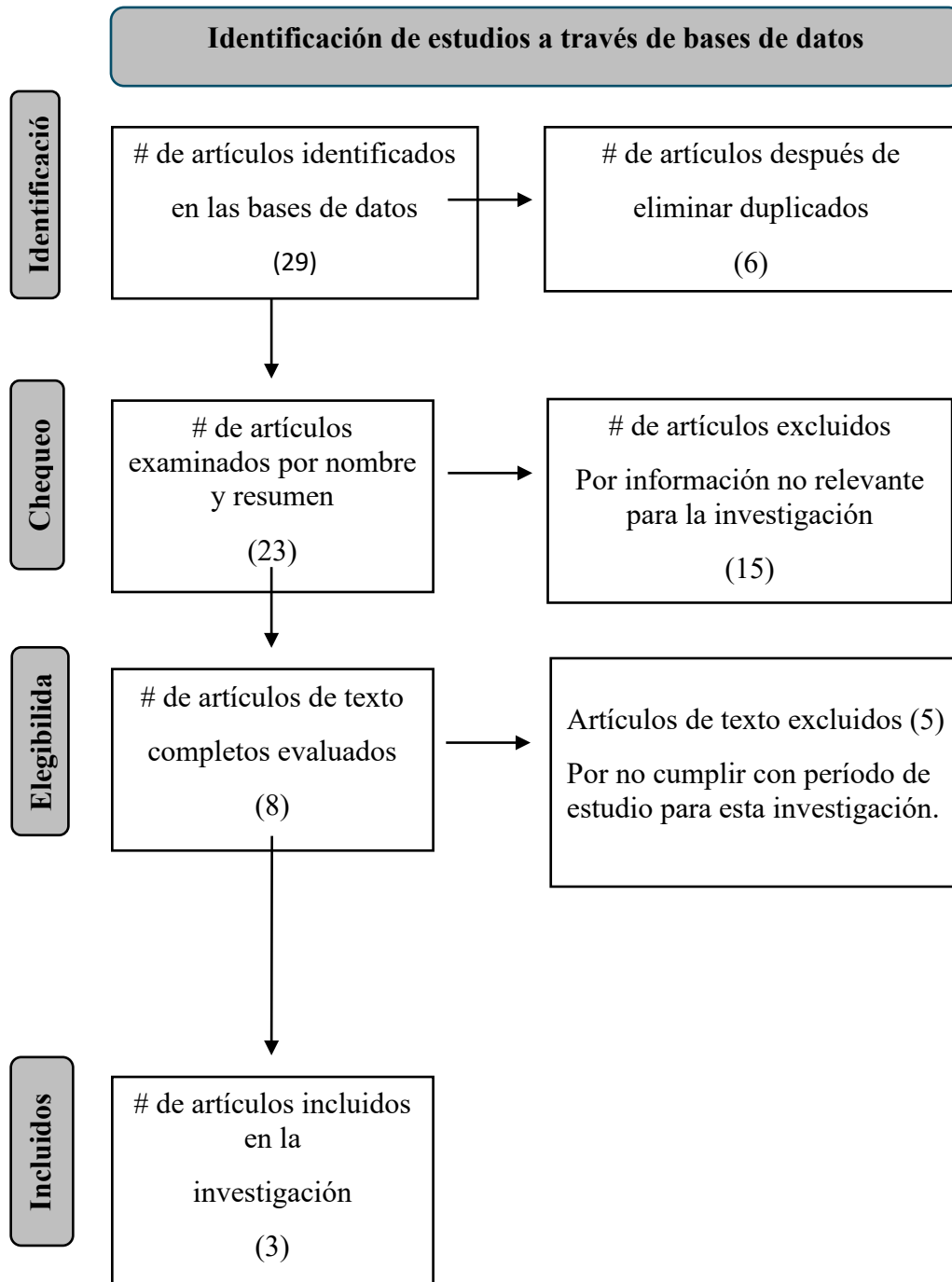
Se toman en cuenta los artículos recopilados en la población estudiada con una relación de resección quirúrgica en gliomas de alto grado, en el período comprendido, año 2024.

3.3.2. Muestra

La muestra en el presente estudio es no probabilística. Se incluyen artículos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión en bases de datos confiables, tesis y revisiones sistemáticas.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: elaboración propia, 2024.

3.3.3. Criterios de inclusión y exclusión

A continuación, se establecen los criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Artículos publicados disponibles en la base de datos de PubMed, EBSCO. • Texto completo en artículo seleccionado. • Artículos publicados entre los años 2014 y 2024 tipo retrospectivo. • Incluir texto en español e inglés. • Incluir estudios primarios que investiguen la efectividad de la resección quirúrgica en pacientes con gliomas de alto grado. • Estudios que hablen sobre calidad de vida y resultados a largo plazo después de una resección quirúrgica total. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos duplicados en distintas o en la misma base de datos. • Excluir estudios con diseños metodológicos débiles o riesgo alto de sesgo, como estudios sin grupo de comparación adecuado o sin ajuste por variables importantes. • Excluir estudios que incluyan poblaciones con tumores de bajo grado o tumores de otra localización diferente al sistema nervioso central. • Excluir estudios donde no se realicen tratamientos quirúrgicos.

Fuente: elaboración propia, 2024

3.4. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

En esta investigación se utilizan datos obtenidos de bibliografías sistemáticas en la metodología PRISMA exclusivamente en bases de datos mencionados en los criterios de inclusión. Se investigan en todos los artículos con el filtro de resección quirúrgica en gliomas de alto grado, todas las edades, calidad de vida y resultados a largo plazo. La recolección de información en esta revisión sistemática se realizará utilizando una variedad de instrumentos que garantizarán la exhaustividad y precisión de los datos recopilados. Los principales instrumentos utilizados serán:

Bases de datos electrónicas científicas como: PubMed y EBSCO. Estas bases de datos proporcionan información revisada por pares, lo cual pone a disposición una amplia gama de literatura científica de calidad y relevancia para este tema en cuestión.

Criterios de inclusión y exclusión: basados en el grado de malignidad del tumor cerebral, extensión de la resección quirúrgica y calidad de vida para el paciente con gliomas de alto grado. Los criterios se enfocan en recopilar estudios directamente relevantes para la pregunta de investigación y excluir aquellos que cumplen con dichos criterios.

Mediante el método PRISMA se recopila de manera sistemática y uniforme la información, facilitando el análisis comparativo entre estudios publicados no mayor a 10 años de antigüedad.

3.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es de tipo no experimental u corte transversal de tipo descriptivo, ya que las variables no son manipuladas por el investigador, debido a su estructura y herramientas utilizadas, hace comparaciones y análisis de las variables planteadas.

El método PRISMA cumple con una lista de verificación y un diagrama de flujo de 4 fases, para facilitar una mejor estructuración y aprobación de las distintas revisiones sistemáticas o metaanálisis de forma minuciosa e integra.

El sistema PICO es la herramienta utilizada para la elaboración en la pregunta de investigación plateada en este documento, para un mejor entendimiento se especifica a continuación las siglas correspondientes a cada acrónimo;

P. Paciente o problema de interés: para el paciente o grupo de personas con una condición específica.

I. Intervención: procedimiento o intervención, que puede ser, diagnóstica, terapéutica o pronóstica.

C. Comparación: alternativa que busca compara, aunque en algunos estudios no siempre se está presente.

O. Resultados: resultados esperados del procedimiento o intervención.

La pregunta de investigación de la presente investigación con el sistema PICO se desglosa de la siguiente manera:

P: pacientes adultos diagnosticados con gliomas de alto grado.

I: resección quirúrgica en pacientes con gliomas de alto grado

C: no hay

O: resultados clínicos en la resección quirúrgica en gliomas de alto grado.

La presente investigación es de tipo observacional debido a que no realiza intervenciones en las variables por parte del investigador. El estudio es longitudinal, ya que recopila y analiza datos de varios periodos.

3.6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

En esta revisión sistemática se ha realizado en base a la metodología PRISMA, en la selección del tema e identificación como revisión sistemática, así también como en formulación de objetivo general, específicos y la justificación. Estos fueron el primer paso para llegar a presentar el tema. Estos son correspondientes a los ítems 1,3 y el 4. Aprobado el tema, se prosigue con el desarrollo de la metodología de la investigación. Se redacta el marco teórico para dar una mejor explicación del contexto teórico-conceptual perteneciente a esta investigación. Finalizadas estas bases metodológicas y teóricas de la investigación, se procede a la búsqueda y filtración de artículos.

Tabla 2. Resultados de la búsqueda bibliográfica por bases de datos

Base de datos	PubMed	EBSCO
Palabra clave	Fluorescein-guided surgery "AND" in high-grade gliomas.	TI (resection or excision) AND TI high grade glioma
Número de resultado	2	27
Artículos incluidos	1	2

Fuente: elaboración propia, 2024

Tabla 3. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos	Fecha de búsqueda	Terminología de búsqueda	Filtros aplicados	Total, de artículos en cada base de datos	Total, de artículos extraídos
PubMed		Fluorescein-guided surgery "AND" in high-grade gliomas.	10 años Texto completo gratuito Ingles/español	2	2
EBSCO		TI (resection or excision) AND TI high grade glioma	Texto completo Últimos 10 años Idioma ingles High grade glioma	27	8

Fuente: elaboración propia.

3.7. ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Para la organización de datos se tomará en cuenta el uso del método PRISMA donde se tendrán en consideración elementos como título de los artículos seleccionados, autor y años de publicación, no menos del año 2014, acceso gratuito al contenido, y procedentes de fuentes confiables, ayudado también de los criterios de inclusión y exclusión para una mejor búsqueda. La búsqueda en las bases de datos se realiza mediante palabras claves y booleanos como “AND”, “OR”, “NOT”, de esta forma se obtiene el número total de artículos según los criterios de inclusión y exclusión.

3.8. ANALISIS DE DATOS

La investigación corresponde a una revisión sistemática de síntesis narrativa, que busca el enfoque tipo cualitativo, para responder la pregunta de investigación planteada con el sistema PICO.

Para el análisis de datos obtenidos de estudios incluidos según el método PRISMA es de tipo descriptivo, ya que resumen las distintas características y resultados de los estudios. Esta investigación está basada en información recolectada y analizada de diversos estudios descriptivos realizados en pacientes con gliomas de alto grado.

CAPÍTULO IV
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En esta sección se muestran los resultados de las investigaciones incluidas en esta revisión sistemática. Los estudios se clasifican según los objetivos específicos que se especifican al inicio de esta revisión sistemática. Tras una revisión detallada, se incluyen 6 artículos de investigaciones realizadas en pacientes con gliomas de alto grado. Estas investigaciones fueron diseñadas con el fin de demostrar la eficacia en la intervención quirúrgica en pacientes con gliomas de alto grado.

4.1.1 Generalidades

Los estudios seleccionados para esta investigación fueron publicados entre 2014 y 2024, los cuales se encuentran en bases de datos como PubMed y EBSCO. Los estudios realizados fueron en distintos países, ya que por el tipo de tumor y manejo terapéutico se busca información sobre los diferentes tipos de abordajes para cada país correspondientes a las investigaciones seleccionadas.

4.1.2 Especificidades

Los estudios seleccionados fueron tres, ya que hablan claramente sobre la resección quirúrgica en gliomas de alto grado, dando comparaciones entre el grado de extensión quirúrgica, el beneficio de una resección parcial o completa y en cuanto calidad de vida desde el estado basal antes del procedimiento en el paciente, así como los resultados en supervivencia y recidivas en los gliomas de alto grado, también se compara el uso de fluoresceína sódica en comparación con la luz blanca, como abordaje quirúrgico.

Artículo 1. Cirugía guiada con fluoresceína en gliomas de alto grado: centrándose en las áreas elocuentes y profundas. (Xiao et al., 2024)

Un estudio retrospectivo realizado por (Xiao et al., 2024) seleccionó a 67 pacientes con gliomas de alto grado de tipo 3 y 4 según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en 2021. Estos pacientes fueron seleccionados indistintamente de la edad y sexo en dos grupos distintos para someterse a resección quirúrgica, un grupo de 32 personas fueron intervenidas con cirugía guiada por fluorescencia, mientras el grupo de 35 se sometieron a cirugía microscópica convencional con luz blanca. En el grupo tratado con cirugía guiada por fluorescencia 27 pacientes fueron diagnosticados con gliomas grado 4, de los 32 en total, 12 pacientes presentaron tumores en planos profundos. Para el grupo tratado mediante cirugía microscópica convencional con luz blanca, 28 pacientes tenían gliomas de grado 4, de los 35 en total de este segundo grupo, 15 pacientes fueron diagnosticados con glioma en plano profundo.

En este estudio solo participo un único neurocirujano calificado para el procedimiento. En ambos grupos, los pacientes presentaban una única lesión, la mayoría localizada en lóbulo izquierdo en áreas elocuentes, según el estudio en ambos grupos, no hubo diferencia en el perfil molecular, demografía o clínica.

Para la tasa de resección total o casi total del tumor, el grupo abordado con fluoresceína sódica si presentó mayor relevancia en comparación a la luz blanca, logrando una resección bruta de 27 tumores con fluoresceína sódica y 21 tumores con la luz blanca. En cuanto a la extensión de resección quirúrgica, el grupo tratado con fluoresceína sódica obtuvo una tasa de resección bruta y casi total de 98%, en contraste la luz blanca logró un 93, 8%. En el caso de áreas elocuentes la fluoresceína sódica demostró una extensión de resección más alta que la luz blanca.

En cuanto a las complicaciones post quirúrgicas ambos grupos presentaron un hematoma postoperatorio en el área quirúrgica, que en el caso del primer grupo se absorbió gradualmente, acompañado de orina amarilla, mientras que en el segundo grupo los pacientes se intervinieron con cirugía para evacuación del hematoma. En el segundo grupo también se reporta un caso de necrosis por radiación y edema cerebral marcado, dando como resultado deterioro cognitivo, pero no letal.

La otra característica en que se enfoca el estudio es la supervivencia del paciente sometido a estas dos técnicas quirúrgicas, el seguimiento realizado a estos pacientes sugiere que hay una supervivencia global de 18, 2 meses en el grupo de pacientes intervenidos con fluoresceína sódica, mientras que el grupo intervenido con luz blanca es de 14 meses, si bien es cierto no hay gran diferencia en cuanto tiempo de supervivencia, si hay gran diferencia en el caso de progresión dado que hay un grado de seguridad superior en el caso de la técnica quirúrgica con fluoresceína que en la técnica quirúrgica con luz blanca.

Tabla 4.

Cirugía guiada con fluoresceína en gliomas de alto grado: centrándose en las áreas elocuentes y profundas	
Base de datos	PubMed
Autores	Yao Xiao, Li Mingrui, Rey Xiangyu, Jun Tan, Chaoying Qin y Qing Liu
Tipo de estudio	Análisis retrospectivo
Tiempo de estudio	2020-2023
Año publicación	2024

Edad	7-73 años	
Número total de pacientes	67	
Grupo	Cirugía guiada por fluorescencia	Cirugía microscópica convencional por luz blanca
Número de pacientes seleccionados para el grupo	N=32	N=35
Localización del tumor	N=12 en plano profundo	N=15 en plano profundo
Tipo de tumor	N= 5 grado 3 N=27 grado 4	N=7 grado 3 N=28 grado 4
Tipo de resección	Resección bruta=27 Subtotal=2 Casi total=3	Resección bruta=21 Subtotal=12 Casi total=2
Extensión de la resección	≥98%	93,8%
Complicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hematoma post quirúrgico reabsorbido gradualmente • orina amarilla 	<ul style="list-style-type: none"> • Hematoma post quirúrgico • Necrosis por radiación • Edema cerebral (no letal)
Supervivencia	18.2 meses	14 meses
Supervivencia libre de progresión	11.2 meses	7.7 meses

Fuente: elaboración propia

Artículo 2. Cirugía guiada por fluoresceína para la resección de gliomas de alto grado: un estudio cohorte retrospectivo de cinco años de duración en nuestro instituto. (Xi et al., 2023)

Este estudio cohorte retrospectivo de 5 años (Xi et al., 2023) investiga los resultados en la extensión de la resección quirúrgica en gliomas de alto grado, al mismo tiempo compara, duración, pérdida de sangre durante la cirugía intraoperatoria y complicaciones posoperatorias, con cirugía guiada con fluoresceína sódica y sin la misma.

El estudio se realiza a 112 pacientes en un periodo entre julio 2017 y junio 2022, con un grupo de 61 pacientes tratados con cirugía guiada por fluoresceína sódica, 27 pacientes femeninas y 34 masculinos, el segundo grupo no utiliza fluoresceína sódica con un total de 51 pacientes, donde 18 corresponden a sexo femenino y 33 masculinos. Todos los pacientes fueron diagnosticados con gliomas de alto grado, evaluados con resonancia magnética 7 días antes de la cirugía, y posterior a 72 horas posoperatorio, esto para evaluar la extensión de la resección, no se encontró diferencias en características basales en ambos grupos.

A continuación, se muestran tablas con datos extraídos del estudio (Xi et al., 2023)

Localización, total de pacientes con tumores en esa zona	Cirugía con fluoresceína sódica	Cirugía sin fluoresceína sódica
Lóbulo frontal N=34	N=22	N=12
Resección total bruta (GTR)	40,9%	25,0%
Volumen tumoral residual posoperatoria (PRTV)	1,75 [0,13-14,90] cm ³	3,74 [0,17- 17,71] cm ³

Fuente: elaboración propia

Localización, total de pacientes con tumores en esa zona	Cirugía con fluoresceína sódica	Cirugía sin fluoresceína sódica
Lóbulo temporal N=29	N=17	N=12
Resección total bruta	47,1%	8,3%
Volumen tumoral residual posoperatorio	0,23 [0,12-8,97] cm	8,35 [4,05-20,59] cm

Fuente: elaboración propia

Localización, total de pacientes con tumores en esa zona	Cirugía con fluoresceína sódica	Cirugía sin fluoresceína sódica
Lóbulo parietal N=19	6	13
Resección total bruta	66,7%	30,8%
Volumen tumoral residual	0,09 [0,05-3,36] cm ³	2,23 [0,11-10,13] cm ³

Fuente: elaboración

Localización, total de pacientes con tumores en esa zona	Cirugía con fluoresceína sódica	Cirugía sin fluoresceína sódica
Lóbulo occipital N=14	8	6
Resección total bruta	75,0%	0,0%
Volumen tumoral residual	0,15 [0,13-1,50] cm	6,58 [3,70-18,79] cm

Fuente: elaboración propia

Localización, total de pacientes con tumores en esa zona	Cirugía con fluoresceína sódica	Cirugía sin fluoresceína sódica
Supratentorial (insular, cuerpo calloso, ganglios basales) N=16	8	8
Resección total bruta	12,5%	25,0%
Volumen tumoral residual	5,90 [0,33-12,05] cm ³	3,04 [0,14-6,79] cm ³

Fuente: elaboración propia

En pacientes con tumor del lóbulo occipital el tiempo de duración en la cirugía realizada con fluoresceína fue más corta en comparación con los pacientes sometidos a cirugía sin fluoresceína. Para los grupos de pacientes con tumores localizados en las otras áreas mencionadas, lóbulo frontal, temporal, parietal y supratentorial profunda no tuvieron una diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes sometidos a cirugía guiada con y sin fluoresceína. Los resultados de este estudio también analizan datos de sangrado intraoperatorio y complicaciones postoperatorias, las cuales no varían significativamente según la región del cerebro en la que se realice la intervención.

Artículo 3. Cirugía exoscópica versus microscópica en la resección guiada por 5-ALA de gliomas de alto grado.(Garufi et al., 2024)

En este estudio describe las cirugías en gliomas de alto grado guiada con ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) utilizando la guía de exoscópica (Olympus ORBEYE) como alternativa a la cirugía tradicional guiada por microscopio, el cual, proporciona al cirujano un campo quirúrgico más preciso un mayor contraste, para visualizar detalladamente estructuras anatómicas involucradas o adyacentes al tumor.

El total de paciente de este estudio fueron 10, los cuales todos fueron diagnosticados con glioma de alto grado, y todos firmaron consentimiento informado para ser sometidos a cirugía con esta técnica guiada por exoscopio. De estos 10 pacientes 9 lograron una resección macroscópica y 1 paciente con resección subtotal. El estudio busca un análisis comparativo en las diferencias de ambos endoscopios para intensidad y brillo de fluorescencia.

En los casos de este presente estudio no hubo mortalidad peroperatoria y la intensidad de la fluorescencia con el exoscopio fue de 4,5 en comparación con la cirugía guiada con microscopio al que se le atribuye una intensidad de 3,5.

CAPÍTULO V
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

La resección quirúrgica en gliomas de alto grado, ha sido un tema de estudio para la neuro-oncológica fundamentalmente. Los gliomas de alto grado son aquellos considerados como grado 3 y 4 con pronósticos pocos favorables, aún con tratamiento quirúrgico. Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar el impacto de la resección quirúrgica en la supervivencia y los resultados clínicos de pacientes con estos tumores malignos.

Esta investigación encontró que la resección completa en gliomas de alto grado se asocia con una mejor calidad de vida y mayor supervivencia global en comparación con resección parcial, dando una supervivencia libre de progresión mayor.

En el estudio planteado por (Xiao et al., 2024) se encuentran relaciones discutibles sobre la relevancia en la resección de gliomas de alto grado y su significancia en la implementación de técnicas con fluoresceína sódica para el abordaje más eficaz, centrándose en áreas elocuentes, donde la capacidad de extensión quirúrgica es mejor cuando se tiene un medio de fluorescencia, ya que permite una mayor capacidad de resección y márgenes limpios.

La cirugía guiada con fluorescencia proporciona una mayor resección quirúrgica, por ende, una calidad de vida mayor, ya que, mejora la supervivencia libre de progresión en comparación cuando se realiza una cirugía con luz blanca convencional. (Xiao et al., 2024)

Otro aspecto importante comparado en los estudios, es el tiempo de cirugía empleado en pacientes que se interviene con cirugía de fluorescencia, el cual tiene significancia, ya que, reportan menor tiempo de cirugía con poca o nulas complicaciones intraoperatorias o postoperatoria. (Xi et al., 2023)

Según los estudios incluidos, la resección quirúrgica total se relaciona con mayor significancia en la supervivencia libre de progresión global en pacientes con gliomas de alto grado en comparación con la resección subtotal. En el caso de resección subtotal como la carga tumoral es reducida potencia la eficacia de tratamientos ayudantes implementados. Este hallazgo remarca la importancia de un tratamiento quirúrgico agresivo para la mejora de calidad de vida del paciente con diagnóstico de gliomas grado 3 y 4. (Xi et al., 2023)

Los estudios comparados exponen resultados alineados entre sí, donde concuerdan que la resección guiada con fluorescencia proporciona una resección completa mejorando la supervivencia global. Sin embargo, en uno de los estudios se excluyó dos pacientes por tener diagnóstico de tumor irresecable. (Acerbi et al., 2018)

La importancia de este estudio en las implicaciones para la práctica clínica, sugieren, que siempre y cuando sea posible la resección total del tumor, debe de realizarse para maximizar la supervivencia global, teniendo a disposición evaluaciones previas para determinar la viabilidad de una resección completa, considerando la localización del tumor y la salud basal del paciente. Así también tener en cuenta la importancia de estrategias multidisciplinarias para optimizar resultados clínicos.

Este estudio contiene una muestra pequeña debido que, al realizar distintas búsquedas en base de datos como EBSCO y PubMed, muchas fueron excluidas por los criterios de inclusión y exclusión de este estudio, lo que limita la obtención de artículos relacionados con el tema. También se analiza que muchos estudios tienen características importantes para esta investigación, que, aunque cuenta con una publicación menor a diez años de antigüedad, son estudios retrospectivos fuera del periodo, siendo estudios que supera los diez años antigüedad realmente.

En futuras investigaciones se debería de incluir estudios con mayores implicaciones relacionadas con los resultados clínicos aparte de la extensión de la resección y la relación con la supervivencia, explorar más sobre posibles complicaciones y relación de decesos en pacientes post cirugía. Valorar también la integración conjunta de técnicas avanzadas en neuro imagen y la implementación de biomarcadores moleculares, que podrían guiar al medico cirujano para la implementación de nuevas técnicas de tratamiento quirúrgico.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

Esta investigación sobre revisiones sistemáticas ha comparado técnica de abordajes quirúrgicos para pacientes con gliomas de alto grado, demostrando que la resección quirúrgica total en glioma de alto grado se asocia significativamente con una mejor supervivencia global.

La utilización de técnicas con fluorescencia demuestra ser la mejor opción a la hora de lograr una resección total del tumor, así también como de dejar bordes limpios de tejido tumoral, asociándose con la supervivencia libre de progresión. Esto recalca la importancia de la implementación de cirugía agresiva para este tipo de tumor.

En comparación, la cirugía con luz blanca convencional, aunque tenga buenos resultados, no es tan eficaz como la utilización de fluorescencia, ya que en la primera es posible no retirar todos los márgenes del tumor, produciendo una recidiva del tumor, antes del tiempo promedio que se esperaría. Es importante individualizar cada paciente e implementar la técnica quirúrgica más apropiada.

La importancia de la resección total gira en torno no solo, a la supervivencia, sino también a la calidad de vida en el paciente. Su reducción mejora distintos síntomas asociados al tumor, así también mejora la respuesta a tratamientos coadyuvantes, para reducir la recurrencia de aparición.

En todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática se realizaron estudios preoperatorios para determinar la viabilidad de resección completa, teniendo en cuenta el estado basal del paciente y la localización del tumor.

6.2 RECOMENDACIONES

- Es recomendable realizar investigación más profunda sobre gliomas de alto grado y técnicas empleadas. Dado que no en todos los países se realizan las mismas técnicas quirúrgicas, conocer sobre la más efectiva, resultaría beneficioso para nuestros pacientes.
- Investigar sobre nuevas técnicas mejoradas para la resección, así como las características clínicas que tiene cada paciente. Las distintas investigaciones arrojan resultados favorables para intervenciones quirúrgicas con fluorescencia, este sería un buen tema de investigación.
- Realizar investigaciones sobre cohortes que den seguimiento a pacientes post cirugía para explorar los beneficios al corto y largo plazo. Aunque la supervivencia no sea muy favorable para los pacientes con gliomas de alto grado, aun cuando son intervenidos quirúrgicamente, es preocupante la poca investigación disponible que se tiene sobre lo mismo. Por lo cual es indispensable impulsar investigaciones sobre gliomas de alto grado.
- Realizar investigaciones más profundas acerca de las técnicas empleadas en Costa Rica para ver que tanto se está al día en el campo neuro quirúrgico.

6.3 ANEXOS

Título	Cirugía guiada con fluoresceína en gliomas de alto grado: centrándose en las áreas elocuentes y profundas
Cita abreviada	(Xiao et al., 2024)
Localización y período de realización	Hospital Xiangya, Universidad Central del Sur, Changsha, China. Desde enero 2020 y junio de 2023
Estudio	Tipo de estudio: Análisis retrospectivo con 67 pacientes diagnosticados con gliomas de alto grado. Objetivos de estudios: Evaluar la extensión de la resección del tumor, las alteraciones en la función neurológica y los resultados posoperatorios después de cirugías con o sin técnica de guía por fluorescencia.
Pregunta de investigación	Población: Pacientes con diagnóstico reciente de gliomas de alto grado. Intervención: pacientes con diagnóstico reciente de HGG que se sometieron a resección quirúrgica entre enero de 2020 y junio de 2023 y se sometieron a un análisis retrospectivo. Comparación: Resección quirúrgica con técnica de fluorescencia en comparación de resección quirúrgica con luz blanca convencional.

	<p>Resultados:</p> <p>Supervivencia global para pacientes sometidos a cirugía guiada por fluorescencia fue mayor que en el grupo de cirugía microscópica convencional con luz blanca.</p> <p>El primer grupo también mostró mayor tasa de resección total bruta, resección casi total, y supervivencia libre de progresión en comparación con el segundo grupo.</p>
Método	<p>La comparación entre el grupo de cirugía guiada por fluorescencia (FGS, n = 32) y el grupo de cirugía microscópica convencional con luz blanca (no FGS, n = 35) incluyó evaluaciones de la extensión de la resección (EOR), las tasas de resección total bruta (GTR, 100%) y resección casi total (NTR, 99 a 98%), las puntuaciones de la Evaluación Neurológica en Neurooncología (NANO) posoperatoria, la supervivencia general (OS) y la supervivencia libre de progresión (PFS), para evaluar la seguridad y eficacia de la tecnología guiada por fluoresceína en la resección tumoral en estas ubicaciones específicas.</p>
Resultados	<p>La línea base demográfica, la ubicación de la lesión y la patología no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. GTR del grupo FGS fue mayor que el grupo sin FGS (84,4% frente a 60,0%, OR 3,60, IC del 95% 1,18-10,28, p < 0,05). El grupo FGS también mostró mayor GTR + NTR (EOR ≥ 98%) que el grupo sin FGS (93,8% frente a 65,7%, OR 7,83, IC del 95% 1,86-36,85, p < 0,01).</p>

Conclusión	La cirugía guiada con fluoresceína sódica para gliomas de alto grado en regiones cerebrales elocuentes y profundas permite una resección más extensa al tiempo que preserva la función neurológica y mejora la supervivencia del paciente
Calidad del estudio	ALTA

Título	Cirugía exoscópica versus microscópica en la resección guiada por 5-ALA de gliomas de alto grado
Cita abreviada	(Garufi et al., 2024)
Localización y período de realización	Azienda Ospedaliera Papardo Messina, Sicilia. Febrero de 2022 hasta febrero de 2023.
Estudio	Tipo de estudio: cohorte Objetivos de estudios: la cirugía guiada por exoscopio agrega ventajas a la cirugía tradicional guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico.
Pregunta de investigación	Población: Pacientes con diagnóstico de gliomas de alto grado. Intervención: cirugía exoscópica guiada por 5-ALA de gliomas de alto grado Resultados: resección total macroscópica
Método	Diez pacientes consecutivos se sometieron a cirugía para la resección de HGG. La cirugía se realizó a través de un procedimiento guiado por

	exoscopio (Olympus ORBEYE) y después de la administración oral de Gliolan 5 h antes del procedimiento. Durante la cirugía, el procedimiento cambió al uso de una vista microscópica (Kinevo 900, Zeiss).
Resultados	De diez pacientes, el diagnóstico histopatológico fue un glioma de alto grado en todos los casos. En nueve casos, fue posible lograr una resección total macroscópica. No hubo mortalidad perioperatoria.
Conclusión	La cirugía guiada por exoscopio agrega ventajas a la cirugía tradicional guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico.
Calidad del estudio	ALTA

Título	Artículo 2. Cirugía guiada por fluoresceína para la resección de gliomas de alto grado: un estudio prospectivo multicéntrico de fase II. (Acerbi et al., 2018)
Cita abreviada	(Acerbi et al., 2018)
Localización y período de realización	periodo entre 2011 y 2017
Estudio	Tipo de estudio: ensayo prospectivo multicéntrico de fase II Objetivos de estudios: En este artículo, se informaron los resultados finales de un ensayo prospectivo multicéntrico de fase II (FLUOGLIO) sobre la resección de HGG guiada por fluoresceína a través de un filtro específico en el microscopio quirúrgico.

Pregunta de investigación	<p>Población: pacientes de 18 a 75 años de edad, con sospecha, diagnóstico reciente, no tratado de gliomas de alto grado, considerados aptos para una extirpación quirúrgica</p> <p>Intervención: resección quirúrgica guiada por fluoresceína de gliomas de alto grado mediante el uso de un filtro específico en el microscopio quirúrgico.</p> <p>Resultados: El volumen tumoral preoperatorio, resección total del glioma, supervivencia libre de progresión. Reacción adversa relacionada con la administración de fluoresceína sódica.</p>
Método	<p>Se seleccionaron 57 pacientes de 45 a 75 años para participar, y 46 fueron considerados para los criterios de valoración primarios y secundarios. Se inyectó fluoresceína por vía intravenosa a una dosis de 5 a 10 mg/kg.</p> <p>El criterio de valoración principal fue el porcentaje de pacientes con gliomas de alto grado confirmados histológicamente, sin tumor realzado con contraste en la RMN posoperatoria inmediata. Los criterios de valoración secundarios fueron la supervivencia libre de progresión, el tumor residual en la RMN posoperatoria, la supervivencia general, los déficits neurológicos y la toxicidad relacionada con la fluoresceína.</p>
Resultados	<p>El volumen tumoral preoperatorio medio fue de 28,75 cm³ (rango, 1,3–87,8 cm³). Treinta y ocho pacientes (82,6%) se sometieron a una extirpación completa del tumor. La mediana de seguimiento fue de 11 meses. La PFS-6 y la PFS-12 fueron del 56,6% y del 15,2%. La mediana</p>

	de supervivencia fue de 12 meses. No se registró ninguna reacción adversa relacionada con la administración de SF.
Conclusión	La técnica guiada por fluoresceína con un filtro específico en el microscopio quirúrgico es segura y permite un alto porcentaje de tumores con realce de contraste en pacientes con gliomas de alto grado.
Calidad del estudio	MEDIA

Título	High-grade glioma imaging volumes and survival: a single-institution analysis of 101 patients after resection using intraoperative MRI
Cita abreviada	(Gamboa et al., 2022)
Localización y período de realización	Universidad de Utah, Salt Lake City, UT, EE. UU. Pacientes con gliomas de alto grado que se sometieron a resección mediante resonancia magnética intraoperatoria (iMRI) entre 2011 y 2021
Estudio	<p>Tipo de estudio:</p> <p>Análisis retrospectivo</p> <p>Objetivos de estudios:</p> <p>Evaluar la supervivencia sin progresión (SSP) y la supervivencia general (SG), así como el impacto de la resección adicional en la supervivencia.</p>
Pregunta de investigación	Población: pacientes con gliomas de alto grado

	<p>Intervención: resección mediante resonancia magnética intraoperatoria (iMRI)</p> <p>Resultados: se observaron relaciones estadísticamente significativas entre una extensión de la resección (EOR) mayor y una supervivencia sin progresión (SSP) y supervivencia general (SG) más prolongadas ($p = 0,012$ y $p = 0,006$, respectivamente).</p>
Método	<p>Este análisis retrospectivo incluyó pacientes con gliomas de alto grado (HGG) que se sometieron a resección mediante iMRI entre 2011 y 2021. Se evaluaron los análisis volumétricos de las secuencias de RM ponderadas en T1 con realce de contraste (T1W-CE), ponderadas en T2 (T2W) y en T2W con recuperación de inversión atenuada en líquidos (FLAIR) en el preoperatorio, intraoperatorio, postoperatorio inmediato y postoperatorio a los tres meses.</p>
Resultados	<p>Se trataron 101 pacientes (mediana de edad 57,0 años). De acuerdo con estudios previos, se observaron relaciones estadísticamente significativas entre una extensión de la resección (EOR) mayor y una supervivencia sin progresión (SSP) y supervivencia general (SG) más prolongadas ($p = 0,012$ y $p = 0,006$, respectivamente).</p>
Conclusión	<p>En nuestro estudio de 101 pacientes con HGG nuevos o recurrentes, se observó que los volúmenes de imágenes ponderadas en T2 (T2W) y recuperación de inversión con atenuación de líquido (FLAIR) posoperatorios a tres meses pueden servir como pronósticos significativos con respecto a la SSP y la SG.</p>

Calidad del estudio	ALTA
---------------------	------

Título	Cirugía guiada por fluoresceína para la resección de gliomas de alto grado: un estudio retrospectivo de cinco años de duración en nuestro instituto.
Cita abreviada	(Xi et al., 2023)
Localización y período de realización	Xiamen China, entre julio de 2017 y junio de 2022.
Estudio	<p>Tipo de estudio: estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro.</p> <p>Objetivos de estudios: Este estudio investiga la extensión de la resección, la duración de la cirugía, la pérdida de sangre intraoperatoria y las complicaciones posoperatorias en pacientes con glioma de alto grado que recibieron cirugía con o sin guía de fluoresceína sódica.</p>
Pregunta de investigación	<p>Población: pacientes con gliomas de alto grado</p> <p>Intervención: cirugía con fluoresceína sódica</p> <p>Comparación: cirugía con 61 pacientes en el grupo de fluoresceína y 51 pacientes en el grupo sin fluoresceína.</p> <p>Resultados: cirugía de duración menor empleando la técnica de fluoresceína, en esta misma técnica se obtuvo una tasa de resección total</p>

	bruta mayor, el volumen tumoral residual también fue menor con esta técnica.
Método	Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro en 112 pacientes que visitaron nuestro departamento y se sometieron a cirugía entre julio de 2017 y junio de 2022, con 61 en el grupo de fluoresceína y 51 en el grupo sin fluoresceína. Se documentaron las características basales, la pérdida de sangre intraoperatoria, la duración de la cirugía, la extensión de la resección y las complicaciones posoperatorias.
Resultados	La duración de la cirugía fue significativamente más corta en el grupo con fluoresceína que en el grupo sin fluoresceína ($P = 0,022$), especialmente en pacientes con tumores en los lóbulos occipitales ($P = 0,013$). Más críticamente, la tasa de resección total bruta (GTR) fue significativamente mayor en el grupo con fluoresceína que en el grupo sin fluoresceína (45,9% frente a 19,6%, $P = 0,003$). El volumen tumoral residual postoperatorio (PRTV) también fue significativamente menor en el grupo con fluoresceína que en el grupo sin fluoresceína (0,40 [0,12-7,11] cm ³ frente a 4,76 [0,44-11,00] cm ³ , $P = 0,020$). Particularmente en pacientes con tumores localizados en los lóbulos temporal y occipital (temporal, GTR 47,1% vs. 8,3%, $P = 0,026$; PRTV 0,23 [0,12-8,97] cm ³ vs. 8,35 [4,05-20,59] cm ³ , $P = 0,027$; occipital, GTR 75,0% vs. 0,0%, $P = 0,005$; PRTV 0,15 [0,13-1,50] cm ³ vs. 6,58 [3,70-18,79] cm ³ , $P = 0,005$). Sin embargo, los dos grupos no tuvieron diferencia significativa

	en pérdida de sangre intraoperatoria ($P = 0,407$) o complicaciones postoperatorias ($P = 0,481$).
Conclusión	La resección guiada con fluoresceína de gliomas de alto grado utilizando un microscopio quirúrgico especial es una técnica factible, segura y conveniente que mejora significativamente las tasas de GTR y reduce el volumen tumoral residual posoperatorio en comparación con la cirugía convencional con luz blanca sin guía con fluoresceína. Esta técnica es particularmente ventajosa para pacientes con tumores ubicados en áreas no verbales, sensoriales, motoras y cognitivas, como los lóbulos temporal y occipital, y no aumenta la incidencia de complicaciones posoperatorias.
Calidad del estudio	ALTA

Título	Resección guiada por fluoresceína de gliomas de alto grado recién diagnosticados: impacto en la extensión de la resección y el resultado
Cita abreviada	(Schebesch et al., 2022)
Localización y período de realización	Alemania, 2022
Estudio	Tipo de estudio: registró prospectivo de HGG
Pregunta de investigación	Población: pacientes gliomas de alto grado

	<p>Intervención: cirugía guiada con fluorescencia, y cirugía por medio de luz blanca</p> <p>Comparación: 196 pacientes asignados al grupo de guía de fluorescencia y 151 pacientes asignados al grupo de iluminación con luz blanca.</p> <p>Resultados: supervivencia sin libre de progresión, máxima resección.</p>
Método	Registro prospectivo de gliomas de alto grado, identificamos 347 pacientes (edad media 62,4 años; 141 mujeres) con imágenes de resonancia magnética preoperatorias de alta calidad para análisis volumétrico. La resección se realizó bajo luz blanca en n = 151 (43,5 %, grupo de luz blanca) y bajo guía fluorescencia en n = 196 (56,5 %, grupo fluoresceína).
Resultados	<p>En el grupo de fluorescencia encontramos una supervivencia libre de progresión prolongada (p=0,20).</p> <p>Se logró una supervivencia general prolongada para los pacientes del grupo guiado por fluorescencia (p = 0,015).</p> <p>El análisis estadístico reveló una tasa mejorada de resecciones completas en el grupo de fluorescencia (p = 0,003).</p>
Conclusión	Concluimos que la resección guiada por fluorescencia es superior a la resección con luz blanca.
Calidad del estudio	ALTA

Título	Comparación del ácido 5-aminolevulínico y la fluoresceína sódica para la visualización intraoperatoria de tumores en pacientes con gliomas de alto grado: un estudio retrospectivo de un solo centro
Cita abreviada	(Hansen et al., 2019)
Localización y período de realización	Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario de Odense, Instituto Clínico, Universidad del Sur de Dinamarca y BRIDGE (Investigación cerebral: excelencia guiada interdisciplinaria), Odense; Departamento de Neurocirugía, Hospital Universitario de Aarhus, Aarhus; 3Departamento de Patología, Hospital Universitario de Odense; y "Red exploratoria de datos de pacientes de Odense", Odense, Dinamarca. Período de 2012 a 2017.
Estudio	<p>Tipo de estudio: estudio retrospectivo.</p> <p>Objetivos de estudios: 1) comparar los 2 colorantes fluorescentes, el ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) y la fluoresceína sódica (fluoresceína), en relación con la extensión de la resección, la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general; y 2) evaluar la influencia de otros factores de riesgo en el resultado clínico y detectar posibles desventajas de los colorantes.</p>
Pregunta de investigación	<p>Población: pacientes con gliomas de alto grado.</p> <p>Intervención: cirugía con fluoresceína y ácido 5-aminolevulínico</p> <p>Comparación: de cirugía guiadas con 2 colorantes fluorescentes, fluoresceína y ácido 5-aminolevulínico</p>

	Resultados: extensión de la resección, volumen tumoral residual, supervivencia global, supervivencia libre de progresión.
Método	Se incluyeron en este estudio retrospectivo un total de 209 pacientes con gliomas de alto grado. Se realizaron resecciones en el período de 2012 a 2017 utilizando 5-ALA o fluoresceína.
Resultados	Ciento cincuenta y ocho pacientes fueron operados con 5-ALA y 51 con fluoresceína. La duración media del seguimiento fue de 46,7 y 21,2 meses, respectivamente. Las covariables se distribuyeron uniformemente. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la mediana de la extensión de la resección evaluada volumétricamente (96,9% para 5-ALA frente a 97,4% para fluoresceína, $p = 0,46$) o el porcentaje de pacientes con volumen tumoral residual inferior a 0,175 cm ³ (29,5% para 5-ALA frente a 36,2% para fluoresceína, $p = 0,39$). La mediana de supervivencia global fue de 14,8 meses para el grupo de 5-ALA y de 19,7 meses para el grupo de fluoresceína ($p = 0,06$). La mediana de supervivencia libre de progresión ajustada fue de 8,7 meses para el grupo de 5-ALA y de 9,2 meses para el grupo de fluoresceína ($p = 0,03$).
Conclusión	La fluoresceína puede utilizarse como una alternativa viable al 5-ALA para la guía fluorescente intraoperatoria en la cirugía de tumores cerebrales. Se necesitan estudios comparativos, prospectivos y aleatorizados.

Calidad del estudio	MEDIA
---------------------	-------

Título	The patients' view: impact of the extent of resection, intraoperative imaging, and awake surgery on health-related quality of life in high-grade glioma patients—results of a multicenter cross-sectional study
Cita abreviada	(Nickel et al., 2017)
Localización y período de realización	Entre junio de 2013 y junio de 2016.
Estudio	<p>Tipo de estudio: transversal multicéntrico prospectivo</p> <p>Objetivos de estudios:</p> <p>Evaluar la influencia de la extensión de la resección (EOR), el uso de imágenes intraoperatorias y la cirugía con el paciente despierto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con glioma de alto grado (HGG)</p>
Pregunta de investigación	<p>Población: pacientes con gliomas de alto grado</p> <p>Intervención: resección quirúrgica</p> <p>Comparación: Se evaluó la influencia de la EOR; cirugía con el paciente despierto; y el uso de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), resonancia magnética intraoperatoria (iMRI) y su combinación en las puntuaciones de suma de la función y los síntomas, así como en varios elementos neurológicos individuales.</p>

	<p>Resultados: influencia de la extensión de la resección, uso de imágenes intraoperatorias y la cirugía con el paciente despierto en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con glioma de alto grado</p>
Método	<p>Se utilizó un diseño transversal multicéntrico prospectivo para permitir la evaluación de diferentes métodos quirúrgicos en una cohorte de pacientes no seleccionados. En cuanto a las imágenes intraoperatorias, nos concentramos en la resonancia magnética intraoperatoria (iMRI) y el ácido 5-aminovlevulínico (5-ALA) ya que son los únicos métodos con evidencia de nivel 1 para aumentar la EOR y la supervivencia.</p>
Resultados	<p>Los pacientes que recibieron resección subtotal (STR) frente a los pacientes con biopsia mostraron una calidad de vida y funciones cognitivas y de rol significativamente mejores ($p = 0,04$, $p = 0,02$ y $p < 0,01$, respectivamente). La combinación de iMRI y 5-ALA alcanzó la EoR más alta (95 %), seguida de la iMRI sola (94 %), la 5-ALA sola (74 %) y la ausencia de imágenes (73 %). De este modo, los síntomas neurológicos fueron más bajos y la puntuación funcional más alta tras el uso combinado de iMRI y 5-ALA, sin alcanzar significación ($p = 0,59$).</p>
Conclusión	<p>En los pacientes con gliomas de alto grado, la resección subtotal (STR) en comparación con la biopsia se asoció significativamente con una mejor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y menos síntomas neurológicos en esta serie. Un uso intensificado de imágenes intraoperatorias aumentó la EoR con una CVRS estable o ligeramente</p>

	mejor y menos síntomas neurológicos. Con base en la CVRS, la cirugía con el paciente despierto fue un método bien tolerado y seguro en nuestra serie.
Calidad del estudio	ALTA

Título	Cirugía exoscópica versus microscópica en la resección guiada por 5-ALA de gliomas de alto grado
Cita abreviada	(Garufi et al., 2024)
Localización y período de realización	Clínica en Azienda Ospedaliera Papardo Messina, Sicilia. Febrero de 2022 hasta febrero de 2023.
Estudio	<p>Tipo de estudio: análisis descriptivo</p> <p>Objetivos de estudios: aplicación y las ventajas de la cirugía guiada por exoscopia en comparación con la cirugía microscópica en la resección tumoral guiada por fluorescencia de 5-ALA en pacientes con glioma de alto grado</p>
Pregunta de investigación	<p>Población: pacientes con gliomas de alto grado</p> <p>Intervención: resección quirúrgica.</p> <p>Comparación: técnicas quirúrgicas guiadas exoscopia, en comparación resección con microscopia guiada por fluorescencia de 5-ALA en pacientes con glioma de alto grado</p> <p>Resultados: resección total tumoral.</p>

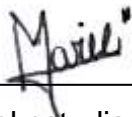
Método	Diez pacientes consecutivos se sometieron a cirugía para la resección de HGG. La cirugía se realizó a través de un procedimiento guiado por exoscopia (Olympus ORBEYE) y después de la administración oral de Gliolan 5 h antes del procedimiento. Durante la cirugía, el procedimiento cambió al uso de una vista microscópica (Kinevo 900, Zeiss). La intensidad de la fluorescencia bajo los dos procedimientos diferentes se midió subjetivamente en diferentes muestras de imágenes durante la cirugía en una escala de 1 a 5 (de mínimo a máximo).
Resultados	Entre los diez pacientes, el diagnóstico histopatológico fue un glioma de alto grado en todos los casos. En nueve casos, fue posible lograr una resección total macroscópica. No hubo mortalidad perioperatoria. La intensidad de fluorescencia media, en una escala de 1 a 5, fue de 4,5 en el grupo del exoscopio y de 3,5 en el grupo del microscopio ($p < 0,01$).
Conclusión	La cirugía guiada por exoscopio agrega ventajas a la cirugía tradicional guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico. Realizar cirugías colaborativas, agrega una visualización simple y continua del tumor y ofrece ventajas en el campo quirúrgico de la cirugía de glioma guiada por fluorescencia en comparación con la guiada por microscopio.
Calidad del estudio	ALTA

6.4 DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo Mariela Granados Vargas, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 604230339 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de este acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura en medicina, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Resección quirúrgica y su impacto en la supervivencia de resultados clínicos en pacientes con gliomas de alto grado: una revisión sistemática 2024, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 16 días del mes de 12 del año dos mil 2024.



Firma del estudiante

Cédula: 604230339

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Acerbi, F., Broggi, M., Schebesch, K.-M., Höhne, J., Cavallo, C., De Laurentis, C., Eoli, M., Anghileri, E., Servida, M., Boffano, C., Pollo, B., Schiariti, M., Visintini, S., Montomoli, C., Bosio, L., La Corte, E., Broggi, G., Brawanski, A., & Ferroli, P. (2018). Fluorescein-Guided Surgery for Resection of High-Grade Gliomas: A Multicentric Prospective Phase II Study (FLUOGLIO). *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 24(1), 52-61. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-1184>
2. Acosta, M., Malaver, G., Rodríguez, C., Romero, A., Gamboa, O., Alboleda, G., Triana, E., Zubieta, C., Penagos, P., & Moreno, P. (2022). *Imagen Espectroscópica por Resonancia Magnética en Tumores Cerebrales del Sistema Nervioso Central de Origen Glial*. <https://doi.org/10.35509/01239015.756>
3. Almenawer, S. A., Badhiwala, J. H., Alhazzani, W., Greenspoon, J., Farrokhyar, F., Yarascavitch, B., Algird, A., Kachur, E., Cenic, A., Sharieff, W., Klurfan, P., Gunnarsson, T., Ajani, O., Reddy, K., Singh, S. K., & Murty, N. K. (2015). Biopsy versus partial versus gross total resection in older patients with high-grade glioma: A systematic review and meta-analysis. *Neuro-Oncology*, 17(6), 868-881. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou349>
4. Astudillo, R., Narváez, J., Villagrán, P., & Lafuente, A. (2021). *Astrocitoma, diagnóstico y tratamiento* [Dataset]. [https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(4\).oct.2021.53-64](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(4).oct.2021.53-64)
5. Barbagallo, G. M. V., Certo, F., Gregorio, S. D., Maione, M., Garozzo, M., Peschillo, S., & Altieri, R. (2021). *Recurrent high-grade glioma surgery: A multimodal intraoperative protocol to safely increase extent of tumor resection and analysis of its impact on patient outcome*. <https://doi.org/10.3171/2020.10.FOCUS20744>

6. Barrett, K., Barman, S., Brooks, H., & Jason, Y. (2020). *La sangre como fluido circulatorio y la dinámica del flujo sanguíneo y linfático*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?sectionid=250433687&bookid=2954>
7. Batchelor, T. (2023, mayo 24). *Tratamiento inicial y pronóstico del glioblastoma de tipo salvaje IDH en adultos*. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/initial-treatment-and-prognosis-of-idh-wildtype-glioblastoma-in-adults?search=Glioblastomas%3A%20clasificaci%C3%B3n%2C%20caracterizaci%C3%B3n%20molecular%20y%20v%C3%ADas%20de%20se%C3%B1alizaci%C3%B3n%20com%C3%BAnmente%20alteradas.&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H2586101251
8. Berkowitz, A. (2022). *Trastornos de la presión intracraneal*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?sectionid=274347383&bookid=3258>
9. Camacho, M., & Taboa, D. (2020). *Glioblastomas: Clasificación, caracterización molecular y vías de señalización comúnmente alteradas*. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.184>
10. Castellano, Y., & Hodelín, R. (2022). *Factores pronósticos asociados a la supervivencia de pacientes con tumores astrocíticos*. <http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v101n4/1028-9933-ric-101-04-e3832.pdf>
11. Ching, L., & Wan-Yee, T. (2022, diciembre 8). *Clinical manifestations and diagnosis of central nervous system tumors in children—UpToDate*. <https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-central-nervous-system-tumors-in-children?sectionName=Common%20presenting%20signs%20and%20symptoms&search=si>

[ntomas%20de%20gliomas%20de%20alto%20grado&topicRef=143567&anchor=H530842633&source=see_link#H530842982](#)

12. Del Río, R., Cicutti, S., & González, J. (2024). Tumores del sistema nervioso central. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2021. Hacia un cambio de paradigma. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 122(4). <https://doi.org/10.5546/aap.2023-10219>
13. Dietrich, J. (2024, abril 9). *Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas—UpToDate*. https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas?search=diagnostico%20de%20gliomas&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
14. Drappatz, J., & Avila, E. K. (2023, marzo 8). *Seizures in patients with primary and metastatic brain tumors—UpToDate*. https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/seizures-in-patients-with-primary-and-metastatic-brain-tumors?search=clinica%20de%20los%20gliomas&source=search_result&selectedTitle=21%7E150&usage_type=default&display_rank=21#H2954882570
15. Fisher, J. P., & Adamson, D. C. (2021). Current FDA-Approved Therapies for High-Grade Malignant Gliomas. *Biomedicines*, 9(3), 324. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030324>
16. Gamboa, N. T., Crabb, B., Henson, J. C., Cole, K. L., Weaver, B. D., Karsy, M., & Jensen, R. L. (2022). High-grade glioma imaging volumes and survival: A single-institution analysis of 101 patients after resection using intraoperative MRI. *Journal of Neuro-Oncology*, 160(3), 555-565. Springer Nature Journals. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04159-5>
17. Gandhi, S., Tayebi Meybodi, A., Belykh, E., Cavallo, C., Zhao, X., Syed, M. P., Borba Moreira, L., Lawton, M. T., Nakaji, P., & Preul, M. C. (2019). Survival Outcomes Among

- Patients with High-Grade Glioma Treated With 5-Aminolevulinic Acid–Guided Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, 9, 620. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00620>
18. García-Lezama, M., Carrillo-Ruíz, J. D., Moreno-Jiménez, S., & Roldán-Valadez, E. (2023). WHO CNS5 2021 incluye mutaciones específicas en gliomas que pueden ser identificadas con biomarcadores cuantitativos de resonancia magnética. *Gaceta Médica de México*, 159(2), 10048. <https://doi.org/10.24875/GMM.22000313>
19. Garufi, G., Conti, A., Chaurasia, B., & Cardali, S. M. (2024). Exoscopic versus Microscopic Surgery in 5-ALA-Guided Resection of High-Grade Gliomas. *Journal of Clinical Medicine*, 13(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/jcm13123493>
20. Godínez, A., & García, D. (2017). *Marcadores tumorales*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?sectionid=180361231&bookid=2306>
21. Golub, D., Hyde, J., Dogra, S., Nicholson, J., Kirkwood, K. A., Gohel, P., Loftus, S., & Schwartz, T. H. (2020). *Intraoperative MRI versus 5-ALA in high-grade glioma resection: A network meta-analysis*. <https://doi.org/10.3171/2019.12.JNS191203>
22. Guo, B., Zhang, S., Xu, L., Sun, J., Chan, W.-L., Zheng, P., Zhang, J., & Zhang, L. (2023). Efficacy and safety of innate and adaptive immunotherapy combined with standard of care in high-grade gliomas: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.966696>
23. Han, Q., Liang, H., Cheng, P., Yang, H., & Zhao, P. (2020). Gross Total vs. Subtotal Resection on Survival Outcomes in Elderly Patients with High-Grade Glioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, 10, 151. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00151>

24. Hansen, R. W., Pedersen, C. B., Halle, B., Korshøj, A. R., Schulz, M. K., Kristensen, B. W., & Poulsen, F. R. (2019). *Comparison of 5-aminolevulinic acid and sodium fluorescein for intraoperative tumor visualization in patients with high-grade gliomas: A single-center retrospective study*. <https://doi.org/10.3171/2019.6.JNS191531>
25. Hasani, F., Masrour, M., Jazi, K., Ahmadi, P., Hosseini, S. sadat, Lu, V. M., & Alborzi, A. (2024). MicroRNA as a potential diagnostic and prognostic biomarker in brain gliomas: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1357321>
26. Hsia, T., Small, J. L., Yekula, A., Batool, S. M., Escobedo, A. K., Ekanayake, E., You, D. G., Lee, H., Carter, B. S., & Balaj, L. (2023). Systematic Review of Photodynamic Therapy in Gliomas. *Cancers*, 15(15), Article 15. <https://doi.org/10.3390/cancers15153918>
27. Jaime A., A., & Ortiz M., C. G. (2017). Pacientes operados de glioblastomas de alto grado en área motora y lenguaje con cirugía con estimulación transcortical comparado con cirugía convencional. *Archivos de Neurociencias*, 22(3), 40-49. MedicLatina. <https://doi.org/10.31157/archneurocienciasmex.v22i3.159>
28. Longo, S., Dominela, F., Arnaiz, A. L., Perrote, F., Brocheros, N., Flores, M., & Battista, J. C. (2022, septiembre 20). Craneotomía despierta para tumores cerebrales. *Revista Chilena de Anestesia*. <https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv5105071158/>
29. Louis, D. N., Schiff, D., & Batchelor, T. (2024). *Classification and pathologic diagnosis of gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors—UpToDate*. https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/classification-and-pathologic-diagnosis-of-gliomas-glioneuronal-tumors-and-neuronal-tumors?search=neuro%20imagen%20de%20gliomas&source=search_result&selectedTitle=7%7E150&usage_type=default&display_rank=7

30. Lockett, P. H., Olufawo, M., Lamichhane, B., Park, K. Y., Dierker, D., Verastegui, G. T., Yang, P., Kim, A. H., Chheda, M. G., Snyder, A. Z., Shimony, J. S., & Leuthardt, E. C. (2023). Predicting survival in glioblastoma with multimodal neuroimaging and machine learning. *Journal of Neuro-Oncology*, *164*(2), 309-320. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04439-8>
31. María Loreto Cid, J. (2014). Cefaleas, evaluación y manejo inicial. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *25*(4), 651-657. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(14\)70086-0](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(14)70086-0)
32. Mena Sandí, J. de la C. (2020). *Actualización en tumores del SNC con mutaciones recurrentes y nuevas entidades diagnósticas*. [Universidad de Costa Rica]. <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/server/api/core/bitstreams/b40fe59b-6df7-4a46-9787-39256cfd66ab/content>
33. Méndez-Aguilar, P., & Vera-Ponce, V. J. (2020). Prognostic factors and survival study in high-grade glioma in a hospital in Lima, Peru. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, *20*(3), 460-471. <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i3.3170>
34. Merenzon, M. A., Gómez Escalante, J. I., Prost, D., Seoane, E., Mazzón, A., Rojas Bilbao, É., Merenzon, M. A., Gómez Escalante, J. I., Prost, D., Seoane, E., Mazzón, A., & Rojas Bilbao, É. (2022). Algoritmo para el diagnóstico integrado de los gliomas 2021. Nuestra experiencia. *Medicina (Buenos Aires)*, *82*(3), 370-375.
35. Moiraghi, A., Prada, F., Delaidelli, A., Guatta, R., May, A., Bartoli, A., Saini, M., Perin, A., Wälchli, T., Momjian, S., Bijlenga, P., Schaller, K., & DiMeco, F. (2020). Navigated Intraoperative 2-Dimensional Ultrasound in High-Grade Glioma Surgery: Impact on Extent of Resection and Patient Outcome. *Operative Neurosurgery*, *18*(4), 363. <https://doi.org/10.1093/ons/opz203>
36. Moreno-Jiménez, S., Martínez-Vaca, N., Pérez-Aguilar, B., Gómez-Calva, B., Díaz-Chávez, J. J., & Mondragón-Soto, M. G. (2019). Utilidad y seguridad de la biopsia estereotáctica en

- lesiones de fosa posterior en pacientes adultos. *Cirugía y Cirujanos*, 87(5), 2177. <https://doi.org/10.24875/CIRU.19000717>
37. Navarro-Olvera, J. L., Parra-Romero, G., Carrillo-Ruiz, J. D., Aguado-Carrillo, G., & Hernández-Valencia, A. F. (2021). Resección de meningiomas en diferente localización (temporal y sellar) mediante craneotomía única reporte de un caso y revisión de la literatura. *Cirugía y Cirujanos*, 89(91). https://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=561
38. Nickel, K., Renovanz, M., König, J., Stöckelmaier, L., Hickmann, A.-K., Nadji-Ohl, M., Engelke, J., Weimann, E., Freudenstein, D., Ganslandt, O., Bullinger, L., Wirtz, C. R., & Coburger, J. (2017). The patients' view: Impact of the extent of resection, intraoperative imaging, and awake surgery on health-related quality of life in high-grade glioma patients—Results of a multicenter cross-sectional study. *Neurosurgical Review*, 1-13. Springer Nature Journals. <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0836-x>
39. Núñez-Velasco, S., Avendaño-Méndez-Padilla, J., García-Iturbide, R., Pech-Cervantes, C. H., Molina-Martínez, C. A., Mejía-Pérez, S., Núñez-Velasco, S., Avendaño-Méndez-Padilla, J., García-Iturbide, R., Pech-Cervantes, C. H., Molina-Martínez, C. A., & Mejía-Pérez, S. (2019). Cirugía despierta con mapeo cortico-subcortical en gliomas difusos adyacentes al lóbulo central. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Cirugía y cirujanos*, 87(4), 459-465. <https://doi.org/10.24875/ciru.18000753>
40. Ortiz Gomez, L. D., Rincón Medina, M., Agudelo Flórez, P. M., Carlos Arango, J., Camargo, M., & Marcela Barrera-Arenas, L. (2023). Biomarcadores genéticos en sangre, una nueva herramienta para el diagnóstico, pronóstico y supervivencia en pacientes con gliomas de alto grado. *Medicina UPB*, 42(2), 52-61. MedicLatina. <https://doi.org/10.18566/medupb.v42n2.a07>

41. Palacios Paredes, L. F., Silva, C., & García Matamoros, E. K. (2020). Gliomas de Alto Grado del Adulto: Biología Molecular (Parte I): Revisión Narrativa. *Oncología (Ecuador)*, 30(3), 249-279. <https://doi.org/10.33821/494>
42. Palmieri, G., Cofano, F., Salvati, L. F., Monticelli, M., Zeppa, P., Perna, G. D., Melcarne, A., Altieri, R., La Rocca, G., Sabatino, G., Barbagallo, G. M., Tartara, F., Zenga, F., & Garbossa, D. (2021). Fluorescence-Guided Surgery for High-Grade Gliomas: State of the Art and New Perspectives. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 20, 15330338211021605. <https://doi.org/10.1177/15330338211021605>
43. Parra, F., Limonta, M., & Knight, N. (2023). *Resección de astrocitoma fibrilar cerebeloso con apoyo endoscópico*. 102. <https://doi.org/DOI: 10.5281/zenodo.7790524>
44. Patel, V., & Chavda, V. (2023). Intraoperative glioblastoma surgery-current challenges and clinical trials: An update. *Cancer Pathogenesis and Therapy*. <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2023.11.006>
45. Pons-Escoda, A., Majos, C., Smits, M., & Oleaga, L. (2024). Diagnóstico prequirúrgico de gliomas difusos en adultos: Perspectivas prácticas de radiólogos de Unidades de neurooncología Post-WHO 2021. *Radiología*, 66(3), 260-277. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2023.10.004>
46. Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J., & Prasad, S. (2023a). *Adams and Victor's principles of neurology* (Twelfth edition). McGraw Hill.
47. Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J., & Prasad, S. (2023b). *Cefalea y otros dolores craneofaciales*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?sectionid=279131345&bookid=3353>
48. Saladin, K. (2021). *TEJIDO NERVIOSO*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina-mhmedical-com-uh.knimbus.com/content.aspx?sectionid=264402980&bookid=3137>

49. Salazar Villanea, M., Ortega Araya, L. E., Ortiz Álvarez, J., Esquivel Miranda, M. A., Vindas Montoya, R., Montero Vega, P., Salazar Villanea, M., Ortega Araya, L. E., Ortiz Álvarez, J., Esquivel Miranda, M. A., Vindas Montoya, R., & Montero Vega, P. (2016). Calidad de vida en pacientes costarricenses con tumores cerebrales: Aportes de la neuropsicología. *Actualidades en Psicología*, 30(121), 49-66. <https://doi.org/10.15517/ap.v30i121.24417>
50. Schebesch, K.-M., Höhne, J., Rosengarth, K., Noeva, E., Schmidt, N. O., & Proescholdt, M. (2022). Fluorescein-guided resection of newly diagnosed high-grade glioma: Impact on extent of resection and outcome. *Brain and Spine*, 2, 101690. <https://doi.org/10.1016/j.bas.2022.101690>
51. Shih, H. (2024, mayo). *Overview of the treatment of brain metastases—UpToDate*. https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/overview-of-the-treatment-of-brain-metastases?search=que%20es%20tumor%20cerebral&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
52. Sierra Benítez, E. M., León Pérez, M. Q., Hernández Román, G., Sierra Benítez, E. M., León Pérez, M. Q., & Hernández Román, G. (2019). Comportamiento de los gliomas de alto grado en el servicio Neurocirugía de Matanzas. 2017-2019. *Revista Médica Electrónica*, 41(5), 1129-1141.
53. Sinning O, M., Fariña B, A., Valenzuela M, R., Bennett C, C., Riveros P, R., Torres, F., Paredes M, P., Gejman E, R., Muñoz M, R., & Ríos, J. A. (2022). Consenso Chileno Para el Diagnóstico y Tratamiento De Gliomas del Adulto. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 60(1), 102-115. <https://doi.org/10.4067/s0717-92272022000100102>
54. Slof, J., Díez Valle, R., & Galván, J. (2015). Análisis coste-efectividad de la cirugía del glioma maligno guiada por fluorescencia con ácido 5-aminolevulínico. *Neurología*, 30(3), 163-168. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.11.002>

55. Solomón Cardona, M. T., Ardisana Santana, E., & Cabrera Guillot, E. (2018). Controversias en el tratamiento quirúrgico de los gliomas lobares de alto grado. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*, 8(1), 1-21. MedicLatina.
56. Stummer, W., Koch, R., Valle, R. D., Roberts, D. W., Sanai, N., Kalkanis, S., Hadjipanayis, C. G., & Suero Molina, E. (2019). Intraoperative fluorescence diagnosis in the brain: A systematic review and suggestions for future standards on reporting diagnostic accuracy and clinical utility. *Acta Neurochirurgica*, 161(10), 2083-2098. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04007-y>
57. Vargas López, A. J., Fernández Carballal, C., Valera Melé, M., & Rodríguez-Boto, G. (2023). Análisis de supervivencia en gliomas de alto grado: Papel de la cirugía de rescate. *Neurología*, 38(1), 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.018>
58. Velázquez González, K., Borlo Salazar, D., Villarreal Espinoza, R., Velázquez González, K., Borlo Salazar, D., & Villarreal Espinoza, R. (2021). Craneotomía en el paciente despierto. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 20(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-67182021000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
59. Vincenzo Barbagallo, G. M., Certo, F., Di Gregorio, S., Maione, M., Garozzo, M., Peschillo, S., & Altieri, R. (2021). Recurrent high-grade glioma surgery: A multimodal intraoperative protocol to safely increase extent of tumor resection and analysis of its impact on patient outcome. *Neurosurgical Focus*, 50(1), E20. <https://doi.org/10.3171/2020.10.FOCUS20744>
60. Wong, E. T., & Wu, J. K. (2023, octubre 19). *Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults—UpToDate*. <https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in->

adults?search=convulsiones%20por%20gliomas%20de%20alto%20grado&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H728505824

61. Wong, E., & Wu, J. (2023). *Descripción general de las características clínicas y el diagnóstico de los tumores cerebrales en adultos*. [Dataset]. [https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-](https://www-uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults?search=gliomas%20de%20alto%20grado%20localizacion%20m%C3%A1s%20frecuente&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
62. Xi, C., Jinli, S., Jianyao, M., Yan, C., Huijuan, L., Zhongjie, S., Zhangyu, L., Liwei, Z., Yukui, L., Sifang, C., & Guowei, T. (2023). Fluorescein-guided surgery for high-grade glioma resection: A five-year-long retrospective study at our institute. *Frontiers in Oncology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1191470>
63. Xiao, Y., Li, M., Wang, X., Tan, J., Qin, C., & Liu, Q. (2024). Fluorescein-guided surgery in high-grade gliomas: Focusing on the eloquent and deep-seated areas. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 150(5), 274. <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05796-1>

San José, 16 de diciembre 2024.

Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Mariela Granados Vargas, cédula de identidad número 604230339, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“RESECCIÓN QUIRÚRGICA Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DE RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON GLIOMAS DE ALTO GRADO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2024”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	10%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	25%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	85%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

MARIANA DE LOS ANGELES FALLAS PICADO (FIRMA)
Digitally signed by
MARIANA DE LOS ANGELES
FALLAS PICADO (FIRMA)
Date: 2024.12.16 22:06:58
-06'00'

Dra. Mariana Fallas Picado
Ced. 114880490
Cod. 14058

San José, 24 de febrero, 2025.

Srs.
Departamento de Servicios Estudiantiles
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados:

El estudiante: Mariela Granados Vargas, cédula de identidad número; 604230339, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“RESECCIÓN QUIRÚRGICA Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DE RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON GLIOMAS DE ALTO GRADO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2024”**, el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura.

He revisado y hecho observaciones basándome en mi función como lector, en lo referente a contenido analizado, coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones aceptables, correspondientes a las observaciones indicadas.

Por lo anterior, en calidad de Lector metodológico, doy visto bueno al trabajo de investigación para que sea defendido públicamente.

Atentamente,

Dra. Rosalinda Hernández Ledezma

Nombre y Firma del Lector



**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 02 de abril, 2025.

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Mariela Granados Vargas, con número de identificación 604230339, autor (a) del trabajo de graduación titulado RESECCIÓN QUIRÚRGICA Y SU IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA DE RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON GLIOMAS DE ALTO GRADO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 2024, presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de **Licenciatura en Medicina y Cirugía**, SÍ / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Mariela Granados Vargas
604230339



**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.