

Glioma difuso y síntomas neuropsiquiátricos: reporte de caso

Neuropsychiatric symptoms and diffuse glioma: case report

Gemelly Lorena Sánchez-Valencia¹ , Erika Natalia Muñoz-Álvarez¹ ,
Juan Santiago Serna-Trejos² , Alejandro Martínez-Rincón¹ ,
Paula Melisa Rivera-Plaza³ , José Mauricio Cárdenas-Prieto^{1,4} 

RESUMEN

El glioma difuso es una entidad rara descrita por primera vez en 1938, caracterizada por un crecimiento tumoral difuso e infiltrativo del sistema nervioso central que genera un amplio espectro de manifestaciones neuropsiquiátricas, dependientes de las estructuras comprometidas, entre ellas papiledema, oftalmoplejía, alteración de la marcha, depresión y demencia. Se presenta el caso de un hombre adulto de 45 años con cambios comportamentales progresivos asociados a compromiso visual bilateral y papiledema, con neuroimagen inicial sugestiva de encefalitis diseminada aguda. Posteriormente, el paciente presentó deterioro neurológico y psiquiátrico con desorientación espacial, imposibilidad de encontrar su vivienda, debilidad e inestabilidad a la marcha, disminución de la agudeza visual, conductas heteroagresivas físicas y verbales, ideas de minusvalía y muerte, así como verbalización de intencionalidad suicida poco estructurada, además de rasgos de personalidad caracterizados por impulsividad y baja tolerancia a la frustración. La valoración integral por neurología y psiquiatría, junto con estudios de neuroimagen y biopsia, permitió establecer el diagnóstico de glioma difuso asociado a un trastorno frontotemporal.

Palabras clave: gliomatosis cerebral; neoplasias neuroepiteliales; demencia frontotemporal; trastornos mentales.

ABSTRACT

Diffuse glioma is a rare condition first described in 1938, characterized by diffuse, infiltrative tumor growth in the central nervous system that causes a wide range of neuropsychiatric manifestations, depending on the structures involved, including papilledema, ophthalmoplegia, gait disturbance, depression, and dementia. We present the case of a 45-year-old adult with progressive behavioral changes associated with bilateral visual impairment and papilledema, with initial

Citar como:

Sánchez-Valencia GL, Muñoz-Álvarez EN, Serna-Trejos JN, Martínez-Rincón A, Rivera-Plaza PM, Cárdenas-Prieto JM. Glioma difuso y síntomas neuropsiquiátricos: reporte de caso. *Rev Neuropsiquiatr.* 2026; 89(3): 363-368. DOI: 10.20453/rnp.v89i3.5421

Recibido: 13-05-2024

Aceptado: 15-02-2026

En línea: 30-09-2026

Correspondencia:

Juan Santiago Serna-Trejos
✉ juansantiagosernatrejos@gmail.com



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

¹ Universidad Libre Cali. Cali, Colombia.

² Universidad ICESI. Cali, Colombia.

³ Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

⁴ Clínica Rafael Uribe y Clínica DESA, Servicio de Neurología. Cali, Colombia.

neuroimaging suggestive of acute disseminated encephalitis. Subsequently, the patient presented neurological and psychiatric deterioration with spatial disorientation, inability to find his home, weakness and instability when walking, decreased visual acuity, physically and verbally aggressive behavior, thoughts of disability and death, as well as verbalization of poorly structured suicidal intent, in addition to personality traits characterized by impulsivity and low tolerance for frustration. A comprehensive neurological and psychiatric evaluation, together with neuroimaging studies and biopsy, led to a diagnosis of diffuse glioma associated with frontotemporal disorder.

Keywords: gliomatosis cerebri; neoplasms neuroepithelial; frontotemporal dementia; mental disorders.

INTRODUCCIÓN

El glioma difuso (GD) es una entidad patológica rara y desafiante. El término lo introdujo Samuel Nevin en 1938 para describir una categoría de neoplasias neuroepiteliales con enfermedad difusa y generalizada (1). Desde el 2016, la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud (actualizada en 2021) determina que el GD no es una entidad aparte y lo define como un patrón de crecimiento tumoral difuso e infiltrativo en el que las células del glioma cerebral, ya sea isocitrato deshidrogenasa mutante o de tipo salvaje, afectan a más de dos lóbulos cerebrales, en mayor proporción el frontotemporal (2, 3).

De esta manera, el GD se considera un proceso patológico controvertido, cuya presentación clínica es inespecífica y suele ser un reflejo insidioso de su naturaleza invasiva, manifestada a través déficits neurológicos focales y cognitivos, cefalea, signos de hipertensión endocraneana y convulsiones. El diagnóstico definitivo se realiza radiográficamente mediante resonancia magnética (RM), seguida de biopsia de tejido y confirmación histopatológica. Si bien es poco frecuente, afecta a todos los grupos de edad, y la mediana de supervivencia global es de 18,5 meses debido a que no existe un tratamiento definitivo. En Colombia, por ejemplo, hay pocos informes sobre su epidemiología y los que existen se consiguen a partir de bases de datos locales que no tienen representatividad poblacional (4-6).

Con relación al tratamiento, una revisión sistemática con metaanálisis reportó que la quimioterapia y la resección quirúrgica se asocian con una supervivencia prolongada; además, la radioterapia (sola o combinada) no es superior a la quimioterapia sola. No obstante, el pronóstico del GD continúa siendo desfavorable y el fracaso del tratamiento generalmente se informa alrededor de los 8 meses (7).

Se evidencia, por tanto, una brecha de conocimiento sobre el GD, dado que su biología no se comprende claramente, por lo que se necesitan más estudios para identificar el mecanismo del patrón de infiltración generalizado, sus diferentes tipos de presentación y los tratamientos disponibles (7).

En este contexto, si bien el tumor constituye un desafío diagnóstico, se presenta un reporte de caso de un paciente con diagnóstico de GD cerebral, detallando la clínica (con énfasis en los síntomas neuropsiquiátricos), el proceso de diagnóstico, las estrategias terapéuticas y la evolución, con la finalidad de contribuir al conocimiento médico y terapéutico de esta enfermedad, subrayando la importancia de la colaboración interdisciplinaria en el manejo de pacientes con esta entidad.

La publicación del caso se realizó con el permiso del paciente para la difusión de sus datos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que deriven de su historia clínica, asegurando de esta manera los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia. Se diligenció oportunamente el consentimiento informado de la persona involucrada respetando el principio de la confidencialidad y privacidad, manteniéndose el anonimato.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 45 años con antecedente de hospitalización en mayo de 2023, durante la cual presentó compromiso visual bilateral y papiledema. En ese mismo ingreso se realizó una neuroimagen que evidenció cambios compatibles con encefalitis diseminada aguda, motivo por el cual se consideró inicialmente una encefalitis de Hashimoto de presentación atípica, con anticuerpos antimicrosomales altamente positivos (206 UI/mL; punto de corte: 5,6 UI/mL). Se descartaron causas infecciosas (VIH, VDRL, hepatitis B y C negativos; LCR con tinciones

directas, *film array*, PCR para micobacterias y cultivos negativos), autoinmunes (ANA, ENA y anti-DNA negativos, complemento normal) y neoplásicas (TAC de tórax, abdomen, ecografía tiroidea y testicular sin lesiones). El análisis de LCR mostró bandas oligoclonales tipo 1 y anticuerpos anti-NMDA negativos. Requirió manejo en unidad de cuidados intensivos con pulsos de metilprednisolona 1 g intravenoso por 5 días sin respuesta clínica, seguido de recambio plasmático en cinco sesiones. Ante la presencia de hipertensión endocraneana (presión de apertura 30 cmH₂O en dos punciones lumbares), recibió acetazolamida 250 mg cada 8 horas y fue egresado con prednisona 15 mg/día y azatioprina 50 mg cada 12 horas, aunque refirió adherencia irregular.

Tras el egreso, presentó desorientación visoespacial (no lograba encontrar su vivienda), debilidad de miembros inferiores con inestabilidad de la marcha, disminución progresiva de la agudeza visual, pérdida de peso no intencional de aproximadamente 10 kg en tres meses, incontinencia de esfínteres y una primera crisis convulsiva, por lo que reconsultó en agosto de 2023. Mostró, además, alteraciones comportamentales caracterizadas por heteroagresividad física y verbal, ideas de minusvalía y de muerte, expresiones de intencionalidad suicida poco estructuradas, impulsividad y baja tolerancia a la frustración.

El examen neurológico reveló un estado de alerta, orientado en persona, lugar y tiempo, con hipoprosexia e ideas de minusvalía, además de llanto continuo durante la valoración. En el lenguaje se observó una adecuada denominación, repetición, fluidez y obediencia a órdenes simples. Presentó defecto pupilar aferente en el ojo izquierdo, pupilas medias reactivas, movimientos oculares conservados y campimetría sin déficit, aunque con disminución de la agudeza visual. La motricidad facial fue simétrica. En la evaluación motora, presentó fuerza global 5/5, resistencia muscular total ++/++++ y respuesta plantar flexora derecha, con signo de Babinski positivo en el pie izquierdo.

La RM cerebral simple y contrastada mostró leucoencefalopatía extensa frontoparietotemporal bilateral sin captación de contraste, compatible con GD, acompañada de edema y herniación subfalcina bilateral, sin cambios respecto a estudios previos a pesar del uso de esteroides (figura 1). La espectroscopia por RM nuclear evidenció aumento de colina y disminución relativa de N-acetil aspartato (NAA), con relación colina/NAA máxima de 1,79, además de picos de lactato en áreas de alteración de señal, hallazgos compatibles con lesión neoplásica de bajo grado sin restricción en difusión (figura 2). Persistió la sospecha diagnóstica de GD.

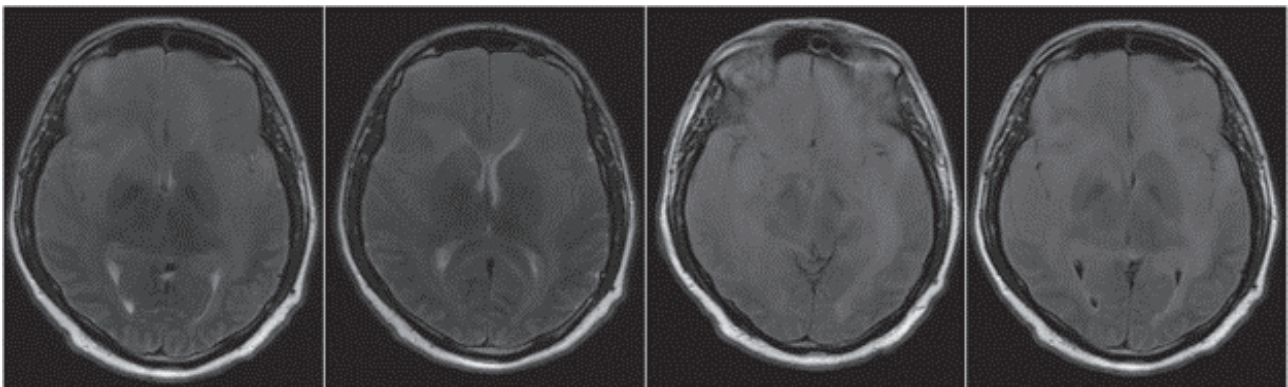


Figura 1. Resonancia magnética nuclear de cerebro del paciente. Se observa alteración de la intensidad de señal frontotemporoin sulotemporal anteromedial bilateral, con aumento de volumen, sin realce con el medio de contraste, que pudiera estar relacionado con glioma difuso. Disminución secundaria del tamaño de los ventrículos laterales. Los complejos para los pares craneanos VII y VIII, así como las estructuras del oído interno, presentan apariencia normal y simétrica. Herniación transtentorial temporal medial bilateral.

La neurocirugía funcional indicó biopsia estereotáxica frontal izquierda (figura 3) ante hipertensión endocraneana refractaria al manejo médico y compromiso visual bilateral con papiledema documentado. La RM nuclear cerebral y de órbitas

mostró aplanamiento de los globos oculares, y la punción lumbar evacuadora evidenció presión de apertura normal, sin requerimiento de derivación ventrículo-peritoneal.

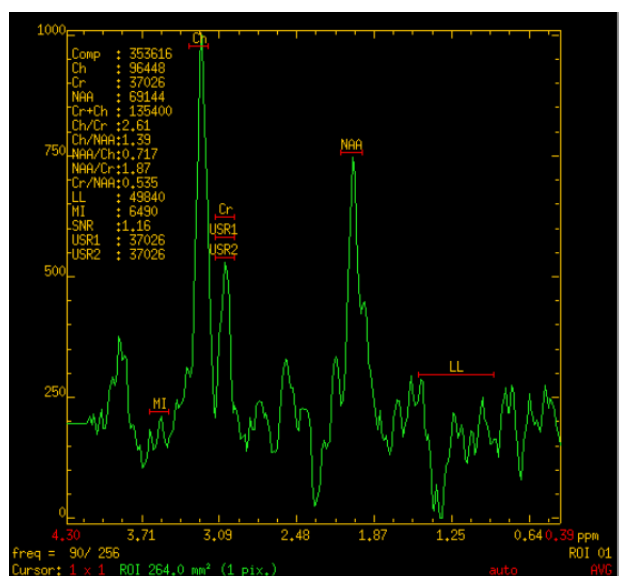


Figura 2. Espectroscopía por resonancia. Se observan secuencias sagital, axial y axial en DWI. Se realizó espectroscopía con técnica multivoxel, valorando las áreas supratentoriales con alteración en la intensidad de señal en comparación con áreas sin dicha alteración. Se observa un aumento de la colina con disminución relativa del N-acetil aspartato (NAA); la relación máxima de colina/NAA es de 1,79. Asimismo, se observan picos de lactato en las zonas de alteración de la intensidad de señal, hallazgos que pueden corresponder a una neoplasia de bajo grado. No hay restricción en difusión. Persiste la sospecha por imagen de glioma difuso.

Se diagnosticó epilepsia estructural *de novo*, secundaria a compromiso parenquimatoso difuso, con persistencia de crisis a pesar del tratamiento anticonvulsivante. Se inició manejo con escitalopram 10 mg/día, ácido valproico 250 mg cada 12 horas y lacosamida 100 mg cada 12 horas. Dada la persistencia de síntomas conductuales y afectivos, se solicitó valoración por psiquiatría.

En la evaluación psiquiátrica, el paciente aparentó mayor edad cronológica, presentó pobre higiene y aspecto desorganizado, con escaso contacto visual y verbal, actitud demandante y quejumbrosa. No manifestó alucinaciones, pero mostró afecto ansioso y labilidad emocional. Su pensamiento fue coherente y lógico, sin ideación delirante, aunque refirió ideas de minusvalía y deseos de muerte, expresando pensamientos suicidas explícitos («*debería ya estar muerto; he pensado en subirme al edificio más alto y tirarme, o clavarme un cuchillo en el cuello*»), los cuales no ejecutaba por motivos familiares. Se mantuvo alerta y parcialmente orientado en tiempo, con fallas en la memoria y juicio debilitado.

Los hallazgos fueron compatibles con manifestaciones neuropsiquiátricas secundarias a disfunción frontotemporal asociada a GD.

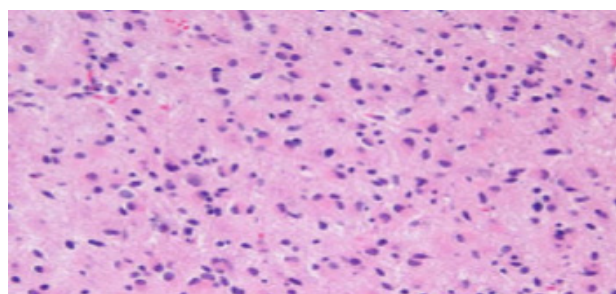


Figura 3. Diagnóstico anatomopatológico. Imagen obtenida por biopsia estereotáxica. Se observa un leve aumento de celularidad, acompañado de atipia nuclear leve. Las células presentan núcleos irregulares, hiper cromáticos y de tamaño variable, con distribución dispersa en el estroma. No se evidencian figuras mitóticas prominentes ni necrosis, lo cual sugiere un grado bajo de malignidad. Además, se observa una disposición astrocítica con prolongaciones citoplasmáticas típicas, lo que respalda la sospecha diagnóstica de astrocitoma de bajo grado.

DISCUSIÓN

El GD fue descrito inicialmente en 1938 por Samuel Nevin, quien acuñó el término «glioblastosis cerebral difusa» (1). Con el tiempo, este concepto se ha ido transformando hasta ser descrito como un tumor cerebral primario, correspondiente a un glioma infiltrativo infrecuente y de comportamiento impreciso, en el que se involucran células gliales en múltiples regiones del cerebro sin formar una masa tumoral definida. A diferencia de los gliomas convencionales, que tienen la propiedad de formar una masa delimitada, el GD se caracteriza por infiltrarse de manera dispersa a lo largo del cerebro. Generalmente, se encuentra asociado a un pronóstico insatisfactorio, debido a su conducta difusa y a que carece de un punto focal bien definido para cirugía o radioterapia (8, 9).

A pesar de la documentación acumulada, el GD sigue presentando síntomas inespecíficos, influenciados por las estructuras afectadas según el área de invasión, lo cual dificulta un diagnóstico temprano y lo limita a pruebas de imagen y patológicas. Aunque puede aparecer en un amplio rango de edades, es más frecuente en hombres con edad promedio de 44 años, y la sintomatología está asociada a las zonas afectadas.

Los síntomas típicos incluyen cefalea progresiva, hemiparesia y convulsiones, junto con signos de hipertensión intracraneal, como papiledema, oftalmoplejía, alteración en la marcha, cambios en el comportamiento y hemiparesia (10).

En cuanto a los síntomas neuropsiquiátricos, Dickson et al. (11) reportaron el caso de un hombre de 64 años con amnesia, incontinencia urinaria y alteraciones en la marcha, además de hiperreflexia, hipertonía y signo de Babinski positivo. Este paciente, incapaz de responder preguntas simples o escribir su nombre, mostró ventriculomegalia en la tomografía, fue sometido a ventriculostomía y falleció 10 meses después en estado de demencia profunda. Por otro lado, Duron et al. (12) reportaron el caso de una mujer de 84 años con demencia progresiva rápida y parkinsonismo. La tomografía resultó normal, pero la RM con gadolinio mostró infiltración tumoral difusa en ambos lóbulos, el putamen, el pálido, la sustancia negra y en el tronco encefálico, característico de GD. La paciente presentó voz monótona e hipofónica, sin temblor ni hipotensión ortostática, y un MMSE de 18/30. Se evidenció síndrome disejecutivo con deterioro de memoria, perseveración, problemas de juicio, confabulación y déficit visuoespacial, aunque conservó la capacidad de nominar su nombre.

Latorre et al. (13) describieron el caso de un hombre de 32 años, con diagnóstico previo de esquizofrenia paranoide durante más de 10 años, quien presentó en el último año un empeoramiento de sus alucinaciones auditivas y alteraciones conductuales sin respuesta a tratamientos psicofarmacológicos, incluidos la clozapina y neurolepticos de depósito. Estudios radiológicos mediante tomografía y RM revelaron un glioma de bajo grado en la región insular izquierda. Los autores sugirieron una posible relación entre la resistencia al tratamiento de los síntomas psicóticos y la lesión en la ínsula, dada la implicación de esta región en la esquizofrenia, donde alteraciones estructurales podrían influir en la severidad de los síntomas positivos y negativos.

Nagata et al. (14) describieron que el glioma, especialmente el que se presenta en formas extensas como el GD, puede simular características clínicas y radiológicas de una encefalitis, lo que puede llevar a una confusión diagnóstica. En su reporte, detallaron un caso en el cual el GD se presentó inicialmente con síntomas leves de disfunción de la memoria a corto plazo y otros síntomas neuropsiquiátricos. La RM mostró infiltración extensa en la sustancia blanca y múltiples lóbulos sin captación de contraste, lo cual

sugirió inicialmente encefalitis debido a las lesiones difusas en la sustancia blanca, una característica también observada en el GD. En la diferenciación entre ambas afecciones, es importante analizar el patrón y la extensión de las lesiones en las imágenes, ya que, en los casos de GD secundaria, las lesiones pueden extenderse al cuerpo caloso y transformarse en glioblastoma. Aunque esta transformación es poco frecuente, mutaciones en genes como IDH1 e IDH2 predisponen a una progresión más agresiva, haciendo que el GD se manifieste de manera engañosa. Por ello, los autores recomiendan la biopsia cerebral en casos de lesiones difusas que persisten en la RM sin mejoría, para distinguir entre GD y otras condiciones como la encefalitis autoinmune y evitar retrasos en el diagnóstico.

Sun et al. (15) describieron cómo el GD, especialmente el tipo 2, puede imitar enfermedades inflamatorias como la encefalitis, lo cual suele llevar a un diagnóstico inicial erróneo. El GD presenta lesiones infiltrativas en múltiples lóbulos, con hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 y FLAIR en la RM, características similares a las observadas en la encefalitis, complicando así su diferenciación. En este caso en particular, la elevada positividad de anticuerpos antimicrosomales y los síntomas neuropsiquiátricos del paciente llevaron a los clínicos a considerar una encefalitis autoinmune como la de Hashimoto, por lo que la persistencia de lesiones extensas sin captación de contraste y la falta de respuesta esperada al tratamiento estándar de encefalitis deberían haber planteado la posibilidad de GD.

Nuestro caso comparte características con otros reportes de GD, como la presentación inicial con síntomas neuropsiquiátricos y hallazgos en neuroimagen de infiltración extensa sin captación de contraste. Sin embargo, se distingue por la alta positividad de anticuerpos antimicrosomales, lo cual orientó a los clínicos hacia un diagnóstico inicial de encefalitis autoinmune y por una progresión marcada de síntomas psiquiátricos severos. La particularidad de este caso radica en cómo el diagnóstico de GD puede confundirse con el de una encefalitis autoinmune, incluso ante marcadores autoinmunes positivos, resaltando la importancia de considerar una biopsia en pacientes atípicos que no responden al tratamiento estándar para encefalitis.

CONCLUSIONES

El GD presenta una variedad de manifestaciones clínicas inespecíficas y cambiantes, lo cual dificulta un diagnóstico inicial oportuno. Los síntomas pueden

depender de las estructuras cerebrales afectadas por la infiltración tumoral, lo que resalta la importancia de una evaluación integral y detallada para llegar a un diagnóstico preciso. A pesar de los avances en la comprensión del GD, persisten numerosas incógnitas en cuanto a su etiología, patogénesis y opciones de tratamiento óptimos. Este caso en particular resalta la importancia de una evaluación integral y de una valoración multidisciplinaria, con la participación de diferentes especialidades, como neurología, neurocirugía y psiquiatría, para el manejo del GD, así como la necesidad de futuras investigaciones.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado.

Contribución de autoría: Todos los autores contribuyeron en la concepción, redacción del borrador, y revisión y aprobación del manuscrito final.

REFERENCIAS

1. Akimoto J. An enduring debate on gliomatosis cerebri. *Brain Tumor Pathol.* 2023;40(2):78-84. doi:10.1007/s10014-023-00454-9
2. Kurokawa R, Kurokawa M, Baba A, et al. Major Changes in 2021 World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors. *Radiographics.* 2022;42(5):1474-93. doi:10.1148/rgr.210236
3. Ranjan S, Warren KE. Gliomatosis cerebri: current understanding and controversies. *Front Oncol.* 2017;7:165. doi:10.3389/fonc.2017.00165
4. Duffau H. Repeated awake surgical resection(s) for recurrent diffuse low-grade gliomas: why, when, and how to reoperate? *Front Oncol.* 2022;12:947933. doi:10.3389/fonc.2022.947933
5. Yekula A, Gupta M, Coley N, et al. Adult H3K27M-mutant diffuse midline glioma with gliomatosis cerebri growth pattern: case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020;68(C):124-8. doi:10.1016/j.ijscr.2020.02.046
6. Gómez JC, Ocampo MI, De Vries E, et al. Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia. *Univ Méd.* 2020;61(3). doi:10.11144/javeriana.umed61-3.sobr
7. Cai Z, Yang S, Li X, et al. Viral infection and glioma: a meta-analysis of prognosis. *BMC Cancer.* 2020;20(1):549. doi:10.1186/s12885-020-06796-3
8. Förster A, Brehmer S, Seiz-Rosenhagen M, et al. Heterogeneity of glioblastoma with gliomatosis cerebri growth pattern on diffusion and perfusion MRI. *J Neurooncol.* 2019;142(1):103-9. doi:10.1007/s11060-018-03068-w
9. Weller M, Wick W, Aldape K, et al. Glioma. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1:15017. doi:10.1038/nrdp.2015.17
10. Inoue T, Kumabe T, Kanamori M, et al. Prognostic factors for patients with gliomatosis cerebri: retrospective analysis of 17 consecutive cases. *Neurosurg Rev.* 2010;34(2):197-208. doi:10.1007/s10143-010-0306-1
11. Dickson DW, Thal LJ, Lantos G, et al. Gliomatosis cerebri presenting with hydrocephalus and dementia. En: Matsumoto S, Sato K, Tamaki N, et al., editores. *Annual Review of Hydrocephalus.* Berlín: Springer; 1990. pp. 91-2. doi:10.1007/978-3-662-11155-0_62
12. Duron E, Lazareth A, Gaubert JY, et al. Gliomatosis cerebri presenting as rapidly progressive dementia and parkinsonism in an elderly woman: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2(1):53. doi:10.1186/1752-1947-2-53
13. Latorre P, Laporta I, Vives E, et al. Alucinaciones persistentes y glioma de bajo grado en región insular: a propósito de un caso. *Psicosom Psiquiatr.* 2021;16. doi:10.34810/PsicosomPsiquiatrnum1649
14. Nagata R, Ikeda K, Nakamura Y, et al. A case of gliomatosis cerebri mimicking limbic encephalitis: malignant transformation to glioblastoma. *Intern Med.* 2010;49(13):1307-10. doi:10.2169/internalmedicine.49.3278
15. Sun P, Piao H, Guo X, et al. Gliomatosis cerebri mimicking acute viral encephalitis and with malignant transformation of partial lesions: a case report. *Exp Ther Med.* 2014;8(3):925-8. doi:10.3892/etm.2014.1807