

Gliomas múltiples

Francisco Silva-Morales, Héctor Trujillo-Ojeda, Abraham Ibarra-de la Torre,
Erick R Acha-Herrera, Isaías Ceballos-Arellano

RESUMEN

Los gliomas múltiples son tumores poco comunes y relativamente raros, en estudios previos se ha encontrado una incidencia entre el 0.15 y 8% de todos los gliomas¹ siendo más frecuentes los supratentoriales y hemisféricos unilaterales¹. Se presentan de manera poco usual cerebral y cerebeloso con una incidencia desconocida⁴. Estos se clasifican de acuerdo a sus características imagenológicas e histopatológicas en multifocales o multicéntricos; así como sincrónicos o metacrónicos^{1,2,7}. Estos tumores ocurren con más frecuencia en combinación con otros, entre ellos figuran los meningiomas, además de presentarse en estadios diferentes y casi nunca como lesiones histopatológicamente iguales⁹. Los diagnósticos diferenciales de las lesiones intracraneales múltiples en el sistema nervioso central incluyen una diversidad de lesiones inflamatorias, infecciosas, metástasis e incluso los tumores gliales^{1,2,9}. Aun con el advenimiento de nuevas técnicas de imagen estas siguen siendo poco satisfactorias, por lo que deberá tenerse en cuenta la toma de biopsia de estas lesiones. Se presenta el caso de dos pacientes con tumores gliales múltiples, uno localizado en lóbulos frontal y temporal izquierdo y el otro localizado en una lesión frontal, una occipital y una cerebelosa; diagnosticadas histopatológicamente como tumores gliales multifocal y multicéntrico respectivamente.

Recibido: 28 junio 2005. Aceptado: 9 noviembre 2005.

Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica. Hospital Central Sur Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos México, D.F. Correspondencia: Francisco Silva Morales. Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos. Departamento de Neurocirugía, Neurología y Terapia Endovascular Neurológica. Periférico Sur 4091. Col. Fuentes del Pedregal. 14140 México, D.F. E-mail: fsilva_74@yahoo.com

Palabras clave: gliomas múltiples, sincrónicos, metacrónicos, multicéntrico.

MULTIPLE GLIOMAS

ABSTRACT

The multiple glioma are uncommon and relatively rare tumor. In previous reports has been an incidence from 0.15 to 8% of all gliomas¹, more frequent are located unilateral and hemispheric supratentorial¹ and appearing of cerebral and cerebellum the unusual way with a unknown frequency⁴. These are also classified in agreement in their synchronous or metachronous and multifocal or multicentric image and histopathologic characteristics^{1,2,7}. These tumors happen importantly in combination with other injuries, among them the meningiomas, besides to almost never appear in the same stage and histological equal tumors⁹. The diagnoses differentials of the multiple gliomas (SNC) include a diversity of injuries inflammatory, infectious, metastases and even the gliomas tumors^{1,2,9}. With the use of new techniques of image these even continue being a satisfactory reason why the taking of biopsy of these tumors will have to be considered.

We presented the cases of two patients with multiple gliomas, in a case located in left lobes frontal and temporal and another case located a frontal lobe, occipital lobe and cerebellum, diagnosed histologically as gliomas tumors multifocal and multicentric respectively.

Key words: glioma multiple, synchronic, metachronic, multicentric.

Los gliomas múltiples son tumores con muy baja incidencia, pudiendo sugerirse por imagen varios diagnósticos diferenciales, incluyen-

do metástasis y abscesos, dichos tumores gliales ocurren con más frecuencia el supratentorial ocurriendo como lesiones multicéntricas o multifocales. La localización por arriba y abajo del tentorio es inusual se han documentado en pocos casos. Maria Ribeiro *et al*, reportan que quizá sea subestimada su frecuencia; asimismo; hacen énfasis en el aparente aumento general de las lesiones primarias del SNC diagnosticadas con la tecnología de las últimas décadas^{1,2}.

Los gliomas múltiples, son considerados multicéntricos cuando: no hay contigüidad entre las dos lesiones, no son consideradas satélites de una lesión mayor, y cuando no hay relación con una vía de diseminación, cuando se presentan algunas de las características antes descritas se consideran lesiones multifocales¹.

Se presentan dos casos de gliomas múltiples que ejemplifican estas dos formas de presentación uno multifocal, con baja frecuencia y otro multicéntrico más raro aun, realizándose estudios complementarios y en ambos casos sin concomitancia con otras lesiones. Siendo de gran relevancia por la muy baja incidencia y rareza de los casos como se demuestra en la literatura.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1. Femenino de 64 años, diestra, casada, católica, antecedentes no relevantes para padecimiento actual, inicio con cefalea de un año de evolución, frontoparietal, bilateral, progresiva, opresiva, moderada a severa intensidad, cedía con analgésicos agregándose alteración en las funciones mentales, caracterizadas por desorientación, memoria y conducta, encontrándose a la exploración física neurológica disfasia mixta, papiledema bilateral grado II, hiperreflexia derecha +++ y Babinski derecho, signos atáxicos como palmomentoniano bilateral, prensión bilateral, glabellar y chupeteo. En la tomografía computada (figura 1) se demostró una lesión temporal izquierda de bordes irregulares, pero bien definidos, con reforzamiento heterogéneo a la administración de medio de contraste e importante edema perilesional, también se encontró una lesión frontal izquierda irregular de las mismas características la imagen de resonancia magnética (figura 2) demostró las lesiones antes descritas, así como hernia del cíngulo programándose para cirugía citoreductiva de ambas lesiones y reportándose por histopatológica glioblastoma multiforme en ambas (figuras 3 y 4).

Caso 2. Masculino de 35 años, diestro, católico. Antecedentes sin relevancia para padecimiento, inicio

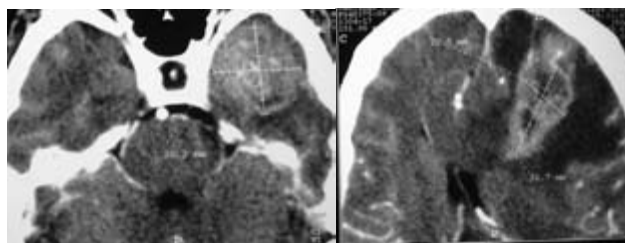


Figura 1. TAC contrastada en la que se aprecian las lesiones en los lóbulos temporal y frontal izquierdos.

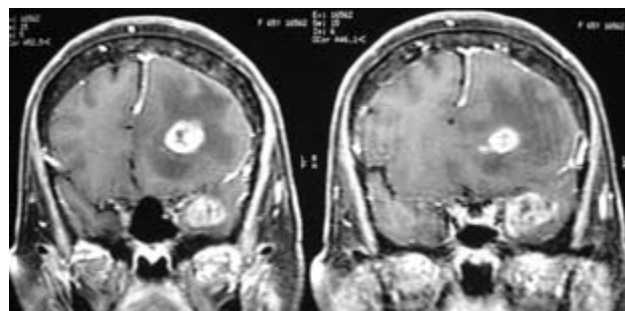


Figura 2. RM en la que se aprecian ambas lesiones que refuerzan con gadolinio, además de importante edema perilesional.

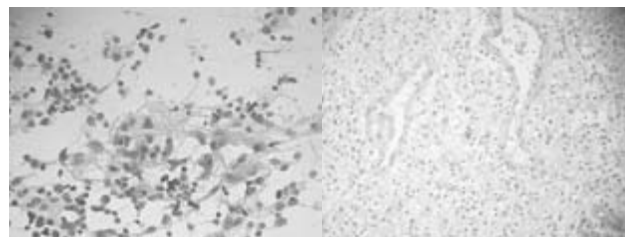


Figura 3. Cortes representativos transoperatorio y definitivo de la lesión frontal evidenciándose una lesión de tipo glial.

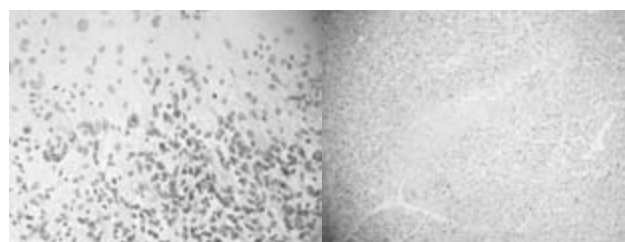


Figura 4. Cortes representativos transoperatorio y definitivo de la lesión temporal donde se evidencia la lesión glial.

en octubre del 2004 con cefalea, holocraneal, pulsátil, de moderada intensidad que evolucionó a gran intensidad, acompañándose de náuseas sin llegar al vómito; además de mareos y fotofobia, se hicieron estudios de imagen apreciándose una lesión frontal izquierda, realizándose biopsia mediante trepano precoronal izquierdo, demostrándose astrocitoma de bajo grado. En nuestra valoración se encontró a la ex-

ploración física neurológica, fascies dolorosa, postrado en cama en actitud forzada, somnoliento, edema de papila bilateral grado II (hipertensión endocraneal), resto sin alteraciones. En los estudios de imagen de nueva adquisición se demostró una lesión frontal izquierda heterogénea, de bordes irregulares, con reforzamiento discreto a la administración de gadolinio, así como mínimo edema perilesional. Se demostró otra lesión occipital derecha adyacente al asta ventricular y otra lesión paravermiana derecha de las mismas características (figuras 5,6 y 7). Se sometió a cirugía citorreductiva de la lesión frontal mediante craneotomía bifrontal, resecándose aproximadamente 5 cm x 5 cm; sin embargo, evolucionó de manera tórpida con edema cerebral severo, además

de hidrocefalia obstructiva y herniación uncal, reportándose presión intracraneal de 85 mmhg, falleciendo al 4to. día de la intervención y realizándose necropsia. Se reporto por histopatología astrocitoma gemistocítico con características de anaplasia (figuras 8 y 9), de la lesión frontal y cerebelosa.

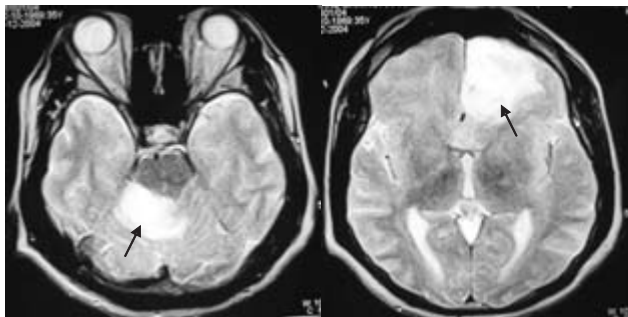


Figura 5. RM en T2 (cortes axiales) donde se aprecia la lesión cerebelosa y frontal respectivamente (flechas).

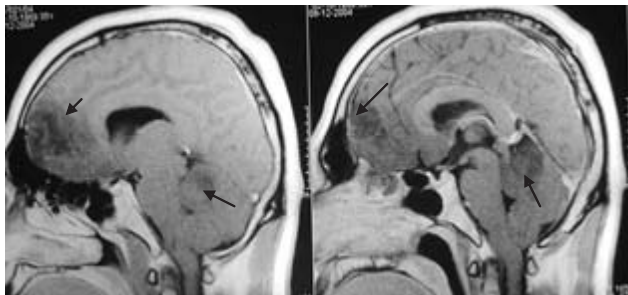


Figura 6. RM con gadolinio (cortes sagitales) donde se aprecian ambas lesiones frontal y cerebelosa (flechas).

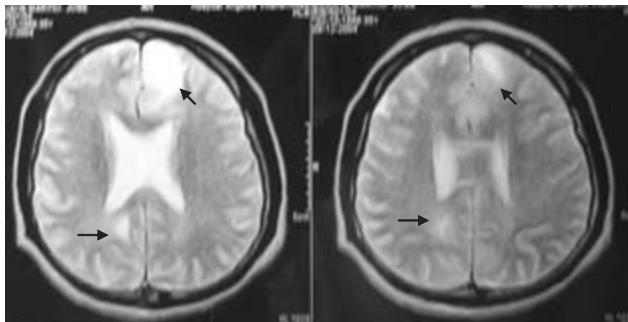


Figura 7. RM en T2 donde se aprecian las lesiones frontal izquierda y occipital derecha (flechas).

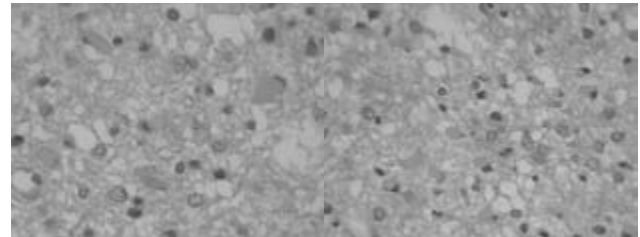


Figura 8. Cortes histológicos representativos de la lesión frontal evidenciándose la lesión glial.

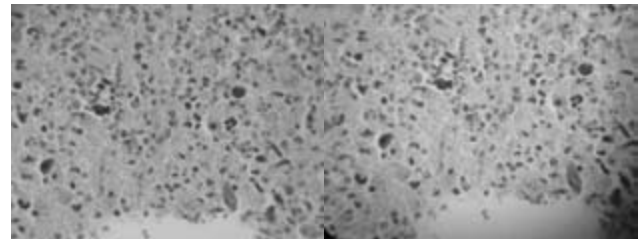


Figura 9. Cortes histológicos representativos de la lesión cerebelosa demostrándose la lesión astrocítica.

DISCUSIÓN

Los tumores gliales son las neoplasias primarias más frecuentes del SNC constituyendo cerca del 90% en mayores de 20 años³ y presentando una supervivencia media de 12 meses. Estos tumores del SNC son la tercera causa de muerte en pacientes de 15 a 35 años y la segunda causa de muerte en menores de 15 años³. Sin embargo, los tumores múltiples son poco frecuentes ocurriendo en aproximadamente de 0.15 a 8%⁴. Su localización es más común supratentorial, la localización por arriba y abajo del tentorio es inusual⁴ reportándose sólo en pocas ocasiones y con frecuencia desconocida, ambas se diferencian en lesiones multicéntricas y multifocales. Shimura los reportó en 2 de 10% y Barnard en 16% de todos los gliomas con un 9.5 % multicéntricos y en un 2.9% con un resultado histológico múltiple⁵. Las verdaderas lesiones multicéntricas se localizan en diferentes partes del SNC debiéndose diferenciar de las lesiones multifocales (origen monoclonal), ya que los primeros no tienen una conexión o vía de diseminación demostrada^{4,6,11}. Por otro lado, una lesión multicéntrica puede presentar las mismas características histopatológicas como sucedió en nuestros casos.

La ocurrencia de los tumores gliales múltiples pueden ser por dos mecanismos básicos: uno se originan de manera independiente por eventos carcinogénicos separados o dos son generados por un origen monoclonal⁶. Se sugiere que la radiación ionizante, radiación causada por los rayos X o gamma causan un daño potencial al ADN. Asimismo, algunos autores han demostrado que las lesiones múltiples tienen un origen común encontrándose mutaciones a nivel del gen *p53* lo cual se asocia con un crecimiento y migración aumentadas siendo de gran importancia en la patogénesis de los gliomas primarios y ocurriendo en aproximadamente una tercera parte de todos los glioblastomas¹⁵.

Se han reportado la presencia de lesiones gliales múltiples con una frecuencia alta en pacientes con esclerosis múltiple, así como con enfermedad de Von Recklinghausen, en nuestros pacientes no se demostró la existencia de signos de neurofibromatosis o de esclerosis múltiple. También es más común que en estos padecimientos ocurran diferencias en la estirpe histológica. Algunos autores definen estas lesiones como gliomas multifocales precoces y tardíos dependiendo de la presentación, inicio del cuadro clínico, evolución o durante su tratamiento correspondiendo a los casos descritos como gliomas sincrónicos o metacrónicos o sea de presentación simultánea o no al momento del diagnóstico^{1,7}; sugiriéndose que los gliomas precoces y tardíos deberían tener grados de malignidad y comportamientos diferentes enfatizándose la importancia de esta clasificación¹.

La edad de presentación de los gliomas múltiples puede variar entre la tercera y séptima décadas, la edad y sexo no difieren entre los gliomas únicos de los múltiples¹.

La localización más frecuente de los gliomas múltiples es supratentorial de predilección hemisférica, siendo más raras bilaterales, por lo general ocurre en lóbulos frontales y parietales, seguidos de los temporales, son raros en los occipitales¹. Se han descrito hasta 15 lesiones⁹ en un mismo individuo pero la mayoría de estos presentan solo dos o tres. Siendo raro el involucro de las regiones supratentorial e infratentorial. Las vías de diseminación se relacionan con los espacios perivasculares de Virchow-Robin, leptomeninges y cuerpo calloso^{1,9,10}. Algunos autores han reportado como vía de diseminación el líquido cefalorraquídeo afirmando que es un evento tardío y subestimado^{1,11}.

Antes de la aparición de los estudios de imagen, así como de las biopsias el diagnóstico estaba basado en los hallazgos de necropsia^{1,10}; sin embargo, con

el advenimiento de las nuevas técnicas de imagen (TC y RM)⁸ el diagnóstico de estas lesiones se ha hecho mas evidente además del aumento per se de las neoplasias intracraneales.

Los tipos histológicos más comunes encontrados son el glioblastoma multiforme y el astrocitoma anaplásico y menos frecuente las lesiones de bajo grado incluyendo los oligodendrogliomas^{1,12}; por otro lado, algunos autores refieren que los gliomas multicéntricos son las neoplasias de bajo grado y que los multifocales son de alto grado de malignidad¹; asimismo, un mismo glioma puede presentar distintos tipos histológicos y diferentes grados de malignidad en las lesiones.

La presencia de lesiones múltiples puede sugerir varios diagnósticos diferenciales incluyendo las neoplasias gliales aumentando estas en frecuencia; aunque, todavía permanece subestimada¹.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen las metástasis, siendo estas las más frecuentes. Tassel *et al*, refieren algunas características para diferenciar los gliomas de las metástasis, como localización profunda, localización fuera de la unión corticomedular, nódulo sólido con ausencia de necrosis central, compromiso del mismo hemisferio, lesión de bordes irregulares¹, también Ozawa *et al*, reportaron que los gliomas tienen localización fuera de la unión cortico medular además de estar profundos a la sustancia blanca supratentorial; asimismo, reportan que en caso de reforzamiento anular este es más irregular además de edema perilesional más extenso^{1,13}. También, dentro de estos diagnósticos diferenciales se encuentran las lesiones inflamatorias infecciosas como granulomas, abscesos o micosis, además de tumores como linfomas, metástasis¹.

Con la aparición del SIDA se torna de gran importancia el diagnóstico diferencial de estas lesiones. Dentro de los más importantes figuran los abscesos, esclerosis múltiple y las metástasis, dificultándose el diagnóstico¹⁴, así como toxoplasmosis, abscesos, granulomas por hongos o tuberculosis, además de neoplasias como linfomas primarios.

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de imagen se hace más preciso el diagnóstico, así como las nuevas técnicas histopatológicas. Aun así el pronóstico de estas lesiones sigue siendo sombrío con sobrevividas menores a los 6 meses para las lesiones precoces y menores a 8 meses para las tardías, aun así el pronóstico varía de acuerdo al número, localización y cuadro histológico de las lesiones, así como el tratamiento empleado siendo más pobre que en lesiones solitarias¹⁵.

CONCLUSIÓN

Los gliomas múltiples son lesiones poco frecuentes siendo su principal localización supratentorial e infratentorial y con una incidencia concomitancia con otras lesiones como los meningiomas y más comunes en las facomatosos. Nosotros creemos que el diagnóstico de gliomas múltiples aun permanece con frecuencia subestimada, sospechando que una cantidad importante de lesiones diagnósticadas como metástasis o abscesos, son consideradas fuera de tratamiento quirúrgico, son en realidad lesiones gliales. Debiéndose tener en cuenta la tecnología imagenológica, así como de histopatología para llegar a diagnósticos definitivos y más precisos no debiéndose omitir el uso de estas. Otorgando así un mejor tratamiento independientemente de la evolución natural de estos padecimientos.

REFERENCIAS

1. Franco C, Malheiros S, Nogueira R, Batista M, Santos A, Abdala N, et al. Gliomas múltiples: casos ilustrativos de quatro formas de apresentacao. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58: 150-6.
2. Djalilian HR, Shah MV, Hall WA. Radiographic incidence of multicentric malignant gliomas. *Surg Neurol*. 1999; 51: 554-7.
3. Langleben D, Segall G. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *J Nuclear Medicine* 2000;41:1861-7.
4. Zbigniew K, Wielislaw P. Cerebral and cerebellar glial tumors in the same individual. Case Report. *Neurosurgery* 1992; 30:439-40.
5. Waldemar K, Dariusz L, Tomasz K, Dariusz P. Multifocal malignant glioma. Preliminary report. Presented at the first virtual meeting. *Neurosurgery*. 1999.
6. Wodarz D, Iwasa Y, Komarova N. On the emergence of multifocal cancers. *Carcinogenesis* 2004;3:1-13. Available at www.carcinogenesis.com/content/3/1/13.
7. Tassel P, Lee Y, Bruner J. Synchronous and metachronous malignant gliomas: CT findings. *AJNR* 1988; 9: 725-32.
8. Helseth A. The incidence of primary central nervous system neoplasm before and after computerized tomography availability. *J Neurosurg* 1995; 83: 999-1003.
9. Krytsis AP, Young WKA, Leeds NE, Bruner J, Gleason MJ, Levin VA. Multifocal cerebral gliomas associated with secondary malignancies. *Lancet* 1992; 339: 1229-30 (letter).
10. Batzdorf U, Malamud N. The problem of multicentric gliomas. *J Neurosurg* 1963.
11. Osborn AG. *Neurorradiología diagnostica*. Madrid: editorial Harcourt Brace 1998.
12. Barnard RO, Geddes JF. The incidence of multifocal cerebral gliomas: a histologic study of large hemisphere sections. *Cancer* 1987; 60: 1519-31.
13. Ozawa Y, Machida T, Noda M. MRI findings of multiple malignant gliomas: differentiation from multiple metastatic brain tumors. *Radiat Med* 1998; 16: 69-74.
14. Koseoglu K, Yaycioglu S, Meydan N, Kiyilioglu N. Magnetic resonance imaging findings of multicentric glioma. *Medical J Kocatepe* 2004; 5: 55-7.
15. Krex D, Mohr B, Applet H, Schakert H. Genetic analysis of a multifocal glioblastoma multiforme: a suitable tool to gain new aspects in glioma development. *Neurosurgery* 2003; 53: 1377-84.