

## Glioblastoma de células gigantes

Yessica González-Cantú<sup>1</sup>, Martha Lilia Tena-Suck<sup>2</sup>, Daniel Rembao-Bojórquez<sup>2</sup>, Rosalba Vega-Orozco<sup>1</sup>, Citlaltepelt Salinas-Lara, Ulises García-González<sup>3</sup>

### RESUMEN

Los glioblastomas multiformes son las neoplasias malignas más frecuentes del sistema nervioso central (grado IV de la clasificación de la OMS), correspondiendo al glioblastoma de células gigantes el 5% de las mismas y al 0.8% de todos los tumores del sistema nervioso central en general. Presentamos el caso clínico de un paciente masculino de 77 años de edad con diagnóstico de glioblastoma de células gigantes localizado en el lóbulo temporal izquierdo, causando herniación uncal y del cíngulo, con disminución cortical y subcortical. En este artículo recalamos las características histopatológicas de este tumor, las cuales corresponden a un factor de mal pronóstico de suma importancia.

**Palabras clave:** glioblastoma multiforme, células gigantes, tumores, tumores anaplásicos.

### Giant cell glioblastoma

### ABSTRACT

Glioblastoma multiforme is the most common malignancies of the central nervous system (grade IV WHO classification), corresponding to giant cell glioblastoma 5% of the same and 0.8% of all central nervous system tumors in general. We report the case of a male patient aged 77 with a diagnosis of giant cell glioblastoma located in the left temporal lobe, causing herniation uncal and cingulate, with decreased cortical and subcortical. We emphasize the histopathologic features of this tumor, which correspond to a poor prognostic factor of paramount importance.

**Ked words:** giant cells glioblastoma, brain giant, cells tumors, anaplastic tumors.

Los glioblastomas multiformes de células gigantes representan una categoría aparte dentro de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), correspondiendo a menos del 1% de los tumores cerebrales y menos del 5% dentro de los glioblastomas multiformes (GBM)<sup>1</sup>. Se caracterizan por ser tumores altamente celulares con pleomorfismo marcado, con la presencia de abundantes células gigantes que miden 500µm de diámetro<sup>1-3</sup> presentan núcleos bizarros, nucléolos prominentes, abundantes mitosis atípicas y fragmentación de la cromatina, por lo general están rodeados por un estroma rico en reticulina<sup>4</sup>. Es común observar características clásicas de los glioblastomas como son extensas zonas de necrosis rodeadas por células dispuestas a manera de

pseudoempalizada, proliferación vascular que en ocasiones forma pseudorosetas rodeadas por grandes cantidades de células neoplásicas<sup>2</sup>. En este caso observamos un alto porcentaje de células gigantes tumorales asociadas a dichas pseudorosetas e infiltrando las mismas.

*Recibido: 13 mayo 2011. Aceptado: 30 marzo 2011.*

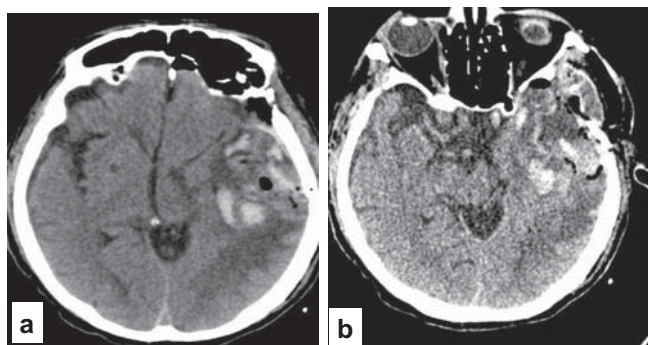
<sup>1</sup>Residente de Anatomía Patológica. Hospital Christus Muguerza, Alta Especialidad, Monterrey NL. México. <sup>2</sup>Departamento de Neuropatología, <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. México D.F. Correspondencia: Martha L. Tena Suck. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Insurgentes Sur # 3877. Col. La Fama 14269 México, D.F. E-mail: tenasuck@yahoo.com.mx

La localización frecuente corresponde a los hemisferios cerebrales siendo los lóbulos frontal y parietal los más afectados<sup>1,3</sup>. Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de su localización. En cuanto a la distribución por edad en series realizadas de más de 50 casos se encontró una media de 41 años con igual afectación en hombres y mujeres<sup>3-5</sup>.

#### Presentación del caso

Hombre de 77 años de edad originario del estado de Guerrero, de ocupación campesino y con antecedente de prostatectomía radical un año previo al inicio de su sintomatología por hiperplasia prostática benigna. Su padecimiento actual lo inició dos meses previos a su ingreso al presentar alteración del estado de ánimo, caracterizado por depresión, apatía y llanto sin causa aparente, el cual progresa hasta lenguaje incomprensible e incontinencia de esfínteres. La exploración neurológica mostró incomprensión de lenguaje, con emisión de un lenguaje poco fluente, incomprensible e incoherente; obedece a órdenes sencillas; además de mostrar lateropulsión a la derecha. El primer par craneal no fue valorable. Presentaba papiledema bilateral con relación arteria vena conservada e hipoacusia sensorial izquierda. La movilidad y tono muscular eran normales, los reflejos bicipital, tricipital, radial, rotuliano y aquiliano se encontraron presentes ++. No se observó la presencia de reflejos patológicos, atáxicos o meníngeos. La sensibilidad primaria y corticoparietal eran adecuadas.

La TAC mostró atrofia cortical, con incremento en la amplitud y profundidad de los surcos, cisuras y del espacio subaracnoideo siendo más evidente en los lóbulos frontal y parietal en forma bilateral (figura 1a). En el lóbulo temporal del lado izquierdo se observaba una lesión heterogénea e isointensa al tejido cerebral, con ausencia de señales intranodales asociadas a vascularidad (figura 1b). Presentaba contornos mal definidos e irregulares, generando importante edema circundante extendiéndose al tallo cerebral, núcleos basales, sustancia blanca subcortical y corona

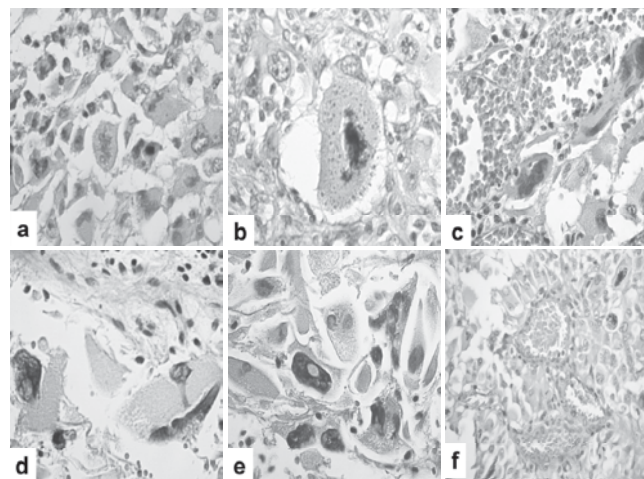


**Figura 1.** TAC cerebral (a) y (b) muestran en cortes coronales una lesión heterogénea muy vascularizada, de contornos mal definidos e irregulares localizada en el lóbulo temporal izquierdo.

radiada del hemisferio izquierdo. Con gadolinio se mostró un realce heterogéneo con áreas captantes.

Se realizó craniotomía con abordaje pterional del lado izquierdo, encontrando una lesión neoplásica dependiente del ala menor del esfenoides en su tercio externo, de aproximadamente 5 cm de diámetro desplazando el tejido cerebral de la región adyacente. La cual se describe una lesión color grisáceo de consistencia firme con adecuado plano de clivaje muy vascularizada. Se realiza una exeresis Simpson II. Presentó una adecuada evolución posquirúrgica, por lo que, se egresa para seguimiento por la consulta externa reportándose como única secuela afasia motora.

El espécimen recibido en patología correspondió a múltiples fragmentos de tejido que en conjunto pesaban 29.72 gramos y midieron 6 x 5 cm, eran de superficie lisa, de color café grisáceo con red vascular visible, con áreas hemorrágicas, necróticas y de consistencia blanda. Histológicamente se observó una lesión neoplásica de origen glial conformada por abundantes células polimórficas (figura 2a) en su mayoría gigantes y multinucleadas (figura 2b), con nucléolos prominentes, cromatina densa y fragmentada, además de abundantes mitosis atípicas (figura 2c). Se observó una proliferación vascular importante en su mayoría correspondiendo a vasos de paredes gruesas con células endoteliales reactivas (figura 2d). Se identificaron células neoplásicas rodeado de vasos sanguíneos disponiéndose a manera de pseudorosetas; asimismo, algunos de los fragmentos presentaron necrosis extensa con pseudempa-lizada periférica (figura 2f). Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica resultató positiva para la proteína ácida glial fibrilar (PAGF), proteína S-100 y p53. Con los



**Figura 2.** Histológicamente el tumor estaba formado por (a) células neoplásicas dispuestas de forma desorganizada, llama la atención el importante pleomorfismo celular. (b) Célula gigante "monstruosa", presenta multinucleación y fragmentación de la cromatina. (c, d y e)(f) en esta imagen muestra vasos sanguíneos de neoformación rodeado por células gigantes. Vasos sanguíneos con células endoteliales reactivas rodeados por células neoplásicas a manera de pseudorosetas.

hallazgos histológicos y de inmunohistoquímica se llegó al diagnóstico de glioblastoma de células gigantes grado IV de la clasificación de la OMS.

## DISCUSIÓN

El glioblastoma de células gigantes es una neoplasia recientemente incluida dentro de la clasificación de la OMS como grado IV<sup>5</sup>. Es un tumor bizarro formado por células gigantes pleomórficas, atípicas, multinucleadas que presentan un estroma con un patrón reticular fino y genéticamente expresan mutación del TP53, del PTEN amplificación, sobreexpresión y delección de la p16 y proteína glial ácida fibrilar (PGAF) positivos lo que hace su estirpe astrocitaria<sup>3,4</sup>.

Las células gigantes suelen ser positivas para S-100, vimentina, tubulina clase III, p53, EGFR, PGAF y los marcadores neuronales tales como ENE, sinaptofisina, neurofilamentos, cromocranina etc son negativas<sup>3</sup>.

Es importante mencionar que las características histopatológicas como son la necrosis y la proliferación vascular deben ser considerados como dos de los principales factores predictivos y de mayor agresividad tumoral<sup>1-4</sup>. Ocasionalmente se describe un infiltrado inflamatorio linfocitario, por esto debemos considerar entre los diagnósticos diferenciales al germinoma.

Entre los diagnósticos diferenciales que debemos considerar se encuentran los tumores de células grandes y de células gigantes, tumores anaplásicos malignos y dentro de los tumores primarios cerebrales al glioblastoma multiforme primario y/o secundario, germinoma, astrocitoma anaplásico, tumor rabdoide teratoide; además, de estos tumores, no podemos olvidarnos de los tumores metastásicos de tipo de células gigantes como ocurren en otros órganos.

La diferencia entre un glioblastoma primario y/o secundario con el glioblastoma de células gigantes son: el GBM primario expresa 32% de mutación de PTEN mientras que el GBM secundario en el 4% y el GBM de células gigantes en el 33%, el relación a mutaciones del EGFR el GBM primario se expresa en 39%, GBM secundario en el 0% y el GBM de células gigantes en el 5%; asimismo, el GBM de células gigantes expresa mayor mutación del TP53(84%) que el GBM primario(11%) y el GBM secundario (67%)<sup>1</sup>.

En histología la diferencia entre el GBM primario

como secundario presentan el mismo patrón histológico y el GBM de células clásicas la característica de las células gigantes multinucleadas, atípicas y monstruosas hacen la diferencia pero la diferencia con otros tumores de células gigantes radica en la proliferación vascular con hiplasia de células endoteliales y áreas de necrosis.<sup>(1)</sup>

Clínicamente se presenta en edades adultas con una edad media de 42 años, sin predisposición por el género. Se describen sólo 55 casos publicados en la literatura mundial<sup>1</sup>. Se pueden presentar de novo y/o desarrollarse en un astrocitoma de bajo grado<sup>1-3</sup>. Ha sido descrito como una neoplasia maligna que cursa con un cuadro clínico más indolente comparada con el glioblastoma multiforme convencional<sup>1-4</sup>. Quizás esto se deba a que en la mayoría de los casos, son lesiones bien delimitadas lo que permite que sean resecadas por completo<sup>1</sup>. En imagenología se observan regiones subcorticales de los lóbulos temporales y parietales que semejan metastásis<sup>5</sup>.

El paciente mostró curso clínico bastante favorable a pesar de necrosis (correspondía al 20% aproximadamente de la lesión) y del grado histológico del tumor mismo sólo presentó como secuela afasia motora en el posoperatorio. Se le realizará una vigilancia estrecha y seguimiento periódico con el fin de establecer el mejor tratamiento complementario.

## CONCLUSIÓN

Caso raro de glioblastoma multiforme de células gigantes en un paciente adulto, caso habitual desde el punto de vista histológico.

## REFERENCIAS

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 47-9.
2. Valle-Folgueral JM, Mascarenhas L, Costa JA, Vieira F, Soares-Fernandes J, Bezeira P. Giant cell glioblastoma: review of the literature and illustrated case; *Neurocirugía* 2008;19:343-9.
3. Leonardo Alvarez-Betancourt, Salvador López-Ortega, Agustín Caldera-Duarte. Glioblastoma de células gigantes. Reporte de un caso. *Gac Méd Méx* 2004;(140):3.
4. Radu I, Nicol A, Micu D, Minea D. A rare case of glioblastoma multiforme, Romanian. *J Morphol Embryol* 2005;46(2):109-12.
5. Moon SK, Kim EJ, Choi W, Ryu BW, Park BJ, Lee J. Gliosarcoma of the cerebellar hemisphere: a case report and review of the literature. *Korean J Radiol* 2010;11:566-70.