



Gliosarcoma de lóbulo parietal: reporte de un caso y revisión de la literatura

Carlos Delgado Hernández,* Rafael Mendizábal Guerra,* Rubén Acosta Garcés,* Arturo Ayala Arcipreste,* Gervith Reyes Soto,* Moisés Jiménez Jiménez*

RESUMEN

Dentro de los tumores del sistema nervioso central (SNC), aquéllos constituidos por un doble componente tumoral (neuroepitelial [glial] y mesenquimal) denominados tumores gliomesenquimales, el más frecuente de ellos es el gliosarcoma, caracterizado por presentar el doble componente del mismo un comportamiento maligno, lo que conlleva una elevada tasa de mortalidad, con sobrevida de 4-6 meses. El predominio de sexo es de hombre:mujer 1.8-3:1, y edad promedio de presentación 40-60 años. Se reporta un caso y se revisa la literatura actual con el objetivo de resaltar las diferentes características que lo diferencian del glioblastoma clásico, así como su baja incidencia, que es de 2% de todos los casos de glioblastoma multiforme.

Palabras clave: Gliosarcoma, glioblastoma multiforme, neoplasias malignas primarias del sistema nervioso central, tumores gliomesenquimales.

ABSTRACT

Among the tumors of the central nervous system, those that are composed of double tumoral component (glial component and mesenchymal component) are called gliomesenchymal tumors, the most frequent of these tumors is the gliosarcoma, this tumor is characterized for is double tumoral component that as the same malignant behavior, this leads to an elevated rate of mortality, with a life expectation of 4 to 6 months. This tumor is more frequent in men than in women by 1.8-3:1 and age average of 40-60 years. We report a case and revision of the literature with the objective of to differentiate de characteristics that separate the gliosarcoma from the classic glioblastoma, with and incidence of 2% of all the glioblastomas.

Key words: Gliosarcoma, gliosarcoma multiform, primary malignant neoplasm's of the central nervous system, gliomesenchymal tumors.

INTRODUCCIÓN

El gliosarcoma es una neoplasia primaria del sistema nervioso central (SNC) rara, clasificado por la World Health Organization (WHO) como grado IV o glioblastoma multiforme (GBM), una neoplasia con alta tasa de morbilidad y pobre sobrevida.¹ Esta neoplasia se caracteriza por presentar un patrón bifásico, es decir, con dos tipos de patrón tisular; un componente glial y otro componente mesenquimatoso. Entre estos tumores llamados gliomesenquimales, el más frecuente es el gliosarcoma.² Existen varias teorías de su origen, sin embargo ninguna tiene comprobación científica.³

La incidencia del gliosarcoma es de 2% de todos los glioblastomas multiformes,^{1,4,5} con predominio en el sexo masculino de 1.8-3:1,^{1,4} con edad de 40-60 años como rango promedio,^{1,4} presentando características clínicas y

radiológicas similares a las del glioblastoma multiforme; sin embargo con una marcada baja tasa de sobrevida en comparación con el GBM.^{1,4,5}

En este caso se reporta un caso de gliosarcoma multiforme, reportado sus características generales, clínicas, radiológicas, histopatológicas y la sobrevida, haciendo una revisión de la literatura actual y comparando las características con el glioblastoma multiforme.

MATERIAL Y MÉTODOS

El caso revisado corresponde a un paciente manejado en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Juárez de México, así como con apoyo del Servicio de Patología del mismo hospital, con revisión completa de los datos de los pacientes obtenidos del expediente clínico. La revisión bibliográfica se realizó en diferentes bases de datos

* Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

por medio de Internet (Medline, Pubmed, Ovid, entre otras fuentes). Realizando búsqueda con palabras clave: gliosarcoma, variantes de glioblastoma multiforme, neoplasias primarias del sistema nervioso central malignas, tumores gliomesenquimales.

Se realizaron cortes histológicos de la lesión obtenida quirúrgicamente, previa preparación en bloques de parafina, así como tinciones con hematoxilina y eosina, cromogranina, estudios de inmunohistoquímica como KI-67, anticuerpos para GFAP, entre otros. Se clasificó el componente sarcomatoso, así como el número de mitosis en cada campo de alto poder y la extensión de la mitosis.

RESULTADOS

Hallazgos clínicos

Paciente femenino de 49 años de edad, sin antecedentes de importancia, la cual inició su padecimiento actual cuatro semanas previas a su ingreso con la presencia de cefalea de leve intensidad, holocraneana y pulsátil, la cual fue progresando de manera rápida, posteriormente se agrega dificultad para la marcha y hasta hace cinco días con alteración en las funciones mentales caracterizado por desorientación temporoespacial y bradilalia. A la exploración física se encontró con paciente femenino de edad igual a la cronológica, de constitución mediana, íntegra. Glasgow de 14 puntos (O4-V4-M6), desorientada, bradipsiquia, cálculo, raciocinio y memoria no valorable. En la exploración de nervios craneales se encontró con afección completa del III nervio craneal, parálisis facial central derecha, en el sistema motor con hemiparesia de lado derecho de 4/5 proporcional y Babinski bilateral, resto de la exploración sin alteraciones.

Se realizó resonancia magnética de cráneo contrastada, donde observamos lesión bien delimitada localizada en región parietal izquierda, la cual es heterogénea con hiperintensidad en la periferia y zona hipointensa en su centro, que se realizó con la administración del medio de contraste (Fig. 1). El paciente se somete a resección transcraneal de la lesión, con abordaje parieto-frontal, resecando un 90% de la lesión, sin complicaciones transquirúrgicas y posquirúrgicas. Sin cambios clínicos posquirúrgicos.

Hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica

Descripción macroscópica. Tejido sólido blanquecino, con áreas hemorrágicas, el mayor de ellos de 4.5 x 3.5 x 2.5 cm. Al corte se observan áreas de apariencia

mixoide, junto con áreas claramente necróticas con una consistencia mayor que los tumores gliales malignos habituales.

Descripción microscópica. Infiltración del parénquima cerebral y meninges por proceso tumoral maligno caracterizado por una doble población celular, una de disposición fascicular y predominio perivascular con invasión de meninges, constituido por células grandes fusiformes de núcleo grande hipercromático muy pleomórfico con uno o varios nucléolos (Fig. 2). Presencia de células multinucleadas gigantes atípicas, abundante necrosis e índice mitótico elevado ($> 50/5$ CGA). El patrón reticulínico muestra una disposición pericelular abundante. El estudio inmunohistoquímico revela positividad para vimentina, actina y CD 34 y CD 68 focal, siendo negativo para la PAGF, CD31, S-100 y Desmina. Tanto la p-53 como el Ki-67 se expresan en un porcentaje muy alto de células (Fig. 3).

Diagnóstico final histopatológico. Tejido bifásico que alterna con áreas gliales y de diferenciación mesenquimatosa que corresponde a un grado IV (OMS) Gliosarcoma.

DISCUSIÓN

El glioblastoma multiforme es la neoplasia primaria más frecuente del SNC en el adulto, la cual tiene cuatro variantes: de células pequeñas, de células gigantes, de células granulares y la variante más rara, el gliosarcoma.^{2,4-7} El gliosarcoma corresponde a 2% de los glioblastomas multiformes,^{1,4,5,8} con edad promedio de los 40-60 años^{1,4} con ligero predominio hombre:mujer de 1.8:1.^{1,4} Generalmente es más frecuente que afecten el lóbulo temporal 44%, el lóbulo parietal 28%, frontal 17% y occipital 11%.^{1-5,9,10} Anatomopatológicamente se caracterizan por un componente maligno sarcomatoso que varía desde el patrón de fibrosarcoma al de histiocitoma fibroso maligno con múltiples formas intermedias, así como diferenciación a músculo liso, hueso, cartílago y epitelio. Aunque tradicionalmente se piensa que estos tumores proceden de algún componente de la pared (fibroblastos, células musculares lisas, células adventicias...) de los vasos que acompañan al componente glial maligno, estudios moleculares recientes orientan hacia una neoplasia común (origen monoclonal) y está asociado a varias aberraciones genéticas; cromosoma 7, pérdida del brazo corto del cromosoma 9, cromosoma 10 y mutación de p53, entre otras.¹¹⁻¹⁵ En cuanto a su histogénesis se plantean dos posibilidades:

1. Que se trate de un tumor de colisión, desarrollándose dos tumores distintos que se mezclan. En este caso el

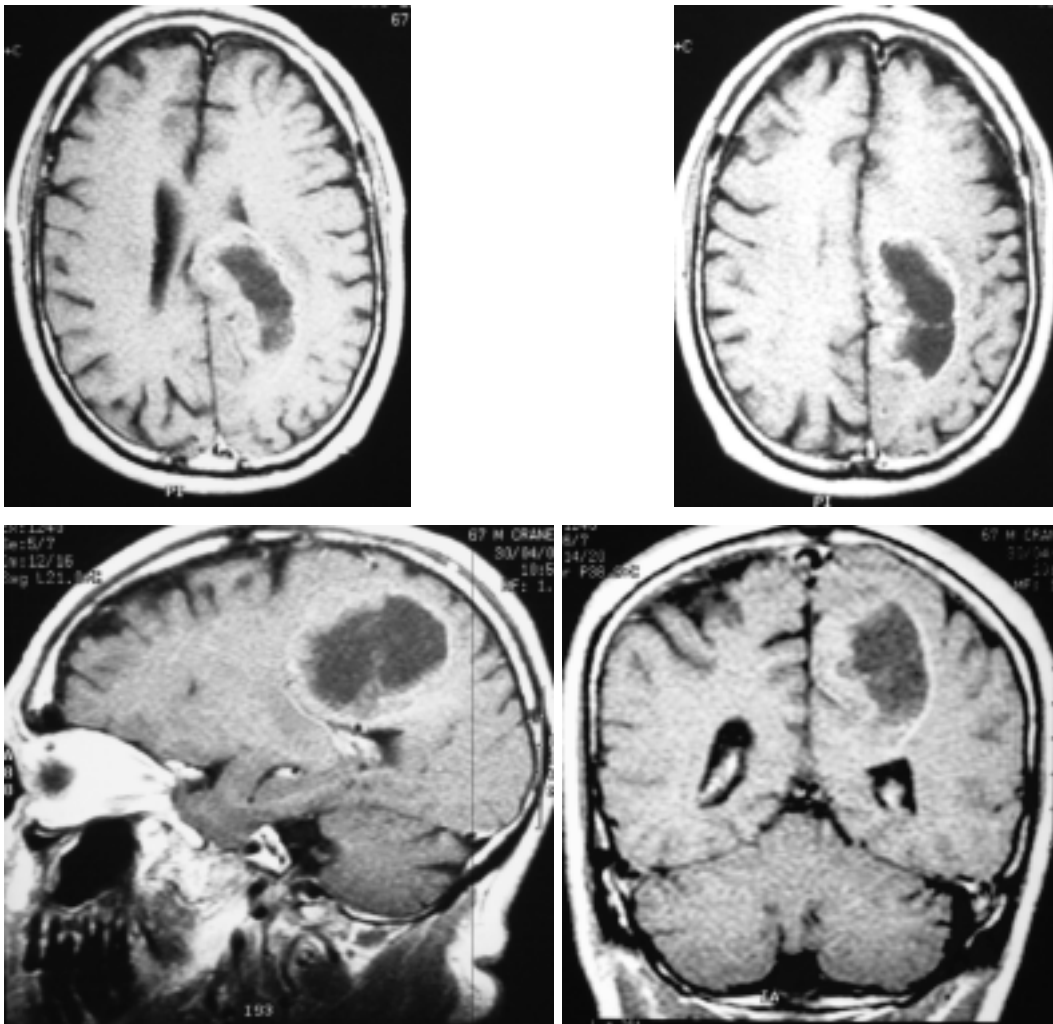


Figura 1. Resonancia magnética de cráneo donde se observa lesión en región parietal izquierda.

glioma y debido a la proliferación vascular importante y a la presencia de células madres mesenquimales induce una transformación maligna mesenquimal.

2. Misma expansión clonal con desdiferenciación fenotípica.^{6,12} Los hallazgos recientes de alteraciones génicas idénticas en los dos componentes del tumor como mutaciones del PTEN o p53, deleciones del p16 o coamplificación del MDM2 y CDK4 apoyan esta teoría.^{6,12}

En el contexto clínico, el gliosarcoma no difiere del resto de las variantes del glioblastoma multiforme, los cuales se presentan con evolución fatal, baja tasa de supervivencia y con un pico de incidencia similar. El manejo igualmente no es diferente, consiste básicamente en resección de la lesión así como radioterapia coadyuvante. La radioterapia sí se ha mostrado que prolonga la su-

pervivencia como promedio de dos meses.² Pueden ocasionar metástasis (15-30%) más frecuentemente a médula espinal, pulmones, hueso y ganglios linfáticos, así como infiltrar estructuras vecinas. En comparación a los demás subtipos de glioblastoma multiforme, este tipo (gliosarcoma) presenta la menor tasa de sobrevida, de 4-6 meses.¹⁶⁻¹⁹

REFERENCIAS

1. Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A. Gliosarcoma: a clinical study. *Radiotherapy Oncol* 2001; 61: 57-64.
2. Galanz E, Buckner CJ. Clinic outcome of gliosarcoma compared with glioblastoma multiforme: North Central Cancer treatment Group results. *J Neurosurgery* 1998; 425-30.
3. Sreenan JJ, Prayson RA. Gliosarcoma. A study of 13 tumors, including p53 and CD 34 immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 1997; 121(2): 129-33.

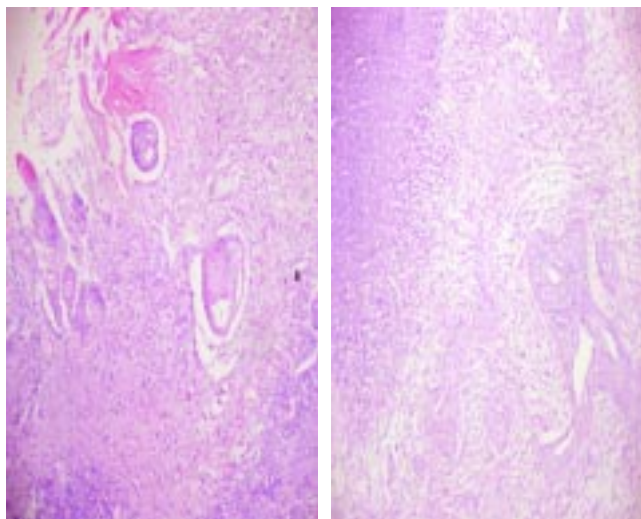


Figura 2. Infiltración del parénquima cerebral y meninges por proceso tumoral maligno.

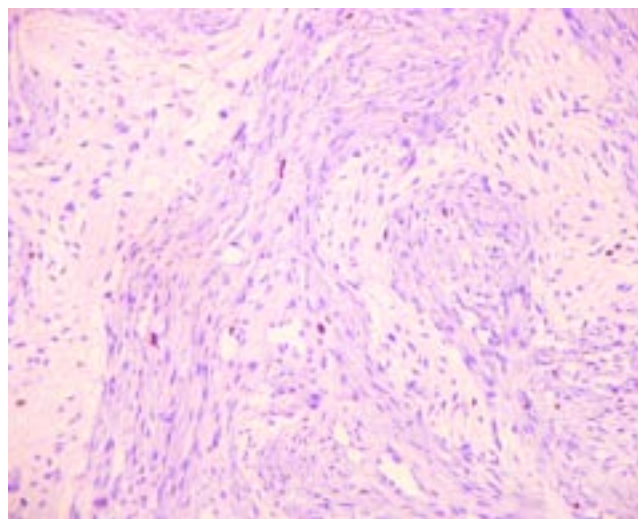


Figura 3. Porcentaje alto de p-53 y Ki-67.

4. Sade B, Prayson AR, Lee HJ. Gliosarcoma with infratemporal extension. J Neurosurgery 2006; 105: 904-7.
5. Kim DS, Kang SK, Chi JG. Gliosarcoma: A case with unusual epithelial feature. J Korean Med Sci 1999; 14: 345-50.
6. Kleihues P, Webster KC (eds.). Tumours of the Nervous System. Pathology and genetics. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC; 2000, p. 42-4.
7. Ho KL. Histogenesis of sarcomatous component of the gliosarcoma: an ultrastructural study. Acta Neuropathol 1990; 81: 178-88.
8. Boerman RH, Anderl K, Herath J, Borell T, Johnson N, Schaeffer-Klein J, et al. The glial and mesenchymal elements of gliosarcomas share similar genetic alterations. J Neuropathol Exp Neurol 1996; 55: 973-81.
9. Reis RM, Konu-Lebleblicioglu D, Lopes JM, Kleihues P, Ohaki H. Genetic profile of gliosarcoma. Am J Pathol 2000; 156(2): 425-32.
10. Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A. Gliosarcoma: a clinical study. Radiother Oncol 2001; 61: 57-64.
11. Ohgaki H, Biernat W, Reis R, Hegi M, Kleihues P. Gliosarcoma. In: Kleihues P, Cavenee WK (eds.). Pathology and genetics of tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2000, p. 42-4.
12. Actor B, Cobbers JMML, Buschges R, et al. Comprehensive analysis of genomic alterations in gliosarcoma and its two tissue components. Genes Chromosomes Cancer 2002; 34: 416-27.
13. Watanabe K, Tachibana O, Sato K, Yonekawa Y, Kleihues P, Ohgaki H. Overexpression of EGF receptor and p53 mutations are mutually exclusive in the evolution of primary and secondary glioblastomas. Brain Pathol 1996; 6: 217-24.
14. Ozolek JA, Finkelstein SD, Couce ME. Gliosarcoma with epithelial differentiation: immunohistochemical and molecular characterization. A case report and review of the literature. Mod Pathol 2004; 17: 739-45.
15. Biernat W, Aguzzi A, Sure U, Grant JW, Kleihues P, Hegi ME. Identical mutations of the p53 tumor suppressor gene in the gliomatous and the sarcomatous components of gliosarcomas suggest a common origin from glial cells. J Neuropathol Exp Neurol 1995; 54: 651-6.
16. Salvati M, Caroli E, Raco A, Giangaspero F, Delfini R, Ferrante L. Gliosarcomas: analysis of 11 cases do two subtypes exist? J Neurooncol 2005; 74: 59-63.
17. Galanis E, Buckner JC, Dinapoli RP, Scheithauer BW, Jenkins RB, Wang CH, et al. Clinical outcome of gliosarcoma compared with glioblastoma multiforme: North Central Cancer Treatment Group results. J Neurosurg 1998; 89: 425-30.
18. Buckner JC, Schomberg PJ, McGinnis WL, et al. Phase III study of radiation therapy (RT) plus BCNU with or without recombinant interferon alpha (IFN) in high grade glioma: an NCCTG study. Proc Am Soc Clin Oncol 1997; 16: 385a (Abstract).
19. Richman AV, Balis GA, Maniscalco JE. Primary intracerebral tumor with mixed chondrosarcoma and glioblastoma-gliosarcoma or sarcoglioma. J Neuropathol Exp Neurol 1980; 39: 329-35.



Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Delgado Hernández
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160,
Col. Magdalena de las Salinas,

Del. Gustavo A. Madero,
C.P. 07760, México, D.F.
Tel.: 5513783350
Correo electrónico: neurodelgado@hotmail.com