

Gliosarcoma. Informe de dos casos de autopsia y uno de biopsia en el Hospital General de México

Georgina Velázquez González,* Héctor Lara Torres,* Mercedes Hernández González,* Juan Soriano Rosas,* Laura Chávez Macías,* Juan E Olvera Rabiela*

RESUMEN

El gliosarcoma se consideró inicialmente como una neoplasia con un componente astrocítico y otro mesenquimatoso fusocelular originado de la pared de los vasos. Actualmente se sabe, mediante estudios de biología molecular, que ambas células pertenecen a la misma clona, pero con distinto fenotipo. La edad promedio de manifestación es a los 53 años y su localización más frecuente es en los lóbulos temporal, parietal y frontal. El tiempo de evolución es corto, con hipertensión endocraneana y signos neurológicos focales. Constituye el 2% de los glioblastomas. En el Hospital General de México se han estudiado tres casos (una mujer y dos hombres, de 53, 65 y 17 años de edad, respectivamente): en uno se obtuvo una pieza quirúrgica y en los otros se efectuó la autopsia. Desde el punto de vista macroscópico, todos tenían límites precisos y la consistencia era dura. En el paciente que se practicó la resección parcial se encontró un gran hematoma con poco tumor residual. Microscópicamente se identificaron elementos astrocíticos pleomorfos mezclados y, en algunas partes, rodeados por el componente fusocelular con abundantes fibras reticulares y de colágeno. El gliosarcoma es un tumor poco frecuente de igual comportamiento clínico, pronóstico y alteraciones cromosómicas que el glioblastoma común; sin embargo, su buena circunscripción y localización lo distinguen del glioblastoma multiforme ordinario.

Palabras clave: gliosarcoma, glioblastoma, multiforme.

ABSTRACT

The gliosarcoma had been considered a neoplasia with an astrocytic and mesenchymal fusocellular components, the latter originated from the wall of newly formed vessels. Based on molecular biology studies, it is now known that both cells belong to the same clone, even though they have different phenotype. The average age at presentation is 53 years and the most common location is the temporal lobe, followed by the parietal and frontal. The evolution is short with intracranial hypertension and focal neurologic signs. They make up 2% of glioblastomas. Three cases have been studied in the Hospital General de Mexico, one woman and two men aged 53, 65 and 17 years. One was a surgical specimen and two were autopsies. Grossly they were well circumscribed and hard. In one, a subtotal resection was made and a large hematoma with little residual tumor was found. The astrocytic component was in some areas intermingled and in others surrounded by fusocellular elements separated by abundant reticular and collagen fibers. The gliosarcoma is an infrequent neoplasm, with clinical evolution similar to the ordinary glioblastoma. The former tumor can be usually differentiated from the latter by the good circumscription and by its consistency, much harder than the surrounding tissue.

Key words: gliosarcoma, glioblastoma, multiforme.

* Unidad de Patología. Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM.

Correspondencia: Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Unidad de Patología (310), Hospital General de México y Facultad de Medicina UNAM. Dr. Balmis 148; México, DF. CP 06726.

E-mail: laurachm@prodigy.net.mx

Recibido: noviembre, 2007. Aceptado: marzo, 2008.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

En 1898 Stroebe utilizó por primera vez el nombre de gliosarcoma.¹ Feigin y Gross propusieron que el componente sarcomatoso proliferaba a partir de los vasos sanguíneos de neoformación.² Este padecimiento constituye 2% de los glioblastomas,³⁻⁵ se caracteriza por presentar abundantes fibras reticulares y poca expresión para la proteína ácida glial fibrilar.⁶⁻⁸ Su localización principal es la porción supratentorial, con

mayor predilección por el lóbulo temporal (44%), seguido del lóbulo parietal (28%), los lóbulos frontales (17%) y occipitales (11%).^{3,4} El gliosarcoma suele manifestarse a la misma edad en que aparece el glioblastoma; clínicamente se comporta como el glioblastoma (con tiempo de evolución corto), el síndrome de hipertensión endocraneana y los signos neurológicos dependen de la localización del tumor. El pronóstico es similar al del glioblastoma común.^{4,5} Si predomina el componente sarcomatoide puede simular, en las neuroimágenes, metástasis o meningiomas, como una masa hiperdensa bien limitada y homogénea que se refuerza con el medio de contraste.⁴ Son neoplasias bien limitadas, blanco grisáceas, con focos de necrosis central y de consistencia dura.^{4,6} Se componen de astrocitos neoplásicos pleomorfos, con malla fibrilar y vasos de neoformación de aspecto glomerular que los distingue de otros glioblastomas (son elementos fusocelulares neoplásicos pleomorfos separados por fibras de colágeno).^{4,7} En el estudio transoperatorio se observan como lesiones de difícil diagnóstico, ya que el componente fusocelular puede confundirse con metástasis o sarcomas; es difícil obtener la muestra para improntas adecuadas debido a la desmoplasia.^{6,8,9} Los componentes fusocelulares del gliosarcoma se disponen en un patrón esteriforme similar a los fibrohistiocitomas malignos, puede o no haber cartílago, músculo liso y estriado y hueso.^{7,8,10,11} En el estudio inmunohistoquímico exhiben positividad irregular para la proteína ácida glial fibrilar, en el componente fusocelular, en comparación con las áreas del glioblastoma común, ya que son más homogéneas. Las técnicas para fibras reticulares y el colágeno demuestran su abundancia. Estas fibras delimitan claramente el tumor y le dan la consistencia dura característica.^{4,6,7} Los glioblastomas comunes y los gliosarcomas comparten las mismas alteraciones cromosómicas (ganancias en el cromosoma 7, pérdidas en los cromosomas 10 y 17, delección en el brazo corto del cromosoma 9, alteraciones en el cromosoma 3 y alteraciones en TP53). Aún no se encuentra la sobreexpresión o amplificación del receptor del gen EGF en los gliosarcomas.⁸⁻¹⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los protocolos, fotografías macroscópicas y cortes histopatológicos de las autopsias realizadas en el Hospital General de México durante 22 años, y el material neuroquirúrgico en un periodo de cinco años.

RESULTADOS

Se estudiaron tres casos: dos autopsias y una biopsia diagnosticados como gliosarcoma.

Resumen de los casos

Caso 1

Mujer de 53 años de edad, cuyo padecimiento final inició 20 días antes de su último internamiento. Después de una caída manifestó diplopía, mareo, cefalalgia occipital intensa, vértigo y lipotimia. En la exploración física se encontró a la paciente consciente, pupilas anisocóricas por midriasis derecha, miembro superior derecho con hipertonía e hiperreflexia, con tendencia a la abducción y signo de Babinski bilateral. Se efectuó la craneotomía para obtención de la biopsia y posterior resección del tumor; en el periodo posoperatorio tuvo hipotensión arterial, taquicardia, fiebre y falleció. El estudio posmortem reveló un gran hematoma temporal derecho y áreas residuales de tumor, de color blanco-grisáceas, bien limitadas y de consistencia dura (figura 1).

Caso 2

Hombre de 65 años de edad con cefalalgia biparietal, hemiplejia faciocorporal izquierda, afasia motora y disfagia de 30 días de evolución. Tres días después tuvo estupor, respiración de Cheyne-Stokes y reflejos de tallo; se agregaron picos febriles y neumotórax izquierdo. Se

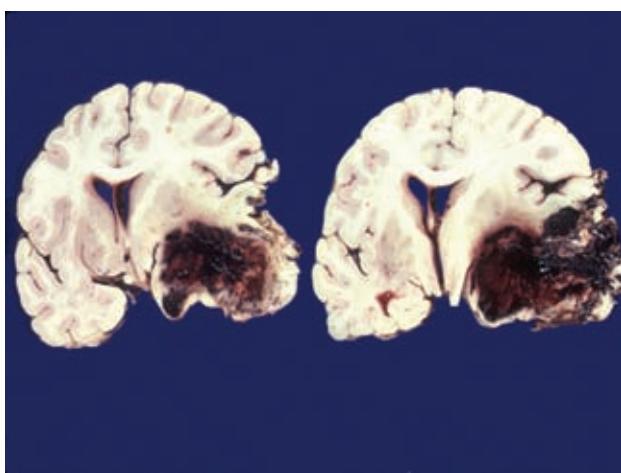


Figura 1. Después de la resección subtotal del tumor permaneció en su sitio un gran hematoma. Nótese el desplazamiento de las estructuras diencefálicas y las hernias de la quinta circunvolución temporal y del cíngulo derechos.

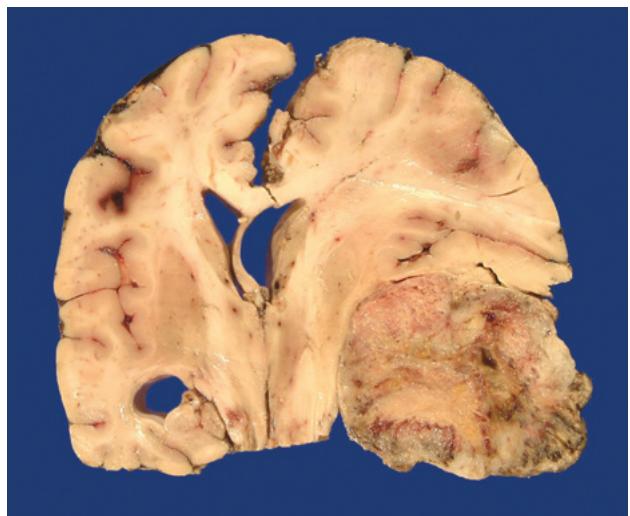
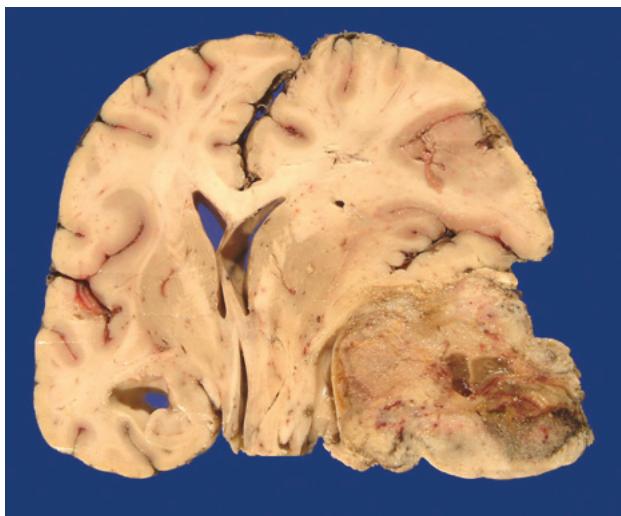


Figura 2. Tumor en el lóbulo temporal derecho, perfectamente circunscrito, semejante a una masa extracerebral.

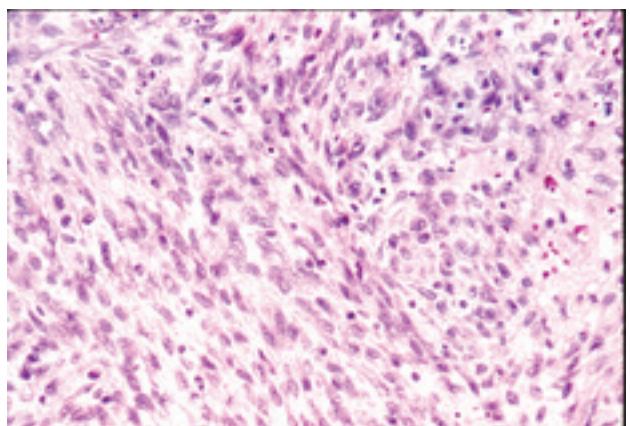
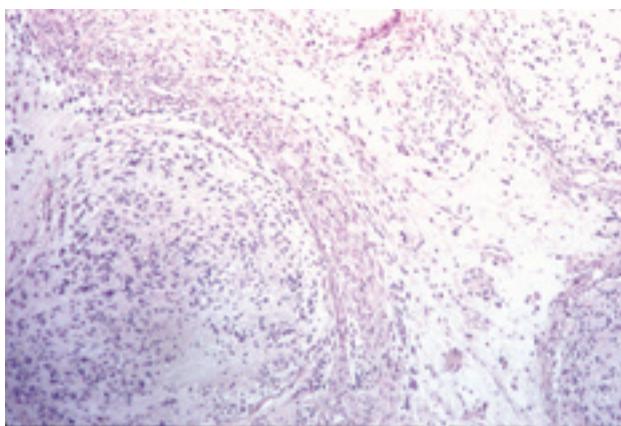
colocó una sonda pleural y falleció en estas condiciones. En la autopsia se encontró endocarditis bacteriana y perforación de la valva posterior de la válvula mitral. En el encéfalo se observó un tumor temporal derecho, bien limitado, de bordes bien definidos y con gran edema perilesional. La neoplasia tuvo necrosis extensa, áreas hipervasculares y tejido gris-blanquecino de consistencia dura (figura 2).

Caso 3

Hombre de 17 años de edad, cuyo padecimiento inició 30 días antes de su internamiento, con cefalalgie bitemporal,

hemiplegia izquierda, hipertensión endocraneana y midriasis derecha. Se practicó la craneotomía con obtención de biopsia del tumor temporal derecho. Se dio de alta con cita a radioterapia y no hubo seguimiento.

Desde el punto de vista microscópico, en todos los casos se detectó una neoplasia bifásica, compuesta de “islas de astrocitos pleomorfos y células fusiformes” (figuras 3 y 4), con abundantes fibras reticulares y de colágeno. Ambos componentes fueron positivos focalmente con PAGF (figura 5). Se nota la clara separación de ambos. Se observan elementos celulares con las técnicas de fibras reticulares (figura 6) y el tricrómico de Masson (figura 7).



Figuras 3. Tinción H-E del componente fusocelular. Se observan dos tipos de células: uno astrocítico y otro francamente sarcomatoide pleomorfo.

DISCUSIÓN

Los glioblastomas comunes pueden tener pequeñas áreas de fibrosis, generalmente alrededor de los vasos, negativas con la PAGF, o áreas de células neoplásicas fusiformes positivas para PAGF;^{6,8,9} sin embargo, literalmente, el gliosarcoma es un tumor bifásico compuesto por elementos fusocelulares y astrocíticos que comparten las mismas alteraciones cromosómicas e inmunorreactivas.^{3-5,7,10} En su descripción original se pensó que se trataba de un tumor proveniente de dos células distintas: astrocítico y fibroblástico;¹ años después se propuso que el componente sarcomatoso provenía de las paredes de los vasos,^{2,5} o con origen en los histiocitos de los espacios perivasculares.^{12,13} Recientemente se demostró, mediante estudios moleculares, que el componente sarcomatoide y el

astrocítico tienen las mismas alteraciones cromosómicas, lo que confirma que ambos tipos celulares pertenecen a la misma clona.^{4,5,7,10} La localización anatómica, su buena circunscripción y dureza permiten distinguirlo, macroscópicamente, del glioblastoma común.

Los tres casos informados ocurrieron en el lóbulo temporal y tuvieron evolución clínica corta, lo que coincide con lo descrito en la bibliografía médica.

La baja frecuencia de la neoplasia es similar a lo observado en otras series. Llama la atención la corta edad de uno de los casos incluidos en esta serie, ya que los gliosarcomas suelen aparecer en promedio a los 53 años de edad.

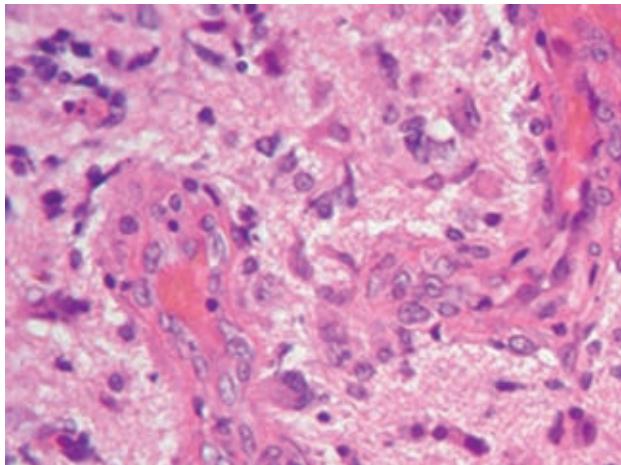


Figura 4. Destacan los elementos astrocíticos y vasculares pleiomorfos.

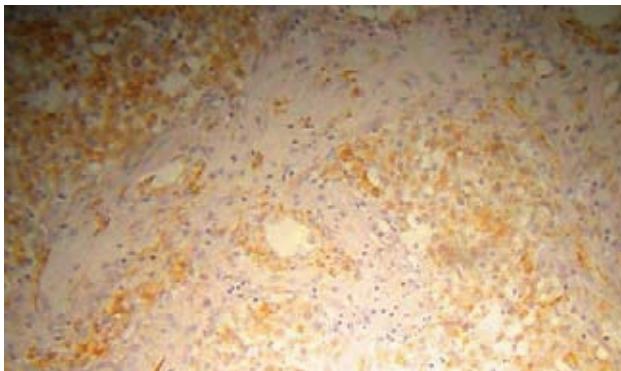


Figura 5. La proteína gliofibrilar ácida es positiva en ambos componentes.

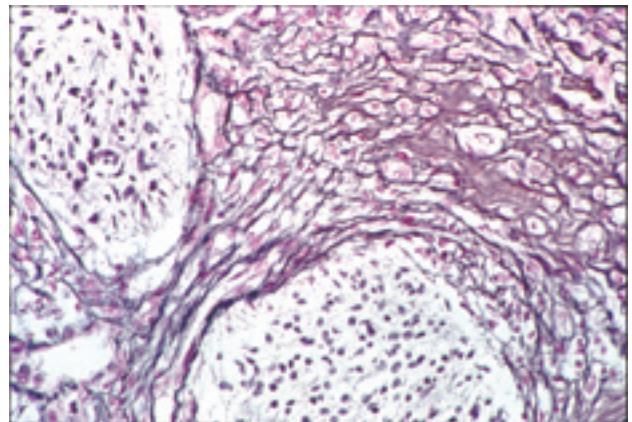


Figura 6. Tinción para fibras reticulares: nótese la separación de los componentes.

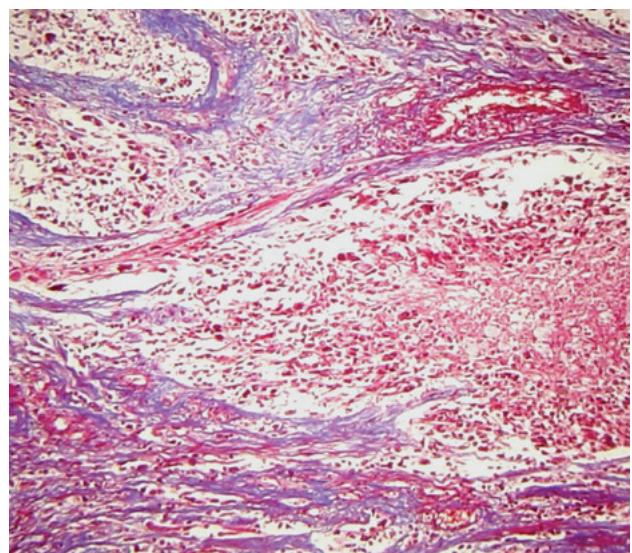
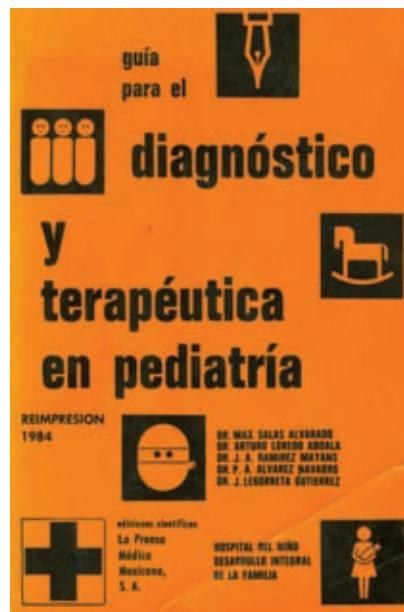


Figura 7. Tinción de Masson. Demuestra el depósito de colágeno en forma de haces en las áreas de células fusiformes.

Debido a su gran vascularización, la hemorragia del lecho quirúrgico es una complicación común, como ocurrió en uno de los casos aquí informados.

REFERENCIAS

1. Stroebe H. Über entstehung und bau der hirngliome. Beitr Pathol Anat Allg Pathol 1895;18:405-86.
2. Feigin IM, Gros SW. Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. Am J Pathol 1955;31:633-53.
3. Reis RM, Konu-Lebleblioglu D, Lopes JM, Kleihues P, Ohgaki H. Genetic profile of the gliosarcomas. Am J Pathol 2000;156:425-32.
4. Meis JM, Martz KL, Nelson JS. Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma. A clinicopathologic study of 26 radiation therapy oncology group cases. Cancer 1991;67:2342-9.
5. Paulus W, Bayas A, Ott G, Roggendorf W. Interphase cytogenetics of glioblastoma and gliosarcoma. Acta Neuropathol (Berl) 1994;88:420-5.
6. Lalitha VS, Rubinstein LJ. Reactive glioma in intracranial
7. Albrecht S, Connelly JH, Bruner JM. Distribution of p53 protein expression in gliosarcomas: an immunohistochemical study. Acta Neuropathol (Berl) 1993;85:222-6.
8. Schiffer D, Giordana MT, Mura A, Micheli A. GFAP, FVIII/Rag, laminin, and fibronectin in gliosarcomas: an immunohistochemical study. Acta Neuropathol (Berl) 1984;63:108-16.
9. Prayson RA. Gliofibroma: a distinct entity or a subtype of desmoplastic astrocytoma? Human Pathol 1996;27:610-3.
10. Biernat W, Aguzzi A, Sure U, Grant JW, Kleihues P, Hegi ME. Identical mutations of the TP53 tumour suppressor gene in the gliomatous and the sarcomatous components of gliosarcomas suggest a common origin from glial cells. J Neuropathol Exp Neurol 1996;55:973-81.
11. Mathews T, Moosy J. Gliomas containing bone and cartilage. J Neuropathol Exp Neurol 1974;33:456-71.
12. Grant JW. Histiocytic origin of the sarcomatous elements in gliosarcomas. Neuropathol Appl Neurobiol 1983;9:335.
13. Kochi N, Budka H. Contribution of histiocytic cells to sarcomatous development of the gliosarcoma. An immunohistochemical study. Acta Neuropathol (Berl) 1987;73:124-30.



Guía para el diagnóstico y terapéutica en pediatría

Autores: Max Salas Alvarado, Arturo Loredo Abdalá, J. A. Ramírez Mayans, P. A. Álvarez Navarro, J. Legorreta Gutiérrez

Tamaño: 12 x 18 cm

Páginas: 702

Editado por: La prensa médica mexicana, S. A.

País: México

Edición: primera, 3a reimpresión, 1984.

Esta obra proporciona tanto al pediatra residente como al médico en general que atienden a niños, los lineamientos generales, es decir, el tratamiento lógico con base en los síndromes en la forma más razonable. Las 79 temáticas consideran tanto al niño sano como al enfermo en todas sus dimensiones.