

Astrocitoma anaplásico multifocal sincrónico con localización lobar atípica

José A. Chávez-López¹, Rosalina García-Cisneros², Antonio Zarate-Méndez² y Silvia García^{3*}

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital de alta especialidad ISSSTE, Morelia, Michoacán. ²Servicio de Neurocirugía; ³Servicio de Investigación Clínica, Centro Médico Nacional 20 de noviembre, Ciudad de México. México

Resumen

Introducción: Los gliomas cerebrales multifocales son tumores raros, con una incidencia reportada de 2-5% aproximadamente del total de gliomas de alto grado. La edad de presentación es variable, pero la mayoría de los pacientes se hallan en la tercera a cuarta década de su vida. La variante histológica más común es el glioblastoma, seguida de los astrocitomas anaplásicos. No tienen una presentación clínica característica y frecuentemente son mal diagnosticados como metástasis sin foco primario conocido. El tratamiento de esta entidad sigue siendo controvertido. **Presentación de caso:** Varón de 55 años de edad que inició sus síntomas súbitamente con hemiparesia derecha simulando una apoplejía. En los estudios de imagen se observan lesiones corticosubcorticales en los núcleos de la base, por lo que se decide realizar biopsia por estereotaxia, cuyo reporte histopatológico fue de astrocitoma anaplásico multifocal. **Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas, imágenes observadas así como los resultados histopatológicos encontrados en este caso, son poco frecuentes.

Palabras clave: Tumores cerebrales. Gliomas multifocales. Astrocitoma anaplásico. Lesiones cerebrales múltiples.

Synchronous multifocal anaplastic astrocytoma with lobar atypical localization

Abstract

Introduction: Multifocal cerebral gliomas are rare tumors; its incidence is about 2-5% of total high-graded gliomas. They occur during the third to fourth decade of life. Glioblastoma is the most frequently histologic variant, followed by anaplastic astrocytoma. There is no defined clinical feature thereby often misdiagnosed as metastases with unknown primary focus. Management remains controversial. **Clinical case presentation:** A 55 years old male is presented; his manifestations mimicked stroke. Imaging studies showed cortico-subcortical multiple lesions in basal nucleus. Stereotactic biopsy was realized, and multifocal anaplastic astrocytoma was reported. **Conclusions:** In this case, both manifestations of clinical and imaging features and histopathology results are no common.

Key words: Brain tumors. Multifocal gliomas. Anaplastic astrocytoma. Multiple brain injuries.

Correspondencia:

*Silvia García

E-mail: rolasil@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 07-06- 2016

Fecha de aceptación: 02-01-2017

Disponible en internet: 07-06-2019

Rev Esp Méd Quir. 2018;23:145-50

www.remq-issste.com

1665-7330/© 2018 Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores gliales son las neoplasias primarias más frecuentes del sistema nervioso central (SNC) y constituyen cerca del 90% en mayores de 20 años¹. Representan la tercera causa de muerte entre los 15-35 años de edad y la segunda causa de muerte en menores de 15 años¹.

Sin embargo, siendo relativamente frecuentes, la presencia de tumores múltiples es poco usual, ocurriendo entre el 0.15 y el 8% del total de gliomas². Esta forma poco común fue descrita inicialmente por Gowers en 1896³.

Si bien son reconocidos ampliamente, los gliomas cerebrales multifocales (GCM) son relativamente poco comunes, con una incidencia de aproximadamente el 2-5% del total de gliomas de alto grado. Existe un amplio rango de edad en la presentación de gliomas múltiples, pero la mayoría de los pacientes son de edad media.

Su localización más común es supratentorial, la ubicación a ambos lados del tentorio (supra e infra) es todavía más inusual, de hecho, no hay una frecuencia consensuada de esta forma de presentación. En general se diferencian en lesiones multicéntricas y multifocales⁴.

Shimura, et al. reportaron una frecuencia del 2 al 10%, en tanto otros autores reportan su frecuencia entre 2.9 a 9.5%⁵.

Las lesiones multicéntricas se localizan en diferentes partes del SNC y de manera característica no tienen una conexión o vía de diseminación demostrada, por otro lado, las lesiones multicéntricas, aunque pudieran presentar características histopatológicas similares, son tumores que surgen de forma independiente en más de un sitio del cerebro con ausencia de implantes a lo largo de rutas de fácil acceso, así, deben ser diferenciadas de lesiones multifocales (de origen monoclonal), lo que les confiere particularidades biológicas y de origen que las hacen muy específicas y poco frecuentes⁶.

El propósito de este reporte es presentar un caso inusual de un astrocitoma anaplásico multifocal en un hombre de edad madura cuya presentación clínica fue atípica.

Presentación de caso

Hombre de 55 años de edad sin historia familiar ni antecedentes personales de importancia. Es revisado

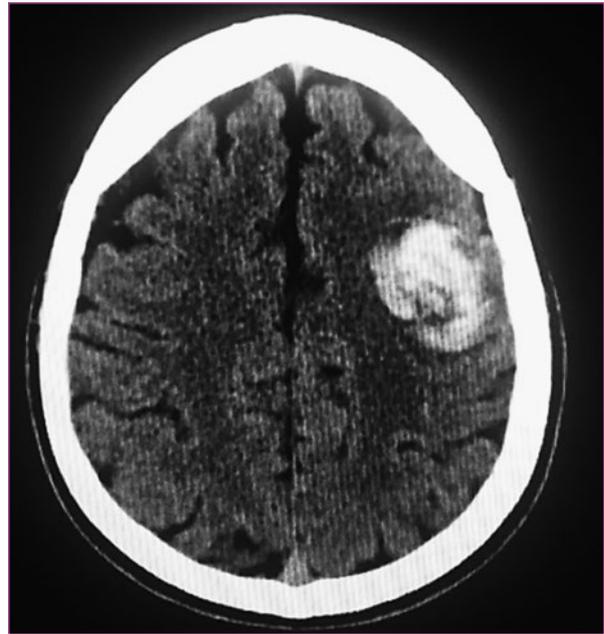


Figura 1. Estudio de TC de cráneo donde se observa lesión hemorrágica en lóbulo frontal izquierdo.

por el Servicio de Neurocirugía por padecimiento de 8 horas de evolución que inició de forma súbita posterior a realizar esfuerzo físico menor caracterizado por cefalea holocraneana moderada a intensa, incapacidad para hablar y disminución de la fuerza en el hemicuerpo derecho, motivo por el cual acude al hospital. En la exploración física neurológica se observó afasia motora, síndrome piramidal derecho faciocrorporal no proporcionado (fuerza braquial de 3/5, podálica 4/5), Babinski derecho. Se realizó tomografía computarizada (TC) de cráneo simple y contrastada por sospecha de evento vascular cerebral hemorrágico, donde se observó: lesión hiperdensa, redondeada, de bordes mal definidos que involucraba el giro frontal superior y precentral de lado izquierdo, con discreto efecto de masa hacia giro poscentral (Fig. 1), discreto realce a la administración de medio de contraste. En un corte a nivel del *core central* se observó otra lesión hiperdensa, redondeada de bordes definidos en el brazo posterior de la cápsula interna que medía 1.5 x 2 cm, sin aparente efecto de masa sobre estructuras adyacentes (Fig. 2).

Se realiza imagen por resonancia magnética (IRM) de encéfalo considerando la posibilidad de metástasis en la cual se observaron las mismas lesiones, que se comportaban hipointensas en la secuencia ponderada T1 (Figs. 3 y 4) e hiperintensas en T2 y en la secuencia



Figura 2. Estudio de TC en el cual se observa lesión hiperdensa en brazo posterior de cápsula interna.

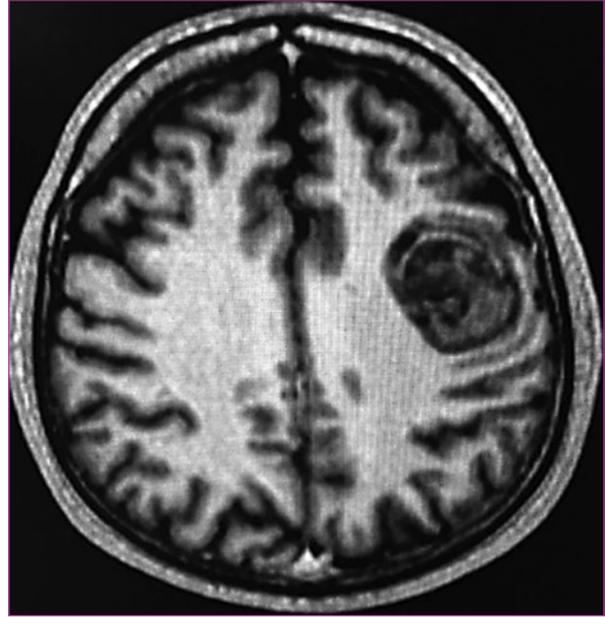


Figura 3. Imagen IRM T1: lesión frontal hipointensa que involucra el giro precentral, con discreto efecto de masa en giro poscentral.

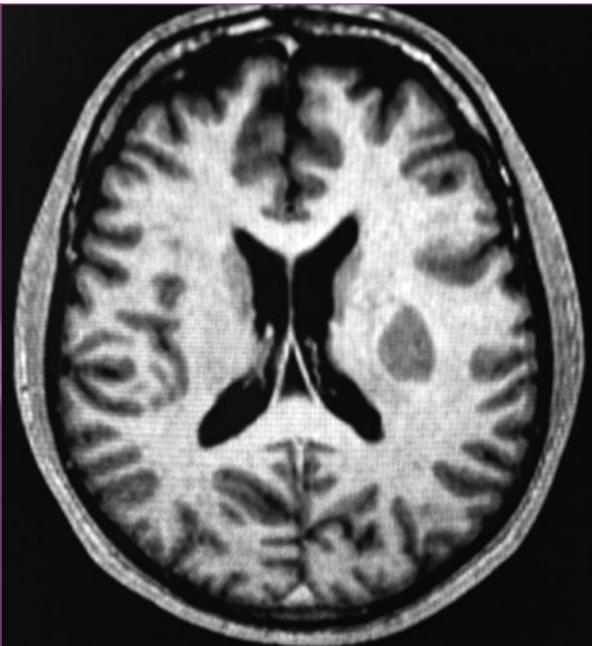


Figura 4. Imagen IRM T1: lesión hipointensa en brazo posterior de cápsula interna.

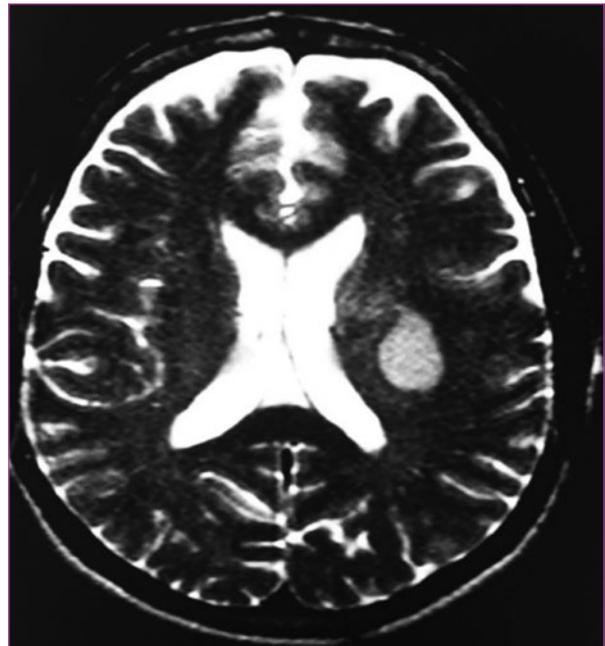


Figura 5. Imagen IRM STIR: la lesión se comporta hiperintensa.

de STIR (Fig. 5); no se evidencia edema significativo en la secuencia de FLAIR (Fig. 6). Hay evidencia de un pequeño sangrado capsular ipsilateral. Se realizó un rastreo topográfico de cuerpo entero, en el cual no se observaron lesiones tumorales.

Al séptimo día de hospitalización se decidió realizar toma de biopsia por técnica estereotáctica de la lesión profunda y en el mismo tiempo quirúrgico, drenaje de hematoma. Técnica quirúrgica: con sedación y anestesia local se realiza toma de biopsia escalonada de

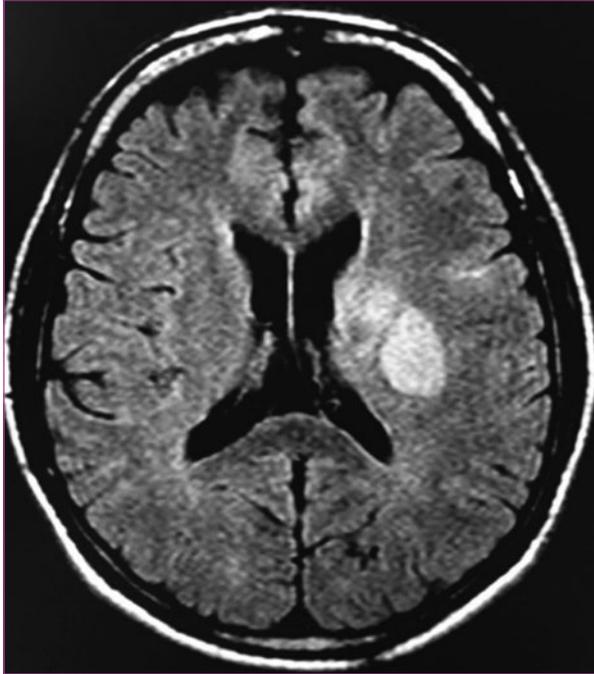


Figura 6. Secuencia FLAIR, se observa escaso edema peritumoral.

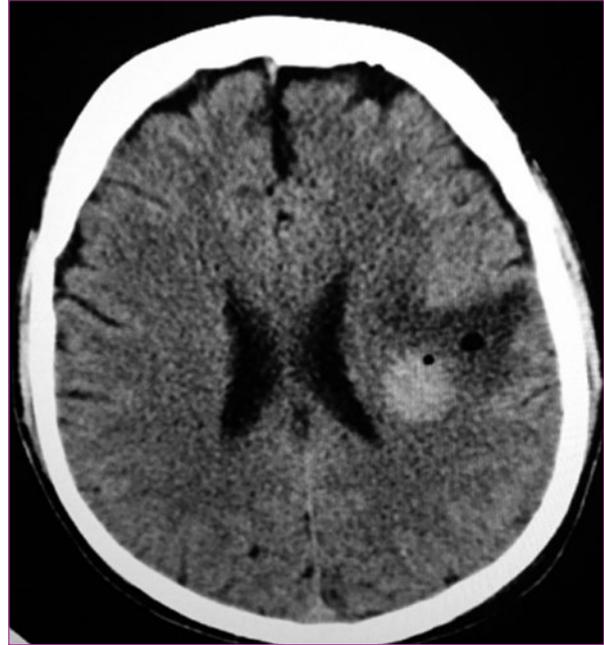


Figura 7. TC de control posoperatorio donde se observa el drenaje de hematoma y los cambios posquirúrgicos en la lesión capsular.

la lesión profunda con aguja para biopsia tipo Nashold (de 2.3 m x 230 mm) y posteriormente se procedió a drenaje de hematoma con aguja de 1.9 mm, obteniéndose aproximadamente 20 cc; ambas muestras se enviaron a Patología.

Se realizó TC de control postoperatoria (Fig. 7).

El resultado histopatológico de la lesión profunda fue de astrocitoma anaplásico multifocal (Fig. 8) y el reporte del material serohemático fue de hematoma cerebral organizado con fragmentos de astrocitoma anaplásico en su interior (Fig. 9).

En el postoperatorio inmediato el paciente presentó mejoría clínica de la afasia. El paciente continuó su tratamiento en Oncología.

Discusión

Los gliomas multifocales son el resultado de la diseminación de las células gliales tumorales de un foco primario a otras áreas del encéfalo a través del líquido cefalorraquídeo, meninges o tractos de sustancia blanca. De acuerdo a la clasificación de Budka, los gliomas multifocales son agrupados dentro de cuatro categorías: difuso, múltiple, multicéntrico y multiórgano. Este grupo de tumores pueden tener diferentes formas de presentación clínica: sincrónicas (cuando

las lesiones se presentan al mismo tiempo) y metacrónicas (cuando las lesiones se presentan meses o años después del diagnóstico inicial)⁷.

La patogénesis de los gliomas múltiples no se conoce. Se han sugerido algunas teorías para explicar la multiplicidad. Se ha propuesto que las lesiones múltiples son en realidad metástasis a partir del foco primario viajando a través del líquido cefalorraquídeo o los tractos de la sustancia blanca. Otra teoría plantea que los gliomas multifocales pueden surgir a partir de células no neoplásicas inducidas por un defecto genético no hereditario y diseminarse en el sistema nervioso durante el desarrollo. La teoría de Willis considera un «proceso de dos pasos»: en el primer paso, un área del cerebro es sometida a transformación neoplásica; en el segundo paso (de promoción) múltiples áreas del cerebro presentan transformación maligna secundaria a varios estímulos (bioquímico, hormonal, mecánico, viral), dando origen al glioma multifocal⁸.

Se han reportado algunos cambios genéticos en este grupo específico de tumores que incluyen mutación del *TP-53*, el *BCRA-1* y delección del cromosoma 1p36, mientras que la mutación TP-53 y la sobreexpresión del gen PDGFR (receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas) representan cambios tempranos

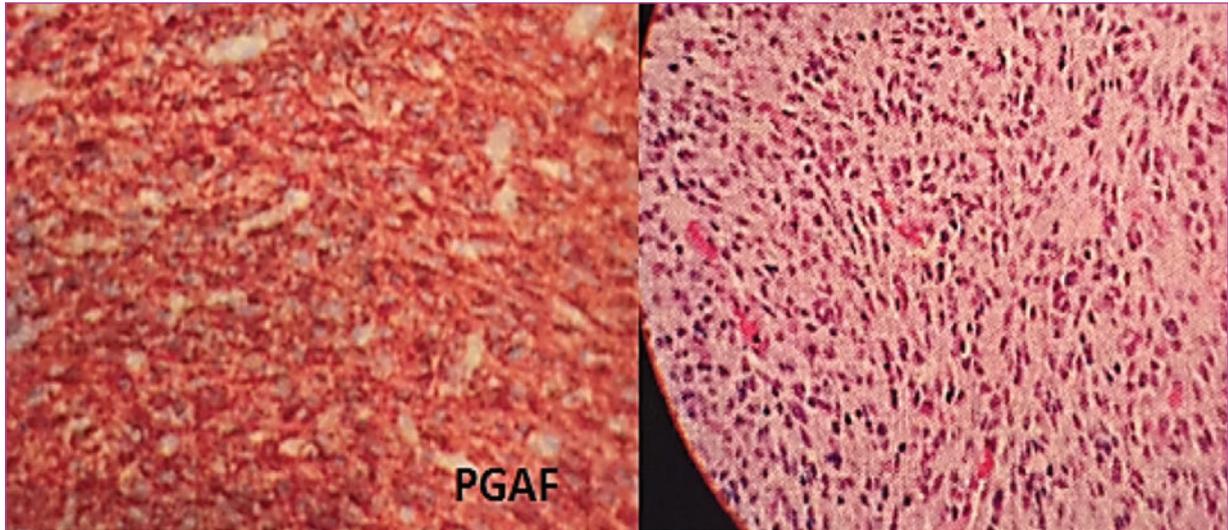


Figura 8. Corte histológico con inmunomarcaje difuso intenso para proteína glial fibrilar (PGAF) (izquierda). Corte histológico que muestra astrocitoma anaplásico multifocal (derecha).

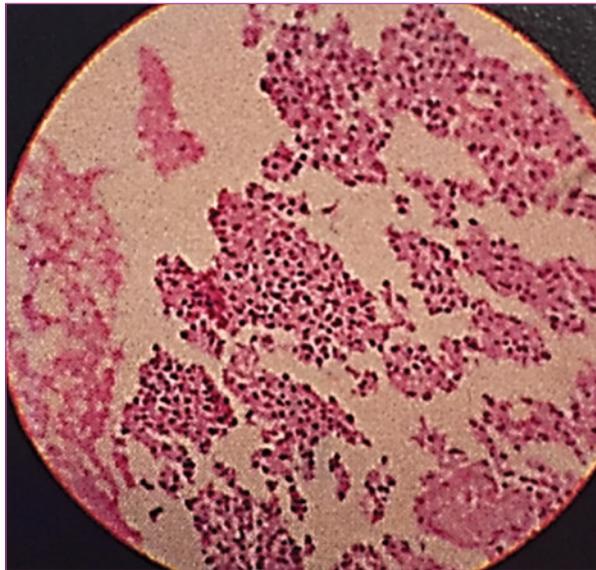


Figura 9. Corte histopatológico de drenaje de hematoma donde se observa hematoma organizado con presencia de fragmentos de astrocitoma anaplásico.

durante el desarrollo de los gliomas de bajo grado. La progresión anaplásica está asociada con pérdida de la heterocigosidad (LOH) del 19q⁹.

Aunque el fenotipo «glioblastoma» es el más frecuente en los gliomas multifocales, también se han reportado otras neoplasias gliales que incluyen astrocitomas de bajo grado (p. ej., astrocitoma pilocítico), astrocitoma anaplásico (grado III) y endimomas; Krystis, et al.¹⁰ reportaron una serie de 51 casos, de los cuales 31 fueron glioblastomas, 19 astrocitomas

anaplásicos y 1 glioma de bajo grado (astrocitoma pilocítico). Otros casos muy raros de multifocalidad en gliomas de bajo grado se han reportado en xantastrocitoma pleomórfico de pronóstico favorable con la resección quirúrgica completa.

La localización supratentorial es la más frecuente, pero no se ha identificado predilección hemisférica. De acuerdo a Krystis, et al.¹¹ el lóbulo parietal es el sitio más común (37%), seguido por el lóbulo frontal (28%) y el lóbulo temporal (22%); solo pocos casos han sido reportados en el tálamo, tallo cerebral, lóbulo occipital o médula espinal. Generalmente el número de lesiones tumorales no excede de cuatro de los gliomas multifocales, el 92% presentan 2-3 lesiones y solo <8% tenían cuatro lesiones.

Las manifestaciones clínicas son variables, generalmente se encuentran en relación con la localización y extensión de las lesiones, estas incluyen: signos neurológicos focales (72%), epilepsia (40%) y síntomas de hipertensión intracraneal (68%)¹²; hasta donde revisamos solo un caso de glioma multicéntrico ha sido reportado cuya presentación haya sido con hemorragia, y aunque esta forma de presentación es posible, sobre todo en los de crecimiento rápido, en este tipo en particular no es la regla, quizá porque suelen ser masas no muy grandes¹³.

Dentro de los diagnósticos diferenciales en esta patología se incluyen las metástasis. Algunas características que ayudan a diferenciar los gliomas de las metástasis son que las segundas suelen tener una

localización más profunda y fuera de la unión cortico-medular, compromiso del mismo hemisferio y lesión de bordes irregulares¹⁴; otros diagnósticos diferenciales a tomar en consideración son lesiones inflamatorias infecciosas como granulomas, abscesos o micosis, además de los linfomas primarios del SNC.

La clasificación establecida por Bordignon, et al.¹⁵ incluye cuatro tipos:

- Tipo I, de diseminación leptomeníngea y/o subaracnoidea a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), en que la IRM muestra realces leptomeníngeos nodulares o difusos.
- Tipo II, que presenta diseminación subependimaria, muestra realce del epéndimo, por engrosamiento de la membrana basal.
- Tipo III, se observan lesiones nodulares múltiples del parénquima y tiene dos formas de expresión: IIIa, con lesiones ubicadas en distintos sectores, explicables por diseminación a través de la sustancia blanca (glioma multifocal) y IIIb, constituido por masas distintas y distantes que no tienen conexión aparente (glioma multicéntrico).

Tipo IV, ostenta un patrón mixto en el que se observan las formas de los tipos IIIa y IIIb.

El tratamiento de este tipo de lesiones es controvertido. Aunque hay cierto consenso de que el tumor debe ser eliminado quirúrgicamente cuando sea posible, algunos autores recomiendan la resección quirúrgica agresiva cuando sea posible o fácilmente accesible en tumores con efecto de masa¹⁶. Es necesario realizar toma de biopsia y análisis histopatológico de las lesiones si se encuentran localizadas en sitios inaccesibles para resección, la técnica esterotáctica representa un método seguro y satisfactorio para obtener el diagnóstico¹⁷.

Entre el uso de radioterapia cerebral convencional frente a radioterapia conformacional no ha sido aún definida cuál ofrece más beneficios¹⁸, aunque las dosis limitadas son preferidas a la radioterapia total. Djallilian, et al.¹⁴ recomiendan técnicas de radiocirugía para minimizar los efectos deletéreos de la radiación en un campo que ha sido radiado recientemente.

Los resultados a partir de casos reportados demuestran que la mayoría de los pacientes fallecen en aproximadamente los 6-8 meses posteriores al inicio de los síntomas¹⁹.

Llama la atención que este caso inició con hemorragia cerebral, forma excepcional para este tipo de tumor. No hay una buena explicación para el crecimiento tumoral «silente». El crecimiento lento, la ausencia de necrosis y el mínimo edema peritumoral, con escaso efecto de masa sobre estructuras circundantes, pueden ser explicaciones posibles; sin embargo, en este caso, de acuerdo con el reporte histopatológico cabe suponer que la tasa de proliferación neoplásica haya sido alta, lo que podría explicar el sangrado.

Bibliografía

1. Langleben D, Segall G. Pet in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *J Nuclear Medicine* 2000; 41:1861-1867.
2. Zbigniew K Dariusz L, Tomasz K, Dariusz P. Multifocal malignant glioma. Preliminary report. *Neurosurgery* 2009; 23:245-149.
3. Lafitte F, Morel-Precetti S, Martin D, et al. Multiple glioblastomas: CT and RM features. *Eur Radiol* 2001; 11:131-136.
4. Silva M, Trujillo O, Ibarra T, Ceballos A. Gliomas multiples. *Arch Neurol* 2006;11(1):55-60.
5. Waldemar D, Iwasa Y, Komarova N. On the emergence of multifocal cancers. *Carcinogenesis* 2004;13:1-13.
6. Zbigniew K, Wielislaw P. Cerebral and cerebellar glial tumors in the same individual. Case report. *Neurosurgery* 1992; 30:439-40.
7. Xiangyi Kong, Yu Wang, Shuai Liu, Zhaohui Lu, Huanwen Wu, Xinxin Mao, Xin Cheng, Jun Gao, MD, Jian Guan, Yi Yang, Yongning Li, Bing Xing Wenbin, Renzhi Wang, dysphasia and phantomsia as first presentation multifocal cerebral anaplastic astrocytomas: case report and review of literatures. *Medicine* 2015;94(20):1-10.
8. Aure K, Laigle-Donadey F, Kaloshi G, Yu X. Multiple Gliomas: clinical studies and pathophysiological hypothesis. *Rev Neurol* 2006; 162: 845-851.
9. Cohen AL, Colman H. Glioma biology and molecular markers. *Cancer Treat Res* 2015; 163:15-30.
10. Kyritsis AP1, Levin VA, Yung WK, Leeds NE. Imaging patterns of multifocal gliomas. *Eur J Radiol* 1993;16:163-170.
11. Krystis A, Rao J, Puduvally V. Prognostic Factors in multifocal gliomas: in regard to Showalter et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69: 820-824.
12. Salvati M, Caroli E, Orlando ER, Frati A, Artizzu S, Ferrante L. Multicentric glioma: our experience in 25 patients and review of the literature. *Neurosurg Rev*. 2003; 26:275-279.
13. Mishra B, Steers A, Miller J, Gordon A. Multicentric glioma presenting with hemorrhage. *Surg Neurol*. 1979; 221:187-97.
14. Djallilian H, Shah M, Hall W. Radiographic incidence of multicentric malignant gliomas. *Surg Neurol*. 1999;51: 554-557.
15. Bordignon K, Coelho M, Ramina R, Sousa M, Zazula A, Morato L. Patterns of neuroaxis dissemination of gliomas: suggestion classification based on magnetic resonance imaging findings. *Surgical Neurology*. 2006; 65:472-477.
16. Arcos A1, Romero L, Serramito R, Santín JM, Prieto A, Gelabert M, Arráez MÁ. Multicentric glioblastoma multiforme. Report of 3 cases, clinical and pathological study and literature review. *Neurocirugía (Astur)*. 201;23:211-21 5.
17. Zamponi N1, Rychlicki F, Ducati A, Regnicolo L, Salvolini U, Ricciuti RA. Multicentric glioma with unusual clinical presentation. *Childs Nerv Syst*. 2001;17(1-2):101-5.
18. Kyritsis AP, Yung WK, Leeds NE, Bruner J, Gleason MJ, Levin VA. Multifocal cerebral gliomas associated with secondary malignancies. *Lancet*. 1992;339:1229-1230.
19. Jalón P, Ajler P, Dobarro JC, Yampolsky C. Glioblastoma multiforme multicéntrico. Reporte de un caso. *Rev Argent Neuroc*. 2005;19:126-7.