

Gliosarcoma primario, una variante inusual del glioblastoma

Jiménez-Manrique Marco Antonio, Quillo-Olvera Diego, Ramírez-Aguilar Ricardo y Quillo-Olvera Javier.

Autor para correspondencia

Marco Antonio Jiménez Manrique, Servicio de Neurocirugía. ISSSTE. HRVGF. Zapopan Jalisco, México. Dirección: Calle 5 de mayo. No. 81 C. Colonia Zapopan, Centro. Contacto al correo electrónico: dr.jimenezmanrique@gmail.com.

Palabras clave: Glioma; Gliosarcoma; Neoplasias; Neoplasias neuroepiteliales; Tumores Neuroectodermicos.
Keywords: Glioma, Gliosarcoma, Neoplasms, Neoplasms neuroepithelial, neuroectodermal tumors.



Gliosarcoma primario, una variante inusual del glioblastoma

Jiménez-Manrique Marco Antonio^a, Quillo-Olvera Diego^a, Ramírez-Aguilar Ricardo^b, Quillo-Olvera Javier^c

Resumen

El gliosarcoma es un tumor inusual del SNC, de baja incidencia, formado por un patrón bifásico de células gliales y elementos mesenquimales malignos. Es considerado una variante de glioblastoma y su incidencia es mayor en hombres 1.8-3:1-1.4; representa el 2 % de todos los glioblastomas. La localización más frecuente es supratentorial especialmente en el lóbulo temporal. El diagnóstico debe ser oportuno con apoyo de inmunohistoquímica, así como de un manejo quirúrgico temprano seguido de quimioterapia y radioterapia para mejorar la calidad de vida del paciente a pesar de tener una sobrevida corta.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 47 años, el cual fue sometido a tratamiento quirúrgico, realizándose una craneotomía fronto-temporal izquierda y obteniendo resultado por estudio histopatológico y de inmunohistoquímica gliosarcoma.

Palabras clave: Glioma; Gliosarcoma; Neoplasias; Neoplasias neuroepiteliales; Tumores Neuroectodermicos.

Primary gliosarcoma, an unusual variant of glioblastoma

Abstract

Gliosarcoma is an unusual tumor of the central nervous system, of low incidence, formed by a biphasic pattern by glial cells and malignant mesenchymal elements. It is considered a variant of glioblastoma and its incidence is higher in men 1.8-3: 1-1.4; represents 2% of all glioblastomas. The most frequent location is supratentorial, especially in the temporal lobe. The diagnosis should be timely with the support of immunohistochemistry as well as early surgical management with subsequent chemotherapy and radiation to improve the quality of life of the patient despite having a short survival.

We present the case of a 47-year-old male patient, who underwent surgical treatment, performing a left fronto-temporal craniotomy and obtaining a result by histopathological and immunohistochemical study of gliosarcoma.

Key words: Glioma, Gliosarcoma, Neoplasms, Neoplasms neuroepithelial, neuroectodermal tumors.

a. Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías" ISSSTE, Zapopan Jalisco, México.

b. Servicio de Neurocirugía, Hospital General Balbuena. Ciudad de México, México.

c. Neurocirugía y Cirugía de Columna Mínimamente Invasiva, Brain and Spine Care, Hospital Star Médica, Querétaro, Querétaro, México.

Autor para correspondencia

Marco Antonio Jiménez Manrique, Servicio de Neurocirugía. ISSSTE. HRVGF. Zapopan Jalisco, México.

Dirección: Calle 5 de mayo. No. 81 C. Colonia Zapopan, Centro.

Contacto al correo electrónico: dr.jimenezmanrique@gmail.com.

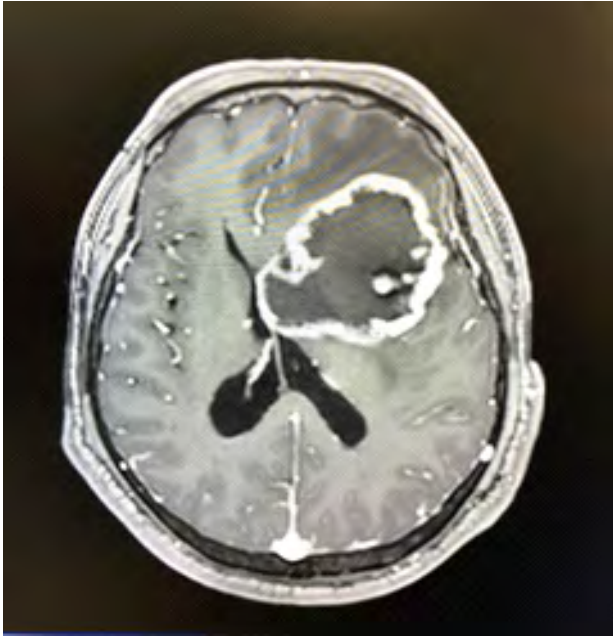


Figura 1. Imagen por resonancia magnética de cráneo ponderada en secuencia T1 activada con gadolinio en corte axial, la cual demuestra una lesión heterogénea bien circunscrita con centro hipointenso y reforzamiento periférico a nivel del lóbulo frontal izquierdo.

Introducción

El gliosarcoma es un tumor raro del Sistema Nervioso Central (SNC), de baja incidencia, conformado por un patrón bifásico de células gliales y elementos mesenquimales malignos. Históricamente reportado por primera vez en 1895 por *Strobe* y popularizado por *Feigen* y *Gross* en 1955.^{1,2} La presentación del gliosarcoma se encuentra entre la cuarta y sexta década de la vida afectando mayormente a los hombres en una relación de 1.8/1, constituyen aproximadamente el 2% de todos los glioblastomas y el 0.59-0.76% de los tumores cerebrales en adultos.³ Se presenta el caso de un masculino de 47 años con diagnóstico de gliosarcoma corroborado por histopatología y se realiza una revisión de la literatura.

Presentación de caso

Masculino de 47 años con un cuadro clínico de dos semanas

de evolución caracterizado por cefalea progresiva, predominio nocturno, con una intensidad de (Escala visual análoga) EVA 8-10 pts. Clínicamente el paciente se encontraba con desorientación, somnoliento, afasia motora, pupilas reactivas 3mm, nervios craneales con edema de papila bilateral, resto sin alteraciones, hemiparesia derecha 4/5 proporcional, hiperreflexia derecha, Babinski derecho. Se realiza imagen por resonancia magnética simple y activada con gadolinio la cual mostró una lesión heterogénea en región frontal izquierda con centro hipointenso, con captación de contraste periférico, edema perilesional y efecto de masa condicionando colapso de sistema ventricular, y desplazamiento de estructuras de línea media de forma contralateral (Figura 1).

Se sometió a manejo quirúrgico, realizándose una incisión curvilínea, craneotomía fronto-temporal izquierda, durotomía en forma de C, y se realiza bajo visión microscópica disección en el giro frontal medio localizándose a 1.5 cm de la corteza cerebral una lesión de aspecto sólida de color violácea (Figura 2), bien delimitada, con plano de disección aracnoidea, extendiéndose hasta la pared lateral del ventrículo izquierdo, reseccándola de forma subtotal por riesgo de afección a área motora. Se corrobora hemostasia, cierre de duramadre a sello y recolocación de colgajo óseo sin complicaciones. Se envía estudio histopatológico con resultado de lesión neoplásica maligna bifásica glial y sarcomatosa (Figura 3) obteniendo marcadores de inmunohistoquímica positivo para IDH1, IDH2, PAGF, Ki67, EGFR, compatible con gliosarcoma.

Se realizó estudio de tomografía de cráneo contrastado, observándose una resección aproximada de 95% de la lesión (Figura 4). El paciente evoluciona satisfactoriamente con un Glasgow de 15 puntos, mejoría en lenguaje y persistiendo con hemiparesia 4/5, sin déficit agregado. Es egresado a Centro Oncológico para valorar terapia coadyuvante.

Discusión

Genéticamente los gliosarcomas comparten un perfil similar al de los glioblastomas primarios exceptuando la falta de la sobreexpresión del factor de crecimiento epidérmico, encontrándose además mutaciones semejantes al tumor



Figura 2. Imagen transoperatoria de la lesión de consistencia blanda y violácea, delimitada por un plano de disección aracnoideo.

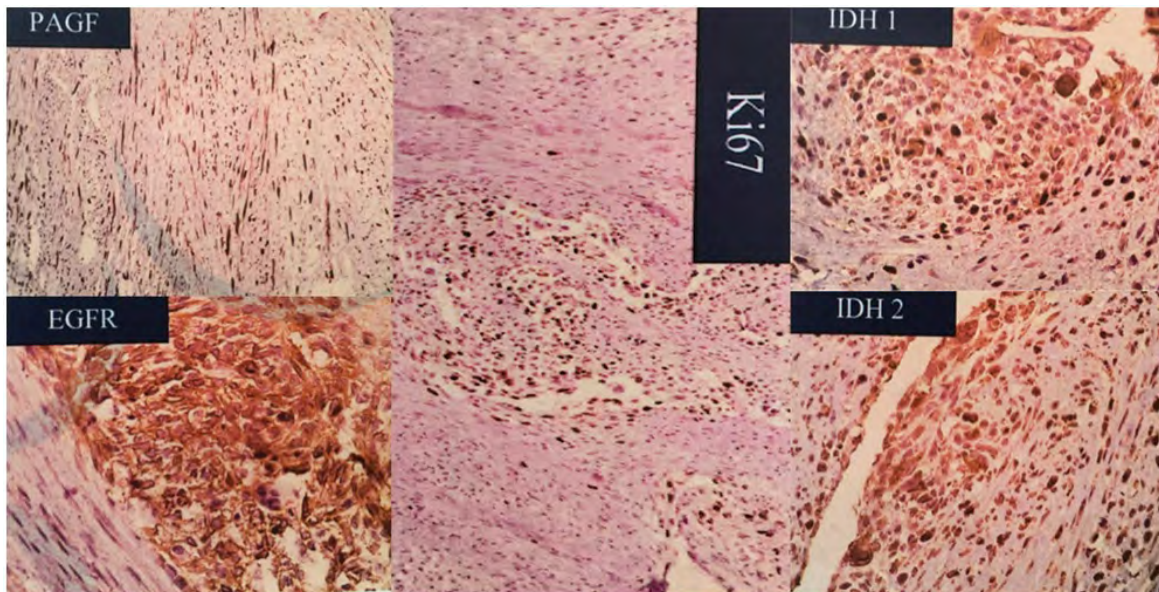


Figura 3. Cortes histológicos de la lesión, marcadores de inmunohistoquímica positivos para IDH1, IDH2, PAGF, Ki67, EGFR confirmando neoplásica maligna bifásica glial y sarcomatosa.

neuro-ectodermico primitivo, acumulación nuclear del p53, depleción del p16 y amplificación de la cinasa dependiente de ciclina 4 (CDK4) lo que sugiere un origen monoclonal.^{4,5}

Anatomopatológicamente se caracteriza por un patrón de tejido bifásico, con áreas que muestran la diferencias glial y mesenquimal.^{6,7} El componente glial cumple con criterios para un glioblastoma multiforme, y el mesenquimal puede presentar orígenes fibroblástico, cartilaginoso, óseo musculoso liso, estriado o tejido adiposo.⁸

Clínicamente el paciente se presenta con cefalea, hemiparesia, crisis convulsivas, afasia, deterioro del estado de conciencia, indistinguible a los datos clínicos presentes en un glioblastoma multiforme o tumor intracraneal de rápida expansión. Se localizan supratentorial, casi la mayoría en el

lóbulo temporal, pudiéndose localizar en lóbulo frontal y pocos infratentoriales.^{8,9} En los hallazgos topográficos se puede observar gran componente necrótico y contraste heterogéneo o lesiones hiperdensas de margen bien definido o realce homogéneo siendo estas semejantes a las de un glioma y meningiomas así como en resonancia magnética lesiones heterogéneas con bordes delimitados o irregulares con edema peri tumoral marcado^{10,11} también se han reportado metástasis extra craneales del gliosarcoma 15-30%, afectando al hígado y pulmón, ganglios linfáticos cervicales, bazo, glándulas suprarrenales, riñones, mucosa oral, piel, medula ósea, cráneo, costillas, y columna vertebral.^{8,12}

La mutación encontrada del isocitrato dehidrogenasa-1 (IDH1) (Tabla 1), p53, receptor del factor de crecimiento

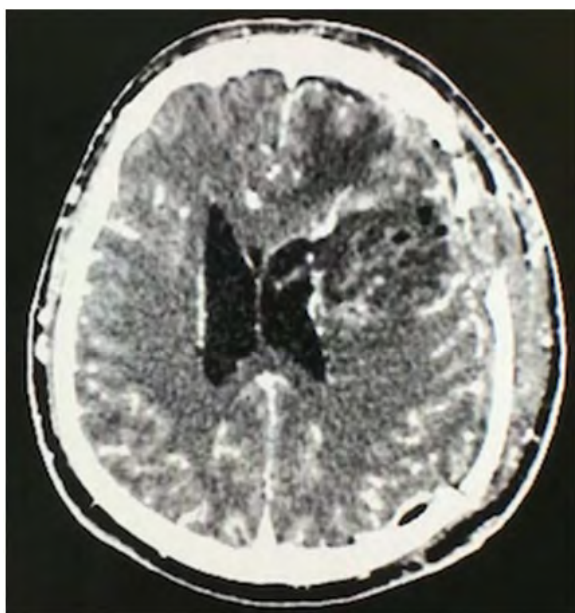


Figura 4. Tomografía de cráneo contrastada postoperatoria, la cual muestra una resección subtotal de la lesión.

Tabla 1. Reporte de gliosarcomas encontrando mutación de IDH-1.¹³

Autor y año	Diseño de estudio	Número de gliosarcomas	Gliosarcomas con IDH1 mutado
Romeike et al., 2011 ¹⁴	Reporte de caso	1	1
Vajtai et al., 2012 ¹⁵	Reporte de caso	1	1
Lee et al., 2012 ¹⁶	Retrospectivo	26	2
Hiniker et al., 2013 ¹⁷	Reporte de caso	1	1
Joseph et al., 2013 ¹⁸	Retrospectivo	45	3
Codispoti et al., 2014 ¹⁹	Reporte de caso	1	1

epidérmico (EGFR) son hallazgos evidenciados por la inmunohistoquímica actualmente y el cual se puede encontrar en nuestro paciente, así como los reportes de Hsieh en 2016.¹³

El pronóstico es poco alentador para los pacientes con gliosarcoma, se encuentra entre 6 y 14 meses, se requiere un manejo multidisciplinario, llevándose a cabo una resección completa seguida de quimioterapia y radioterapia.^{8,20,21,22,23,24}

Conclusión

El gliosarcoma es un tumor raro, de baja incidencia altamente agresivo, que puede presentarse con mayor frecuencia en adultos sin embargo existen casos reportados en población pediátrica.²⁵ No obstante el diagnóstico debe ser oportuno con apoyo de inmunohistoquímica así como de un manejo quirúrgico temprano con posterior quimioterapia y radiación para mejorar la calidad de vida del paciente a pesar de tener una sobrevida corta.

Referencias bibliográficas

1. Stroebel H. Über Entstehung und Bau der Gehirngliome. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol.* 1895; 18: 405-486.
2. Feigen IH, Gross SW. Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. *Am J Pathol.* 1955; 31: 633-653.
3. Reis RM, Leblebicioglu DK, Lopes JM, Kleihues P, Ohgaki H. Genetic Profile of Gliosarcomas. *American Journal of Pathology* 2000; 156, 2: 425-432.
4. Serratos FF, Herrera SF, Jaimez RJ, García VF, Aguilar GN, Serratos FV, Ramírez SA, Martínez ZA, Espino OJ. Gliosarcoma de fosa posterior. *Arch Neurocién (Mex)* 2006; 11, 2: 136-140.
5. Boerman RH, Anderl K, Herath J. The glial and mesenchymal elements of gliosarcomas share similar genetic alterations. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55: 973-981.
6. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol* 1993; 3: 255-268.
7. Biernat W, Hegi M, Aguzzi A, Kleihues P: Gliosarcoma: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. Edited by P Kleihues, WK Cavenne. Lyon, *International Agency for Research on Cancer*, 1997, 27-28.
8. Han SJ, Yang I, Tihan T, Prados MD, Parsa AT. Primary gliosarcoma: Key clinical and pathologic distinctions from glioblastoma with implications as a unique oncologic entity. *J Neurooncol* 2010; 96: 313-320.
9. Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A (2001) Gliosarcoma: a clinical study. *Radiother Oncol* 61:57-64.
10. Lee Y, Castillo M, Nauert C, Moser RP. Computed tomography of gliosarcoma. *Am J Neuroradiol* 1985; 4: 527-531.
11. Maiuri F, Stella L, Benvenuti D, Giamundo A, Pettinato G. Cerebral gliosarcomas: correlation of computed tomographic findings, surgical aspect, pathological features, and prognosis. *Neurosurgery* 1990; 26: 261-267.
12. Beaumont T, Kupsky WJ, Barger GR, Sloan AE. Glioblastoma with multiple extracranial metastases: case report and review of literature. *J Neurooncol* 2007; 83: 39-46.
13. Hsieh JK, et al. An IDH1-mutated Primary gliosarcoma: case report. *J Neurosurg.* 2016; 1-5.
14. Romeike BFM, Chen Y, Walter J, Petersen I: Diagnostic utility of IDH1- and p53-mutation analysis in secondary gliosarcoma. *Clin Neuropathol* 2011; 30: 231-234.
15. Vajtai I, Vassella E, Hewer E, Kappeler A, Reinert MM: Sarcomatous evolution of oligodendroglioma ("oligosarcoma"): confirmatory report of an uncommon pattern of malignant progression in oligodendroglial tumors. *Pathol Res Pract* 2012; 208: 750-755.
16. Lee D, Kang SY, Suh YL, Jeong JY, Lee JI, Nam DH: Clinicopathologic and genomic features of gliosarcomas. *J Neurooncol* 2012; 107:643-650.
17. Hiniker A, Hagenkord JM, Powers MP, Aghi MK, Prados MD, Perry A: Gliosarcoma arising from an oligodendroglioma (oligosarcoma). *Clin Neuropathol* 2013; 32:165-170.
18. Joseph NM, Phillips J, Dahiya S, M Felicella M, Tihan T, Brat DJ, et al: Diagnostic implications of IDH1-R132H and OLIG2 expression patterns in rare and challenging glioblastoma variants. *Mod Pathol* 2013; 26:315-326.
19. Codispoti KET, Mosier S, Ramsey R, Lin MT, Rodriguez FJ: Genetic and pathologic evolution of early secondary gliosarcoma. *Brain Tumor Pathol* 2014; 31: 40-46.
20. Hinojosa AQ, Kosztowski T, Brem H. Malignant Gliomas: Anaplastic Astrocytoma, Glioblastoma Multiforme, Gliosarcoma. In Youmans JR, editors. *Neurological Surgery. Philadelphia: WB Saunders*; 2011:1327-1340.
21. E. E. Pakos, A. C. Goussia, E. J. Pitouli, and P. G. Tsekeris, Primary cerebral gliosarcoma: a case presentation with review of the literature. *Journal of B.U.O.N.*, 2004; 9, 4: 481-484.
22. M. Salvati, E. Caroli, A. Raco, F. Giangaspero, R. Delfini, and L. Ferrante, "Gliosarcomas: analysis of 11 cases do two subtypes exist?" *Journal of Neuro-Oncology* 2005; 74, 1: 59-63.
23. Martin J, Devadoss P, Kannan k, Sundarraj SK. Malignant Pediatric Gliosarcoma Defies General Survival Data. *Case Reports in Medicine* 2014; 1-5.
24. Han SJ, Yang I, Tihan T, Chang SM, Parsa AT. Secondary gliosarcoma: a review of clinical features and pathologic diagnosis. *J Neurosurg* 2010; 112: 26-32.
25. Meena US, Sharma S, Chopra S, Jain SK. Gliosarcoma: A rare variant of glioblastoma multiforme in paediatric patient: Case report and review of literature. *World J Clin Cases* 2016; 16; 4(9): 302-305.