

Glioblastoma multiforme multifocal: Reporte de caso

Bourlon Cuellar RA,* Guinto Balanzar G,* Abdo Toro M,*
Guenther Manzano G,* Vera Urquiza R,* Kramis Hollands M*

RESUMEN

Entre los tumores cerebrales, el glioblastoma multiforme constituye el más frecuente en la población adulta con una incidencia entre 0.5 y 20%. Existen dos tipos, el multicéntrico cuando se presentan al menos dos lesiones independientes (inconexas) a través de tractos de sustancia blanca y el tipo multifocal cuando existe la diseminación de un foco primario hacia otra área del parénquima cerebral a través de tractos de sustancia blanca. Se presenta el caso de paciente masculino de 38 años de edad que acudió por presentar cuadro de 72 horas de evolución caracterizado por parálisis facial. Tras practicar métodos diagnósticos no invasivos (TAC y Resonancia Magnética) e invasivos (craneotomía y biopsia) el estudio histopatológico reportó hallazgos compatibles con glioblastoma multiforme.

Palabras clave: glioblastoma multiforme, cuerpo calloso, tumor cerebral.

Multifocal glioblastoma multiforme: Case report

ABSTRACT

Among brain tumors, glioblastoma multiforme is the most frequent in the adult population with an incidence between 0.5 and 20%. There are two types, the multicenter when at least two separate injuries (unrelated) through the white matter tracts are present and the multifocal type when exist the spread of a primary focus to another area of the brain parenchyma through the white matter tracts. It is report a case of a 38 years male patient who came with a facial paralysis of 72 hours of evolution. After practicing non-invasive diagnostic methods (CT and MRI) and invasive (craniotomy and biopsy) histopathological study reported findings consistent with glioblastoma multiforme.

Key words: glioblastoma multiforme, corpus callosum, brain tumor.

INTRODUCCIÓN

El glioblastoma multiforme representa el tumor cerebral primario más frecuente en adultos. De manera típica se presenta como una lesión única y sólo 2.5 a 5% de los pacientes pueden tener dos o más lesiones.¹⁻³ A continuación presentamos el caso de un adulto joven con glioblastoma multiforme multifocal.

REPORTE DE CASO

Un hombre de 38 años de edad con lateralidad manual diestra y antecedente de tabaquismo, acude por presentar un cuadro de 72 horas de evolución caracterizado por parálisis facial. En la exploración física se corroboró una parálisis facial central derecha y discreta disminución de la fuerza en el hemicuerpo derecho 4/5. Se realizó una TAC simple y contrastada en la que se identificaron varias lesiones de densidad heterogénea y reforzamiento periférico localizadas a ambos lados de los hemisferios cerebrales a nivel de los lóbulos frontales, ganglios basales y el cuerpo calloso. Se le practicó una resonancia magnética de encéfalo con gadolinio que mostró en el hemisferio derecho una lesión frontal próxima a la corteza y en el hemisferio izquierdo se encontraron tres lesiones, una a

nivel de ganglios basales, otra próxima a la ínsula y otra frontal paramedial. El cuerpo calloso se encontraba invadido difusamente. Todas las lesiones eran de tamaño y contornos irregulares, con reforzamiento heterogéneo con gadolinio, primordialmente en la periferia y con zonas centrales hipointensas. Cada una de ellas presentaban edema moderado, la localizada en el cuerpo calloso producía distorsión del sistema ventricular (Figuras 1 y 2).

Se realizó protocolo para estudio de lesiones cerebrales múltiples intentando descartar la presencia de metástasis cerebrales, enfermedades infecciosas o inflamatorias mediante estudios paraclínicos para rastreo de tumores

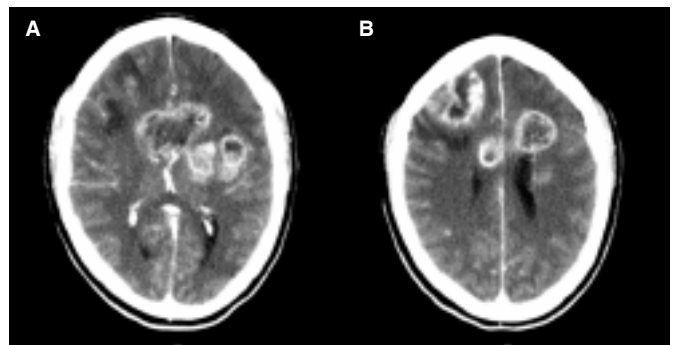


Figura 1. A y B. TC contrastada muestra las lesiones con captación heterogénea, en el cuerpo calloso, y ambos hemisferios, las lesiones refuerzan con el contraste de manera periférica y presentan un área central de necrosis.

* Hospital Ángeles del Pedregal, México, D.F.

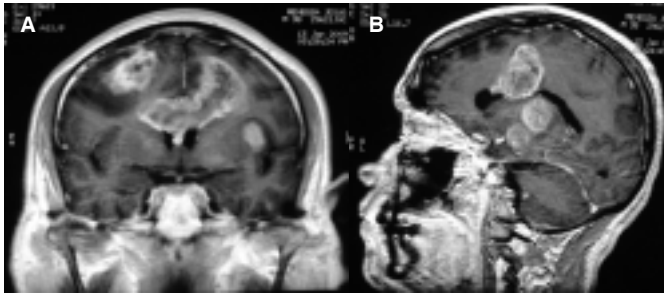


Figura 2. Resonancia magnética de encéfalo, ponderadas en T1 con gadolinio, corte coronal (A) y sagital (B) que muestran lesiones infiltrantes en cuerpo calloso y en ambos hemisferios cerebrales.

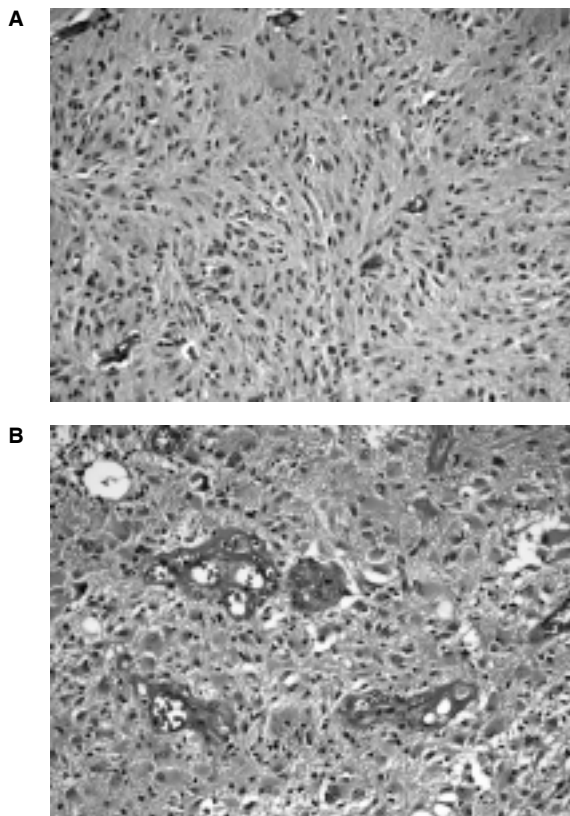


Figura 3. Patología: tinción H y E que muestran células astrocíticas fusocelulares, proliferación vascular acentuada con hiperplasia endotelial de aspecto glomeruloide y necrosis en pseudoempalizada. A. 10x. B. 20x

primarios en otras localizaciones (Rx tórax, TAC de tórax y de abdomen, PET) siendo descartadas. Ante la posibilidad de un origen infeccioso, se efectuó punción lumbar, pruebas para detección de infección por VIH, toxoplasma, citomegalovirus, etc., que fueron negativas.

Una vez que se agotaron los métodos no invasivos y sin contar aún con el diagnóstico el paciente se sometió a una craneotomía guiada por neuronavegación y biopsia

excisional de la lesión frontal derecha que se consideró como la lesión más accesible quirúrgicamente debido a su proximidad a la corteza cerebral y a que se encontraba en un área no elocuente.

Posterior a esto se manejó con esteroides (no antes debido a la posibilidad de linfoma primario del sistema nervioso central).

El resultado de histopatología reportó proliferación vascular endotelial de tipo glomeruloide, gemistocitos, células fusiformes, mitosis y necrosis en pseudoempalizada, hallazgos compatibles con glioblastoma multiforme (Figura 3).

El paciente fue egresado con anticonvulsivos y esteroides y fue enviado al Servicio de Radioterapia. El paciente evolucionó con deterioro rápidamente progresivo y falleció un mes posterior al diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los glioblastomas multiformes multifocales son lesiones raras y poco documentadas, cuya incidencia varía dependiendo de las series entre 0.5 a 20% de todos los gliomas diagnosticados; sin embargo, la mayoría de los autores reportan una incidencia al momento del diagnóstico de 2.5 a 5%. En la búsqueda realizada sobre reportes de glioblastomas múltiples multifocales, encontramos que de 1975 hasta la fecha existen seis reportes de casos y dos series, una con nueve casos y la otra con 50 casos. Cuando se encuentran lesiones múltiples, existe la posibilidad de que se trate de glioblastoma multiforme multicéntrico o multifocal. Los glioblastomas multiformes son multicéntricos cuando se presentan al menos dos lesiones independientes en las que no existe conexión entre ellas a través de tractos de sustancia blanca y se denominan multifocales cuando existe la diseminación de un foco primario hacia otra área del parénquima cerebral a través de tractos de sustancia blanca.⁴

Dependiendo del tiempo de aparición de las lesiones, los glioblastomas multiformes múltiples pueden ser sincrónicos (cuando las lesiones se presentan al mismo tiempo) y metacrónicas (cuando las lesiones ocurren meses o años después del diagnóstico inicial).⁵

Las características imagenológicas de los glioblastomas multiformes múltiples no son específicas: generalmente tienen una zona periférica que refuerza con el contraste y una zona central hipodensa o hipointensa que corresponde a necrosis.⁶ La distinción entre glioblastoma multiforme multicéntrico y multifocal es muy difícil.

La enfermedad metastásica representa el diagnóstico diferencial más importante. No existen criterios radiográficos confiables para distinguir entre un glioblastoma multiforme múltiple y las metástasis. Algu-

nos de los criterios que ayudan a distinguir los tumores cerebrales primarios de las metástasis son: las metástasis usualmente están rodeadas de abundante edema periférico y ocurren preferentemente en la unión entre la corteza y la sustancia blanca. Es frecuente que las metástasis tengan un tamaño similar, márgenes variables y pueden presentar hemorragias.

Otro diagnóstico diferencial es con el linfoma multifocal que tiende a mostrar una hiperdensidad o hiperintensidad central con la administración del contraste. El edema peritumoral en este caso no suele ser importante, si es que lo presenta.

Cuando se encuentran varias lesiones con efecto de masa se debe sospechar también de un origen infeccioso: absceso bacteriano, fúngico o parasitario; especialmente en los casos que se asocian con fiebre o inmunodepresión. En estos casos, las lesiones están rodeadas de un anillo hiperdenso e importante edema perilesional.⁷

El tratamiento estándar en el glioblastoma multiforme es la extirpación total si es posible o la cirugía citorreductiva, seguido de radioterapia y la administración de quimioterapia.^{8,9} En el caso de los glioblastomas múltiples en el que existe invasión de ambos hemisferios y además del cuerpo calloso como en el presente caso, la cirugía no representa beneficio excepto para establecer el diagnóstico.

De hecho, cuando se trata de lesiones cerebrales múltiples y se han descartado las posibilidades diagnósticas más frecuentes, se encuentra indicado, más que realizar una cirugía resectiva, una toma de biopsia de la lesión más accesible auxiliándose mediante sistemas de localización como son la esterotaxia o la neuronavegación.¹⁰

Se ha reportado que en caso del glioblastoma multiforme multifocal los pacientes tienen una supervivencia menor (ocho meses), que en los tumores unifocales (11 meses).¹¹

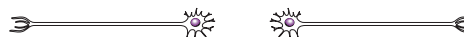
En general en los glioblastomas multiformes se ha demostrado que los factores que determinan un mejor pronóstico son: la edad (pacientes jóvenes tienen mayor supervivencia), una puntuación en la escala de rendimiento de Karnofsky mayor a 70 y una resección quirúrgica amplia.¹² Esto último es prácticamente imposible en las lesiones múltiples por lo que desde el inicio ya son consideradas de mal pronóstico, como es el caso en este reporte.

CONCLUSIÓN

El glioblastoma múltiple multifocal o multicéntrico es una entidad poco frecuente y de peor pronóstico que el glioblastoma multiforme unifocal. La multiplicidad de las lesiones obliga a realizar diagnóstico diferencial inicial con metástasis, linfoma, lesiones infecciosas o alteraciones de la sustancia blanca. Los estudios de imagen con frecuencia son insuficientes para el diagnóstico, lo que obliga a la realización de una biopsia para establecer el diagnóstico y dictaminar la conducta terapéutica.

REFERENCIAS

1. Mishra HB, Haran RP, Singh JP, Joseph T. Multicentric gliomas: two case reports and a review of the literature. *Br J Neurosurg* 1990; 4: 535-9.
2. Pell MF, Revesz T, Thomas DG. Multicentric malignant glioma. *Br J Neurosurg* 1991; 5: 631-4.
3. Salvati M, Cervoni L, Celli P, Caruso R, Gagliardi FM. Multicentric and multifocal primary cerebral tumours: Methods of diagnosis and treatment. *Ital J Neurol Sci* 1997; 18: 17-20.
4. Salvati M, Caroli E, Orlando ER, Frati A, Artizzu S, Ferrante L. Multicentric glioma: our experience in 25 patients and critical review of the literature. *Neurosurg Rev* 2003; 26: 275-9.
5. Kyritsis AP, Levin VA, Yung WK, Leeds NE. Imaging patterns of multifocal gliomas. *Eur J Radiol* 1993; 16: 163-70.
6. Lafitte F, Morel Precetti S, Martin Duverneuil N, Guermazi A, Brunet E, Heran F, Chiras J. Multiple glioblastomas: CT and MR features. *Eur Radiol* 2001; 11: 131-6.
7. Mechtler L. Neuroimaging in Neuro Oncology. *Neurol Clin* 2009; 27(1): 171-201, ix.
8. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987-96.
9. Laperriere N, Zuraw L, Cairncross G, Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Neuro Oncology Disease Site Group. Radiotherapy for newly diagnosed malignant glioma in adults: A systematic review. *Radiother Oncol* 2002; 64: 259-73.
10. Das S, Muro K, Raizer JJ. Surgery for brain metastases. In: *Brain metastasis*. Editorial Springer; 2007, p. 75-91.
11. Showalter TN, Andrej J, Andrews DW, Curran WJ Jr, Daskalakis C, Werner Wasik M. Multifocal glioblastoma multiforme: prognostic factors and patterns of progression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 820-4.
12. Curran WJ Jr, Scott CB, Horton J, Nelson JS, Weinstein AS, Fischbach AJ, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 704-10.



Correspondencia: Dr. René Alfredo Bourlon Cuellar
Camino a Santa Teresa 1055, consultorio 476
Col. Héroes de Padierna,
C.P. 10700, México, D.F.
Correo electrónico: rene6@prodigy.net.mx