Artículos científicos

Glioblastoma multiforme multifocal

Reporte de caso

Dr. Raúl Alberto Mejía Madrid¹
Dr. Guillermo Andres Zuniga Paz²
Dr. Edgar Miguel López Álvarez³

Resumen

El glioblastoma multiforme (GBM) es el tumor cerebral primario más común y de mayor malignidad. A pesar del tratamiento multimodal agresivo, la sobrevida media es de aproximadamente 14 meses. En alrededor del 13 % de los casos, la GBM puede presentarse como multifocal. Se reporta el caso de un paciente masculino de 60 años a quien se le realizó una craneotomía + exéresis de un tumor parietal izquierdo. El resultado anatomopatológico fue Glioblastoma Multiforme. El paciente recibió quimioterapia y radioterapia luego de la cirugía. Después de dos meses el paciente se encuentra con un puntaje en escala de Karnofsky (KPS) de 100.

Las opciones de tratamiento actuales en el momento del diagnóstico son multimodales e incluyen resección quirúrgica, radiación y quimioterapia. El glioblastoma multiforme multifocal es una entidad poco frecuente que obliga a realizar diagnóstico diferencial inicial con metástasis, linfoma, lesiones infecciosas o alteraciones de la sustancia blanca, los estudios clínicos en fase III basados en inmunoterapia son prometedores.

Palabras clave: Glioblastoma Multiforme, reporte de caso, discusión, tumor cerebral.

Abstract

Glioblastoma Multiforme (GBM) is the most common primary brain tumor with the highest malignancy. Despite aggressive multimodal treatment, the average survival is approximately 14 months. Around 13% of cases, GBM can present as multifocal. We present the case of a 60 year old male on which a craniotomy + exeresis of a left parietal tumor was performed. The pathological anatomo result was Glioblastoma Multiforme. The patient received chemotherapy and radiotherapy after surgery. After 2 months the patient finds a score in Karnofsky scale (KPS) of 100.

¹ Residente del segundo año de Medicina Interna, Hospital Universitario Esperanza.

² Jefe de residentes, Hospital Universitario Esperanza.

³ Internista intensivista. Médico tratante. Decano de la Facultad de Medicina, Universidad Rafael Landívar, Guatemala.

Current treatment options at the time of diagnosis are multimodal and include surgical resection, radiation and chemotherapy. The multifocal glioblastoma multiforme is a rare entity that requires initial differential diagnosis with metastasis, lymphoma, infectious lesions or alterations of the white matter, the clinical studies in phase III based on immunotherapy are promising.

Keywords: Glioblastoma Multiforme, case report, discussion, brain tumor.

Introducción

El glioblastoma es el tumor cerebral primario más frecuente del adulto, en general rápidamente fatal, con una media de supervivencia de 12 a 14 meses, con una tasa de recurrencia de más del 90 % (1, pp. 1-2; 8, p. 1-3). El tratamiento estándar actual para los pacientes con glioblastoma, es la resección máxima segura del tumor seguida de radioterapia con temozolomida (TMZ), pero la supervivencia es baja, con una media de poco más de 14 meses. A continuación, presentamos el caso de un adulto mayor con glioblastoma multiforme multifocal.

Figura 1. A y B.

Imagen de resonancia magnética del paciente que muestra masa principal en lóbulo parietal izquierdo, con centro necrótico y realce en anillo que mide aproximadamente 3 cm.

Fuente: Departamento de Radiología de Avanzada. Hospital Herrera Llerandi, 2018.

Reporte de caso

Se trata de un hombre de 60 años, que se presenta a la emergencia de nuestro hospital por debutar con episodios convulsivos parciales, sin pérdida de conciencia de 3 horas de evolución, en la exploración física se evidenció la crisis comicial, la cual fue controlada con benzodiacepina (dosis única de diazepam 10mg). Se realizó una resonancia magnética de encéfalo que mostró múltiples lesiones intraaxiales bilaterales supratentoriales, siendo la masa principal en el lóbulo parietal izquierdo con centro necrótico y realce en anillo que mide aproximadamente 3 cm. Adicionalmente se evidenció

otras lesiones pequeñas sin realce significativo, pero hiperintensos en secuencia Flair nivel cortical en el lóbulo parietal (giro postcentral aspecto lateral), lóbulo frontal (giro precentral de localización parasagital) y temporal posterior derecho, así como una lesión de aproximadamente 1 cm en sustancia blanca frontal izquierda. (Figura 1)

Se realizó el 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 primarios en otras localizaciones (TAC de tórax, TAC de abdomen, y fueron descartadas. Ante la posibilidad de origen infeccioso se realizaron pruebas para la detección de infección por VIH, Toxoplasma, Citomegalovirus, etcétera, los resultados fueron negativos.

Toda vez que se agotaron los métodos no invasivos y sin contar con el diagnóstico, el paciente se sometió a una craneotomía guiada por neuronavegación y escisión de la masa principal, ubicada en lóbulo parietal izquierdo. Presentó una evolución clínica favorable en el postoperatorio mediato, no evidenció déficit neurológico focal ni recurrencia de las convulsiones.

El resultado de la histopatología reportó pleomorfismo

nuclear, necrosis e hiperplasia microvascular, hallazgos compatibles con glioblastoma multiforme. El paciente fue egresado con anticonvulsivantes, esteroides y bevacizumab. Fue enviado al servicio de radioterapia; a la fecha continua con seguimiento médico estricto.

Discusión

El glioblastoma es el tumor cerebral maligno más común y agresivo en adultos. Comprende el 16 % de todas las neoplasias primarias del cerebro y del sistema nervioso central. La tasa promedio de incidencia ajustada por edad es de 3.2 por 100 000 habitantes (2, p.42). Las opciones de tratamiento actuales en el momento del diagnóstico son multimodales e incluyen resección quirúrgica, radiación y quimioterapia. Avances significativos en la comprensión de la patología molecular de GBM y las vías de señalización celular asociadas, han abierto oportunidades para nuevas terapias de enfermedades recurrentes y de diagnóstico reciente.

Originalmente se pensaba que los GBM se derivaban únicamente de las células gliales; sin embargo, la evidencia sugiere que pueden surgir de múltiples tipos de células con propiedades similares a las células madre neurales. Estas células se encuentran en múltiples etapas de diferenciación de células madre a neurona a glía, con variaciones fenotípicas determinadas, en gran parte, por alteraciones moleculares en las vías de señalización,

por diferencias en el tipo de origen de la célula (3, pp. 1-4).

La radiación ionizante es uno de los pocos factores de riesgo conocidos que definitivamente muestran un mayor riesgo de desarrollo de glioma. Se observa un mayor riesgo de desarrollo de glioma, en algunas enfermedades genéticas específicas, como la neurofibromatosis 1 y 2, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Li-Fraumeni, el retinoblastoma y el síndrome de Turcot; sin embargo, menos del 1 % de los pacientes con glioma tienen una enfermedad hereditaria conocida (4, pp. 2-3).

La presentación clínica de un paciente con GBM recién diagnosticado puede variar mucho, según el tamaño y la ubicación del tumor y las estructuras anatómicas del cerebro involucrado, como en el caso descrito (5, p. 2).

La imagen diagnóstica inicial puede incluir una tomografía computarizada (TC) o una imagen de resonancia magnética (IRM). En la IRM, casi todos los GBM mejoran con contraste de gadolinio, y muestran una masa de forma irregular con un anillo denso de realce y un centro hipointenso de necrosis. La necrosis es una característica distintiva de la GBM, y la presencia de necrosis es necesaria para que un tumor cerebral sea de grado 4 o para ser clasificado como una GBM en el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (6, p. 3).

En aproximadamente el 13 % de los casos, la GBM puede presentarse como multifocal (más de dos lesiones, incluida la diseminación leptomeningea),

distante (segunda lesión no contigua con lesión primaria) o enfermedad difusa, y está bien establecido que la infiltración microscópica del tumor, generalmente se extiende más allá de lo visualizado, señal de anomalía en la IRM (8, p. 6). El tratamiento de GBM recién diagnosticado requiere un enfoque multidisciplinario. Terapia estándar actual incluye la resección máxima segura quirúrgica, seguida de radiación concurrente con temozolomida (TMZ) (Temodar®), un agente de quimioterapia alquilante oral, y la quimioterapia adyuvante a continuación con TMZ (7, p. 3).

A pesar de la máxima resección inicial y la terapia multimodal, aproximadamente el 70 % de los pacientes con GBM experimentarán una progresión de la enfermedad dentro del año del diagnóstico, con menos del 5 % de los pacientes que sobreviven cinco años después del diagnóstico (*ibid.* pp. 3-4).

Las vías reguladoras celulares con tirosina quinasa e inhibidores de la transducción de señales se están investigando en los ensayos clínicos. La investigación en inmunoterapia está en curso, con el uso de anticuerpos monoclonales y vacunas. los resultados de estos ensayos y otros enfoques novedosos pueden conducir a una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida para los pacientes con GBM.

Conclusión

El glioblastoma multiforme multifocal es una entidad poco frecuente que obliga a realizar diagnóstico diferencial inicial con metástasis, linfoma, lesiones infecciosas o alteraciones de la sustancia blanca. Los estudios de imagen son con frecuencia insuficientes para el diagnóstico, lo que obliga a la realización de biopsia para establecer diagnóstico y conducta terapéutica. Los resultados preliminares de ensayos clínicos sobre inmunoterapia en fase II y III son prometedores.

Referencias

1. Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, Ostrom QT, Lightner DD, Barnholtz-Sloan JS, Villano JL *Cáncer Epidemiol Biomarcadores Prev.* 2014; 23(10): 1985-96.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS *Neuro Oncol.* 2015; 17(4): iv1-iv62.
3. Phillips HS, Kharbanda S, Chen R, Forrest WF, Soriano RH, Wu TD, Misra A, Nigro JM, Colman H, Soroceanu L, Williams PM, Modrusan Z, Feuerstein BG, Aldape K. *Célula cancerosa.* 2006; 9(3): 157-73.
4. Ellor SV, Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG *J Law Med Ethics.* 2014; 42(2): 171-82.
5. Joven RM, Jamshidi A, Davis G, Sherman JH *Ann Transl Med.* 2015; 3(9): 121.
6. Blissitt PA, Asociación Americana de Enfermeras de Neurociencia. *J Neurosci Nurs.* Diciembre de 2014. 46(6): 367-8. Patrones radiográficos de recaída en glioblastoma. *Chamberlain MCJ Neurooncol.* 2011; 101(2): 319-23.
7. Wilson TA, Karajannis MA, Harter DH. Glioblastoma multiforme: Estado del arte y futuras terapias. *Surg Neurol Int.* 2014; 5: 64.
8. Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, Pekmezci M, Schwartzbaum JA, Turner MC, Walsh KM, Wrensch MR, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiología del glioma en adultos: una revisión del «estado de la ciencia». *Neuro Oncol.* 2014; 16(7): 896-913.