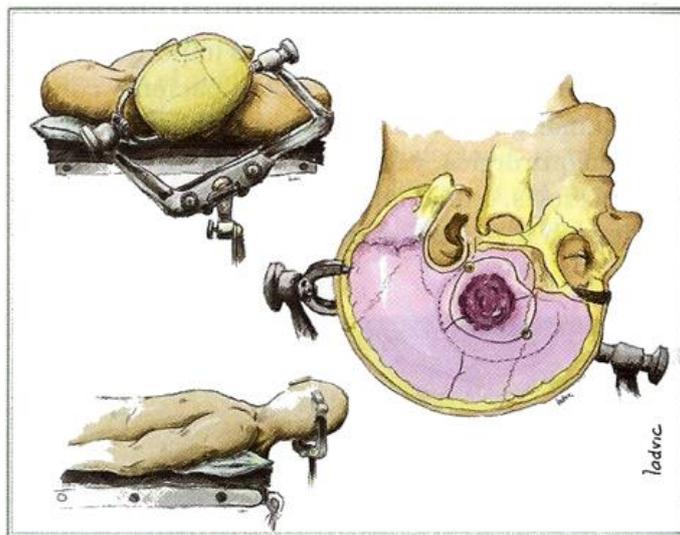


UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
"Dr. RAÚL DORTICÓS TORRADO"
HOSPITAL PROVINCIAL CLÍNICO QUIRÚRGICO/UNIVERSITARIO
"Dr. Gustavo Aldereguía Lima"

Presentación de Caso. Glioblastoma Multiforme.



Autores

Dra. Lidia Andrea Revuelta Monje

Dr. Jorge Luis Acevedo Cardoso.

Dra. Tamara Libertad Garcia.

Dr. Ernesto Castro.

Servicio de Neurocirugía.

CIENFUEGOS

2021

«Año 63 de la Revolución»

Introducción

Los tumores cerebrales se dividen en dos grandes grupos: los no malignos y los malignos. Los primeros representan el 68,5% del total de tumores cerebrales y los segundos el 31,5% restante ⁽¹⁾. Según el observatorio de cáncer global (GLOBOCAN) de 2018, el número de casos nuevos de cáncer cerebral sin discriminar el tipo histológico, en todas las edades y ambos sexos fue de 296.851 personas, representando la causa número 17 en frecuencia de cáncer a nivel mundial. En ese mismo año el número de muertes atribuibles a esta causa ocupó el puesto número 12, con 241.037 casos. Estos datos indican un alto índice de letalidad para este grupo de patologías ⁽²⁾.

El Glioblastoma (GB), llamado también astrocitoma grado IV, es un tumor agresivo que se origina de las células de la glía, poco diferenciado, con alto grado de malignidad, asociado invariablemente a un mal pronóstico. Solo el 33% de los pacientes sobrevive al año y el 5% viven más de 5 años tras el diagnóstico ⁽³⁾. Es el tumor primario del sistema nervioso central (TPSNC) más común y devastador, a pesar de que se ha incrementado la comprensión de sus fundamentos moleculares ⁽⁴⁾. La denominación multiforme se debe a la gran heterogeneidad que lo caracteriza con variados patrones y rasgos histológicos ⁽⁵⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica los gliomas fundamentalmente por criterios histopatológicos en: astrocitomas, oligodendrogliomas, oligoastrocitomas y ependimomas. Tradicionalmente se han clasificado en dos subtipos morfológicamente idénticos: primarios (GB1) y secundarios (GB2). Además, establece una gradación basada en la célula del origen tumoral y características morfológicas relacionada con el pronóstico de la enfermedad, que identifica desde grado I (tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad) hasta grado IV (tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, neoformación de vasos sanguíneos y áreas de necrosis) ^(3, 5-7).

En cuanto a su epidemiología, el GB en cualquiera de sus variantes se localiza más frecuentemente dentro de los hemisferios cerebrales, siendo, extremadamente rara su frecuencia cuando su localización está en fosa posterior (cerebelo), siendo su prevalencia menos del 1% (de todos los casos de GB en fosa posterior), y su variante celular gigante es muy infrecuente en adultos, representando tan solo el 0.15% de todos los tumores intracraneales (8,9).

El tratamiento de los gliomas de alto grado de malignidad requiere del trabajo coordinado de diferentes especialidades, que aborden de forma integral la enfermedad del paciente. En el 2019 se lanzó el primer seminario de capacitación en neurooncología de la *St. Jude Global Academy*, sobre cómo abordar los tumores de sistema nervioso central, enfocándolo en que sea un tratamiento multidisciplinario y generando asociaciones entre instituciones con desafíos similares para definir intervenciones exitosas (9). Para esto se necesita un grupo multidisciplinario constituido por neurocirujanos, patólogos, oncólogos, Neurorradiólogos, neurointensivistas, neurólogos y radioterapeutas, que tengan un protocolo común en los criterios de diagnóstico y tratamiento y que se adapten a las necesidades específicas de cada paciente en particular. Es importante remarcar que, para tomar una decisión adecuada en el tratamiento de los gliomas de alto grado, son importantes 3 factores que van a influir en la sobrevida del paciente: la edad (cuanto más joven el paciente mejor el pronóstico), el estado clínico (Escala de Karnofsky) y la localización del tumor (10).

Hoy, con el avance de la tecnología, una nueva generación de resonancia magnética representa mejor el borde del tumor y utiliza la tecnología 3D, para definir el tumor e irradiar la zona sin que dañe los tejidos cercanos. Las técnicas de tratamiento incluyen radioterapia de intensidad modulada, radioterapia estereotáctica y radioterapia con protones. Estas últimas técnicas utilizan marcos rígidos para la fijación de la cabeza para lograr una radioterapia local (11, 12, 13). La quimioterapia es parte de un plan integral de tratamiento de GBM para adultos.

RESUMEN

El glioblastoma Multiforme (GBM) es el tumor cerebral primario maligno derivado de los astrocitos más común del sistema nervioso central en adultos. Pertenece a la categoría de los gliomas difusos o infiltrativos. La Organización Mundial de la Salud en 2016 lo clasifica en el grado histológico IV, es decir el más agresivo.

Mutaciones en los genes que codifican la proteína PINK1 están relacionadas con la enfermedad de Parkinson (EP) familiar, autosómica recesiva. De manera sorprendente las personas con EP tienen un pequeño pero significativo incremento en el riesgo para desarrollar cáncer cerebral y pulmonar (Veeriah S, 2010), aunque en este aumento del riesgo no se ha implicado directamente a la proteína PINK1.

A nivel mundial se han desarrollado escasos trabajos de investigación que busquen la relación entre GBM y la proteína PINK1.

El objetivo de este trabajo es realizar la presentación de un caso de una paciente con Glioblastoma multiforme.

Palabras claves: Tumor cerebral, Glioblastoma multiforme.

Historia de la enfermedad actual

MI: Dolor de cabeza

Paciente del sexo femenino de 54 años de edad, procedencia urbana, con antecedentes patológicos personales de HTA hace más de 5 años con tratamiento de Enalapril (20mg) 1 tableta cada 12 horas, por lo que hace 11 meses (junio 2020) comienza con un cuadro clínico de cefalea holocraneal, sin otra sintomatología con múltiples tratamientos que no cedían, por lo que es vista por el servicio de Neurocirugía se decide ingreso en el Hospital HGAL para mejor estudio y tratamiento del caso.

Examen físico:

Paciente consciente, orientada en tiempo espacio y persona, pupilas isocóricas reactivas a la luz, Escala de Glasgow para coma de 15 puntos, no defecto motor ni sensitivo.

Estudios complementarios:

Fondo de ojo: Papiledema

TAC de cráneo:

Ventana ósea sin alteraciones. Llama la atención edema en dedo de guante en región temporoparietal derecho, en cuyo interior imagen redondeada con áreas hipodensas que mide 38.76mm por 34.60mm que desplaza línea media 9mm con pérdida de surcos y circunvoluciones. Se observa cuerno frontal del ventrículo lateral derecho lateralizado con signos de HTE.

Tratamiento Neuroquirúrgico: Craneotomía temporoparietal derecho y exéresis del tumor.

Biopsia: Glioblastoma multiforme.

Tratamiento oncológico: (Radioterapia, Temozolamida).

Fig1. Preoperatorio
TAC Cráneo

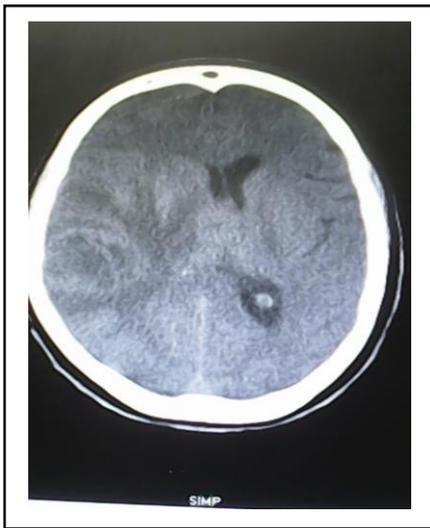


Fig.2 Preoperatorio
RM Cráneo

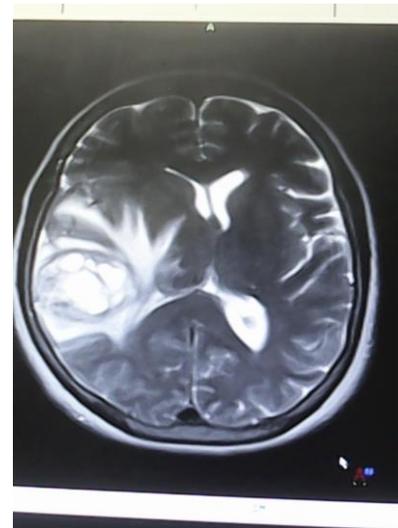
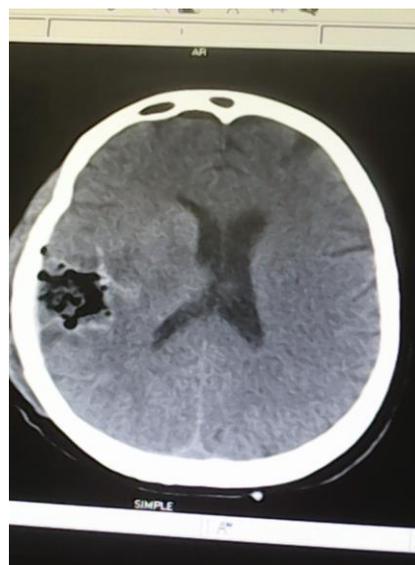


Fig. 3 Postoperatorio



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Tumores primarios neuroepiteliales

1.- Oligodendroglioma: Se descarta pues habitualmente es un tumor maligno derivado de las oligodendroglías con incidencia más frecuente en la 3ra-4ta década de la vida, debutando con cuadro convulsivo tardío, signos de focalización neurológica e hipertensión endocraneana en algunos casos, es menos frecuente que el glioblastoma multiforme. Esto difiere con nuestro paciente.

2.- Xantoastrocitoma Pleomórfico: Se descarta pues es un tumor de origen astrocítico habitualmente es de bajo grado de malignidad, circunscrito, con buen pronóstico cuando se realiza excéresis amplia con quimio y radioterapia. Es más frecuente en adultos jóvenes a nivel de la corteza temporal esto difiere de nuestro paciente.

3.- Astrocitoma pilocítico juvenil: Se descarta pues es un tumor de origen astrocítico habitualmente es de bajo grado de malignidad, circunscrito caracterizado por lesionar cerebelo, hemisferios cerebrales, sobretodo en el temporal, es frecuente en niños o adultos jóvenes con buen pronóstico cuando se realiza excéresis amplia con quimio y radioterapia.

4.- Ependimomas: Se descarta porque son tumores derivados de las células ependimarias caracterizados por localización intraventricular con invasión a estructuras cerebrales adyacentes y diseminación por el LCR en el espacio subaracnoideo. Provoca generalmente hipertensión endocraneana por hidrocefalia no comunicante. Puede localizarse en el filum terminal es frecuente en jóvenes. Esto no se relaciona con la clínica del paciente.

5.- Meduloblastoma; Se descarta por caracterizarse por: derivar de los meduloblastos, frecuente en jóvenes, comportamiento maligno, provoca ataxia, disartria, por infiltración cerebelosa, si obstruye el IV ventrículo provoca HTE (hipertensión endocraneana) y puede extenderse a estructuras adyacentes

como tallo, diencéfalo provocando déficit motores, sensitivos, toma de pares craneales. Esto no se corresponde con el paciente.

6.- Metástasis: Se descartan porque no existe evidencia de síntomas sugestivos de tumores de mama, ginecológicos, pulmonares, tiroideos etc.

Conclusiones

A manera que conclusión el glioblastoma es un tipo de tumor del sistema nervioso central (SNC), según la clasificación realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se engloba dentro de los tumores astrocíticos de grado IV. En este grado se encuentran aquellas lesiones que presentan una alta actividad mitótica, por lo que son propensas a la necrosis y, en general, se relacionan con una mala evolución pre-quirúrgica y post-quirúrgica y desenlaces mortales. Hasta la fecha, es el tipo de tumor del SNC más frecuente en adultos y también el que presenta una mayor tasa de letalidad, ya que la mayoría de los pacientes diagnosticados mueren a lo largo del primer año ⁽¹⁴⁾. El tratamiento frente al glioblastoma comienza por una intervención quirúrgica, si ésta es viable, con el fin de extirpar la mayor parte del tumor, seguida de sesiones de radioterapia y quimioterapia. El pronóstico de esta neoplasia es ominoso, porque menos del 5% de los pacientes sobrevive a los 5 años después del diagnóstico ⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. - Ostrom QT, G. H. (2017). CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro Oncol*.
- 2.- IARC. (2018). Recuperado el 20 de Noviembre de 2019, de <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/31-Brain-central-nervous-system- fact-sheet.pdf>
- 3.- Sierra Benítez EM, León Pérez MQ, Laud Rodríguez L, Carrillo Comas AL, Pérez Ortiz L, Rodríguez Ramos E. Gliomas malignos: biología molecular y detalles oncogénicos. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018 [consultado 24 junio 2018]; 40(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2480/3973>
- 4.- Gao S, Liu X, Cheng P, Yuan X, Niu J, Bai Y, et al. A Primary Cerebellar Glioblastoma Multiforme Mimicking Vestibular Schwannoma. *J Craniofac Surg*. 2016;27(7): e623-e626.
- 5.- Castañeda CA, Casavilca S, Orrego E, García–Corrochano P, Deza P, Heinike H, et al. Glioblastoma: análisis molecular y sus implicancias clínicas. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2015; 32(2):316-25.
6. Agarwal A, Bhake A, Kakani A, Hiwale KH, Khairul Enam Sk. Cerebellar Glioblastoma multiforme in an adult. *J Cancer Res Ther*. 2014; 10(3):777- 778.
7. Gómez-Útero Fuentes E, Navarro Expósito F, López González JL, Lamarca LA, Álvarez-Mon Soto M. Actualización en tumores del sistema nervioso central. *Medicine*. 2013; 11(24):1468-83.
8. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Deimling AV, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of

Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131:803-820.

8. Sciacero P, Franco Girelli G, Cante D, Franco P, Casanova Borca V, Grosso P, et al. Cerebellar glioblastoma multiforme in an adult woman. *Tumori.* 2014; 100(3): e74-e78.

9. Kikuchi K, Hiratsuka Y, Kohno S, Ohue S, Miki H, Mochizuki T. Radiological features of cerebellar glioblastoma. *J Neuroradiol.* 2016; 43(4):260-265.

10. Daniel C. Moreira, MD1; Revathi Rajagopal, MD2; Regina M. Navarro-Martin del Campo, MD3; Ana C. Polanco, MD4; Ana Patricia Alcasabas, MD5; Luis A. Arredondo-Navarro, MD3; Bridging the Gap in Access to Care for Children With CNS Tumors Worldwide, *JCO Global Oncology*, volume 6, April 15, 2020.

11. N García-Romero, J Carrión-Navarro, P Areal-Hidalg, BRAF V600E Detection in Liquid Biopsies from Pediatric Central Nervous System Tumors - Cancers, 2020

12.- M Hoffman, A Gillmor, DJ Kunz, MJ Johnston, A Nikoli, Intratumoral genetic and functional heterogeneity in pediatric glioblastoma, *Cancer research*, 2019 – AACR.

13.- E Marton, E Giordan, F Siddi, C Curzi, G Canova, Over ten years overall survival in glioblastoma: A different disease? *Journal of the neurosurgery* 2020– Elsevier.

14.- Combs SE, Schmid TE, Vaupel P, Multhoff G (2016) “Stress Response Leading to Resistance in Glioblastoma-The Need for Innovative Radiotherapy (IRT) Concepts”. *Cancers (Basel)* 13; 8.

15.- Tamimi AF, J. M. (2017). *Epidemiology and Outcome of Glioblastoma*. En D. V. S, *Glioblastoma*. Brisbane (AU): Codon Publications.