

## ARTÍCULOS ORIGINALES

Instituto de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de La Habana

### ASTROCITOMA ANAPLÁSICO Y GLIOBLASTOMA MULTIFORME. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA

*Dra. Letier Pérez Ortiz,<sup>1</sup> Dra. Eglys Rodríguez Ramos,<sup>1</sup> Dr. Roger Figueredo Rodríguez<sup>2</sup> y Dra. Esperanza Barroso García<sup>3</sup>*

#### RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 67 pacientes con neoplasias astrogliales malignas operados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) entre los años 1983 y 1992. Se analizaron los factores epidemiológicos, clínicos, imagenológicos y del tratamiento que influyeron en la evolución de estos casos. La media del tiempo de supervivencia fue de 17,8 meses. El defecto motor, los trastornos de la esfera psíquica, el desplazamiento de las estructuras de la línea media, el edema peritumoral y la irregularidad de los bordes de la lesión fueron los elementos clínicos y tomográficos más frecuentes. Su presencia tuvo una relación negativa con la sobrevida. La edad menor de 40 años, la alta graduación de Karnofsky inicial, y el empleo de radioterapia y quimioterapia estuvieron relacionados con un incremento de la supervivencia. No se encontró significación entre el tipo de tratamiento quirúrgico realizado, la clasificación histopatológica del tumor y el tiempo de sobrevida.

*DeCS:* ASTROCITOMA/epidemiología; ASTROCITOMA/mortalidad; ASTROCITOMA/quimioterapia; GLIOBLASTOMA; NEOPLASMAS CEREBRALES; ESTUDIO RETROSPECTIVO; TASA DE SUPERVIVENCIA.

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) constituyen alrededor del 2 % del total de las neoplasias en el adulto y el 20 % en niños. Los gliomas constituyen el tipo más frecuente, con una incidencia del 50 % en la mayoría de las series.<sup>1-8</sup>

En los últimos años se ha demostrado un definitivo incremento en la incidencia

de las neoplasias cerebrales malignas en cada grupo de edades, con mayor frecuencia en el sexo masculino y la raza blanca entre los 35 y 65 años de edad.<sup>5,6</sup>

El astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme son, desafortunadamente, las variante más malignas y frecuentes de los tumores astrocíticos, con el

---

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Neurocirugía.

<sup>2</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurocirugía. Profesor Titular. Jefe del Servicio de Neurocirugía del Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN).

<sup>3</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Radiología. Profesora Titular. Jefa del Servicio de Radiología del INN.

30 y 50 % de presentación respectivamente. Los esfuerzos terapéuticos empleados durante años para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de estos enfermos han sido múltiples, pero pese al denuedo de científicos y profesionales del tema, el tiempo de sobrevida de los pacientes con diagnóstico de gliomas astrocíticos de alta malignidad es corto. Estas lesiones son generalmente incurables, y dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico, el 90 % de los pacientes ha fallecido.<sup>1,2,8-10</sup> Motivados por conocer la posible influencia de diferentes factores en el tiempo de supervivencia de los pacientes con diagnóstico de gliomas astrocíticos de alta malignidad, decidimos estudiar estos 67 enfermos, para intentar de alguna forma contribuir a mitigar el dolor y la desesperanza que nos crea tratar a un paciente con un tumor maligno del SNC.

## MÉTODOS

Se estudiaron 67 pacientes operados en el INN desde enero de 1983 hasta diciembre de 1992, con diagnóstico histológico definitivo de astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme de localización intracraneal. El estudio culminó en 1992 porque el propósito fue conocer la sobrevida de los enfermos hasta 7 años después de operados. Se revisó la historia clínica y el informe histológico de todos los enfermos, y se precisaron los datos generales, clínicos, imagenológicos y del tratamiento. Los datos se computarizaron con el empleo del programa STATISTICA para Windows, versión 5. Los principales resultados se presentan en tablas.

## RESULTADOS

Nuestra serie estuvo constituida por 67 pacientes, con una edad promedio de 44,4 años. La raza blanca fue la de mayor

frecuencia con 53 pacientes (79,1 %) y el sexo femenino el más afectado con 40 casos. El 53,7 % de los pacientes era portador de astrocitoma anaplásico y el 46,5 % de glioblastoma multiforme (tabla 1).

La forma más frecuente de presentación clínica fue el defecto motor (59,7 %), seguido por los trastornos en la esfera psíquica (53,7 %) y la clínica de hipertensión endocraneana (HEC) (43,3 %). La tomografía axial computadorizada (TAC) de cráneo hizo el diagnóstico en el 100 % de los casos. La mayoría de las lesiones afectaban más de un lóbulo, y no existió preferencia entre un hemisferio y otro. En la tabla 2 relacionamos las principales características tomográficas halladas.

La craneotomía osteoplástica fue el proceder quirúrgico que más se empleó. El grado de exéresis tumoral fue definido según la impresión del cirujano en el acto quirúrgico. En la tabla 3 mostramos la relación que existió entre el diagnóstico histológico y la resección quirúrgica. La radioterapia se aplicó a 40 pacientes (70,1 %) y la quimioterapia al 40,3 % de los casos.

TABLA 1. Distribución de los pacientes según sexo y diagnóstico histológico

Sexo	Astrocitoma anaplásico	Glioblastoma multiforme	Total
M	16	11	27
F	20	20	40
Total	36	31	67

Fuente: Planillas de recopilación de datos.

TABLA 2. Características tomográficas más frecuentes

Características	No. de pacientes	%
Desplazamiento de las estructuras de la línea media	57	85
Edema peritumoral	57	85
Bordes lesionales irregulares	47	70,1
Captación de contraste	30	68,1

Fuentes: Planillas de recopilación de datos.

TABLA 3. Distribución porcentual del grado de resección tumoral según el diagnóstico histológico

	Biopsia	Exéresis ≤ 50 %	Exéresis > 50 %	Exéresis total %
Serie	31,3	17,9	25,4	25,4
Astrocitoma anaplásico	38,9	13,9	27,8	19,4
Glioblastoma	22,6	22,6	22,6	32,3

Fuente: Planillas de recopilación de datos.

La media del tiempo de supervivencia de la serie fue de 17,8 meses. Los pacientes con astrocitoma anaplásico vivieron 20,2 meses como promedio y los enfermos con glioblastoma multiforme, 15 meses. Los principales factores relacionados con el tiempo de supervivencia se muestran en la tabla 4.

TABLA 4. Relación de los factores que influyeron significativamente en la prolongación del tiempo de supervivencia

Factores	Valor de P
Ausencia de trastornos psíquicos	0,0001
Ausencia de defecto motor	0,001
Karnofsky inicial alto	0,001
Edad menor/igual a 40 años	0,002
Radioterapia posquirúrgica	0,002
Quimioterapia posquirúrgica	0,006
No edema peritumoral	0,009
No desplazamiento de la línea media	0,01
Bordes regulares de la lesión en la TAC	0,02

Fuente: Planillas de recopilación de datos.

## DISCUSIÓN

El astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme son los tumores astrocíticos más frecuentes, con un predominio en los pacientes de raza blanca y en la quinta década de vida.<sup>1,7,11-13</sup> Nuestra serie coincide con lo establecido, y nos resulta atractivo pensar en una explicación

genética al hecho de aparecer este tipo de tumor en la edad media de la vida, condicionados por un descontrol en la proliferación celular producido por los oncogenes, o por pérdida de los genes supresores tumorales.<sup>8-10</sup>

El inicio clínico con defecto motor, alteraciones de la esfera psíquica y/o HEC, son las formas más frecuentes de presentación de la enfermedad, tal y como se reporta en la literatura médica.<sup>1,14-17</sup> El edema peritumoral y el desplazamiento de las estructuras de la línea media fueron los hallazgos tomográficos más frecuentes, lo que coincide con la mayoría de los trabajos revisados sobre el tema.<sup>1-3,8,11,13</sup>

En relación con la resección quirúrgica, actualmente se propone calcularla por TAC pre y posquirúrgica, con el uso del contraste endovenoso.<sup>1,3,7,8,11,13,18</sup> Es esta la mejor forma de detectar tumor residual. En nuestro estudio fue la impresión del cirujano la que definió el tanto por ciento de exéresis tumoral, lo cual es muy subjetivo e impreciso. Pensamos que fue ésta, entre otras razones, la que hizo no recíproca la relación cirugía/tiempo de supervivencia. Defendemos el criterio de que cuando está indicado, se debe realizar una exéresis quirúrgica amplia que permita el diagnóstico histológico cierto, la descompresión tumoral con alteración de la cinética celular, el alivio del efecto de masa provocado por la lesión y por tanto la mejoría clínica consecuente, que favorece

también el efecto de las terapias coadyuvantes. La radioterapia y la quimioterapia son formas certeras de tratamiento, con una prolongación del tiempo de supervivencia, que en algunas series, duplica al de los enfermos tratados sólo con cirugía.<sup>12,19,20</sup> En nuestro trabajo esto se corroboró.

En relación con el grado histológico, muchos autores lo definen como uno de los principales factores determinantes de una mayor sobrevida. En nuestra serie no hubo diferencia significativa entre el tiempo de supervivencia promedio de los pacientes con astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme ( $p = 0,37$ ).

Pensamos que el hecho de que aproximadamente el 50 % de los casos haya sido

tratado con biopsia o exéresis menor/igual al 50 % pudo haber influido en no aportar al patólogo tejido tumoral suficientemente representativo de la histología del tumor en su totalidad.

La edad menor o igual a 40 años, el inicio clínico con un Karnofsky mayor de 70, sin defecto motor y sin trastorno de la esfera psíquica, la presencia en la TAC de un tumor de bordes regulares y definidos, sin desplazamiento de estructuras de la línea media ni edema peritumoral, y el empleo de radioterapia y quimioterapia posterior a la cirugía fueron los factores que en nuestro estudio, mayor relación tuvieron con una supervivencia prolongada.

## SUMMARY

A retrospective study was conducted in 67 patients with malignant astroglial neoplasia who were operated on at the Neurology and Neurosurgery Institute (NNI) between 1983 and 1992. We analyzed the epidemiological, clinical, imaging and of treatment factors influencing on the evolution of these cases. Survival mean time was 17.8 months. Motor defect, psychic sphere disorders, displacement of median line structures, peritumor edema, and the irregularity of the borders of the lesion were the most frequent tomographic and clinical elements. Their presence had a negative relation to survival. Age under 40, initial Karnofsky scale high graduation, and the use of radiotherapy and chemotherapy were related to survival increase. There was no significance among the type of surgical treatment carried out, the histopathological classification of the tumor and the time of survival.

*Subject headings:* ASTROCYTOMA/epidemiology; ASTROCYTOMA/mortality; ASTROCYTOMA/drug therapy; GLIOBLASTOMA; BRAIN NEOPLASMS; RETROSPECTIVE STUDIES; SURVIVAL RATE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tatter SB, Wilson CB, Harsh IV GR. Neuroepithelial tumors of the adult brain. En: Youmans JR, ed. Neurological surgery. A comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems. Philadelphia: WB Saunders, 1996;t 4:2612-84.
2. Solans JG, Massó JFM. Quimioterapia de los tumores cerebrales. Neurología 1988;3(1):19-25.
3. Kornblith PL, Walker MD, Cassady JR. Tumores del sistema nervioso central. En: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cáncer. Principios y prácticas de Oncología. La Habana; 1984;12:1085-149. (Edición: Revolucionaria).
4. Brem S, Rozental JM, Moskal JR. What is the etiology of human brain tumor? A report on the first Lebow conference. Cáncer 1995;76(4):709-13.
5. Polednak AP, Flannery JT. Brain, others tumors of the central nervous system and eye cancer. Cancer 1995;75(1):330-7.
6. Walker AE, Robis M, Weinfeld F. Epidemiology of brain tumors: The national survey of intracranial neoplasms. Neurology 1985;35(2):219-26.

7. Butler AB, Netsky MG. Classification and biology of brain tumors. En: Youmans JR, ed. Neurological surgery. A comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurological problems. Philadelphia: WB Saunders;1973;t 3:1297-339.
8. Young HF. Brain tumors. En: Grossman RG, ed. Principles of Neurosurgery. New York: Raven Press; 1991:113-63.
9. Kornblith PK, Weich WC, Bradley MK. The future of therapy for glioblastoma Surg Neurol 1993;39(6):538-43.
10. Young WK. New approaches to molecular therapy of brain tumors. Neurosurgery 1994;7:501-5.
11. Fuller GN, Burger PC. Classification and biology of brain tumors. En: Youmans JR, ed. Neurological surgery: a comprehensive reference guide to the diagnosis and management of neurosurgical problems. Philadelphia: WB Saunders, 1996;2495-20.
12. García DM, Fulling KH, Marks JE. The value of radiation therapy in addition to surgery for astrocytomas of the adult cerebrum. Cancer 1985;55:919-27.
13. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of the central nervous system. En: Atlas of tumors pathology. Washington, D.C.: Armed Forces Institutes of Pathology 1994;25-161.
14. Frankel SA, William JG. Glioblastoma multiforme. Review of 219 cases with regard to natural history, pathology, diagnostic, method and treatment. J Neurosurg 1958;5:489-503.
15. Roth JG, Elvidge AR. Glioblastoma multiforme: A clinical survey. J Neurosurg 1960;17:736-50.
16. Pell MF, Thomas DGT. General introduction to the clinical features of malignant brain tumors. En: Thomas DGT, Graham DJ, eds. Malignant brain tumors. London: Springer-Verlag; 1995:109-14.
17. Adams RD, Victor M. Principios de Neurología. La Habana: Científico-Técnica;1983.
18. Kowalczyk A, Macdonald RL, Amidel CH, Dohrmann III G, Erickson RK, Hekmatpanah J, et al. Quantitative imaging study of extent of surgical resection and prognosis of malignant astrocytomas. Neurosurgery 1997; 41:1028-38.
19. Wara WM. Radiation therapy for brain tumors. Cancer 1985;55:2291-8.
20. Rosenfeld MR, Gutin PH, Dalmau J. Aspectos prácticos en el diagnóstico y tratamiento de los gliomas cerebrales. Neurología 1999;14(3):111-21.

Recibido: 20 de abril del 2000. Aprobado: 27 de julio del 2000.

Dra. *Letier Pérez Ortiz*. Calle 145, No. 14028, entre 140 y 142, reparto Reynold García, Matanzas, CP 40500, Cuba.