

Glioblastoma multiforme con presentación pseudovascolar

Glioblastoma multiforme with pseudovascular presentation

Liorge Alain Cansino Carvajal^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4665-9738>

Ileana Morales Barrabía¹ <https://orcid.org/0000-0001-7361-3992>

Máximo Martín Roiz Balaguer¹ <https://orcid.org/0000-0002-1402-1318>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo López”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: liorgecansino@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El glioblastoma multiforme es el tumor cerebral primario más frecuente y agresivo en adultos, representa cerca de 25 % de los tumores intracraneales. Las principales manifestaciones clínicas están dadas por cefalea, convulsiones, cambios de conducta y un síndrome focal más definido (frontal, temporal, parietooccipital o del cuerpo calloso). En algunos pacientes, el comienzo es brusco por hemorragia o crecimiento rápido de un quiste intratumoral. El diagnóstico se realiza por resonancia magnética y se confirma con biopsia cerebral. El tratamiento es multidisciplinario e incluye resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia. No obstante, el pronóstico es desfavorable en la mayor parte de los pacientes.

Objetivo: Describir el caso de un paciente con glioblastoma multiforme que se presentó en forma pseudovascolar.

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente masculino de 60 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad cerebrovascular. Tres días antes de su ingreso comenzó a manifestar dificultad para hablar y alteración en la marcha por pérdida de la fuerza muscular en el hemicuerpo derecho. Por lo anteriormente expuesto fue llevado al Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo López” donde fue ingresado y se diagnosticó un tumor cerebral. El paciente evolucionó tórpidamente y falleció. El estudio anatomopatológico arrojó la presencia de un glioblastoma multiforme.

Conclusiones: El caso presentado de glioblastoma multiforme forma de defecto motor ofrece información sobre esta afección que en nuestro centro no es habitual.

Palabras clave: tumor cerebral; glioblastoma multiforme; forma pseudovascolar.

ABSTRACT

Introduction: Glioblastoma multiforme is the most frequent and aggressive primary brain tumor in adults, representing about 25% of intracranial tumors. The main clinical manifestations are given by headache, seizures, behavior changes

and a more defined focal syndrome (frontal, temporal, parieto-occipital or corpus callosum). In some patients, the onset is abrupt due to bleeding or rapid growth of an intratumoral cyst. The diagnosis is made by magnetic resonance imaging and confirmed with brain biopsy. Treatment is multidisciplinary and it includes surgical resection, chemotherapy, and radiation therapy. However, the prognosis is poor in most patients.

Objective: To describe the case of a patient with glioblastoma multiforme that presented in a pseudovascular form.

Clinical report: The case of a 60-year-old male patient with a history of arterial hypertension and cerebrovascular disease is report. Three days before his admission, he began to show difficulty speaking and gait disturbance due to loss of muscle strength in the right half of his body. For the foregoing, he was taken to Julio Trigo López Surgical Clinical Hospital where he was admitted and diagnosed with a brain tumor. The patient evolved torpidly and died. The pathological study revealed the presence of a glioblastoma multiforme.

Conclusions: The reported case of glioblastoma multiforme in the form of a motor defect provides information on this condition that is not common in our center.

Keywords: brain tumor; glioblastoma multiforme; pseudovascular form.

Recibido: 29/10/2020

Aprobado: 28/12/2020

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan el 2 % de todas las neoplasias e incluyen desde lesiones bien diferenciadas y relativamente benignas, como los meningiomas, hasta lesiones altamente invasivas y poco diferenciadas, como el glioblastoma multiforme.⁽¹⁾

El glioblastoma multiforme (GBM) es uno de los tumores malignos cerebrales más frecuentes y agresivos. Representa más del 50 % de los tumores primarios diagnosticados y alrededor del 20 % de los tumores intracraneales.⁽²⁾

En la primera mitad del siglo XIX, el glioblastoma se consideraba de origen mesenquimático y por tanto, se definió como sarcoma. En 1863, Virchow demostró su origen glial y fue F.B. Mallory, en una memoria de 1914, quien propuso el término glioblastoma multiforme; pero no fue hasta el año 1925 que se obtuvo su descripción completa por parte de *J. Globus* e *I. Strass*.⁽³⁾

Hoy se conoce que el GBM es la forma más maligna de astrocitoma, predomina entre la quinta y sexta década de vida con alta frecuencia en hombres (3:2). Sus factores etiológicos aún se desconocen.^(1,2) Se plantea que tiene relación con la exposición a radiaciones ionizantes y electromagnéticas y a los carcinógenos de la dieta, sin evidencia científica. Los casos con historia familiar son escasos y

algunos están asociados a síndromes genéticos poco frecuentes como la neurofibromatosis.⁽³⁾

La sintomatología es diversa, regida por una clínica neurológica focal, dependiente de la localización tumoral y del desarrollo de hipertensión intracraneal. Para su diagnóstico se prefiere la resonancia magnética nuclear con contraste.⁽⁴⁾

El tratamiento de los gliomas malignos es multidisciplinario, incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia. Sin embargo, la mediana de supervivencia de los pacientes oscila entre 6 y 8 meses, con una probabilidad de curación escasa.^(2,3,4)

En Cuba, hace tres décadas, los tumores malignos constituyen la segunda causa de muerte, solo antecedida por las enfermedades cardiovasculares. Específicamente, el cáncer cerebral en los últimos años ha tenido una incidencia que oscila entre 300 y 600 casos anuales, con un total de 616, en 2016; para una tasa de 3,1 y 5,8 por cada 100 000 habitantes, para mujeres y hombres, respectivamente. Las cifras de mortalidad se mantienen cercanas a la tasa de incidencia.⁽⁵⁾

Por lo antes expuesto, el objetivo de esta investigación fue reportar un caso de un paciente con glioblastoma multiforme con presentación clínica pseudovasкуляр.

Presentación del caso

Paciente masculino de 60 años de edad, de raza blanca y procedencia rural con antecedentes patológicos de hipertensión arterial con tratamiento de enalapril (20 mg), 1 tableta dos veces al día y enfermedad cerebrovascular de un año, sin defecto neurológico residual. Tres días antes de su ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico “Julio Trigo” comenzó con dificultad para mover el hemicuerpo derecho, enlentecimiento en los movimientos, lenguaje enredado, vértigos e inestabilidad en la marcha. Al examen físico se detectó disartria y hemiparesia derecha con predominio braquial, el resto de la exploración era normal. Se realizó TAC simple monocorte a 5 mm, encontrándose en regiones parietales a ambos lados de la línea media imágenes hiperdensas de 44 UH, con centro más hipodenso, la mayor a la izquierda de, aproximadamente, 40 x 26 mm, ambos rodeados de imagen hipodenso que recuerda edema perilesional, con tendencia a confluir hacia la línea media, distorsionándola (Fig. 1).

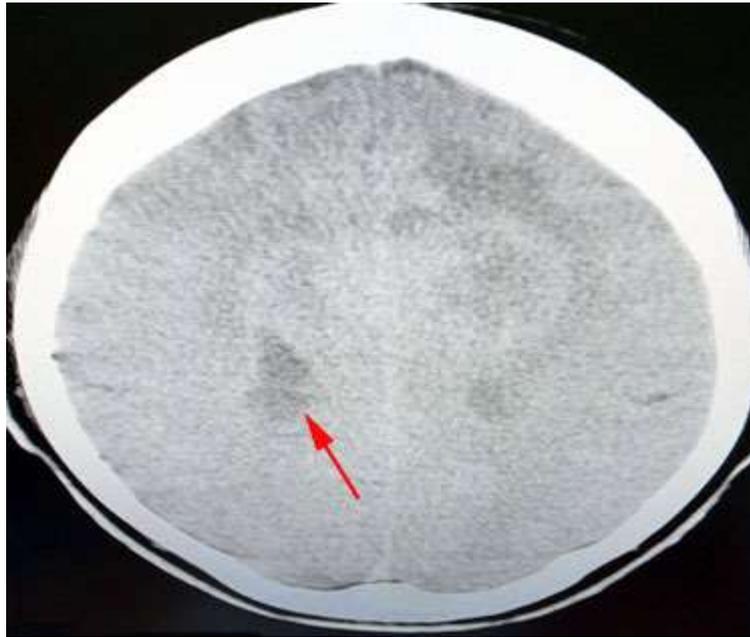


Fig. 1 - TAC de cráneo realizado al paciente en cuerpo de guardia.

Se ingresó con el objetivo de estudiar las lesiones cerebrales múltiples con la intención de descartar la presencia de lesiones expansivas cerebrales primarias o metastásicas mediante diferentes exámenes paraclínicos que fueron indicados (hematología y hemoquímica, Rx de tórax, ultrasonido abdominal, resonancia magnética (RM) de cráneo). La alteración sanguínea estuvo dada por la presencia de una primera hiperglucemia de 10,5 mmol/L. Posteriormente se le realizó otra glucemia en ayunas de 9,5 mmol/L, considerándose asociada una diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. El resto de los exámenes no mostraron alteraciones, quedó pendiente la resonancia magnética. El tratamiento recibido fue solo sintomático, inicialmente, dado por medicación antiedema cerebral con diuréticos osmóticos (manitol 20 %) y esteroides parenterales, además de anticonvulsivantes profilácticos (fenitoína). Se trató también la hiperglucemia mediante dieta y metformina tableta 500 mg.

En los siguientes siete días el paciente presenta un empeoramiento de su estado, aparecen convulsiones generalizadas de tipo tónico-clónico reajustándose el tratamiento anticonvulsivo. Se añade dificultad para conciliar el sueño y manifestaciones de irritabilidad, cuadros de sudoraciones y astenia. No hubo variación del defecto neurológico. El deterioro progresivo del paciente impidió la realización de la RM, reportándose de grave y finalmente fallece. Se realizó la necropsia y el estudio de las muestras (Fig. 2) reveló aumento de la celularidad, presencia de anaplasia extrema, núcleos hiper cromáticos. Aparecieron gran número de células gigantes con multilobulación nuclear, marcada proliferación endotelial, mitosis y restos granulares rosados necróticos siendo compatible con glioma de alto grado (IV) según la Organización Mundial de la Salud (OMS).



Fig. 2 - Corte coronal del cerebro del paciente que muestra el tumor como una masa infiltrante necrótica y hemorrágica.

Discusión

El GBM es el tumor cerebral más frecuente en el adulto y el más agresivo, invasivo e indiferenciado, de ahí que el estándar internacional actual para la nomenclatura y el diagnóstico de gliomas de la OMS lo considera de grado IV (Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, vasos de neoformación y áreas de necrosis). Su pico de presentación va desde la quinta hasta la séptima décadas de la vida, siendo más raro en jóvenes, sobre todo menores de 30 años. Es más frecuente en hombres que en mujeres y se ha visto que su aparición es mayor en países desarrollados y que aumenta conforme lo hace la edad.^(4,6,7) Su incidencia en Europa oscila entre 3 y 4 casos por 100 000 habitantes, mientras que en Estados Unidos la incidencia es de 6/100 000 individuos.⁽⁸⁾

La región supratentorial es, frecuentemente, la más afectada, prevalece en el hemisferio izquierdo en los lóbulos frontal y temporal, originándose en la sustancia blanca para extenderse hacia la corteza. Este tumor presenta un crecimiento rápido, y compromete de forma aguda a los pacientes; presenta histológicamente atipia celular, aumento de la densidad celular, necrosis y una gran proliferación microvascular lo que lo diferencia de los demás astrocitomas.^(2,4,7)

Aquellos GBM que progresan desde un tumor astrocitario de menor grado (II o III) se conocen como secundarios o de tipo 1. En general, muestran focos bien diferenciados que alternan con otros pobremente diferenciados, se desarrollan en pacientes más jóvenes, tienen un tiempo de progresión que oscila de meses a

décadas (intervalo medio de 4-5 años) y suponen menos del 10 % de los GBM. Sin embargo, los GBM primarios o de tipo 2 se originan de novo en pacientes de mayor edad y tienen una historia clínica corta, en general, de pocos meses de evolución.^(4,6,8)

La clínica del glioblastoma está determinada por su localización y su extensión intracerebral. La destrucción tisular, el edema y las convulsiones contribuyen a la sintomatología, causando un rápido deterioro, síntomas inespecíficos de torpor mental, somnolencia y cambios psíquicos de aspecto depresivo, que con frecuencia predominan sobre los síntomas de localización topográfica. El predominio de los trastornos mentales es notable cuando el tumor crece en la profundidad de los hemisferios e infiltra el cuerpo calloso. Lo más frecuente es la presencia inicial de cefalea, seguida de vómitos, papiledema, diplopía, debilidad muscular unilateral, confusión, cambios en la personalidad, convulsiones y déficit focales. En general, las formas clínicas de presentación se agrupan en trastornos neuropsicológicos, síndrome de hipertensión endocraneana, signos locales (motores, sensitivos, sensoriales), crisis comiciales y forma pseudovascular (remedando un ictus).^(4,5,7)

El caso presentado fue un paciente con una historia de poco tiempo de evolución caracterizada por un déficit neurológico focal progresivo en forma de hemiparesia facio braquial y disartria; con ausencia de síntomas y signos de hipertensión endocraneana inicialmente, por lo que se hubiese interpretado, clínicamente, como una enfermedad cerebrovascular. La presencia de una hemiparesia sugería una lesión hemisférica. En la bibliografía revisada se encontró que los pacientes del sexo masculino, con edades cercana a los 60 años o más presentan con mayor frecuencia este tumor, conforme aumenta la edad aumentan las probabilidades de padecer dicha afección, sin registrar diferencias en cuanto al color de piel. Un estudio español realizado por la Universidad de Granada, en el año 2015, donde se estudiaron 119 pacientes con GBM resultó en una mediana de edad de 60 años (rango 51-60), al diagnóstico. De ellos, el 59,7 % eran hombres.⁽⁸⁾

El paciente presentado tenía de inicio un síndrome de defecto motor. Esto contradice la mayoría de lo planteado por la literatura respecto a la sintomatología inicial, la que suele ser una cefalea matinal e inespecífica sin valor localizador.⁽⁴⁾ La presentación en forma de una hemiparesia no es lo habitual, aunque *Bourlon Cuellar* y otros reportaron en 2010 un caso de un varón joven con un glioblastoma multiforme multifocal que se presentó con una parálisis facial central y una hemiparesia derecha 4/5. En Cuba, *Pérez Ortiz* y otros realizaron un estudio retrospectivo de 67 pacientes tratados en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en la década del 90 resultando que el defecto motor fue la forma más frecuente de presentación (59,7 %). Por su parte, *Sierra Benítez* y otros en Matanzas hallaron, en otro estudio, que esta forma constituía el 47,5 % precedida solo por la cefalea. En estos y otros pacientes con tal presentación inicial los signos y síntomas de deterioro mental generalizado y de hipertensión

intracraneana, ocurrieron tardíamente o no se presentaron; esto explicaría la ausencia de tal sintomatología en nuestro caso.⁽⁵⁾

Las modalidades imagenológicas empleadas para el estudio de los tumores encefálicos son la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TAC), las cuales pueden definir la extensión de la neoplasia, así como el edema peritumoral y el efecto de masa típicamente asociados en los GBM. La RM permite mejor delimitación, y diferencia de hemorragia intratumoral, considerándose más sensible y específica que la TAC. No obstante la biopsia cerebral o los estudios *post mortem* son los que permiten llegar a un diagnóstico histopatológico definitivo.⁽¹⁰⁾ Este paciente fue sometido a un estudio por TAC simple disponible en el centro, esta fue fundamental al detectar la presencia de imágenes sugestivas de un proceso intracraneal expansivo. Debido al inconveniente de este estudio de no diferenciar si se tratase de un tumor primario o metastásico se solicitó la RM.

La RM permitiría reducir la incertidumbre de diagnósticos diferenciales ante los hallazgos imagenológicos iniciales. La enfermedad metastásica representa el diagnóstico diferencial más importante a tener en cuenta, en este paciente no se encontró ninguna manifestación o hallazgo que orientara hacia un posible tumor primario extracraneal localizado en pulmón, mama, colon y riñón, los que tienen elevada diseminación a cerebro. La literatura revisada refleja que no existen criterios radiográficos confiables que permita diferenciar al GBM de las metástasis cerebrales a pesar de que con mucha frecuencia las lesiones tumorales diseminadas se caracterizan por estar rodeadas de abundante edema perilesional y ocurren preferentemente en la unión de la corteza con la sustancia blanca; por lo tanto esta posibilidad no sería descartada del todo.^(6,7)

La diferenciación de las diversas neoplasias cerebrales entre sí solo es posible por biopsia por lo que en la evaluación de un proceso expansivo intracraneal hay que tener en cuenta todos los tipos histológicos, cada uno con sus particularidades.⁽⁶⁾

Siguiendo la línea tumoral, el linfoma cerebral primario, aunque infrecuente, hay que tenerlo en cuenta, pues suele presentarse sobre todo en hombres cuya edad media es de 60 años pero con un estado inmunológico muy deprimido. Los pacientes se presentan alteraciones de la personalidad o de la conducta como sintomatología más frecuentes. El origen infeccioso también debe sospecharse ante la presencia de lesiones con efecto de masa sobre todo si existiera antecedentes de inmunodepresión, fiebre y toma del estado general como ocurre en los abscesos cerebrales con un origen bacteriano, micótico o parasitario.⁽⁴⁾

El abordaje del tratamiento del glioblastoma multiforme está dada por la triada de cirugía (puede ser curativa por sí sola en los tumores bien delimitados de bajo grado) combinada o no con quimioterapia y radioterapia. A esta terapéutica se incluye el llamado tratamiento sintomático de complicaciones no específicas para todas las neoplasias cerebrales como la hipertensión intracraneal, el edema, las crisis convulsivas, el dolor y estados confusionales. A pesar de la cirugía, la quimioterapia y la radiación máxima, la heterogeneidad histológica de GBM hace

imposible la erradicación total, debido a que las células cancerosas residuales invaden el parénquima siendo muy frecuente la recidiva tumoral.^(4,5,10) Desafortunadamente, en nuestro paciente no fue posible realizar un tratamiento específico pues el diagnóstico definitivo solo fue posible a través del estudio anatomopatológico *post mortem*.

En general se ha reportado que en el caso del GBM los factores que determinan un mejor pronóstico son la edad (pacientes jóvenes tienen mayor sobrevida), la escala de Karnofski con una puntuación mayor de 70 puntos (escala que permite medir el estado funcional psicosocial de pacientes con tumores cerebrales), la extensión del tumor y su localización.^(3,5) El paciente evolucionó tórpidamente en muy pocos días, relacionado con la extensión del proceso y su efecto de masa con la consecuente disfunción neurológica superior.

El glioblastoma multiforme es el tumor cerebral más frecuente y agresivo del adulto que se puede presentar de diversas formas clínicas con una evolución y pronóstico variables. El caso presentado corresponde a un GBM en el cual resulta interesante su presentación pseudovascolar, la ausencia de hipertensión intracraneal y su curso breve.

Referencias bibliográficas

1. Alegría Loyola MA, Galnares JA, Mercadóa M. Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017[acceso: 10/09/2020];55(3):330-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173i.pdf>
2. ABTA. Glioblastoma y astrocitoma malign. Chicago: American Brain Tumor Association c. 2012[acceso: 10/09/2020]. Disponible en: <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/glioblastoma-y-astrocitoma-maligno.pdf>
3. Piña Batista KM. Implicaciones pronósticas de la relación subventricular en el glioblastoma multiforme: caracterización clínica radiológica y patológica [tesis doctoral]. Universidad de Oviedo; 2015. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/323388467>
4. Bruna J, Graus F, Fernández-Vega I, Mateos B, Zarranz JJ. Neurooncología. Tumores cerebrales. En: Zarranz JJ. Neurología. 6ta. ed. Barcelona: Elsevier. 2018[acceso: 12/09/2020]:519-52. Disponible en: <https://booksmedicos.org>
5. Sierra Benítez EM, León Pérez M, Hernández Román G. Comportamiento de los gliomas de alto grado en el servicio Neurocirugía de Matanzas. 2017-2019. Rev Médica Electrónica. 2019[acceso: 12/09/2020];41(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3196>
6. Sinning M. Clasificación de los tumores cerebrales. Rev Med Clin Condes. 2017[acceso: 08/09/2020];28(3):339-42. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-clasificacion-de-los-tumores-cerebrales-S0716864017300597>

7. Gómez Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. Rev Univ Med. 2019[acceso: 31/08/2020];60(1). Disponible en: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20\(2019-1\)/231057460010/#fn1](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20(2019-1)/231057460010/#fn1)
8. Pérez Segura P. Tumores Cerebrales. Sociedad Española de Oncología Médica. 2019[acceso: 10/09/2020]. Disponible: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales?showall=1>
9. Contreras LE. Epidemiología de tumores cerebrales. Rev Med Clin Condes. 2017[acceso: 08/09/2020];28(3):332-38. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-de-tumores-cerebrales-S0716864017300585>
10. Díaz Ojeda JL, Reyes Tápanes MC, Rodríguez Sánchez L, Sierra Benítez EM. Medios diagnósticos y tratamientos actuales del glioblastoma multiforme. Rev Prog Gal. 2020[acceso: 13/09/2020];3(2). Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/165/70>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Liorge Alain Cansino Carvajal: Confección del artículo.

Ileana Morales Barrabia: Revisión de la bibliografía.

Máximo Roiz Balaguer: Revisión final del artículo para su publicación.