

GLIOBLASTOMA MULTIFORME.

A PROPÓSITO DE UN CASO

MARIPILI VIZCAYA, LUZ M. URDANETA, ANÍBAL ASCANIO, LUIS BORGES

SERVICIO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, HOSPITAL "UYAPAR", I.V.S.S., PUERTO ORDAZ, VENEZUELA

RESUMEN

Los tumores primarios del sistema nervioso central constituyen alrededor del 20 % de las neoplasias en niños. El glioblastoma multiforme es, desafortunadamente, la variante más maligna y frecuente de los tumores astrocíticos. 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 glioblastoma es corto. Estas lesiones son generalmente incurables, y dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico, el 90 % de los pacientes ha fallecido. Presentamos un caso de glioblastoma multiforme en un paciente escolar con características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas atípicas, lo cual motivó este estudio descriptivo, analítico y revisión bibliográfica; a través de la revisión de la historia clínica, estudios imagenológicos y anatomopatológicos de la pieza anatómica. Escogiendo el presente caso por su infrecuencia en este grupo etario y lo exitoso de su evolución.

PALABRAS CLAVE: Tumor cerebral primario, glioblastoma multiforme, tumor neuroepitelial, tratamiento.

SUMMARY

The primary tumors of the central nervous system constitute around 20% of the neoplasms in children. The diverse glioblastoma is, unfortunately, the most wicked and frequent variant in the tumors atrocities. The efforts therapeutic employees during years to improve the quality of life and the survival of these sick persons have been multiple, but in spite of the bravery of scientific and professionals of the topic, the time of the patients' on live with diagnosis of glioblastoma is short. These lesions are generally incurable, and in the first 2 years after the diagnosis, 90 % of the patients have died. We present a case of diverse glioblastoma in a school patient with epidemic characteristic, clinical and therapeutic atypical that which I motivate this descriptive, analytic study and bibliographical revision; through the revision of the clinical history, imagenologic studies and anatomopatologies of anatomical piece. Choosing the present case for their seldomness in this group ages and the successful of their evolution.

KEY WORDS: Primary cerebral tumor, diverse glioblastoma, neuroepithelial tumor, treatment.

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) constituyen alrededor del 20 % de las neoplasias en niños. Los meduloblastomas constituyen el tipo más frecuente en niños y conjuntamente con los astrocitomas cerebelosos son los tumores propios de la infancia. En los últimos años se ha demostrado un definitivo incremento en la incidencia de las

Recibido: 20/07/2004 Revisado: 12/08/2004

Aceptado para publicación: 26/08/2004

Correspondencia: Dra. Maripili Vizcaya
Servicio de Oncología Pediátrica, Hospital Uypar,
Puerto Ordaz, Venezuela,
E-mail: luzmai3@cantv.net

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 ^(5,6).

El glioblastoma multiforme es, desafortunadamente, la variante más maligna y frecuente de los tumores astrocíticos, con el 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 glioblastomas es corto. Estas lesiones son generalmente incurables, y dentro de los primeros 2 años después del diagnóstico, el 90 % de los pacientes ha fallecido.

El glioblastoma multiforme pertenece a la familia de unos tumores llamados gliomas (en realidad, la mitad de los gliomas, son glioblastomas). Los gliomas son tumores que crecen a partir de los tejidos que sostienen y rodean a las células nerviosas. Suele aparecer en la quinta o sexta década de vida y afecta más a los hombres que a las mujeres (un 60 % a hombres y un 40 % a mujeres). Se localiza habitualmente en los hemisferios cerebrales y en un 5 % a 10 % de los casos se origina en más de un lugar. Se comporta con marcada malignidad, invadiendo rápidamente el tejido cerebral y a menudo tiene ya un gran tamaño en el momento de ser diagnosticado, ocupando más de un lóbulo cerebral o extendiéndose al hemisferio opuesto a través del cuerpo calloso (el cuerpo calloso es un conglomerado de fibras nerviosas blancas que conectan estos dos hemisferios).

El cuadro clínico consiste inicialmente en manifestaciones generales como cefalea, vómitos, trastornos mentales y crisis convulsivas (epilépticas) siguiéndose al cabo de pocas semanas de un síndrome focal lobar o de un síndrome del cuerpo calloso. Dado que se trata de un tumor muy vascularizado en ocasiones el debut puede ser ictal (con muerte de tejido

cerebral) debido a una hemorragia intratumoral.

El tratamiento consiste en cirugía lo más radical posible seguida de radioterapia y quimioterapia. A pesar del tratamiento, sólo el 25 % de las personas con cáncer del cerebro vive más de dos años. El tratamiento del cáncer cerebral tiene más posibilidades de éxito en personas de menos de 45 años, en las que padecen un astrocitoma anaplásico en vez de un glioblastoma multiforme y en aquellas personas cuyo tumor puede ser extirpado quirúrgicamente en gran parte o en su totalidad.

A continuación presentamos un caso de glioblastoma multiforme en un paciente escolar femenino de 11 años de edad, con características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas atípicas, lo cual, motivó este estudio descriptivo y analítico, dado la efectividad y éxito de su evolución.

CASO CLÍNICO

Escolar femenina de 11 años, quien inició su enfermedad actual en septiembre de 2001, cuando presentó cefalea frecuente y visión borrosa. Dos meses después presentó cambios de conducta, somnolencia, pérdida de peso, cambios en la escritura, exoftalmos y trastornos menstruales, motivo por lo cual consultó.

Presenta antecedentes familiares de sarcoma de partes blandas y carcinoma hepático. Producto de I gesta, embarazo controlado, a término. Examen físico de ingreso: consciente, vigil, en regulares condiciones generales, afebril, eupneica, hidratada. FC: 76 lpm. FR: 16 rpm. Temp: 37 °C. Hemodinámica y ventilatoriamente estable. Agudeza visual disminuida en ojo izquierdo, pupilas isocóricas poco reactivas a la luz. Limitación para abrir la boca y trastorno del equilibrio. Resto de examen físico sin alteraciones. Los resultados de los estudios del laboratorio siempre se mantuvieron dentro de límites normales.

A su ingreso se realizó una resonancia

magnética nuclear cerebral, demostrando una lesión tumoral de 5 cm de diámetro con componente central quístico y un grueso componente sólido perilesional, en región temporo-parietal izquierda. Los hallazgos son altamente sugestivos de un astrocitoma quístico con un severo grado de edema tumoral perilesional. (Figura 1a y 1b).

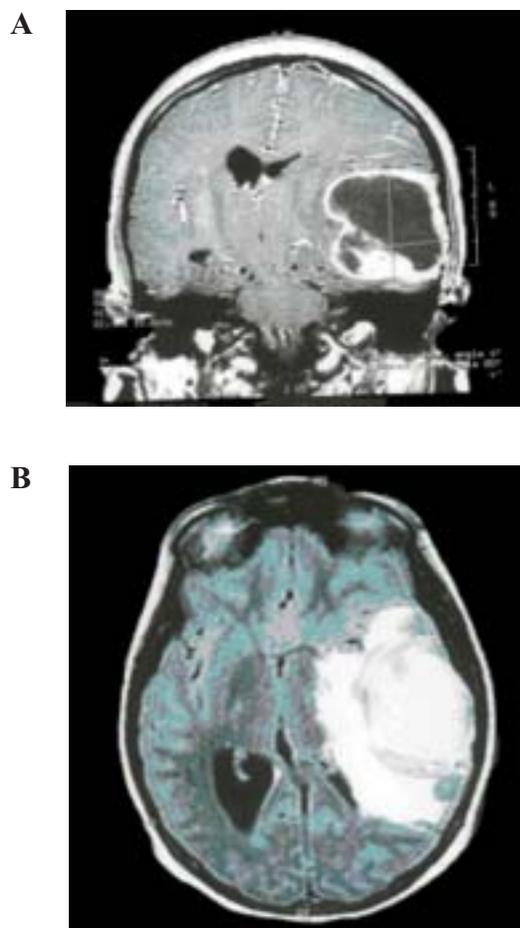


Figura 1a y 1b. Resonancia magnética nuclear cerebral, demostrando una lesión tumoral de 5 cm de diámetro con componente central quístico y un grueso componente sólido perilesional, en región temporo-parietal izquierda.

En noviembre de 2001 es intervenida quirúrgicamente realizándose exéresis total del tumor. Los resultados del estudio anatomopatológico fueron: macroscopia: tejido tumoral infiltrante, de aspecto abigarrado, con focos hemorrágicos y necróticos. Con infiltración del hemisferio contralateral a través del cuerpo calloso, imagen en mariposa.

Microscopia: tejido tumoral heteromorfo, con focos de células redondas anaplásticas, focos fusocelulares y focos de células pleomórficas con células monstruosas. Estos últimos son los más numerosos. El tejido tumoral, además, muestra focos necróticos y gran proliferación vascular en forma de asas, ovillos y bandas vasculares. Diagnóstico anatomopatológico: glioblastoma multiforme.

La paciente evoluciona satisfactoriamente, recibiendo, a partir de diciembre 2001 y hasta febrero 2002, radioterapia externa. En forma conjunta, inició quimioterapia en diciembre 2001 hasta diciembre 2002 con temozolanide a dosis de 150 mg y 200 mg por m² de superficie corporal, tratamiento que fue bien tolerado.

En julio de 2003 se realiza estudio CT-PET cerebral y de cuerpo entero que reportaron ausencia de enfermedad neoplásica y de actividad tumoral.

En enero de 2004, después de seis meses sin tratamiento, luce en buenas condiciones generales, menstruación normal, visión normal y resto de examen físico DLN. Se realizó resonancia magnética nuclear cerebral de control, la cual reporta: resección de glioblastoma multiforme y cambios posquirúrgicos y posactínicos sin evidencia de tumor residual ni recidivante. Atrofia y encefalomalacia como secuelas de cirugía sin evidencia de lesión residual ni recidivante (Figura 2a y 2b).

Dado la evolución de la paciente y los resultados de los estudios de seguimiento, la paciente es egresada.

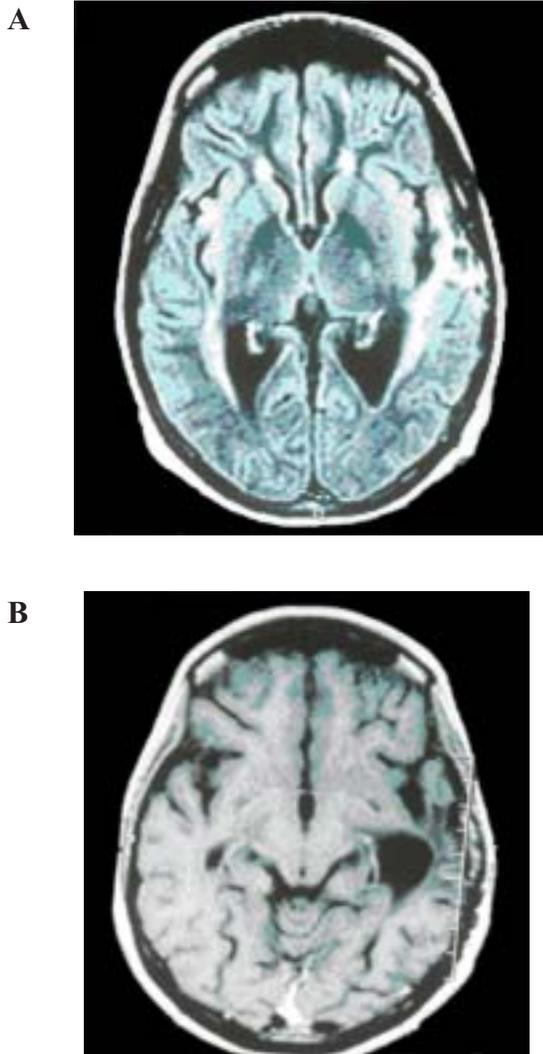


Figura 2a y 2b. Resonancia magnética nuclear cerebral de control sin evidencia de tumor residual. Atrofia y encefalomalacia como secuelas de cirugía.

DISCUSIÓN

El glioblastoma multiforme es el tumor astrocítico más frecuente, con un predominio en los pacientes de raza blanca y en la quinta década de vida ^(1,7,11-13).

El inicio clínico con defecto motor, alteraciones de la esfera psíquica, son las formas

más frecuentes de presentación de la enfermedad, tal y como se reporta en la literatura médica ^(1,14-17). 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 ^(1-3,8,11,13).

En relación con la resección quirúrgica, actualmente se propone calcularla por TAC pre y posquirúrgica, con el uso del contraste endovenoso ^(1,3,7,8,11,13,18). Es ésta 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. Defendemos el criterio que, cuando está indicado, se debe realizar una exéresis quirúrgica amplia que permita el diagnóstico histológico certero, 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 ^(12,19,20). 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.

La edad escolar, el inicio clínico sin defecto motor y sin trastorno de la esfera psíquica, 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.

La existencia de glioblastoma multiforme en la edad escolar es infrecuente. El glioblastoma respondió con efectividad a la radioterapia a dosis mayores a las establecidas en los protocolos terapéuticos conocidos y a la quimioterapia a base de temozolanide. La

cirugía radical, la radioterapia y la quimioterapia a base de temozolanide abren grandes expectativas en el tratamiento del glioblastoma multiforme.

REFERENCIAS

1. Shapiro WR. Therapy of adult malignant brain tumors: What have the clinical trials taught us? *Semin Oncol.* 1986;13(1):38-45.
2. Rodriguez LA, Levin VA. Does chemotherapy benefit the patient with a central nervous system glioma? *Oncology (Huntingt).* 1987;1(9):29-36,40-41.
3. Prados MD, Levin V. Biology and treatment of malignant glioma. *Semin Oncol.* 2000;27(3Suppl 6):1-10.
4. Friedman HS, Kerby T, Calvert H. Temozolomide and treatment of malignant glioma. *Clin Cancer Res.* 2000;6(7):2585-2597.
5. Macdonald DR. Temozolomide for recurrent high-grade glioma. *Semin Oncol.* 2001;28(4Suppl 13):3-12.
6. Selker RG, Shapiro WR, Burger P, Blackwood MS, Arena VC, Gilder JC, et al. The Brain Tumor Cooperative Group NIH Trial 87-01: A randomized comparison of surgery, external radiotherapy, and carmustine versus surgery, interstitial radiotherapy boost, external radiation therapy, and carmustine. *Neurosurgery.* 2002;51(2):343-355; discussion 355-357.
7. Westphal M, Hilt DC, Bortey E, Delavault P, Olivares R, Warnke PC, et al. A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma. *Neuro-oncol.* 2003;5(2):79-88.
8. Leibel SA, Gutin PH, Sneed PK, et al. Interstitial irradiation for the treatment of primary and metastatic brain tumors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates.* 1989;3(7):1-11.
9. Nelson DF, Urtasun RC, Saunders WM, Gutin PH, Sheline GE. Recent and current investigations of radiation therapy of malignant gliomas. *Semin Oncol.* 1986;13(1):46-55.
10. Loeffler JS, Alexander E 3rd, Shea WM, Wen PY, Fine HA, Kooy HM, et al. Radiosurgery as part of the initial management of patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol.* 1992;10(9):1379-1385.
11. Fontanesi J, Clark WC, Weir A, Barry A, Kumar P, Miller A, et al. Interstitial iodine 125 and concomitant cisplatin followed by hyperfractionated external beam irradiation for malignant supratentorial glioma. Preliminary experience at the University of Tennessee, Memphis. *Am J Clin Oncol.* 1993;16(5):412-417.
12. Michalski JM. Radiation Therapy Oncology Group: Phase I/II Study of conformal radiotherapy and carmustine in patients with supratentorial glioblastoma multiforme, RTOG-9803, Clinical trial, Closed. <http://www.nci.nih.gov/search/viewclinicaltrials.aspx?version=healthprofessional&cdrd=66432>
13. Chakravarti A. Radiation Therapy Oncology Group: Phase I/II Study of gefitinib and radiotherapy in patients with glioblastoma multiforme, RTOG-0211, Clinical trial, Closed. <http://www.nci.nih.gov/search/viewclinicaltrials.aspx?version=healthprofessional&cdrd=69330>
14. Schmidt-Ullrich R, Radiation Therapy Oncology Group: Phase II Study of accelerated radiotherapy with conformal stereotactic radiotherapy boost followed by carmustine in patients with supratentorial glioblastoma multiforme, RTOG-BR-0023, Clinical trial, Closed. <http://www.nci.nih.gov/search/viewclinicaltrials.aspx?version=healthprofessional&cdrd=68264>
15. Patchell RA, Radiation Therapy Oncology Group: Phase II Study of radiotherapy followed by sustained release intratumoral bleomycin in patients with newly diagnosed supratentorial glioblastoma multiforme, RTOG-BR-0013, Clinical trial, Closed. <http://www.nci.nih.gov/search/viewclinicaltrials.aspx?version=healthprofessional&cdrd=68343>