

Glioma multifocal multicéntrico

Multifocal multicentric glioma

Rodrigo Guerrero T.¹, Ingeborg López L.¹ y Luis Cartier R.¹

Glioblastoma multiforme is the most common and most aggressive glial tumor of central nervous system, however it is infrequently expressed with multiple lesions that can be defined as multifocal or multicentric, relative to their origin, and spread capacity. This presentation makes an effort to analyze clinical peculiarities and radiographic findings of a patient suffering from a glioblastoma multiforme with supra and infratentorial lesions, that appeared synchronic and metachronically. In this case, drew our attention that important tumor masses at pons and midbrain did not compromise cranial nerves. Also, it was significant the visualization at corpus callosum of glioma's selective spreading through connection fibers. It is concluded that both clinical and radiographic manifestations from this patient are exceptional, because of the absence of expected signology from the multiple infra and supratentorial lesions, and the visualization of the way of spreading.

Key words: Glioblastoma multiforme, multiple glioma, multicentric multifocal glioblastoma. *Rev Chil Neuro-Psiquiat 2010; 48 (3): 213-218*

Introducción

Los gliomas tienen la mayor incidencia entre los tumores primarios del sistema nervioso central, y de ellos los glioblastomas multiformes representan más del 50%, aunque del total de neoplasias intracraneanas sólo constituyan el 12 al 15%¹. Los glioblastomas multiformes se presentan por igual en ambos sexos y su frecuencia aumenta entre la tercera y séptima década de vida². Los gliomas generalmente tienen un desarrollo unívoco y su expresión múltiple es un modo excepcional de presentación, que obliga al diagnóstico diferencial con otras patologías multicéntricas³.

Los gliomas múltiples, siempre han constituido una preocupación diagnóstica, obligando a los investigadores a buscar modos de aproximación.

En 1963 Batzdorf y Malamud⁴ sugirieron una clasificación para los gliomas múltiples y establecieron dos formas básicas de presentación. Una forma multifocal por propagación, representada por tumores que se originarían en un foco primario, cuya diseminación a focos múltiples se realizaría inaparentemente, siguiendo vías comisurales como el cuerpo calloso, fórnix, cápsula interna o masa intermedia; también a través del líquido cefalorraquídeo, por el espacio subaracnoideo o el sistema ventricular; diferentes son las metástasis de proximidad, con tumores satélites en la vecindad de la masa primaria. La forma multicéntrica primaria, es identificable por la presencia de lesiones ampliamente separadas, ubicadas en lóbulos o hemisferios diferentes, no explicable por una propagación por las vías mencionadas. Esta forma tiene dos modos

Recibido: 11/08/2010

Aceptado: 08/09/2010

¹ Departamento de Ciencias Neurológicas Oriente. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

de presentación, tumores de aparición simultánea en distintas áreas (sincrónicos), y aquellos separados por la ubicación y por el tiempo de aparición (metacrónicos). En este contexto el primer reporte de gliomas multifocales sincrónicos lo habría hecho Bradley en 1880⁵, quien describió una mujer de 45 años que presentaba un tumor en el hemisferio cerebral izquierdo y simultáneamente otro en el cerebelo derecho.

La frecuencia de los gliomas multicéntricos es tan baja como el 2,3% y tan alta como el 9%^{4,6,7}. El estudio de Batzdorf, basado en hallazgos de autopsia, encontró 58 casos con lesiones múltiples de un total de 209 gliomas (27,8%). Sin embargo, de ellos sólo 5 (2,4%) cumplían criterios para ser considerados multicéntricos. Por otra parte, Van Tassel en 1988⁶, basado en imágenes de escáner, encontró que hasta el 5% de los pacientes con gliomas malignos presentaban lesiones múltiples. En 1999, Djalilian y colaboradores encontraron que el 9% de sus pacientes con gliomas malignos, estudiados con RM, mostraban lesiones de apariencia sincrónica o metacrónica⁷.

La inclusión de la espectrometría en el estudio de lesiones múltiples con captación de medio de contraste, ha permitido identificar los gliomas de otras lesiones de aspecto pseudotumoral como granulomas. Así como definir la naturaleza de los linfomas o de metástasis de melanomas que al ser

de origen ectodérmico, puede confundirse con tumores primarios⁸.

Se presenta un paciente que desarrolló una hemiparesia izquierda de instalación progresiva, como único síntoma, aunque mostraba lesiones múltiples encefálica y de tronco cerebral.

Caso clínico

Hombre de 70 años, hipertenso y diabético, autovale, que inició dos meses antes de su ingreso, debilidad progresiva del hemicuerpo izquierdo. En el Hospital de Valdivia, se comprobó un síndrome piramidal, cuya TC cerebral fue normal, pero la RM mostró múltiples lesiones nodulares, en el centro semioval, corona radiada y núcleo lenticular derecho, también a nivel mesencefálico y pontino derecho (Figura 1A). Ingresó vigil, orientado, atento, sin alteraciones del lenguaje, presentaba una hemiparesia facio-braquio-crujal izquierda de predominio braquial, tono conservado y Babinski, sin alteraciones de la sensibilidad, con una dismetría ipsilateral de tipo cerebeloso (contralateral a la lesión). Caminaba sin apoyo. El hemograma, perfil bioquímico, función renal y tiroidea fueron normales. VIH y VDRL negativos, enzima convertidora de angiotensina y ADA fueron normales. Dos punciones lumbares, con citoquímico y cultivos

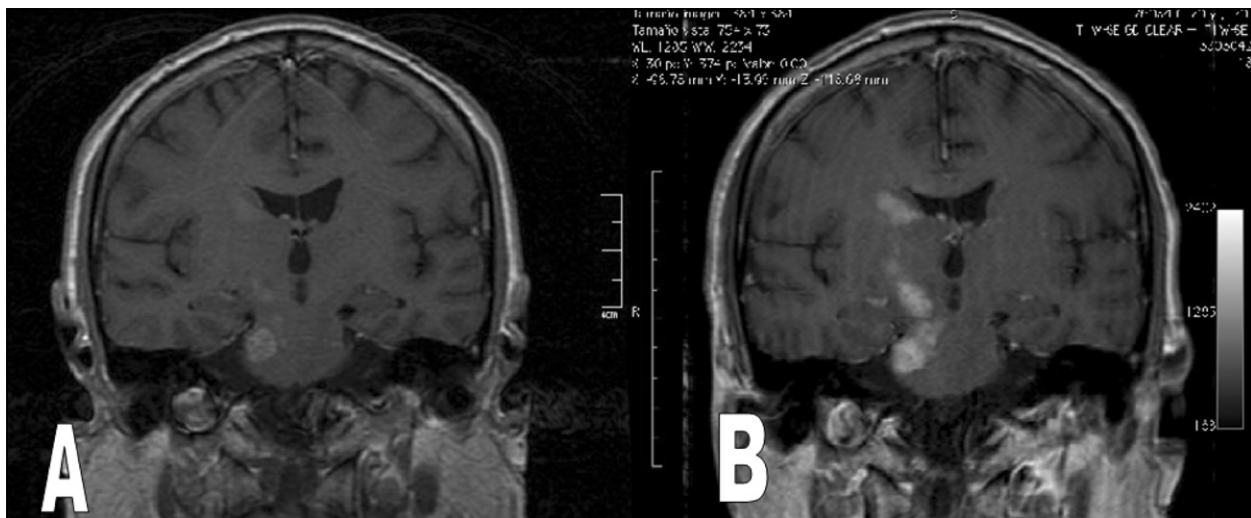


Figura 1. RM corte coronal en secuencia T1 con gadolinio. A) Imagen inicial; B) Imagen luego de un mes de evolución.

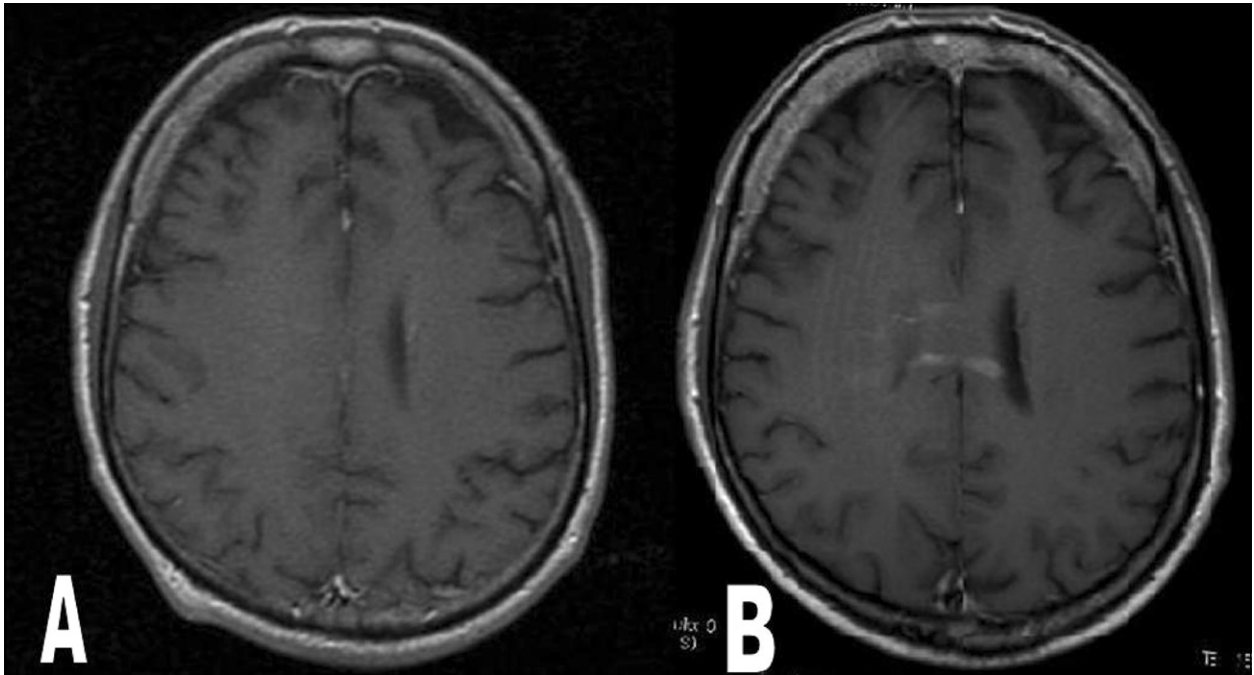


Figura 2. RM corte axial en secuencia T1 con gadolinio. A. Imagen inicial B. Imagen luego de un mes de evolución, muestra propagación del glioma a través de las fibras del cuerpo calloso.

normales, búsqueda de células neoplásicas negativa, ELISA para cisticercosis negativo. La TC de tórax, abdomen y pelvis no mostraron imágenes patológicas. La repetición de la RM después de un mes, mostraba las imágenes nodulares conocidas en corona radiada, núcleo caudado, cápsula interna y tálamo derechos, ahora claramente convergentes entre sí (Figura 1B). Se veían también imágenes lineales en el cuerpo calloso que seguían el sentido de las fibras (Figura 2). Así mismo, se observaron dos nuevas lesiones aisladas en la sustancia blanca del hemisferio izquierdo (Figura 3). El mesencéfalo mostraba una imagen que ocupaba el pie derecho y hacía relieve en la cisterna. En la protuberancia se apreciaba un gran nódulo que afectaba el pie y se expandía al espacio prepontino. El paciente se mantuvo vigil, orientado, ahora bradipsíquico, lenguaje menos fluente, con plejía braquial hipertónica, hiperrefléctica y sólo paresia crural hipotónica con Babinski. Se realizó biopsia estereotáxica de la lesión del caudado derecho. El estudio histológico fue compatible con un glioblastoma multiforme (Figura 4 A y B).

Discusión

Se ha presentado un paciente portador de un glioblastoma múltiple, que desarrolló lesiones, supra e infratentoriales. Nos llamó la atención la ausencia de compromiso de los pares craneanos a pesar de tener importantes lesiones en la protuberancia y en el mesencéfalo, también la presencia de una hemiplejía atáxica, con un inhabitual compromiso cerebeloso contralateral a la lesión, explicable por un daño de la vía cortico-ponto-cerebelosa, que es cruzada. La hemiplejía atáxica descrita por Fisher en infartos⁹, ha sido reportada excepcionalmente en relación a tumores¹⁰.

El aspecto imagenológico inicial, compuesto de múltiples lesiones focales aparentemente aisladas, en estructuras como la protuberancia, el mesencéfalo, la cápsula interna, el tálamo, y el núcleo caudado del lado derecho, además de una pequeña lesión paracaudada izquierda, crearon dudas respecto de la patogenia de este proceso (Figura 1). Las imágenes no mostraban edema perilesional, ni necrosis. En la repetición de la resonancia magné-

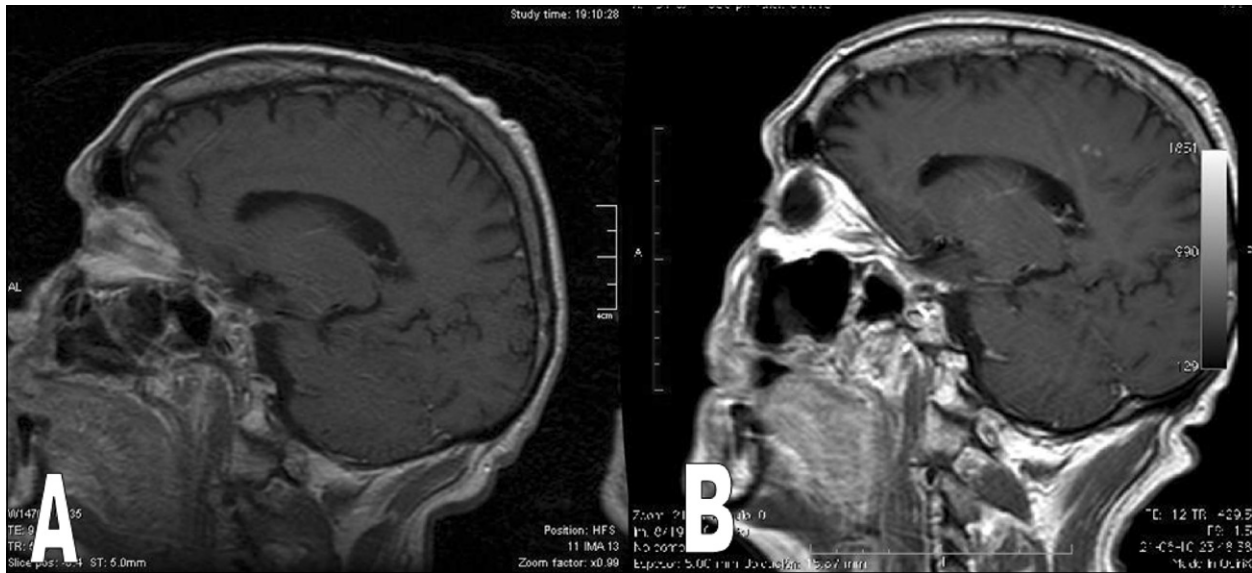


Figura 3. RM corte sagital en secuencia T1 con gadolinio. A. Imagen inicial. B Imagen luego de un mes de evolución, muestra dos lesiones nuevas en hemisferio izquierdo.

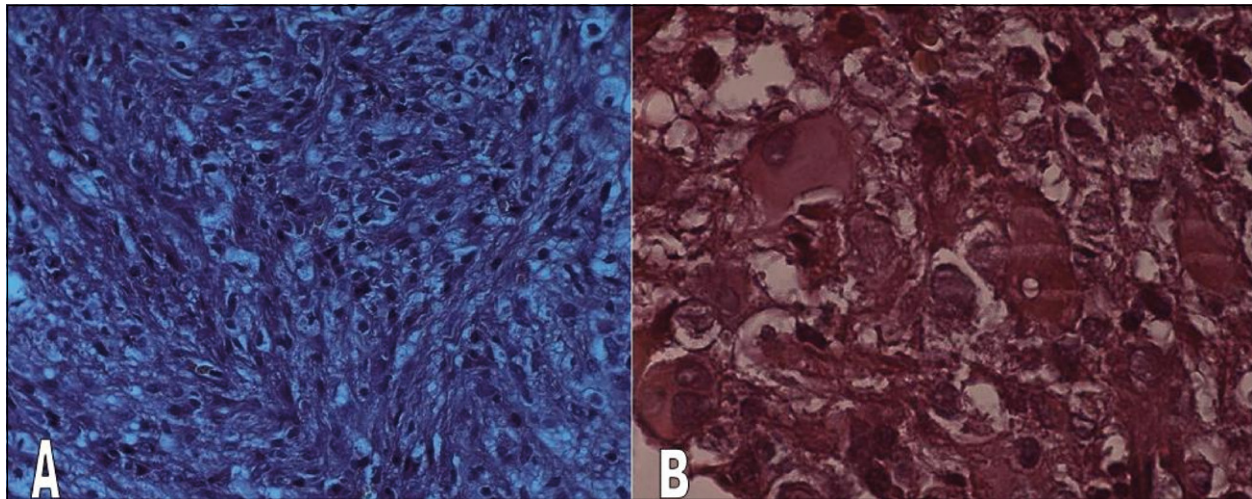


Figura 4. A. Aspecto clásico de un glioblastoma, se observan múltiples tipos celulares, con núcleos hiperocrómicos y deformados. (HE x100). B. Células multinucleadas y células grandes con núcleos gigantes y astrocitos con núcleos hiperocrómico. (HE x 250).

tica se vio una definida convergencia de las lesiones y llamó particularmente la atención la propagación del glioma a través del cuerpo calloso, donde se identificó más de una “banda” que siguiendo el camino de fibras particularmente seleccionadas traspasaban al hemisferio opuesto, sin alterar las estructuras circundante, conservando la morfología del cuerpo calloso (Figura 2).

La clasificación basada en imágenes, establecida por Bordignon¹¹, es semejante a la clasificación de Batzdorf y Malamud definida por procedimientos neuropatológicos. Bordignon ha establecido que en los gliomas múltiples se definen cuatro modos de presentación: El *Tipo I* de diseminación leptomeníngea y/o subaracnoidea a través del LCR en que la RM muestra realces leptomeníngeo nodulares

o difusos. El *Tipo II* que presenta diseminación subependimaria, que muestra un realce del epéndimo, por engrosamiento de la membrana basal. El *Tipo III* que se manifiesta por lesiones nodulares múltiples del parénquima y tiene dos formas de expresión: IIIa, con lesiones ubicadas en distintos sectores, explicables por una diseminación a través de fibras blancas y IIIb constituido por masas distintas y distantes que no tienen conexión aparente. El *Tipo IV* ostenta un patrón mixto, donde existiría la doble condición expresada en IIIa y IIIb. Al parecer nuestro paciente corresponder a la forma IV, porque tendría tumores multicéntricos independientes, aunque algunas de estas masas podrían haberse originado por propagación a través de la sustancia blanca, además no muestra signos de propagación por otras vías, ya que no se observó engrosamiento meníngeo ni subependimario, configurándose en él la convergencia de los grupos IIIa y IIIb.

Histológicamente, la biopsia estereotáxica de la masa tumoral, mostraba glía de distinto tipo, que incluía células multinucleadas, células de núcleos grandes hipercromático, células de aspecto pilocíti-

co, astrocitos gemistocítico, y discreta proliferación vascular, a pesar de la malignidad del glioma que fue interpretado como glioblastoma multiforme (Figura 4).

Llamó la atención el modo “fantasmal” de la propagación de este tumor, con ausencia radiológica de necrosis y el mínimo efecto sobre estructuras neurológicas subyacentes. Así como la localización supra e infratentorial que es inhabitual en estos tumores. Los glioblastomas multiformes generalmente tienen una localización supratentorial, de ubicación más común en los lóbulos frontales y parietales¹². Los casos reportados de glioblastomas con localizaciones infratentoriales generalmente presentan una ubicación cerebelosa y muy raramente en el tronco cerebral⁵. De manera que este paciente resulta único, tanto desde el punto de vista clínico como por las características de sus lesiones.

Agradecimientos

Al Dr. Chiorino por su asesoría en los aspectos neuropatológicos del caso.

Resumen

El glioblastoma multiforme es el más habitual y agresivo de los tumores gliales del sistema nervioso central, sin embargo, infrecuentemente se expresa con lesiones múltiples que pueden definirse como multifocales o multicéntricas, en relación a su origen y capacidad de propagación. Esta presentación intenta analizar las peculiaridades clínicas y los hallazgos imagenológicos de un paciente portador de un glioblastoma multiforme con lesiones supra e infratentoriales, de aparición sincrónica y metacrónica. Llamó la atención en él, que importantes masas tumorales de la protuberancia y mesencéfalo no comprometieran los pares craneales. También fue significativa la visualización en el cuerpo calloso de la propagación selectiva del glioma a través de fibras de conexión. Se concluye que las manifestaciones tanto clínicas como imagenológicas de este paciente son excepcionales por la ausencia de signología esperable por la localización de las múltiples lesiones infra y supratentoriales del tumor, y la visualización del modo de propagación.

Palabras clave: Glioblastoma multiforme, glioma múltiple, glioblastoma multicéntrico, multifocal.

Referencias

1. Hess K R, Broglio K R, Bondy M L. Adult glioma incidence trends in the United States, 1977-2000. *Cancer* 2004; 101: 2293-9.
2. Krex D, Klink B, Hartmann C, von Deimling A, Pietsch T, Simon M, *et al.* Long-term survival with glioblastoma multiform. *Brain* 2007; 130: 2596-606.
3. Varela P, Martínez P, Rey J, González J, Paseiro M, Regueira M. Glioblastomas Multiformes múltiples. *Neuroc Contemp* 2009; 3: 1-8.
4. Batzdorf U, Malamud N. The problem of multicentric gliomas. *J Neurosurg* 1963; 20: 122-36.
5. Solomon A, Perret G, McCormick W. Multicentric Gliomas of the Cerebral and Cerebellar Hemispheres. *J Neurosurg* 1969; 31: 87-93.
6. Van Tassel P, Lee Y, Bruner J M. Synchronous and-metachronous malignant gliomas: CT findings. *AJNR* 1988; 9: 725-32.
7. Djalilian H, Shah M, Hall W. Radiographic incidence of multicentric malignant gliomas. *Surg Neurol* 1999; 51: 554-8.
8. Majór C, Aguilera C, Alonso J, Juliá-Sapé M, Castaner S, Sanchez J J, *et al.* Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 544-51.
9. Fisher C M, Cole M. Homolateral ataxia and crural paresis: A vascular syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1965; 28: 48-55.
10. Gorman M, Dafer R, Levine S. Ataxic Hemiparesis: Critical Appraisal of a Lacunar Syndrome. *Stroke* 1998; 29: 2549-55.
11. Bordignon K, Coelho M, Ramina R, Sousa M, Zazula A, Morato L. Patterns of neuroaxis dissemination of gliomas: suggestion of a classification based on magnetic resonance imaging findings. *Surgical Neurology* 2006; 65: 472-7.
12. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64: 479-89.

Correspondencia:

Dr. Luis Cartier R.

Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad de Medicina Oriente, Universidad de Chile.

E-mail: lcartier@med.uchile.cl