

Glioblastoma multiforme con metástasis a cuello

Christian G. Villa-Clavijo¹, Pamela F. Alvarado-Llerena¹ y Andrés F. Mercado-González^{2*}

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Unidad de Salud y Bienestar, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca; ²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito. Ecuador

Resumen

Los glioblastomas se consideran un tumor cerebral maligno de grado IV, con mayor prevalencia en hombres. La edad y el estado funcional son pronósticos para la supervivencia según la escala de Karnofsky. Afectan al sistema nervioso central, su tasa de mortalidad y morbilidad es alta a pesar de tratamiento inmediato y avances en este. Suelen progresar dentro del encéfalo, los casos en donde un glioblastoma progresa en sitios fuera del cráneo son poco frecuentes, del 0.4 al 0.5% de todos los pacientes, lo cual a su vez le confiere un peor pronóstico y periodos de supervivencia más cortos.

Palabras clave: Glioblastoma. Informes de caso. Metástasis. Radioterapia. Tratamiento.

Glioblastoma multiforme with metastasis to the neck

Abstract

Glioblastomas are considered a grade IV malignant brain tumor with higher prevalence in men. Age and functional status are prognostic for survival according to the Karnofsky scale. They affect the central nervous system, their mortality and morbidity rate is high despite immediate treatment and advances in it, they usually progress within the brain, the cases in which a glioblastoma progresses in sites outside the skull are rare, from 0.4 to 0.5% of all patients, which in turn confers a worse prognosis and shorter survival times.

Keywords: Glioblastoma. Case reports. Metastasis. Radiotherapy. Treatment.

*Correspondencia:

Andrés F. Mercado-González

E-mail: drandresmercado@gmail.com

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-04-2023

Fecha de aceptación: 14-06-2023

DOI: 10.24875/j.gamo.23000035

Disponible en internet: 19-06-2024

Gac Mex Oncol. 2024;23(Supl):9-13

www.gamo-smeo.com

Introducción

Los tumores cerebrales son un grupo de neoplasias que se originan de diferentes células dentro del sistema nervioso central (SNC), pueden ser de origen primario o secundarios, estos últimos comúnmente provienen de lesiones primarias de pulmón, melanoma y mama. Las lesiones tumorales primarias del SNC se clasifican usando el sistema de grados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se relaciona con la diferenciación celular, el patrón histológico y la agresividad biológica¹. Los glioblastomas (GBM) se consideran un tumor cerebral maligno de grado IV, con mayor prevalencia en hombres; los factores como la edad y el estado funcional son pronósticos para la supervivencia según la escala de Karnofsky². Poseen un linaje astrocítico de origen incierto, pero podrían derivarse de células madre neurales o células precursoras gliales. Presentan una proliferación elevada, angiogénesis y una lesión necrótica común, denominada «necrosis pseudoempalizada», proliferaciones microvasculares rara vez asociadas a necrosis. Con el tiempo estas células pueden migrar y adquirir mutaciones somáticas adicionales, lo que a última instancia conduce al desarrollo de GBM de tipo salvaje IDH (isocitrato deshidrogenasa), en regiones distantes del cerebro^{3,4}. Aunque es un tumor altamente infiltrativo, rara vez se disemina más allá del SNC, siendo la metástasis extracraneal una manifestación única pero rara de este tipo de tumor⁵. Las células tumorales deben superar varios procesos hasta provocar el desarrollo de metástasis sistémicas, pero los mecanismos fisiológicos pueden deberse a la ruptura de la barrera hematoencefálica por el propio tumor, sin embargo no está completamente claro⁶.

Viera Da Cunha, en el 2019, incluyó 110 pacientes con GBM metastásico, con lesiones en sitios como hueso, hígado, pulmón, ganglios linfáticos del cuello, indicando que la diseminación (ganglionar) sugiere un compromiso de ganglios linfáticos, meníngeos; el uso de quimioterapia y radioterapia mejoran la supervivencia, siempre que sea posible su uso⁷.

Los GBM tienden a progresar dentro del encéfalo, los casos en donde un GBM progresa en sitios fuera del cráneo son poco frecuentes, del 0.4 al 0.5% de todos los pacientes con GBM, lo cual a su vez le confiere un peor pronóstico y periodos de supervivencia más cortos. Las metástasis a distancia de los GBM están relacionadas con el tipo de diseminación hematológica de células tumorales, que se producen luego de cambios producidos en la cirugía de lesiones que están cerca del cráneo y capas meníngeas^{7,8}.

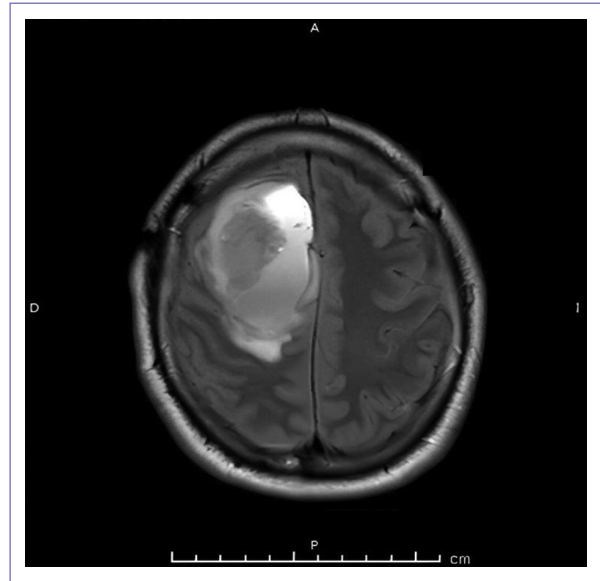


Figura 1. Imagen nodular isointensa, con edema perilesional que desplaza la línea media.

Reporte de caso

Paciente de sexo masculino de 35 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien acude a emergencias de un hospital privado por presentar crisis convulsivas de 5 horas de evolución. Realizan una tomografía computarizada que reporta lesión tumoral frontal derecha de 7.7 cm, por lo que es intervenido quirúrgicamente para resección de la lesión y enviado a estudio histopatológico, con reporte de neoplasia glial infiltrativa con proliferación de células astrocitarias caracterizadas por núcleo alargado con cromatina vesicular con citoplasma eosinofílico, con neutrófilo edematoso y reacción glial asociado a congestión vascular, adicionando también resultados inmunohistoquímicos: PAGF positivo o difuso, p53 positivo > 50, ATRX negativo, IDH1 positivo (mutado), Ki67 positivo 2. Concluyendo en un astrocitoma difuso grado 1 (IDH-1) mutado, grado II de la OMS.

Se realiza una resonancia magnética de encéfalo de control a los nueve días, donde se encuentra lesión tumoral en lóbulo frontal derecho (giro superior), nodular, sólida de 50 x 30 mm, compatible con actividad tumoral (Fig. 1).

Se decide realizar nueva resección, sin embargo el paciente no la acepta y decide permanecer en controles, posterior a ello presenta clínica de cráneo hipertensivo (cefalea, letargo y convulsiones), por lo que ingresa de emergencia y se decide realizar resección de la lesión frontal derecha, con reporte histopatológico de neoplasia glial conformada por estructuras celulares de moderado

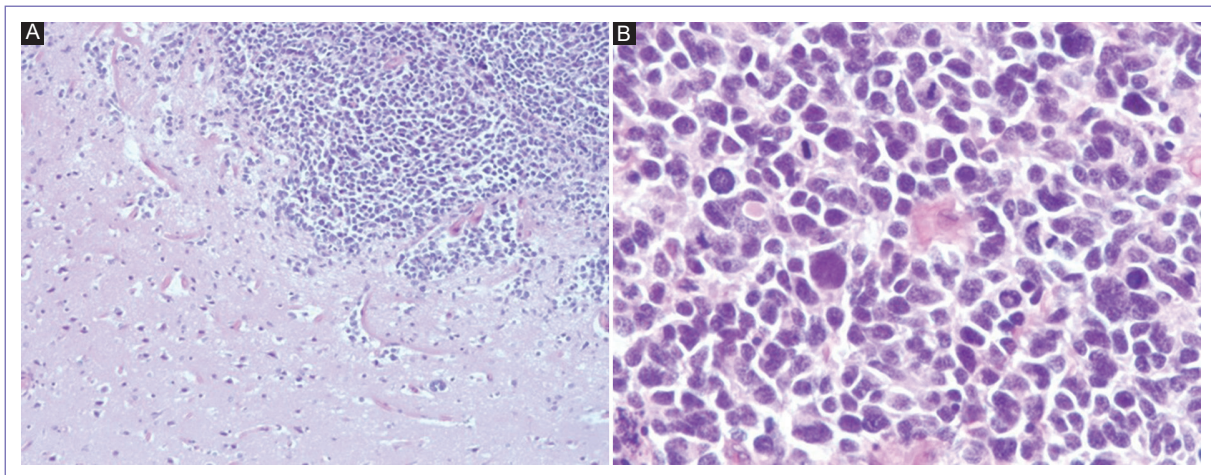


Figura 2. A: parénquima cerebral y lesión tumoral. **B:** lesión tumoral primaria, con aumento de la mitosis.



Figura 3. Actividad tumoral en cuello.

tamaño, con cambios displásicos, con áreas de necrosis e índice proliferativo incrementado, cuya inmunohistoquímica reporta: IDH positivo, p53 positivo, ATRX negativo, ki67 positivo. Concluyéndose como GBM multiforme grado IV (Fig. 2 A y B). Posterior a ello, es valorado por los departamentos de radioterapia y oncología clínica, el

cual indica tratamiento adyuvante con quimioterapia en base de temozolomida y radioterapia una dosis de 60 Gy al lecho tumoral (PTV, *planning target volume*). Tres meses después, durante los controles de morbilidad en el departamento de radioterapia se detecta adenopatía a nivel V de cuello derecho (Fig. 3).

Es remitido a cirugía para realizar biopsia de ganglio nivel V derecho, hallándose dos estructuras nodulares de color café amarillento, de forma ovoide, que miden 0.8 x 0.5 cm y 0.4 x 0.4 cm, con reporte patológico de metástasis de GBM (Fig. 4 A y B), por lo que se le recomienda disección de masa a nivel de cuello, pero el paciente no acepta el tratamiento. Se le realiza nueva tomografía de cuello, que indica conglomerado ganglionar cervical derecho de 50 x 80 mm con pérdida de la diferenciación en relación a los planos musculares, además de lesión similar en la parótida izquierda de 15 x 12 mm y adenomegalias supraclaviculares de 14 y 24 mm (Fig. 5). Con este reporte, es aceptado para tratamiento de radioterapia paliativa con una dosis de 40.05 Gy en 15 sesiones a la lesión del cuello. Sin embargo, el paciente recibe solo dos sesiones, alegando que la máscara personalizada para fijación durante el tratamiento le ajusta, provocando intenso dolor, y desde esa fecha el paciente no regresó al hospital. Dada la incidencia de la patología presentada en el paciente y la corta data de vida que presenta, fallece a los 25 días.

Discusión

El GBM es uno de los tumores más complicados de tratar en neurocirugía, su mortalidad es elevada y gran

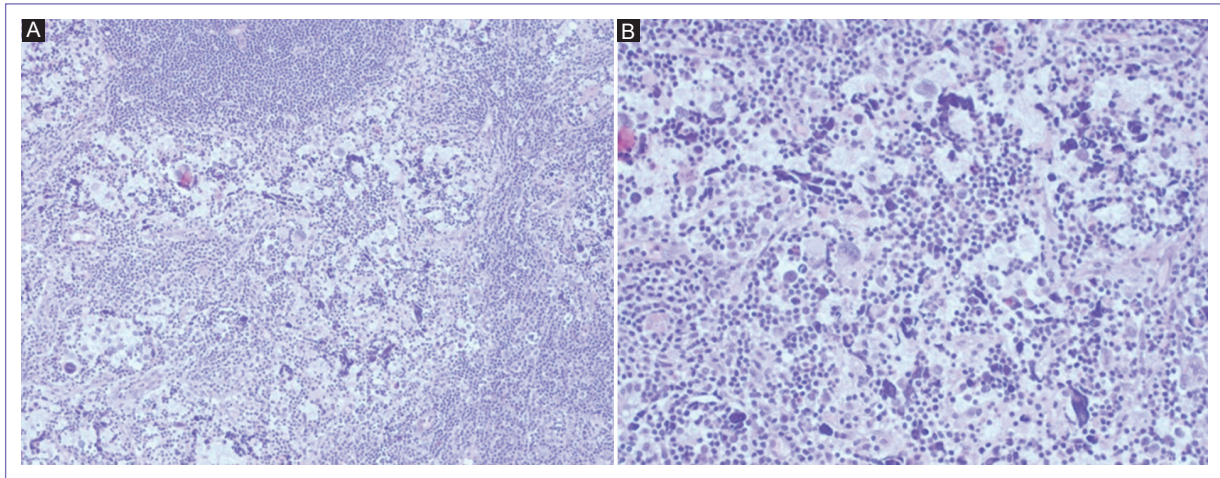


Figura 4. A: tejido ganglionar sano y lesión metastásica de GBM. **B:** actividad tumoral metastásica de GBM en ganglio de cuello. GBM: glioblastoma.

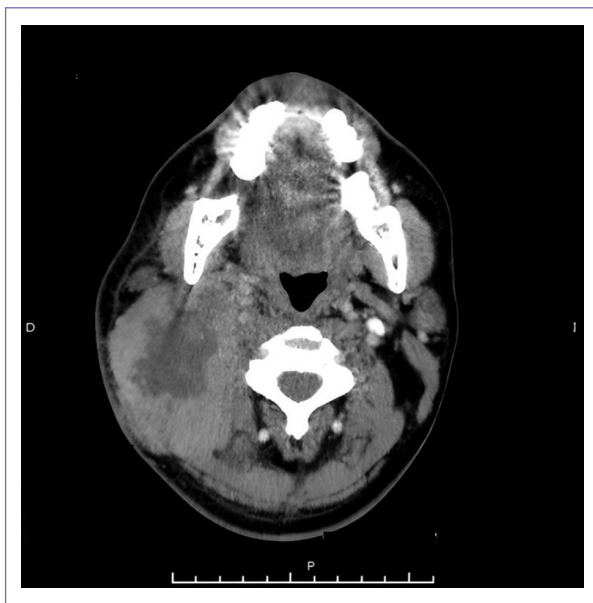


Figura 5. Conglomerado ganglionar metastásico en cuello derecho.

parte de los pacientes fallecen por metástasis, hipertensión intracraneal u otras complicaciones, su mediana de supervivencia es de aproximadamente seis meses o un año⁹. La existencia de células madre tumorales puede tener implicaciones terapéuticas, ya que las terapias que no eliminan estas células serán ineficaces para erradicar el tumor, su manejo en la actualidad incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, pero la supervivencia es significativamente baja en pacientes jóvenes, por lo que el tratamiento adecuado

en términos de eficacia y seguridad es un tema de debate¹⁰. La baja frecuencia de metástasis extracraneales refleja una corta supervivencia; se habla de la ausencia de un sistema linfático en el cerebro y la falta de un microambiente necesario para el crecimiento celular maligno en sitios extracraneales⁸. Hace algún tiempo se tenía el concepto de que el encéfalo no posee sistema linfático, sin embargo Kipnis Lab y Alitalo Lab demostraron la existencia de vasos linfáticos en las meninges, y drenan drenando en los vasos linfáticos cervicales profundos. Su tratamiento no está estandarizado, dado los pocos casos a nivel mundial que existen de GBM metastásico fuera del encéfalo, por lo que se debe valorar la posibilidad de radioterapia y quimioterapia después de la cirugía⁶.

Respecto al manejo en pacientes con metástasis cerebral, la radioterapia sigue siendo un método importante de tratamiento. Se ha dirigido cada vez más a técnicas de radiación enfocada, como radiocirugía estereotáctica (SRS), que en los últimos años ha mostrado que puede brindar un tratamiento óptimo¹¹. Se ha demostrado que la SRS mejora los resultados y reduce la toxicidad cuando esta reemplaza la radioterapia de todo el cerebro (WBRT), con el objetivo de prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en un paciente con enfermedad cerebral metastásica, el número de lesiones no debería ser un factor individual para determinar el tratamiento¹².

En nuestro caso se considera que la resección seguida de radioterapia y quimioterapia sería una opción acertada, sin embargo el paciente no aceptó el manejo planteado, por lo cual presentó crecimiento tumoral, lo

que llevó a tratarle con radioterapia paliativa. El paciente no concluye el tratamiento, solicita el alta voluntaria y se envía con diagnóstico.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ricaurte O, Neita K, Valero D, Ortega-Rojas J, Arboleda-Bustos CE, Zubieta C, et al. Estudio de mutaciones en los genes IDH 1 y 2 en una muestra de gliomas en población colombiana. *Biomedica*. 2018;38:1-22.
2. Castellanos-Bertot Y, Hodelin-Tablada R. Factores pronósticos asociados a la supervivencia de pacientes con tumores astrocíticos. *Rev Inf Científica*. 2022;101(4).
3. Galíndez J. Utilización de los biomarcadores en RM para una aproximación diagnóstica en los tumores cerebrales. *Rev Argentina Radiol*. 2021;85(1):21-3.
4. Mattei V, Santilli F, Martellucci S, Monache SD, Fabrizi J, Colapietro A, et al. The importance of tumor stem cells in glioblastoma resistance to therapy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):3863.
5. Fonseca Rodrigues L, da Silva Camacho AH, Leite de Sampapio e Spohr TC. Secondary glioblastoma metastasis outside the central nervous system in a young HIV-infected patient. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1758835920923432.
6. Di Vita Carvalho JA, de Lima Barbosa CC, Feher O, Maldaun MVC, de Camargo VP, Moraes FY, et al. Systemic dissemination of glioblastoma: literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(3):460-8.
7. da Cunha MLV, Maldaun MVC. Metastasis from glioblastoma multiforme: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65(3):424-33.
8. Schou Nørøxe D, Regner Michaelsen S, Broholm H, Møller S, Skovgaard Poulsen H, Lassen U. Extracranial metastases in glioblastoma—Two case stories. *Clin Case Reports*. 2019;7(2):289.
9. Xiao H, Bai J, Yan M, Ji K, Tian W, Liu D, et al. Metastatic glioblastoma multiforme: A rare case of long-term survival. *Biomed Res*. 2018;29(6):1120-2.
10. Minniti G, Lombardi G, Paolini S. Glioblastoma in elderly patients: Current management and future perspectives. *Cancers (Basel)*. 2019;11(3).
11. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5(1).
12. Niranjana A, Monaco E, Flickinger J, Dade Lunsford L. Guidelines for multiple brain metastases radiosurgery. *Prog Neurol Surg*. 2019;34:100-9.