

GLIOBLASTOMA MULTIFORME DE LARGA SOBREVIDA SIN RECURRENCIA, REPORTE DE CASO

GLIOBLASTOMA MULTIFORME OF LONG SURVIVAL WITHOUT RECURRENCE, CASE REPORT

Juan Coasaca-Torres¹, Álvaro Alzamora-Jiménez²

RESUMEN

Introducción: El Glioblastoma Multiforme (GBM) es el tumor cerebral primario más común y de mayor malignidad. Está asociado a una baja tasa de sobrevida y alta tasa de recurrencia. A pesar de tratamiento multimodal agresivo la sobrevida media es de aproximadamente 12 meses. Sin embargo, existe un 2% de casos que sobreviven más de 36 meses llamados sobrevivientes de largo plazo. **Reporte de caso:** El año 2014 se realizó una craneotomía + exéresis total de un tumor parieto-occipital derecho a un varón de 25 años. El resultado anatómico patológico fue Glioblastoma Multiforme. El paciente recibió quimioterapia y radioterapia luego de la cirugía. Luego de más de 3 años el paciente se encuentra con un puntaje en Escala de Karnofsky (KPS) de 100 y sin recurrencia de la enfermedad. **Discusión:** Existe un bajo porcentaje de casos en los cuales los pacientes con Glioblastoma Multiforme pueden sobrevivir más de 36 meses. Esta supervivencia se ha logrado relacionar con algunos factores pronósticos como la edad del paciente, el estado preoperatorio (KPS) y la resección completa de la lesión. Sin embargo, existen algunos factores genéticos y moleculares por definir. **Conclusión:** Existe la posibilidad de una supervivencia larga en pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme es así que conociendo los factores pronósticos los neurocirujanos debemos actuar en forma agresiva teniendo en cuenta que el único factor modificable conocido es la resección quirúrgica completa.

Palabras clave: Glioblastoma multiforme; Factores pronósticos; Larga sobrevida; Recurrencia reporte de caso. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Glioblastoma Multiforme (GBM) is the most common and malignant primary brain tumor. It is associated a low rate of survival and a high rate of recurrence. Despite aggressive multimodal treatment the mean overall survival is about 12 months. Nevertheless, there are reports of about 2% of cases of GBM that survive por than 36 months, they are called Long Term Survivors. **Case report:** On 2014 a 25-year-old male was treated by complete resection of a right parieto-occipital brain tumor. The results from pathology was Glioblastoma Multiforme. The patient underwent through chemotherapy and radiotherapy after surgery. After more than 3 years the patient has a Karnofsky scale score (KPS) of 100 and without recurrence of the disease. **Discussion:** There is a low percentage of cases of GBM that survive more than 36 months. This survival has been related with some prognostic factors such as age, preoperative status (KPS) and complete resection of the lesion. However, there are still other genetic and molecular factors that have to be elucidated. **Conclusion:** There is a chance of long term survival of patients with the diagnosis of Glioblastoma Multiforme it is so that, taking into account the prognostic factors, neurosurgeons should treat this disease aggressively understanding that the only known modifiable factor is the complete surgical resection.

Key words: Glioblastoma multiforme; Prognostic factors; Long survival; Recurrence case report. (source: MeSH NLM)

¹ Médico Neurocirujano. Servicio de Neurocirugía. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima-Perú.

² Residente de Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima-Perú.

Citar como: Juan Coasaca-Torres, Álvaro Alzamora-Jiménez. Glioblastoma multiforme de larga sobrevida sin recurrencia, reporte de caso. [Artículo de Caso].2018;18(2):81-87. DOI 10.25176/RFMH.v18.n2.1290

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

INTRODUCCIÓN

El Glioblastoma Multiforme es el tumor cerebral primario más común. Según su origen histológico se considera un tumor de estirpe glial y es considerado de alto grado, clasificado como tipo IV por la OMS. Dentro de sus características histopatológicas se describe atipia nuclear, actividad mitótica, proliferación microvascular y necrosis. En cuanto a su incidencia se estima entre 3-4 casos por 100 000 habitantes. Está asociado a una de las peores tasas de sobrevida de todos los cánceres y a una alta tasa de recurrencia de aproximadamente 90 a 100% a los 6 meses. Según las guías de la Sociedad Europea de Neuro-oncología (EANO) y de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) de los Estados Unidos el tratamiento de elección para esta enfermedad se base en un tratamiento multimodal comprendido por cirugía de resección total, quimioterapia y radioterapia. A pesar del tratamiento agresivo multimodal la sobrevida media es aproximadamente de 12 meses. Sin embargo, algunos autores han descrito un pequeño porcentaje (2% de casos) en los que los pacientes con este diagnóstico sobreviven más de 36 meses a quienes se

les llama de larga supervivencia. En el presente trabajo describimos un caso de larga supervivencia asociado a ausencia de recurrencia, se trata de un paciente operado hace 3 años y 4 meses.

REPORTE DE CASO

En el 2014, el paciente XYZ, varón de 25 años de edad ingresa al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con un tiempo de enfermedad de 2 días, caracterizado por cefalea moderada (EVA 6/10) y 2 episodios de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Al examen se encuentra al paciente despierto con Escala de Glasgow de 15, movilizándolo 4 extremidades sin déficit motor o sensitivo. Se hospitaliza en el área de emergencia a cargo del Servicio de Neurocirugía para observación y completar estudio de imágenes. Se realiza una tomografía cerebral sin contraste donde se evidencia una pequeña lesión hiperdensa parietal derecha (figura 1). Se amplía el estudio con una resonancia magnética cerebral en secuencia T1, T2 y FLAIR (figura 2-A) y T1 con contraste (figura 2-B).

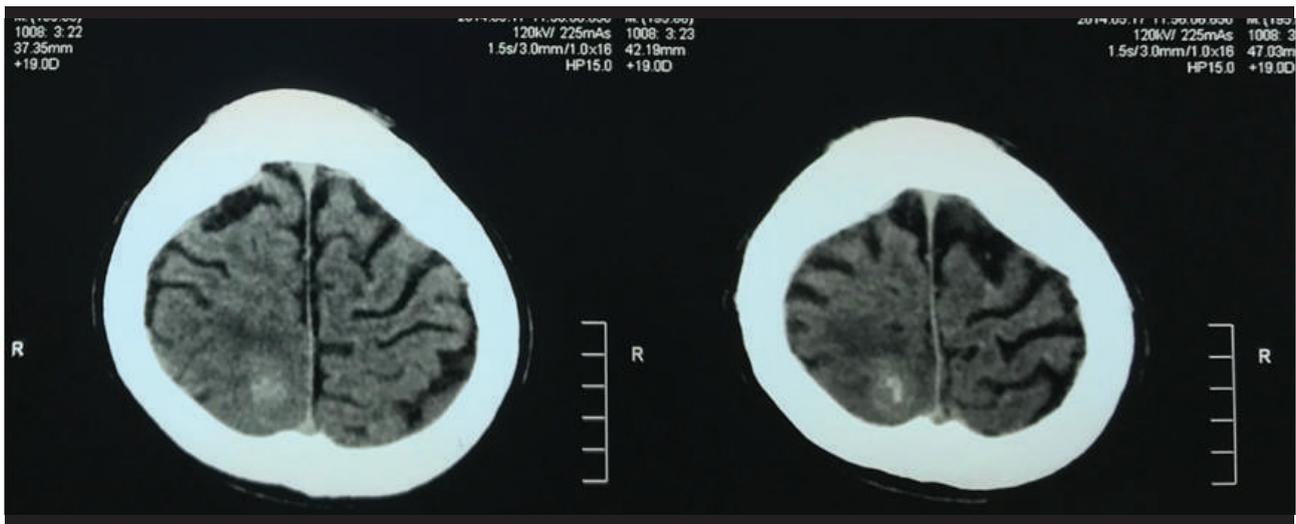


Figura 1. Tomografía cerebral sin contraste. Tomada en el primer ingreso del paciente al servicio de emergencia.



Figura 2-A. Resonancia magnética cerebral. De izquierda a derecha: a) T1 sin contraste, b) T2, c) Flair.

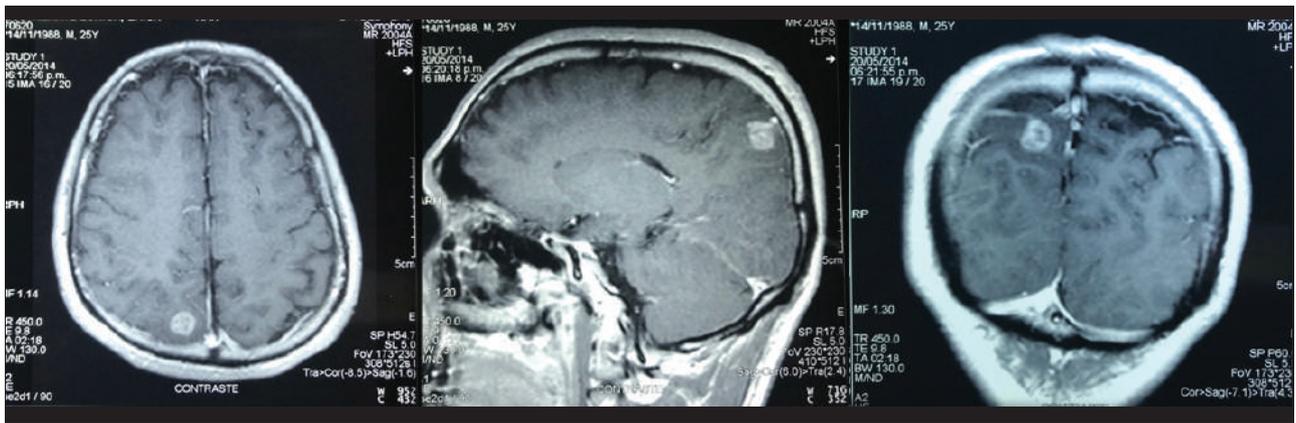


Figura 2-B. Resonancia magnética cerebral en secuencia T1 con contraste en corte axial, sagital y coronal.

REPORTE DE CASO

Luego de 5 días de observación y habiendo controlado los síntomas se decide mediante Junta Médica otorgar el alta del Servicio de Emergencia con el diagnóstico de Proceso expansivo intracraneal probable glioma de alto grado. Se indica completar estudios prequirúrgicos mediante consulta externa con la finalidad de programar una cirugía electiva para resección tumoral. Esta conducta se tomó considerando el buen estado general del paciente, el cese de las crisis convulsivas y además por las limitaciones del Servicio de Neurocirugía en ese momento (falta de cama disponible) para hospitalización, los turnos quirúrgicos limitados.

El paciente es controlado y evaluado por consulta

externa de forma mensual hasta completar los estudios prequirúrgicos.

Dos meses después del alta de emergencia el paciente ingresa nuevamente por un cuadro de vómitos a repetición y cefalea occipital intensa (EVA 9/10). Al examen se encuentra un paciente despierto, alerta con Escala de Glasgow de 15, pupilas isocóricas y fotorreactivas, hemiparesia izquierda (4/5) a predominio crural. Karnofsky 70.

Se realiza una tomografía cerebral con y sin contraste (Figura 3). Y posteriormente se completa el estudio con una resonancia magnética cerebral (figura 4).

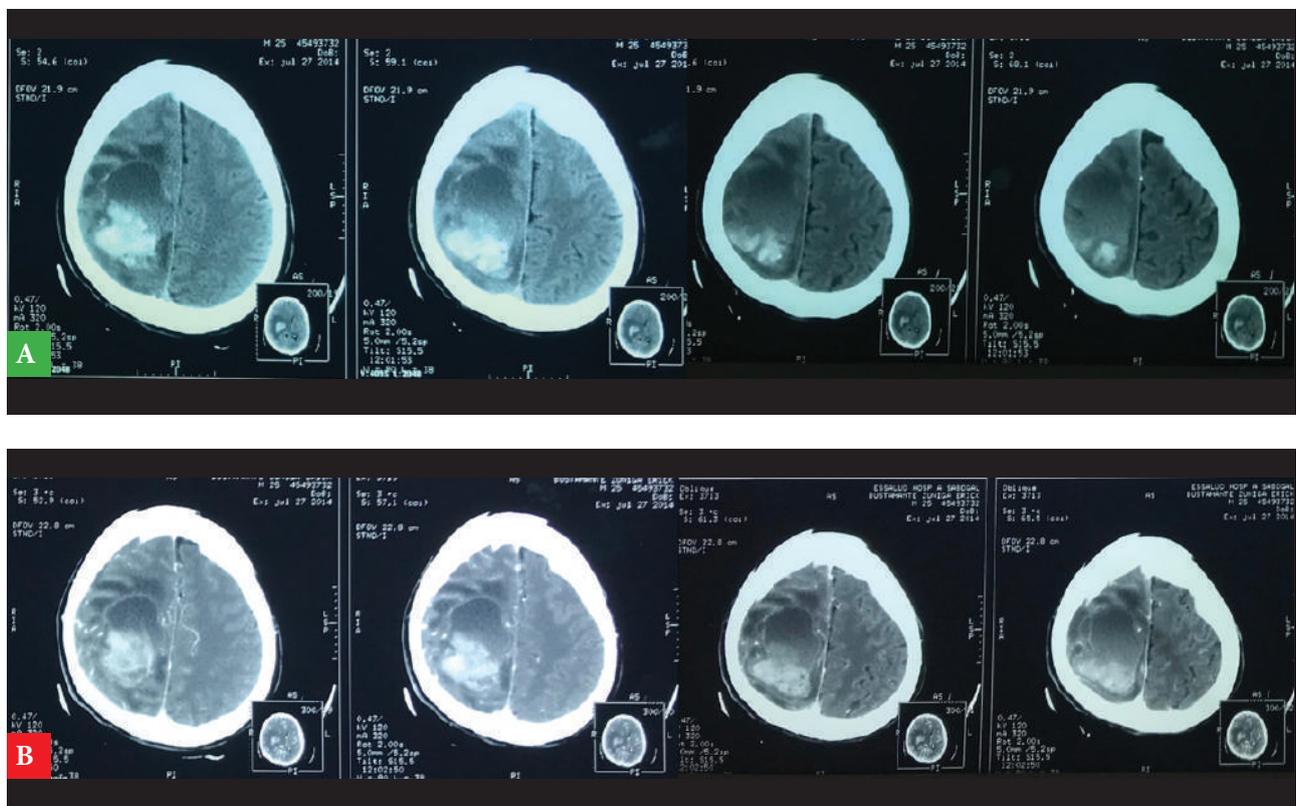


Figura 3. Tomografía cerebral a) sin contraste y b) con contraste.

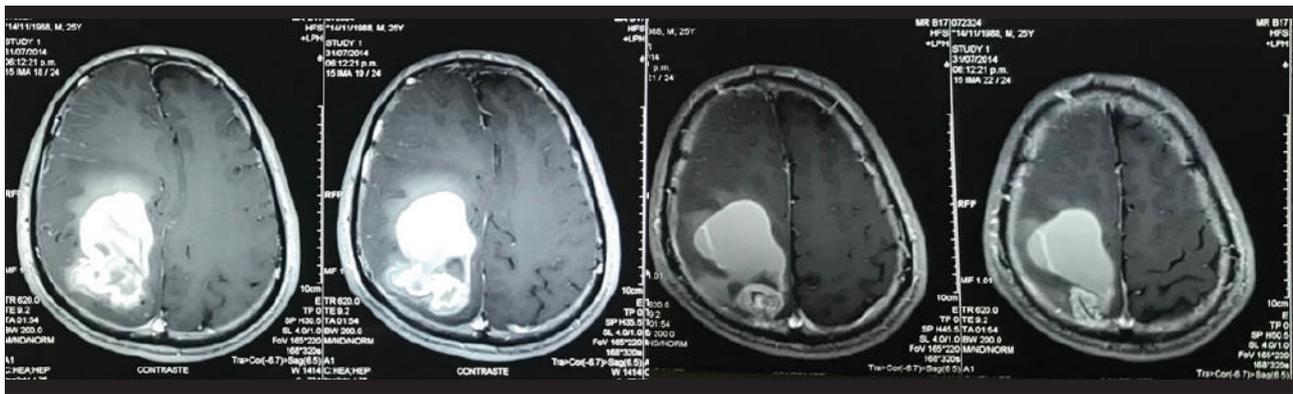


Figura 4. Resonancia magnética cerebral con contraste.

Mediante estudio de imágenes se evidencia una lesión hemorrágica adyacente a la lesión parietal derecha observada en los estudios iniciales. Se programa al paciente para cirugía, se realiza una craneotomía parieto-occipital derecha y exéresis total del tumor, al que se describe en el intraoperatorio, como de aspecto blanco nacarado y altamente vascularizado, además de un hematoma organizado y licuefacto adyacente a la lesión tumoral.

El paciente tolera adecuadamente la cirugía y es dado de alta en el séptimo día postoperatorio, despierto con Escala de Glasgow de 15 con leve hemiparesia izquierda (4/5) a predominio crural. Se realiza tomografía cerebral previa al alta donde impresiona exéresis total de la lesión, se evidencia el lecho tumoral

sin hematoma y línea media conservada.

El servicio de Anatomía Patológica envía el resultado de la biopsia de le lesión tumoral la cual informan como Glioblastoma Multiforme. Dos meses después de la cirugía el paciente inicia tratamiento adyuvante con quimioterapia con Temozolamida y radioterapia holocraneal.

El paciente cursa con evolución favorable. Actualmente, 3 años y 4 meses después de la cirugía, el paciente presenta un puntaje en Escala de Karnofsky de 100, se encuentra trabajando y aportando a la economía de su familia. Acude al control por consulta externa cada 6 meses, indicándole RMN cerebral con contraste, no evidenciando recurrencia tumoral (figura 5).

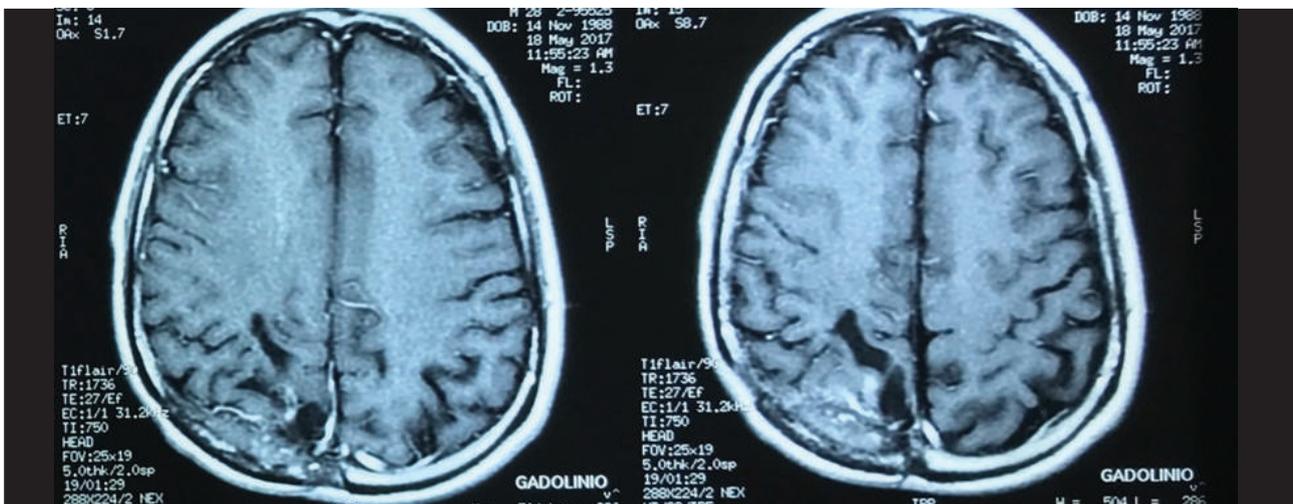


Figura 5. Último control por resonancia magnética cerebral con contraste a los 2 años y 9 meses post cirugía donde no se evidencia recurrencia tumoral.

Ante la buena evolución clínica y radiológica del paciente y conociendo la sobrevida y pronóstico de los pacientes con Glioblastoma Multiforme se decidió enviar las muestras preparadas de la biopsia tumoral a reevaluación por el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Lima-Perú y al Departamento de Patología de la Universidad de California San Francisco- Estados Unidos.

El resultado del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas describe lo siguiente. Diagnóstico: Glioblastoma multiforme grado IV OMS. Inmunohistoquímica: P53: Expresado en una subpoblación. Olig-2: Positivo. IDH-1: No evaluable. PGAF: Positivo. Neurofilamento: Muestra axones atrapados. Ki-67: Alrededor de 20%.

El resultado del Departamento de Patología de la Universidad de California San Francisco-Estados Unidos describe lo siguiente. Glioma de alto grado. Con estudio de inmunohistoquímica: IDH: negativo. ATRX: retenido en núcleos de células neoplásicas. P53 positivo en una subpoblación. Ki-67: Índice de proliferación de 6%. EMA: negativo. L1CAM: negativo. Concluyendo: Glioblastoma IDH tipo salvaje.

DISCUSIÓN

El Glioblastoma multiforme es el tumor cerebral primario de peor pronóstico, con menor tasa de sobrevida y alta tasa de recurrencia, sin embargo, existe un 2% de casos que sobreviven más de 36 meses lo cuales son llamados Glioblastomas multiformes de larga sobrevida^{3,15}.

En este trabajo se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de Glioblastoma multiforme con larga sobrevida y sin recurrencia luego de 3 años y 4 meses de operado quien en la actualidad se encuentra con un puntaje en la escala de Karnofsky de 100%.

El presente caso es particular en varios aspectos, entre ellos la edad de presentación, el paciente tenía 25 años al momento del diagnóstico y la literatura médica coincide en que la edad media aproximada de 53 años y un pico de incidencia entre los 65 y 74 años¹. En cuanto al estudio de imágenes este caso tiene también una presentación singular pues en el primer estudio se evidencia una lesión pequeña captadora de contraste de forma homogénea y con discreto edema cerebral evidenciado en secuencia T2 y FLAIR distinto a lo descrito en la literatura sobre los Glioblastomas multiformes los cuales suelen presentar una imagen subcortical extensa con captación en anillo de bordes irregulares con centro necrótico y edema cerebral extenso¹. Así mismo en el segundo estudio se evidencia una lesión hemorrágica intraparenquimal adyacente al tumor, la que es una forma de presentación rara, que según los reportes llega al 2.3% de los casos².

En cuanto a los casos de Glioblastoma multiforme con larga sobrevida la mayoría de reportes describen tres factores pronósticos: La edad (menores de 65 años), el estado preoperatorio (Karnofsky >90) y la resección quirúrgica completa^{10,14}. Otros autores describen características genéticas que podrían influenciar en la larga sobrevida de pacientes con Glioblastoma multiforme entre ellas la mutación en la isoforma 1 de la enzima isocitrato deshidrogenasa (IDH1) y la metilación de la enzima metilguanina ADN metiltransferasa (MGMT). La primera más común en jóvenes y la segunda más común en adultos mayores^{3,4}.

La OMS muestra en la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central del 2016 que los pacientes con Glioblastomas con mutación IDH tienen una edad media al momento del diagnóstico de 44 años frente a 62 años de los pacientes con Glioblastoma con IDH tipo salvaje²¹. Así mismo los casos de IDH1 mutante tienen una sobrevida media de 31 meses comparado a los 15 meses de los casos de IDH1 tipo salvaje.

En nuestro caso se describe el caso de un paciente joven con Glioblastoma IDH1 tipo salvaje que ha tenido una sobrevida de 3 años y 4 meses. Según la literatura actual sería un caso poco frecuente por la edad del paciente al momento del diagnóstico y además la ausencia de mutación de IDH1 significaría un mal pronóstico contrario a lo que se ha evidenciado en los controles ambulatorios del paciente en los cuales se aprecia un paciente con un alto grado de funcionalidad (Karnofsky 100%).

Sobre la metilación de MGMT, no se llegó a realizar esta prueba en los departamentos de Patología de las instituciones descritas pues consideraron que la buena respuesta al tratamiento adyuvante con quimioterapia se relacionaba de forma implícita con esta metilación. Sin embargo, consideramos que dicho estudio hubiera sido de utilidad para tener mayor certeza de las características genéticas de este caso. Vale la pena mencionar que a pesar de los estudios que apoyan la relación de esta metilación con el buen pronóstico de este tipo de pacientes, existe un reporte en el cual un paciente de 25 años con Karnofsky de 100 y MGMT no metilado tuvo una supervivencia de 8 años²⁷.

Otros factores descritos como de buen pronóstico para lograr una larga sobrevida son la localización mayor a 10mm del sistema ventricular⁸, y en cuanto a las características histológicas se describe el componente oligodendrogial⁵ y la identificación de células gigantes⁷. De estas tres últimas características nuestro caso sólo cumple con estar ubicado a más de 10mm del sistema ventricular.

Al hacer la revisión de los últimos 6 casos reportados de Glioblastoma multiforme de larga sobrevida ellos comparten los factores pronósticos de edad joven, la resección completa y un estado preoperatorio bueno definido por un puntaje de la escala de Karnofsky >90^{17,19,23 24,25,26}. Sin embargo, en estos últimos reportes de Glioblastoma de larga sobrevida si bien algunos lograron una supervivencia que llegó hasta 20 años, en 3 reportes describen recurrencias durante el seguimiento de los pacientes. En nuestro caso, hasta actualidad, no se evidencia recurrencia de la enfermedad luego de más de 3 años desde la cirugía.

Consideramos que la importancia de este trabajo radica en demostrar que la edad, el estado preoperatorio y la resección completa son factores importantes en el tratamiento de los Glioblastomas multiformes pues se relacionan con un pronóstico de larga sobrevida tal como lo demuestran diversos estudios previos, de ellos es importante reconocer que sólo la resección completa es un factor modificable y de esta manera brindar el máximo esfuerzo para cumplir con este objetivo. Por otro lado, hay algunos factores sustentados en la literatura médica que no están presentes en nuestro caso como el IDH1 mutante, la presencia de células gigantes y el componente oligodendrogial lo cual demuestra que no son factores determinantes para definir la larga sobrevida. Además, este hecho sugiere que probablemente existan otros factores adicionales aún no conocidos relacionados con un buen pronóstico de sobrevida.

La ausencia de recurrencia en nuestro caso y en otros reportes sobre Glioblastomas multiformes invitan a evaluar si es que los mismos factores relacionados a la larga sobrevida están relacionados a la ausencia de recurrencia o si por el contrario son otros los factores relacionados a este hecho.

CONCLUSIÓN

Existe la posibilidad de lograr una larga supervivencia, con calidad de vida normal o cercana a la normal y ausencia de recurrencia en pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme operados, por lo que, conociendo los factores pronósticos, los neurocirujanos debemos actuar en forma agresiva y prontamente planificar la cirugía radical una vez diagnosticado con Resonancia Magnética, concluyendo que el único factor modificable conocido es la resección quirúrgica completa.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 09 de enero del 2018

Aprobado: 13 de marzo del 2018

Correspondencia: Juan Amilcar Coasaca Torres

Dirección: Av. La Marina 2955, consultorio 404, San Miguel Lima - Perú

Celular: 997128515

Correo: neurojact@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quinones-Hinojosa A, Kosztowski T, Brem H. Malignant Gliomas: Anaplastic Astrocytoma, Glioblastoma Multiforme, Gliosarcoma. Youmans Neurological Surgery. Philadelphia. Elsevier. 2011. Chapter 122. P.1327-1340.
2. Joseph D, O'Neill A, Chandra R, Lai L. Glioblastoma presenting as spontaneous intracranial haemorrhage: Case report and review of the literature. Journal of Clinical Neuroscience. 2017
3. Krex et al. Long-term survival with glioblastoma multiforme. 2007
4. Lee et al. Gene expression analysis of glioblastomas identifies the major molecular basis for the prognostic benefit of younger age. 2008
5. Kraus et al. Long-term survival of GBM, importance of histopathological reevaluation. 2000
6. A.P.J. Bowles, E. Perkins, Long-term remission of malignant brain tumors after intracranial infection: a report of four cases, Neurosurgery 44 (3) (1999)636–642.
7. Sabel et al. Long Term Survival of a patient with Giant cell Glioblastoma. 2001
8. Aderberg et al A comparison of long-term survivors and short-term survivors with glioblastoma, subventricular zone involvement: a predictive factor for survival? 2014
9. Pointer et al Association of collagen architecture with glioblastoma patient survival. 2016
10. Salford et al. Ten-year survival among patient with supratentorial astrocytomas grade III and IV. 1988
11. Elvidge AR, Barone BM: Long-term postoperative survival in two cases of glioblastoma multiforme. J Neurosurg 22:382–386, 1965
12. Bahr O, Herrlinger U, Weller M, et al. Very late relapses in glioblastoma long-term survivors. J Neurol 2009; 256:1756–8. 4.
13. Salvati M, Cervoni L, Artico M, et al. Long-term survival in patients with supratentorial glioblastoma. J Neurooncol 1998; 36:61–4.
14. Vertosick et al. Long term survival after diagnosis of malignant glioma. 1992. A series of 22 patients surviving more than 4 years after diagnosis
15. Scott et al Which glioblastoma multiforme patient will become a long-term survivor? A population-based study. 1999
16. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. 2015
17. Yoshida T, Kawano N, et al . Clinical Cure of Glioblastomas. Neurol Med Chir. 2000
18. Smoll NR, Schaller K, Gautschi OP: Long-term survival of patients with glioblastoma multiforme (GBM). J Clin Neurosci 2013
19. Caruso R, Pesce A. et al A very rare case report of long-term survival: A patient operated on in 1994 of glioblastoma multiforme and currently in perfect health. 2017
20. Bucy PC, Oberhill HR, Siqueira EB, Zimmerman HM, Jelsma RK: Cerebral glioblastomas can be cured! Neurosurgery 1985; 16: 714–717.
21. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System
22. NCCN PRACTICAL GUIDELINE. CENTRAL NERVOUS SYSTEM CANCER. 2016
23. Kumar A, Deopujari C, Karmarkar V. A Case of Glioblastoma Multiforme with Long Term Survival: Can We Predict the Outcome? Turkish Neurosurgery 2012, Vol: 22, No: 3, 378-381

24. Deb P, Sharma MC, Mahapatra AK, et al. Glioblastoma multiforme with long term survival. *Neurol India* 2005; 53:329-32

25. Omidvari S, Nasrolahi H, Abbas A, et al. Long-term Survival of Six Patients with Glioblastoma Multiforme: Case Series and Review of the Literature *Middle East J Cancer* 2012; 3(2 & 3): 79-83

26. Fukushima S, Narita Y, Miyakita Y. et al A case of more than 20 years

survival with glioblastoma, and development of cavernous angioma as a delayed complication of radiotherapy *Neuropathology* 2013; 33, 576-581

27. Savva-Bordalo J, Soares A, Rocha P, et al. Long-term survival with unmethylated MGMT glioblastoma multiforme. *International Journal of Case Reports and Images*, Vol. 2, No. 7, July 2011

REPORTE DE CASO

Consulte la Versión Electrónica de la Revista:
**Facultad de Medicina Humana
Universidad Ricardo Palma**

<http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

