

Gliomas cerebrales en el adulto: Descripción de los hallazgos clínicos, patológicos y sobrevida a dos años en el Hospital Carlos Andrade Marín

¹Morejón Quezada Christian, ²Pinargote Chica Estenio Acentino,
³Barragán Sánchez Dalia Maribel, ⁴Sigcha Báez Fred Christian,
⁵Cueva Mesa Vanessa Alexandra.

¹Morejón Quezada Christian | Postgrado de Emergencias.
Colegio de Ciencias de la Salud de la Universidad San Francisco de Quito.

²Pinargote Chica Estenio Acentino | Postgrado de Neurología.
Colegio de Ciencias de la Salud de la Universidad San Francisco de Quito.

³Barragán Sánchez Dalia Maribel | Enfermera.
Escuela de Enfermería de la Universidad Estatal de Bolívar.

⁴Sigcha Báez Fred Christian | Médico Tratante de Neurocirugía del Hospital Carlos Andrade Marín.

⁵Cueva Mesa Vanessa Alexandra | Médico general.
Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Ministerio de Salud Pública.

Enviado: 21- 12- 2015 | Aceptado: 04-05- 2016

Resumen

Introducción: Los gliomas son los tumores malignos primarios más frecuentes en el cerebro. Los gliomas representan el 5% de los tumores en nuestro servicio de oncología y se asocian con una alta mortalidad. El objetivo fue describir los hallazgos clínicos, patológicos y la mortalidad a dos años en pacientes diagnosticados con gliomas.

Materiales y métodos: Presentamos la experiencia de nuestra institución con este tipo de tumores, durante el periodo de enero de 2012 a diciembre del 2013. Describimos las características clínicas y los reportes histopatológicos. Empleamos análisis de supervivencia.

Resultados: Estudiamos 42 pacientes con un promedio (DE) de edad de 50 (± 16.6) años. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron: cefalea, crisis convulsivas y hemiparesia (39 pacientes, 89%). De acuerdo a la clasificación OMS tuvimos un paciente grado I (2%); veinte y cinco, grado II (60%); doce, grado III (29%); y, cuatro, grado IV (10%). La mortalidad global a los 2 años fue del 57%. Pacientes con edades superiores a 40 años tuvieron peor pronóstico ($p=0.0002$).

Discusión: Las características demográficas, clínicas y de mortalidad coinciden con los reportes de la literatura. El glioblastoma fue menos frecuente que lo esperado y el pronóstico sigue siendo ominoso.

Palabras clave: Gliomas, mortalidad, Karnofsky.

Abstract

Introduction: Gliomas are among the most common primary brain malignant tumors. They are relatively infrequent lesions compared with others neoplasms, though, they are associated with both, high mortality and morbidity. The main objective was to define the rate of mortality and describe clinical manifestation in patients with glioma newly diagnosed.

Methods: We conducted a retrospective review that assessed clinical manifestations, treatment and mortality at Carlos Andrade Marín hospital, Quito Ecuador, over a period going from January 2012 to December 2013. The study design was a case series.

Results: We reported 42 patients with glioma newly diagnosed. Mean (SD) age was 50 (± 16.6) year-old. The most common symptoms reported on admission were headache, seizures and headache and hemiparesia. According to the WHO classification, we had one (2%) patient grade I, 25 (60%) patients grade II, 12 (29%) patients grade III and four (10%) grade IV. Overall mortality rate at two years was 57%. Patients older than 40 y.o had worse prognosis ($p=0.0002$).

Discussion: Clinical features do not differ from other published studies and the mortality was higher in patients with low-grade glioma with poor Karnofsky Performance Status Scale.

Keywords: Glioma, mortality, Karnofsky.

Introducción

En 1869 Virchow acuñó el término glioma para dar nombre a los tumores del sistema nervioso originados en la neuroglia. Los gliomas son los tumores cerebrales primarios malignos más frecuentes del sistema nervioso central¹. Corresponden al 5-6% de los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín².

La evolución de la enfermedad suele ser subaguda y las manifestaciones clínicas varían según la topografía, tamaño y tipo de tumor. Dentro de las presentaciones clásicas destacan: cefalea, crisis convulsivas, hemiparesia y trastornos cognitivos³⁻⁵. Los principales factores de riesgo son la exposición a la radiación y la neurofibromatosis¹.

La resonancia magnética cerebral con contraste es la prueba diagnóstica de elección para detectar estos tumores^{6,7}, y el diagnóstico definitivo requiere el estudio histopatológico (mediante biopsia o resección tumoral)^{8,9}.

Estas neoplasias se clasifican según la OMS en 4 tipos (I al IV)¹⁰. El glioblastoma (GB) es el tumor primario cerebral más frecuente y el más agresivo (grado IV). Al parecer los hispanos tienen menor prevalencia de gliomas de alto grado que los blancos no hispanos en EEUU¹¹.

Pese a los avances en imagen, técnicas quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia de las últimas décadas, los gliomas persisten siendo una enfermedad de mal pronóstico. Los reportes indican un tiempo de supervivencia promedio para los tumores de alto grado de un año y para los de bajo grado de cinco años^{8,9}.

Materiales y métodos

El objetivo del estudio fue describir los hallazgos clínicos y patológicos en pacientes con estas neoplasias y determinar su mortalidad a los dos años.

Sujetos: Pacientes diagnosticados en el Hospital Carlos Andrade Marín, con resultados histopatológicos positivos para gliomas desde enero del 2012 a diciembre del 2013 y que fueran seguidos por un período de dos años, hasta diciembre 2015.

Tipo de estudio: Descriptivo retrospectivo para los hallazgos demográficos, clínicos y patológicos y un análisis de supervivencia en los dos años siguientes. Analizamos los registros clínicos en el sistema AS400 de todos los pacientes y la información fue almacenada en hojas de cálculo del Excel 2016, Microsoft Office. El análisis estadístico se realizó empleando el paquete estadístico MedCalc Version 16.4.3 para Windows.

Las variables analizadas fueron: edad, género, grado tumoral, tipo de resección, estado funcional previo a la cirugía y tratamiento, bajo grado tumoral (I y II) vs alto grado (III y IV); cirugía para resección vs sólo biopsia; manejo paliativo vs alguna modalidad de tratamiento (cirugía, quimioterapia y/o radioterapia). El tiempo de supervivencia fue expresado en meses.

Para comparar las variables cualitativas empleamos la prueba ji cuadrado y el test exacto de Fisher, cuando lo ameritó. El análisis de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier.

Resultados

Cuarenta y dos pacientes fueron estudiados, con un promedio (DE) de edad fue de 50(±16.6) años, varones 52 y mujeres 47 (p=NS). Cuatro personas tenían antecedente de neurofibromatosis (10%).

Desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico definitivo transcurrió un promedio (±DS) de 80 (±96.4) días. La detección inicial ocurrió en el servicio de Emergencia en el 98% de los casos.

Las principales manifestaciones clínicas fueron: cefalea, hemiparesia y crisis convulsivas. Todos los pacientes con cefalea presentaron signos de alarma al ingreso. El estado funcional inicial fue bueno para la mayoría de pacientes. Crisis convulsivas focales motoras con generalización secundaria afectaron a la mitad de los pacientes, los demás tuvieron crisis tónico clónicas generalizadas de inicio en el adulto.

La resonancia magnética cerebral identificó las lesiones en el 100% de los pacientes, mientras que la tomografía simple de cerebro tuvo dos (5%) falsos negativos (gliomatosis cerebri y glioma del tronco). En 41 pacientes (98%) las neoplasias se localizaron en los hemisferios cerebrales; en 8 pacientes (20%), la neoplasia ocupaba más de un lóbulo cerebral (lóbulo parietal 50%, lóbulo frontal 33%, lóbulo temporal 21%, lóbulo occipital 14%).

No hubo desenlaces mortales con el procedimiento quirúrgico, pero un paciente presentó una complicación infecciosa tras la intervención.

Los tipos de tumores más frecuentes fueron de grado II y astrocitomas. Detallando, según la clasificación de la OMS: 2% grado I, 60% grado II, 29% grado III y 10% grado IV. De acuerdo al tipo, astrocitomas 86%, glioblastoma 10% y oligodendrogliomas 5%.

La mortalidad global a los dos años fue 57%. Dentro de los factores de riesgo asociados a peor pronóstico sólo la edad resultó ser estadísticamente significativa. **Figura 1.** Al dividir los gliomas en grados alto y bajo, la mortalidad fue de 50% y 69% respectivamente (p> 0.05) **Figura 1.**

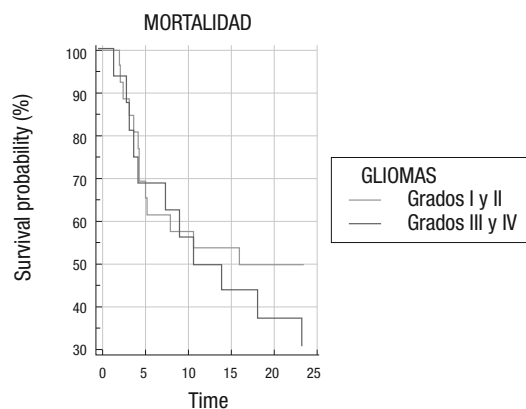


Figura 1. Curva de Kaplan Meier por estadios

Discusión

El principal factor de riesgo fue la neurofibromatosis. Sin embargo, conocemos que la radiación y patologías

como Li Fraumeni, esclerosis tuberosa, síndrome de Von Hippel Lindau, síndrome de Burkitt, etc., se asocian a gliomas¹.

La edad de detección de los gliomas es cada vez más temprana gracias a las técnicas de imagen, estos tumores son más frecuentes en el género masculino y en adultos suele detectarse aproximadamente a los 50 años. La variabilidad clínica y la lenta progresión de la enfermedad confluyen y dificultan el diagnóstico. El retraso en el diagnóstico es de aproximadamente 90 días.¹ La disponibilidad de neuroimagen y de personal cualificado permite una detección más precoz.

La tomografía es el primer estudio disponible en la mayoría de sitios y tiene varias limitaciones (VPP 25%, VPN 3%), por lo cual, la resonancia magnética es el estudio de elección (VPP 93%, VPN 2%)¹³. Esto también fue corroborado en nuestro estudio.

La biopsia cerebral llega a tener un rendimiento diagnóstico del 95% en manos experimentadas, en el período del estudio fue del 98%. Las complicaciones oscilan entre el 0 al 11,8%¹⁴, similar a lo que tuvimos en el servicio de neurocirugía (2%).

La principal diferencia fue que el glioblastoma representó un porcentaje pequeño (10%), cuando este tipo de tumor representa la mitad de los tumores detectados en adultos. La diferencia se podría explicar por el limitado número de pacientes y en menor medida por diferencias propias en la población latina¹¹.

Los avances que han aumentado la sobrevida son limitados y el pronóstico sigue siendo ominoso¹⁵. Entre los avances podemos citar: la máxima resección quirúrgica, altas dosis de radiación, y quimioterapia localizada o sistémica¹⁶. La investigación aparenta ser promisoría con técnicas electromagnéticas, terapias genéticas e inmunológicas^{17,18}. La mortalidad de los gliomas de alto grado se aproxima al 95% en 5 años. Los factores más importantes en el pronóstico son: tipo

tumoral, estado funcional, edad y ciertas alteraciones genómicas. Estudios recientes han confirmado el valor pronóstico de alteraciones moleculares específicas, demostrando que la clasificación molecular predice la supervivencia de forma más precisa que el estudio histológico. De estas, las más emblemáticas son la delección 1p19q y las mutaciones en los genes que codifican para IDH1 y TP53¹⁹. Probablemente por el tamaño de la muestra, en nuestro estudio sólo la edad estuvo (de manera estadística) asociada a mayor mortalidad.

Conclusiones

Las características demográficas y clínicas corresponden a lo reportado en la literatura. El reconocimiento de las diferentes formas clínicas de presentación, el uso adecuado y oportuno de los estudios de neuroimagen son aspectos esenciales que favorecen la supervivencia de estos pacientes. Aunque el diseño del presente estudio es insuficiente para llegar a conclusiones definitivas con respecto al pronóstico podemos concluir que los resultados sobre la mortalidad no varían considerablemente en relación a otras publicaciones.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Ricardo Arroyo y al Hospital Carlos Andrade Marín.

Fuente de financiamiento del estudio

Personal.

Declaración de conflicto de interés

Ninguno.

Referencias

1. Australian Cancer Network Adult Brain Tumour Guidelines Working Party. Clinical Practice. Guidelines for the Management of Adult Gliomas: Astrocytomas and Oligodendrogliomas. Cancer Council Australia, Australian Cancer Network and Clinical Oncological Society of Australia Inc., Sydney 2009.
2. Insuasti MJ. Implementación de la unidad de cuidados paliativos para mejorar la calidad de vida del paciente oncológico terminal en el área de Oncología del hospital Carlos Andrade Marín, Quito, julio, 2011 [tesis]. Quito (Ecuador): Universidad Técnica Particular de Loja; 2012.
3. Suárez JC, Zunino S, Viano JC, Herrera, Theaux R, Surur A, y cols. Gliomas cerebrales de bajo grado en el adulto. Rev. argent. Neurocir. 2008;22(1):15-20.
4. Lote K, Egeland T, Hager B, Stenwig B, Skullerud K, Berg-Johnsen J y cols. Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: a retrospective study in 379 patients. Journal of Clinical Oncology.1997; 15(9):3129-40.
5. Stark AM, Nabavi A, Mehdorn HM, Blomer U. Glioblastoma multiforme-report of 267 cases treated at a single institution. Surgical Neurology. 2005;63(2):162-9.
6. Royal College of Physicians.National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 137. 2012 (Last modified January 2015).

7. Douglas AC, Wippold FJ, Broderick DF, Aiken AH, Amin-Hanjani S y cols. *ACR Appropriateness Criteria Headache. J Am CollRadiol.* 2014;11(7):657-67.
8. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, Deimling A, Duffaue H, Frénay M y cols. *Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO* Task Force. European Journal of Neurology.* 2010;17(9):1124–1133.
9. Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. *Guidelines Working Group. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology.* 2014; 25 (3): iii93–iii101.
10. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. *WHO Classification of tumors of the central nervous system.* Lyon: IARC, 2007.
11. Sinning M. *Gliomas de alto grado en adultos. Rev Hosp Clin Univ Chile* 2009; 20: 215 - 20
12. Korf BR. *Malignancy in neurofibromatosis type 1. Oncologist.* 2000;5(6):477-85.
13. Zahir TS, Sadrabadi RM, Dehghani F. *Evaluation of Diagnostic Value of CT Scan and MRI in Brain Tumors and Comparison with Biopsy. Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology.* 2011;1(4):121-125.
14. Gelabert-González M. *Hemorragia intracerebral diferida tras biopsia estereotáctica. Neurocirugía(españa).* 2007;18:36-39.
15. Reulen HJ, Poepperl G, Goetz C, Gildehaus FJ, Schmidt M, Tatsch K, et al. *Long-term outcome of patients with WHO Grade III and IV gliomas treated by fractionated intracavitary radioimmunotherapy. J Neurosurg.* 2015 Sep;123(3):760-70.
16. Wong ET, Lok E, Swanson KD. *An Evidence-Based Review of Alternating Electric Fields Therapy for Malignant Gliomas. Curr Treat Options Oncol.* 2015 Aug;16(8):40.
17. Sampson JH. *Alternating Electric Fields for the Treatment of Glioblastoma. JAMA.* 2015;314(23):2511-2513.
18. Li W, Holsinger RM, Kruse CA, Flügel A, Graeber MB. *The potential for genetically altered microglia to influence glioma treatment. CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2013 Sep;12(6):750-62.
19. Paredes MCT, Valencia JG, Viana, JCA. *Gliomas triple negativo. Acta Neurol Colomb.* 2014 ; 30:186-92.