

## **Neurocirugía Oncológica**

### **Sergio Moreno Jiménez**

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Unidad de Radioneurocirugía. Ciudad de México, México.

**Correspondencia:** [radioneurocirugia@gmail.com](mailto:radioneurocirugia@gmail.com)

### **Karen Alejandra Miranda Fernández**

### **Andrea Ceballos Arana**

## **Glioblastoma**

### Fundamentos históricos

Durante el siglo pasado, la clasificación de los tumores cerebrales se basó, principalmente, en conceptos de histogénesis, y los tumores se han clasificado de acuerdo con sus similitudes microscópicas tomando en cuenta la célula putativa del origen, así como sus niveles de diferenciación.

La caracterización de dichas similitudes histopatológicas ha dependido, primordialmente, de sus características con la microcopia de luz con tinción de Hematoxilina y Eosina (H y E), expresión de inmunohistoquímica de proteínas asociadas y caracterización ultraestructural.<sup>1</sup>

El glioblastoma es el tumor intrínseco cerebral más prevalente y a diferencia de otros tumores sólidos, el glioblastoma invade el parénquima cerebral circundante y

## Neurocirugía Oncológica

rara vez da metástasis a otros órganos.<sup>2</sup>

### Anatomía

El glioblastoma puede localizarse en cualquiera de los lóbulos cerebrales incluyendo el frontal, el parietal, el temporal, el occipital, la ínsula y el sistema límbico.

#### Fisiología

Las vías fisiológicas afectadas dependerán de la localización del tumor.

#### Patología / benigna-maligna

Los glioblastomas se dividen en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en glioblastoma IDH salvaje (90 % de los casos) que corresponde al glioblastoma primario y predomina en pacientes por arriba de los 55 años de edad. El glioblastoma IDH mutado (10 % de los casos) que corresponde con los glioblastomas secundarios que provienen de astrocitomas de un menor grado, y que se presentan en pacientes más jóvenes, y glioblastoma sin otra especificación que se reserva para aquellos en los que no se evaluó el IDH.<sup>1</sup>

#### Clínica

La presentación clínica de un paciente con glioblastoma dependerá, principalmente, de su sitio de origen, pero puede presentarse con cefalea, epilepsia o síntomas focales como déficit motor, sensitivo o del lenguaje. La aparición de los síntomas suele ser en pocos meses o semanas dada su gran velocidad de crecimiento.

#### Exámenes e imagen

Una elevada captación de triptófano con tomografía por emisión de positrones puede ayudar a identificar un subgrupo de pacientes con una supervivencia más larga.<sup>6</sup>

Se han utilizado diversas métricas derivadas de la secuencia de tensor de difusión de la resonancia magnética, recientemente descritas, con la finalidad de tener parámetros de neuroimagen que permitan utilizar esta secuencia de una manera

## Neurocirugía Oncológica

menos empírica.<sup>7</sup>

### Tratamiento / técnicas quirúrgicas

La piedra angular del tratamiento del paciente con glioblastoma es la resección quirúrgica. Lo ideal es hacer una resección máxima segura, esto significa la resección mayor que se pueda lograr, pero sin dejar un déficit neurológico permanente en el paciente.

Esto se puede lograr mediante la combinación de técnicas de resección máxima como pueden ser: fluorescencia transoperatoria con ácido 5 aminolevulínico o fluoresceína, ultrasonido transoperatorio o tomografía o resonancia magnética intraoperatorias. Y técnicas de cirugía segura como lo son operar al paciente despierto para monitorizar área del lenguaje, principalmente, pero también área motora, u operar al paciente sin relajante muscular y hacer estimulación motora.

Una vez realizado el mapeo del área elocuente, se realiza la resección quirúrgica. También es útil el uso del neuronavegador y el aspirador ultrasónico. Posterior a la cirugía, el paciente deberá recibir tratamiento de quimio-radioterapia.

Se han reportado los beneficios obtenidos en la supervivencia de los pacientes con GB con la introducción del protocolo de Stupp de quimio-radioterapia, aunque la resección macroscópica total sigue siendo el factor más importante tanto para la supervivencia global como para la supervivencia libre de progresión.<sup>8</sup>

Hay estudios que han demostrado que el tratamiento de mantenimiento con temozolomida por más de seis ciclos no aumenta la supervivencia libre de progresión ni la supervivencia global, independientemente del estado de metilación del promotor MGMT o tumor residual después de seis ciclos.<sup>5</sup>

### Complicaciones

Las complicaciones quirúrgicas pueden incluir, de manera general, infección de la herida quirúrgica, hemorragia, y de manera particular, un déficit neurológico nuevo provocado por la cirugía misma. Complicaciones del tratamiento adyuvante incluyen edema inducido por radiación y radionecrosis, así como alteraciones en la cognición del paciente en ciertos casos.

## Neurocirugía Oncológica

### Tips para especialistas

La resección quirúrgica deberá ser lo más precisapossible, sin provocar un déficit neurológico nuevo en el paciente.

El neurocirujano deberá tener un conocimiento anatómico detallado para lograr este objetivo. El tratamiento adyuvante deberá iniciar idealmente antes de que pasen cuatro semanas a partir de la cirugía.

### Lo importante (Examen Nacional de Especialidades Médicas)

Es el tumor primario del SNC más frecuente y con peor pronóstico. El tratamiento estándar es resección máxima segura seguida de radio-quimioterapia concomitante y después quimioterapia con temozolomida por seis ciclos más.

### Lo nuevo / actual

Una variante nueva provisional de glioblastoma se añadió a la clasificación denominándose glioblastoma epitelioides. Este une al glioblastoma de células gigantes con el gliosarcoma bajo el glioblastoma IDH de tipo salvaje, tiene predilección por pacientes pediátricos o adultos jóvenes y típicamente se presentan como tumores cerebrales superficiales o diencefálicos y presentan mutación BRAF V600E.<sup>1</sup>

Se están haciendo estudios sobre las células madre cancerosas en pacientes con glioblastoma, con la finalidad de desarrollar nuevos formatos.<sup>2</sup>

Mientras el sistema inmunológico trata de erradicar al tumor en una fase temprana, este frecuentemente falla en lograrlo debido a mecanismos desconocidos. Por este motivo, la meta principal de la inmunoterapia deberá ser sobreponerse a la tolerancia y reeducar al sistema inmunológico cuando la carga tumoral ha sido reducida con cirugía, radioterapia y quimioterapia.<sup>4</sup>

## Referencias

## Neurocirugía Oncológica

1. Louis ND, Perry A, Reifenberges G, et. al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131:803-820.
2. Lathia JD, Mack SC, Mulkearns-Hubert EE, et al. Cancer stem cells in glioblastoma. *Genes and Development* 2015; 29:1203-1217.
3. Olar A, Aldape KD. Using the molecular classification of glioblastoma to inform personalized treatment. *J Pathol* 2014; 232:165-177.
4. Haque A, Banik NL, Ray SK. Molecular alterations in glioblastoma: potential targets for immunotherapy. *Prog Mol Biol Trans Sci* 2011; 98:187-234.
5. Gramatzki D, Kickingereeder P, Henschel B et al. Limited role for extended maintenance temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *Neurology* 2017; 88:1-9.
6. Bosnyak E, Michelhaugh SK, Klinger NV, et al. Prognostic molecular and imaging biomarkers in primary glioblastoma. *Clin Nucl Med* 2017; 42: 341-347.
7. Cortez-Conradis D, Ríos C, Moreno-Jiménez S, et al. Parcial correlación analyses of global diffusion tensor imaging-derived métricas in glioblastoma multiforme: piloto study. *World J Radiol* 2015; 7:405-414.
8. Illic R, Somma T, Savic D, et al. A survival analysis with identification of prognostic factors, in a series of 110 patients with newly diagnosed glioblastoma, pre and post-introduction of the Stupp regimen: a single-center observational study. *World Neurosurg* 2017; S1878-8750.