

Glioma exofítico hemisférico de muy lento crecimiento: a propósito de un caso

Carlos Velásquez, Hugo Caballero, Carlos Bucheli, José Berciano, Alfonso Vázquez-Barquero, Juan Martino

Introducción. Los gliomas de bajo grado presentan un patrón de crecimiento característico a través de las fibras de la sustancia blanca. El crecimiento exofítico en gliomas de bajo grado hemisféricos no se ha descrito previamente. Se presenta un caso de glioma hemisférico de lenta progresión y con crecimiento exofítico.

Caso clínico. Varón de 55 años, con crisis parciales motoras secundarias a un oligodendroglioma de grado II de la Organización Mundial de la Salud. El tumor infiltraba la circunvolución frontal superior con extensión exofítica que se extendía por encima de la circunvolución precentral. Fue seguido con controles clinicorradiológicos durante 23 años. El análisis de la evolución radiológica del tumor demostraba un crecimiento tumoral lento, con una velocidad de crecimiento de 0,5 mm al año. Durante la exéresis quirúrgica se definió un plano subaracnoideo entre el componente exofítico y la circunvolución precentral, que se encontraba desplazada inferiormente sin infiltración tumoral. La estimulación eléctrica intraoperatoria no evidenció función en el componente exofítico, pero sí en la circunvolución precentral. No se observaron déficits neurológicos postoperatorios.

Conclusiones. La velocidad de crecimiento en gliomas de bajo grado se ha estimado en 4-6 mm al año. El tumor que se describe aquí tiene una velocidad de crecimiento de 0,5 mm al año, muy por debajo de esta media. La identificación de la porción exofítica es un paso importante en la planificación preoperatoria. Este componente es más fácil de resear debido al plano de clivaje subaracnoideo y a la ausencia de función.

Palabras clave. Cirugía. Corteza motora. Estimulación eléctrica intraoperatoria. Glioma de bajo grado. Glioma exofítico. Oligodendroglioma.

Introducción

Los gliomas de bajo grado presentan una velocidad y un patrón de crecimiento característicos a través de las fibras de la sustancia blanca [1,2].

Se ha demostrado que estos tumores crecen de forma lenta, pero constante, que se transforman con el tiempo en tumores malignos y que la tasa de crecimiento se relaciona con el riesgo de progresión a tumores de más alto grado [3]. Además, en los tumores gliales es infrecuente el comportamiento exofítico con extensión al espacio subaracnoideo a través de una disrupción de la piamadre, y es extremadamente raro en gliomas hemisféricos.

Se describe un glioma de bajo grado frontal izquierdo de muy lento crecimiento, con comportamiento exofítico, y se presta atención a su evolución clinicorradiológica durante 23 años y al abordaje quirúrgico con estimulación eléctrica intraoperatoria.

Caso clínico

Varón de 55 años, diestro, con crisis parciales motoras caracterizadas por contracción tónica del he-

micuerpo derecho de aproximadamente un minuto de duración, con una de frecuencia de 5-10 episodios al mes. Fue diagnosticado de una lesión ocupante de espacio frontal izquierda en 1984 y desde entonces ha seguido control radiológico.

La resonancia magnética (RM) seriada (Fig. 1) revela una imagen característica de glioma de bajo grado que infiltra la circunvolución frontal superior izquierda y que se extiende posteriormente hacia la circunvolución precentral. En 1993, el volumen y diámetro máximo tumorales eran de 9,1 mL y 27 mm, respectivamente, los cuales han aumentado lentamente hasta un volumen de 31,2 mL y un diámetro máximo de 40 mm en 2011. El análisis de la evolución radiológica del tumor demuestra un crecimiento tumoral muy lento, con una velocidad de crecimiento de 0,1 ml o de 0,5 mm/año.

En la RM preoperatoria (Figs. 2a-c), se observa una porción exofítica del tumor que invade la piamadre de la superficie de convexidad de la circunvolución y se extiende posteriormente a través del espacio subaracnoideo, pasando sobre el surco y la circunvolución precentrales. Se observa un plano subaracnoideo definido entre este componente exofítico y la circunvolución precentral.

Servicio de Neurocirugía (C. Velásquez, H. Caballero, C. Bucheli, A. Vázquez-Barquero, J. Martino); Servicio de Neurología (J. Berciano). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Universidad de Cantabria. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas. Santander, Cantabria, España.

Correspondencia:

Dr. Juan Martino. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Avda. Valdecilla, s/n. Pabellón 19, bajos. E-39008 Santander (Cantabria).

Fax:

+34 942 203 478.

E-mail:

juan.martino@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa:

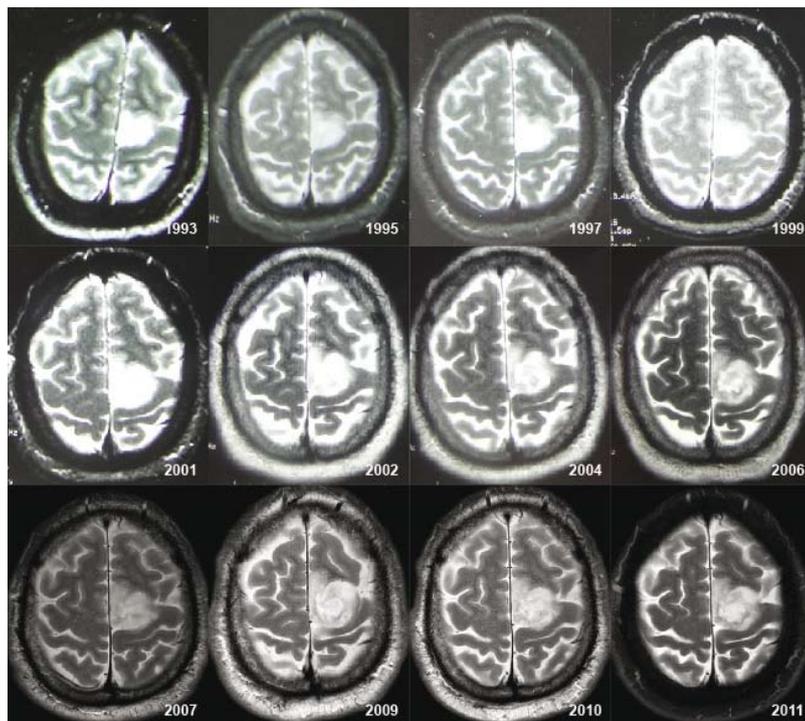
21.10.15.

Cómo citar este artículo:

Velásquez C, Caballero H, Bucheli C, Berciano J, Vázquez-Barquero A, Martino J. Glioma exofítico hemisférico de muy lento crecimiento: a propósito de un caso. Rev Neurol 2016; 62: 23-7.

© 2016 Revista de Neurología

Figura 1. Resonancia magnética seriada: imagen axial potenciada en T₂ que muestra la evolución radiológica de un glioma frontal izquierdo desde 1993 hasta 2011. Se observa el lento crecimiento de la lesión y su escasa variación en la inspección visual de estudios consecutivos.



Se realizó exéresis tumoral (Figs. 2d-g) con mapeo motor y del lenguaje con el paciente despierto. Se utilizó estimulación eléctrica cortical y subcortical con un electrodo bipolar que produce una corriente bifásica en trenes de pulsos de 4 s de duración a 60 Hz, y una con amplitud de 1-2 mA (Nimbus; Hemodia, Labège, France). Para el mapeo del lenguaje se utilizaron tareas de nominación de imágenes, de contar números y de memoria. Se identificó un área de anartria en la corteza premotora ventral. Además, se realizó mapeo del área motora suplementaria utilizando las tareas de nominación de imágenes y de movimientos alternos de las manos. Con este método se identificó un bloqueo de la tarea de movimientos alternos al estimular la parte posterior de la circunvolución frontal superior.

Durante la disección microquirúrgica se observó una disrupción de la piamadre por invasión de la porción exofítica. El tumor exofítico estaba rodeado de aracnoides, lo que constituía un claro plano de clivaje que separaba el tejido tumoral del parénquima normal de la circunvolución precentral. Mediante

estimulación eléctrica intraoperatoria se demostró la ausencia de áreas funcionales en esta porción.

Al finalizar la resección del componente exofítico, se observó la circunvolución precentral en profundidad, que estaba desplazada inferiormente sin afectación de sus leptomeninges. La estimulación eléctrica intraoperatoria en esta área desencadenó respuestas motoras. Se consiguió una resección subtotal, y persistió un resto de 0,52 mL que infiltraba la vía piramidal; asimismo, se alcanzó una resección completa de la porción exofítica (Fig. 3).

El estudio de anatomía patológica reveló un oligodendroglioma de grado II de la Organización Mundial de la Salud, con Ki67 del 10% y p53 menor al 10%. Se determinó la delección cromosómica de las regiones 1p36 y 19q13 mediante hibridación *in situ* fluorescente, que fue positiva para la delección 1p.

En el postoperatorio, el paciente presentó un síndrome de área motora suplementaria caracterizado por disfasia de expresión con dificultad en la iniciación del lenguaje, dificultad en el inicio del movimiento del miembro superior derecho, dificultad en la coordinación y paresia distal leve en el miembro inferior derecho. Se ha realizado seguimiento postoperatorio durante 42 meses con buena evolución, con recuperación funcional y sin presentar déficit motor. Además, no ha presentado nuevos episodios de crisis epilépticas. En la RM seriada postoperatoria no se ha demostrado progresión ni crecimiento tumoral significativo.

Discusión

Velocidad de crecimiento de los gliomas de bajo grado

Inicialmente se postuló que los gliomas de grado II permanecían estables durante períodos prolongados de tiempo [4]. Actualmente se sabe que presentan un crecimiento continuo y espontáneo, y que son capaces de progresar a tumores de mayor grado de malignidad [5-7].

La velocidad de crecimiento es un parámetro no invasivo que ayuda a identificar los gliomas de grado II con mayor riesgo de progresión a tumores de mayor malignidad [7]. Además, es un factor pronóstico de la supervivencia global y de la supervivencia libre de progresión [6]. Estas características lo hacen un parámetro útil en la planificación terapéutica y en la valoración de la respuesta al tratamiento [8]. Para la estimación de la velocidad de crecimiento se recomienda repetir la RM tres meses después del diagnóstico [5,7,8]. Sin embargo, la

Figura 2. a) Cortes axiales potenciados en T₂ que muestran una tumoraación hiperintensa que afecta a la porción posterior de la circunvolución frontal superior y a la circunvolución precentral; b) Corte sagital potenciado en T₂-FLAIR de un glioma frontal izquierdo con componente exofítico que desplaza inferiormente la circunvolución precentral y plano de clivaje subaracnoideo definido entre ambos (línea punteada); c) Reconstrucción 3D de un glioma frontal izquierdo; d, e) Fotografía quirúrgica previa a la resección tumoral que muestra los límites tumorales identificados por neuronavegación y la anatomía de la superficie adyacente; f, g) Fotografía quirúrgica después de la resección tumoral donde se observa la circunvolución precentral desplazada inferiormente por debajo del componente exofítico tumoral. Ex: componente exofítico tumoral; F1: circunvolución frontal superior; PreC: circunvolución precentral; PostC: circunvolución poscentral; Tu: tumor.

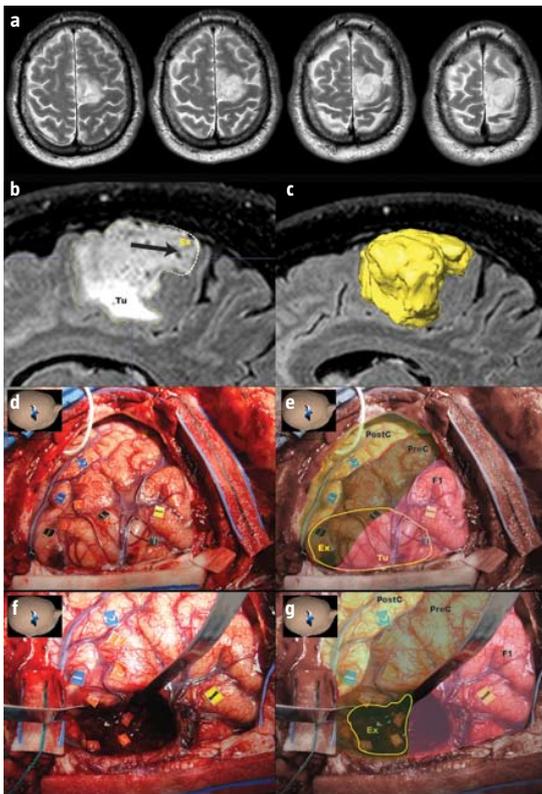
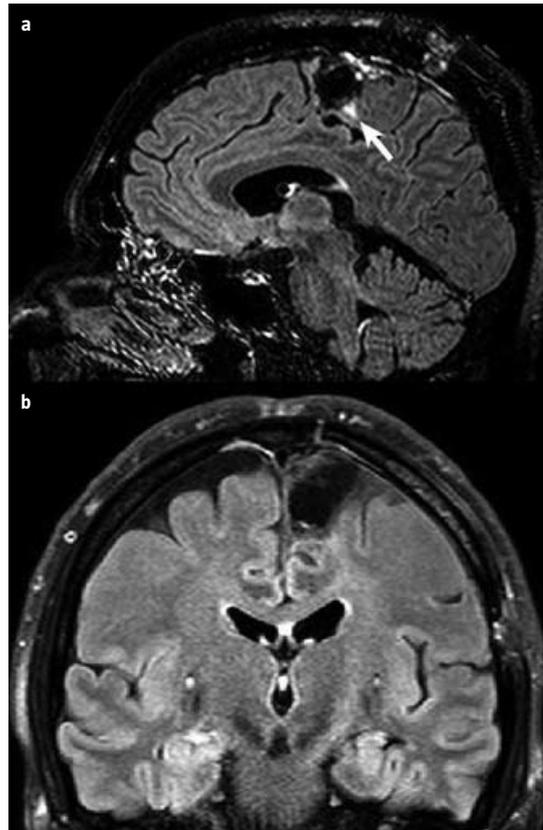


Figura 3. Resonancia magnética postoperatoria: imágenes sagital (a) y coronal (b) potenciadas en T₂-FLAIR que muestran el grado de resección alcanzado. Se observa una resección subtotal con un resto de 0,52 ml que infiltra la vía piramidal (flecha). Además, se observa una resección completa del componente exofítico.



entre los cortes [9]. En gliomas de grado II de lento crecimiento, como el caso presentado, no se observan cambios significativos en la inspección visual en RM consecutivas. La aplicación del método de estimación del volumen tumoral ha facilitado cuantificar su velocidad de crecimiento.

En nuestro caso, se observa una velocidad de crecimiento de 0,5 mm/año, muy por debajo de la descrita para gliomas de grado II: 5,4 mm/año (rango: 1-35,8 mm/año) en la serie de Pallud et al [6] y 4,1 mm/año (rango: 3,8-4,4 mm/año) en la de Mandonnet et al [5]. Al comparar el incremento anual del volumen tumoral del caso que se presenta (1% por año) con el descrito previamente (16% por año), se pone en perspectiva su lento crecimiento [7].

Se han descrito múltiples factores que podrían estar asociados a la velocidad del crecimiento de los

inspección visual de la RM es incapaz de detectar cambios en el volumen inferiores al 20%. Entre los métodos descritos para determinar la velocidad de crecimiento tumoral se recomienda la estimación del volumen tumoral, debido a la morfología irregular de los gliomas [7]. El método de mayor precisión para calcular el volumen tumoral es la segmentación tridimensional de las imágenes de RM. Se utiliza un programa informático para seleccionar el área que ocupa el tumor en cada corte de RM y sumar todas las áreas teniendo en cuenta la distancia

gliomas de grado II. Entre ellos, los más importantes son la delección 1p19q, IDH, p53 y el embarazo [3]. La codelección 1p-19q y las delecciones aisladas de 1p y 19q se asocian a una disminución de la velocidad de crecimiento. En nuestro caso, hay delección 1p, lo que favorecería un crecimiento más lento; sin embargo, la tasa de crecimiento medio del caso que se presenta está muy por debajo de la tasa media de crecimiento descrita para los gliomas de grado II positivos para la delección 1p (4,2 mm/año). Además, la expresión de p53 > 10% se correlaciona con tasas de crecimiento más elevadas (6,3 mm/año) [10]. En nuestro caso, la expresión de p53 es inferior al 10%, lo que es otro argumento a favor de un crecimiento más lento. Respecto al índice proliferativo Ki67, en nuestro caso tiene un valor relativamente alto (10%) para un tumor de tan lento crecimiento. Se podrían dar dos interpretaciones a este hallazgo. En primer lugar, que la velocidad de crecimiento fuera más lenta en los primeros años y más rápida en los años más próximos a la cirugía, de modo que el crecimiento medio de todo el período fuera muy bajo. Sin embargo, esta hipótesis está descartada, ya que el estudio volumétrico no detectó un aumento en la velocidad de crecimiento en los últimos años. En segundo lugar, el tumor podría haber sufrido cambios en su comportamiento biológico en los meses previos a la intervención, con un aumento del índice proliferativo, pero sin que hubiera dado tiempo a modificar la velocidad de crecimiento.

Gliomas exofíticos

Un glioma exofítico se define como un tumor cuyo epicentro se encuentra en el parénquima cerebral, y una porción que crece sobrepasando sus límites anatómicos y se extiende al espacio subaracnoideo adyacente [11]. El patrón de crecimiento exofítico no es característico de los tumores gliales que se extienden localmente y por difusión a través de las fibras de la sustancia blanca hasta infiltrar las circunvoluciones adyacentes [1,2].

Los factores asociados al crecimiento exofítico se podrían clasificar en dos grupos: las propiedades intrínsecas al tumor, como sus características histológicas y comportamiento biológico, y las propiedades extrínsecas al tumor, como la localización y características anatómicas de las estructuras adyacentes.

La invasión local, como la disrupción leptomenígea presente en este caso, suele atribuirse a tumores agresivos, como gliomas malignos. Se han descrito algunos ejemplos de gliomas malignos con comportamiento exofítico: un glioma anaplásico tem-

poral con extensión a las cisternas de la base [12] y un glioblastoma temporal derecho con extensión a la órbita [13], entre otros [14]. Sin embargo, este patrón de crecimiento no se ha descrito en gliomas de bajo grado como el que se describe.

El crecimiento exofítico se ve más frecuentemente en gliomas del tronco del encéfalo, del quiasma óptico y del hipotálamo [11,15-19], probablemente debido a que todas estas áreas están rodeadas por grandes cisternas subaracnoideas con trabéculas aracnoideas porosas. Por el contrario, los gliomas de grado II hemisféricos se encuentran ante espacios reducidos con trabéculas aracnoideas densas que podrían actuar como una barrera al crecimiento exofítico [20].

Abordaje quirúrgico de gliomas exofíticos en áreas elocuentes

La utilización de estimulación eléctrica intraoperatoria permite extender la resección hasta el límite con la función en tumores en áreas elocuentes [21]. Sin embargo, la extirpación de gliomas que infiltran la circunvolución precéntral presenta una elevada dificultad. Así, la infiltración del área motora primaria condiciona de forma importante el grado de resección y el riesgo de secuelas neurológicas.

El estudio radiológico preoperatorio del caso aquí presentado evidenció un tumor con infiltración de la parte dorsal de la circunvolución precéntral. Por tanto, la planificación prequirúrgica anticipaba una resección limitada. Sin embargo, durante la cirugía se encontró un tumor accesible a la resección completa. Por un lado, la estimulación eléctrica intraoperatoria no evidenció función motora dentro del tumor. Además, la porción exofítica del tumor estaba recubierta por aracnoides y piamadre de la cisterna y del tejido cerebral adyacente. La integridad de estas membranas facilitó de forma importante la disección quirúrgica, ya que constituyen un plano de clivaje que separa claramente el tumor exofítico del tejido cerebral normal. Otros autores han descrito este mismo hallazgo durante la cirugía de tumores exofíticos. Miyagi et al comunicaron un caso de xantastrocitoma pleomórfico parietal izquierdo con un componente exofítico cubierto de aracnoides que se introducía en el surco intraparietal. Esta característica facilitó significativamente la resección quirúrgica [22].

Bibliografía

1. Mandonnet E, Capelle L, Duffau H. Extension of paralimbic low grade gliomas: toward an anatomical classification based on white matter invasion patterns. *J Neurooncol* 2006; 78: 179-85.

2. Swanson KR, Bridge C, Murray JD, Alvord EC Jr. Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion. *J Neurol Sci* 2003; 216: 1-10.
3. Pallud J, Taillandier L, Capelle L, Fontaine D, Peyre M, Ducray F, et al. Quantitative morphological magnetic resonance imaging follow-up of low-grade glioma: a plea for systematic measurement of growth rates. *Neurosurgery* 2012; 71: 729-40.
4. Roselli R, Iacoangeli M, Carapella CM, Scerrati M. The progression in astrocytic tumors. *J Neurosurg Sci* 1990; 34: 199-204.
5. Mandonnet E, Delattre JY, Tanguy ML, Swanson KR, Carpentier AF, Duffau H, et al. Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas. *Ann Neurol* 2003; 53: 524-8.
6. Pallud J, Mandonnet E, Duffau H, Kujas M, Guillevin R, Galanaud D, et al. Prognostic value of initial magnetic resonance imaging growth rates for World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol* 2006; 60: 380-3.
7. Rees J, Watt H, Jager HR, Benton C, Tozer D, Tofts P, et al. Volumes and growth rates of untreated adult low-grade gliomas indicate risk of early malignant transformation. *Eur J Radiol* 2009; 72: 54-64.
8. Pallud J, Fontaine D, Duffau H, Mandonnet E, Sanai N, Taillandier L, et al. Natural history of incidental World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol* 2010; 68: 727-33.
9. Mandonnet E, Pallud J, Clatz O, Taillandier L, Konukoglu E, Duffau H, et al. Computational modeling of the WHO grade II glioma dynamics: principles and applications to management paradigm. *Neurosurg Rev* 2008; 31: 263-9.
10. Ricard D, Kaloshi G, Amiel-Benouaich A, Lejeune J, Marie Y, Mandonnet E, et al. Dynamic history of low-grade gliomas before and after temozolomide treatment. *Ann Neurol* 2007; 61: 484-90.
11. Yamamoto M, Fukushima T, Sakamoto S, Tsugu H, Nagasaka S, Hirakawa K, et al. Cerebellar gliomas with exophytic growth—three case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1997; 37: 411-5.
12. Tanaka K, Sasayama T, Kawamura A, Kondoh T, Kanomata N, Kohmura E. Isolated oculomotor nerve paresis in anaplastic astrocytoma with exophytic invasion. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2006; 46: 198-201.
13. Kros JM, Van den Berge H, Tanghe HL, Bakker SL. Right temporal lobe glioblastoma presenting in the left orbit. Case report. *J Neurosurg* 2000; 92: 702-5.
14. Kuroiwa T, Numaguchi Y, Rothman MI, Zoarski GH, Morikawa M, Zagardo MT, et al. Posterior fossa glioblastoma multiforme: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 583-9.
15. Tong Z, Wanibuchi M, Uede T, Tanabe S, Hashi K. Significant improvement of visual functions after removal of an intracranial giant optic nerve glioma revealing exophytic growth: case report. *Neurosurgery* 2006; 58: e792.
16. Orozco LD, Tiel RL. Exophytic ependymoma of the thoracic spine. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 1262-4.
17. Inagawa T, Kamiya K, Nagasako R. A case of spinal low-grade astrocytoma with exophytic and intracranial extension. *Surg Neurol* 1995; 43: 261-4.
18. Chotai SP, Moon HJ, Kim JH, Kim JH, Kwon TH. Primary glioblastoma multiforme of medulla oblongata: case report and review of literature. *Asian J Neurosurg* 2012; 7: 36-8.
19. Yousry I, Muacevic A, Olteanu-Nerbe V, Naidich TP, Yousry TA. Exophytic pilocytic astrocytoma of the brain stem in an adult with encasement of the caudal cranial nerve complex (IX-XII): presurgical anatomical neuroimaging using MRI. *Eur Radiol* 2004; 14: 1169-73.
20. Yasargil MG. *Microneurosurgery*. Vol. I. Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1984.
21. Martino J, Gómez E, Bilbao JL, Dueñas JC, Vázquez-Barquero A. Cost-utility of maximal safe resection of WHO grade II gliomas within eloquent areas. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155: 41-50.
22. Miyagi Y, Suzuki SO, Iwaki T, Shima F, Ishido K, Araki T, et al. Pleomorphic xanthoastrocytoma with predominantly exophytic growth: case report. *Surg Neurol* 2001; 56: 330-2.

A very slow-growing exophytic hemisphere glioma: a case report

Introduction. Gliomas are characterized by an infiltrative pattern of growth, with cellular migration along the white matter fiber tracts, exophytic growth in low-grade gliomas has not been described yet. A case of hemispheric glioma with slow growing and an exophytic component is presented.

Case report. 55 year-old male, with motor partial seizures. MRI shows a WHO grade II oligodendroglioma infiltrating the superior frontal gyrus with exophytic extension above the precentral gyrus. Clinical and radiological follow-up was performed for 23 years. Volumetric assessment of tumor progression revealed a growth rate of 0.5 mm per year. Surgical dissection revealed that the precentral gyrus was displaced inferiorly by the tumor, and a clear subarachnoid plane separated both structures. Functional areas were not identified within the exophytic component. Postoperative neurological deficits were not observed.

Conclusions. The growth rate in low-grade gliomas has been estimated between 4 and 6 mm per year. The tumor described here had a growth rate of 0.5 mm per year, far below this average. Preoperative identification of this exophytic growth pattern is of major significance for surgical planning. The exophytic tumor is amenable for a safe and complete resection as it is covered by the arachnoid and pial membranes of the cistern and the surrounding brain.

Key words. Exophytic glioma. Intraoperative electrical stimulation. Low-grade glioma. Motor cortex. Oligodendroglioma. Surgery.