



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y
Neurocirugía de Chile
Chile

Valenzuela M., Raúl

Gliomas de bajo grado: Viejas controversias, nuevas evidencias

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 43, núm. 3, julio-septiembre, 2005, pp. 227-230

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527698007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Gliomas de bajo grado: Viejas controversias, nuevas evidencias

Low grade glioma: Old controversies, new evidences

Raúl Valenzuela M.

Many aspects of the management of low-grade gliomas have been controversial. Warren Mason reviews the new evidence addressing some of them in the article "Advances in the management of low-grade gliomas, published in Can J. Neurol. Sci. 2005". This information should be specially useful for tailoring therapies to each particular situation. The presence of an oligodendroglial component and 1p and 19q deletions confers a better prognosis and better response rates to chemotherapy and radiotherapy. Delaying interventions in stable, asymptomatic patients does not seem to affect overall survival. More extensive resections are associated to longer and better quality survival. Early radiotherapy prolongs time to progression, but not overall survival as compared to delayed radiotherapy. The optimal dose is in the range between 45Gy and less than 59.4 Gy. Chemotherapy produces responses in most of these patients.

Key words: low-grade glioma; astrocytoma; oligodendroglioma, brain tumors.

Palabras Clave: gliomas de baja malignidad, oligodendrogliomas, astrocitomas, tumores cerebrales

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(3): 227-230

El manejo de los pacientes con gliomas de bajo grado ha sido controvertido desde hace muchos años y aún no se ha podido llegar a un deseado consenso que se fundamente en evidencia de óptima calidad. Sin embargo, nuestra comprensión del problema ha mejorado importantemente en el último tiempo gracias al aporte de estudios clínicos bien diseñados para responder algunas preguntas específicas. El trabajo que es objeto de este comentario, escrito por Warren Mason en la revista Can J Neurol Sci 2005⁽¹⁾, es una revisión actualizada del problema y de la evi-

dencia con que contamos para tomar decisiones al respecto.

Para sistematizar adecuadamente la discusión es importante partir con algunos conceptos generales. Los gliomas de bajo grado constituyen un grupo heterogéneo que incluye tumores curables quirúrgicamente como, por ejemplo, el astrocitoma pilocítico, y también tumores de lenta progresión pero habitualmente fatales como el astrocitoma fibrilar, el oligodendroglioma y el oligoastrocitoma; este trabajo se refiere fundamentalmente a estos últimos. Otro concepto im-

Recibido: Junio 2005

Aceptado: Agosto 2005

Departamento de Neurología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

El autor no refiere posibles conflictos de interés.

portante es que toda intervención en los pacientes con estos tumores tiene al menos uno o más de estos tres objetivos: determinar certeramente un diagnóstico y pronóstico, prolongar la sobrevida, aliviar síntomas.

Los avances en neuroimágenes han facilitado enormemente el diagnóstico precoz de estos tumores y las imágenes pueden ser altamente sugerentes de un diagnóstico específico. Sin embargo, la certeza diagnóstica solamente la da una biopsia, y así no es inhabitual encontrarse con que la lesión sospechosa termina correspondiendo a otro tipo de proceso patológico como un infarto o una inflamación. La espectroscopía por Resonancia Magnética podría mejorar la exactitud del diagnóstico diferencial con patología no tumoral y tal vez pueda ayudar a predecir la agresividad de un tumor, pero la real utilidad clínica de este examen no ha sido aún adecuadamente estudiada. El autor enfatiza también en la importancia que tiene el determinar si el tumor tiene o no componente oligodendroglioma versus astrocitoma puro, además destaca la importancia pronóstica de la detección de deleciones cromosómicas 1p y 19q (mejor pronóstico espontáneo y mejor respuesta a quimioterapia y a radioterapia); toda esta información sólo es posible de obtener con el análisis de tejido biopsico⁽²⁾.

Otro efecto importante de la revolución de las neuroimágenes ha sido un aparente cambio de la historia natural de los gliomas de bajo grado, con una tendencia a una mejoría en la sobrevida. Según se analiza en el artículo, este aumento parece deberse principalmente a que al hacerse el diagnóstico antes, entonces aumenta el lapso de tiempo entre que se diagnostica la enfermedad y que el paciente fallece. Sin embargo, es posible que también estemos detectando un subgrupo de tumores de un comportamiento mucho más indolente que el común de los gliomas de bajo grado habituales, esto puede ser especialmente cierto en el caso de hallazgos incidentales en exámenes solicitados, por ejemplo, para estudiar un TEC. El qué hacer ante tales hallazgos incidentales es un problema complejo, para esto se debe tratar de estimar individualmente los eventuales

riesgos (morbilidad y mortalidad) y beneficios (certeza diagnóstica/pronóstica, mejoría de la sobrevida y alivio de síntomas) asociados a cada intervención a considerar. Nos encontramos entonces con un amplio espectro de situaciones clínicas que vale la pena individualizar; en un extremo del espectro está el hallazgo absolutamente asintomático en un paciente que se realizó una neuroimagen por cualquier motivo no relacionado con el tumor y en el otro extremo está el paciente con síntomas de rápida progresión y efecto de masa. En la última situación habría consenso casi unánime en intervenir lo antes posible. En el caso del hallazgo asintomático las opiniones son más divididas y, si bien se puede plantear el hacer por lo menos una biopsia, otra posición igualmente válida es el observar clínica y radiológicamente y diferir las intervenciones hasta que la lesión progrese o se haga sintomática; de acuerdo con el artículo, esta posición se funda en que la evidencia actual sugiere que el diferir las terapias hasta documentar progresión no afecta adversamente la sobrevida total del paciente con glioma de bajo grado. Esta última aseveración me parece válida como generalización, pero nuevamente uno debiera adaptar cada caso a la situación individual del paciente, por ejemplo, hay situaciones en las que puede ser muy importante la pronta certeza del diagnóstico diferencial con otras lesiones, o situaciones en que la probabilidad que el tumor se comporte agresivamente es muy alta (pacientes que el artículo llama de "alto riesgo" (mayores de 40 años, con lesiones grandes, astrocíticas puras), en ambas situaciones uno se siente más inclinado hacia una intervención precoz.

El autor revisa la evidencia disponible en relación al efecto pronóstico del tipo de resección (resección extensa versus biopsia). Si bien la calidad de esa evidencia no es óptima, ésta indica una mejor sobrevida, una recurrencia más tardía y una mejor calidad de vida cuando la resección es lo más completa posible^(3,4).

Otra controversia que se ha ido clarificando es el rol de la radioterapia y el momento y la dosis óptimas para hacerla. El artículo revisa recientes

estudios que muestran que la sobrevida total es similar en aquellos pacientes sometidos a radioterapia inicial si se los compara con pacientes en quienes se ha diferido la radioterapia hasta demostrar progresión, sin embargo, la radioterapia retrasa la aparición de dicha progresión⁽⁵⁾. En vista de este dato, se podría justificar el no dar radioterapia hasta que el tumor progrese, dado que aunque la recurrencia/progresión va a ser más precoz, la sobrevida total va a ser similar; la ventaja de esta aproximación sería el evitar morbilidad secundaria a efectos indeseados de la radioterapia, principalmente efectos neurocognitivos. Si bien se ha demostrado la importancia en estos pacientes de tales efectos en el mediano plazo (más de un año), dichos estudios se han hecho en pacientes tratados con técnica holocraneana, estudios más recientes con técnica actual (irradiación de la lesión más un margen de 2 cm) no han encontrado efectos neurocognitivos de significación clínica en plazos de 2 a 4 años de seguimiento⁽⁶⁾. Otra manera de interpretar estos mismos resultados podría justificar la radioterapia precoz, porque si bien la sobrevida total va a ser la misma, se va a poder retrasar la recurrencia; el retrasar la recurrencia podría ser un objetivo deseable si el hecho que el tumor recurra afecta a la calidad de vida post-recurrencia, desgraciadamente este punto no está claro ya que el estudio no analizó esta variable. Otro punto pendiente a clarificar es determinar si existen subgrupos en los que el beneficio de una radioterapia precoz sería mayor no sólo en cuanto a retrasar la recurrencia sino también en cuanto a aumentar la sobrevida total (pacientes de "alto riesgo").

También se revisa la evidencia disponible respecto a la dosis óptima, la cual no está definitivamente determinada pero sí se ha podido establecer que la sobrevida con 59.4 Gy en 33 fracciones no es mejor que con 45 Gy en 25 fracciones, en cambio la calidad de vida es inferior con la dosis más alta⁽⁶⁾. Otro estudio demostró que una dosis de 64.8 Gy en 36 fracciones no es mejor

que 50.4 en 28 fracciones⁽⁸⁾. Por lo tanto, la dosis óptima pareciera estar en el rango de 45Gy o más pero menos que 59.4 Gy., probablemente entre los 50 y los 55 Gy.

El artículo termina revisando el rol de la quimioterapia. Es claro que la quimioterapia produce estabilización o mejoría clínica y radiológica en la mayoría de los oligodendrogliomas y no solamente en los anaplásticos, varias series han mostrado este mismo beneficio en oligodendrogliomas de bajo grado. Esto es especialmente válido cuando los tumores tienen deleciones 1p y 19q. En tumores astrocíticos, los datos son menos claros, la mayoría de los estudios son pediátricos e incluyen astrocitomas pilocíticos agresivos, lo que confunde su interpretación. Sin embargo, se revisa un trabajo en que se trató con Temozolomida a 46 pacientes con gliomas de bajo grado en progresión (16 de ellos con astrocitoma puro), la tasa de respuestas parciales o completas fue de un 61% (69 % para astrocitomas) y la duración de estas respuestas fue de 22 meses⁽⁹⁾. En vista de los resultados promisorios de la quimioterapia, se está planificando un estudio en que se randomizará a los pacientes con gliomas de bajo grado sintomáticos o en progresión para recibir radioterapia o temozolomida.

Si la quimioterapia resulta ser una buena alternativa terapéutica, esto tendría especial importancia para los pacientes pediátricos, dado que al menos permitiría diferir la radioterapia para una edad mayor en que es mejor tolerada (la neurotoxicidad de la radioterapia es claramente más alta en los menores de 5 años y especialmente en los menores de 3 años).

En conclusión, si bien hay aún varias interrogantes por resolver, hemos avanzado en el conocimiento de varios aspectos relacionados con estos tumores, lo cual nos permite tomar mejores decisiones terapéuticas, siempre tomando en cuenta que estamos ante un grupo bastante heterogéneo de situaciones clínicas y, entonces, se debe individualizar cada conducta a cada situación particular.

Referencias

- 1.- Mason WP. Progress in clinical neurosciences: Advances in the management of low-grade gliomas. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 18-26
- 2.- Buckner J, Gesme D Jr, O'Fallon JR, et al. Phase II trial of procarbazine, lomustine, and vincristine as initial therapy for patients with low-grade oligodendroglioma or oligoastrocytoma: efficacy and associations with chromosomal abnormalities. *J Clin Oncol* 2003; 21: 251-255
- 3.- Berger M, Deliganis A, Dobbins J, Keles G. The effect of extent of resection on recurrence in patients with low-grade cerebral hemisphere gliomas. *Cancer* 199; 74: 1784-1791
- 4.- Karim A, Matt B, Hatlevoli R, et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 549-556
- 5.- Karim A, Afra D, Cornu P, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer study 22845 with the Medical Research Council study BR04: an interim análisis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 316-324.
- 6.- Vigliani M-C, Sichez N, Poisson M, Delatre J-y. A prospective study of cognitive functions following conventional radiotherapy for supratentorial gliomas in young adults. 4 years results. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 527-533.
- 7.- Pignatti F, Van den Bent M, Curran D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2076-2084.
- 8.- Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al. Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Group/ Radiation Therapy Oncology Group/ Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2267-2276.
- 9.- Quinn J, Reardon DA, Friedman AH, et al. Phase II trial of temozolomide in patients with progressive low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 646-651.

Correspondencia:

Raúl Valenzuela M.

Departamento de Neurología

Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

Marcoleta 367

Santiago, Chile

E-mail: rvalen@med.puc.cl