

Componente no captante del glioblastoma, un reto diagnóstico: importancia e implicaciones pronósticas

Elena García Garrigós¹, Maria Javiera Garfias Balandrón¹, Lázaro Amor Jiménez¹, Juan Manuel Molina López², Luis Alfonso

Concepción Aramendía¹, Lucian Cristian Volar Volar¹, Jibson Jesús Rodríguez Noguera³, Juan José Arenas Jiménez¹

¹Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante; ²Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante; ³Servicio de Neurocirugía del Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

Objetivos

- Describir los hallazgos por imagen que ayudan a delimitar el glioblastoma (GBM) y diferenciar el componente tumoral no captante (CTNC) del edema vasogénico en la resonancia magnética (RM).
 - Analizar la frecuencia de la presencia del CTNC y correlacionarla con la lateralidad, número de lesiones y estado de metilación.
 - Definir las diferentes formas de presentación del CTNC.
 - Revisar las implicaciones clínicas y pronósticas de la identificación del CTNC.
-

Material y métodos

- Se realizó un estudio retrospectivo que incluía 111 GBM desde junio del 2022 a julio del 2024 diagnosticados por biopsia o exéresis en el Hospital General Universitario Dr. Balmis.
 - La lectura de la RM prequirúrgica se realizó conjuntamente por parte de una neurorradióloga experta y 2 residentes de 4º año.
 - Se calculó la **frecuencia CTNC** identificable por RM.
 - Se correlacionó el CTNC con la **lateralización** del tumor (*unilateral/bilateral*), **número lesiones** (*único/múltiple*) y con el estado de **metilación** realizado por inmunohistoquímica.
 - Se calculó la mediana y curva del tiempo de **supervivencia** según el método de Kaplan Meier.
-

Resultados

1.IDENTIFICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN POR RM

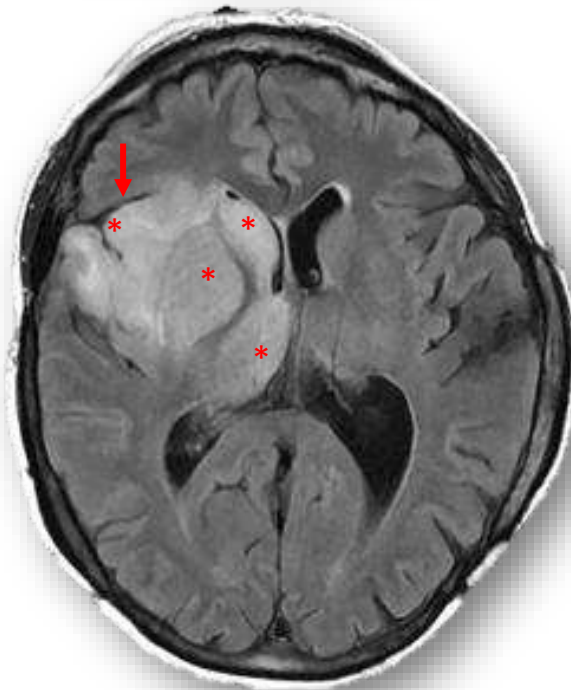
	CTNC	EDEMA VASOGÉNICO
Sustancia gris/cortical	Afectación sustancia gris Expansión cortical/giral Distorsión del parénquima	Respeto sustancia gris Adelgazamiento cortical Morfología “digiriforme”
Localización	Excéntrico Entre lesiones captantes (multifocal)	Concéntrico rodeando el tumor captante
Señal	Ligera hiperintensidad en FLAIR/T2	Marcada hiperintensidad en FLAIR/T2
Efecto masa	Focal, redondeado, masa-like Leve si patrón de gliomatosis cerebri	Difuso si edema es extenso
Difusión	Leve restricción (↓ADC)	Facilitada (↑ADC)
Perfusión: VSCr	↑VSCr (< tumor captante)	Normal
Espectroscopia	↑Colina, ↓N-Acetilaspato	Normal

Presente en 55,69% de los 111 GBM

Resultados

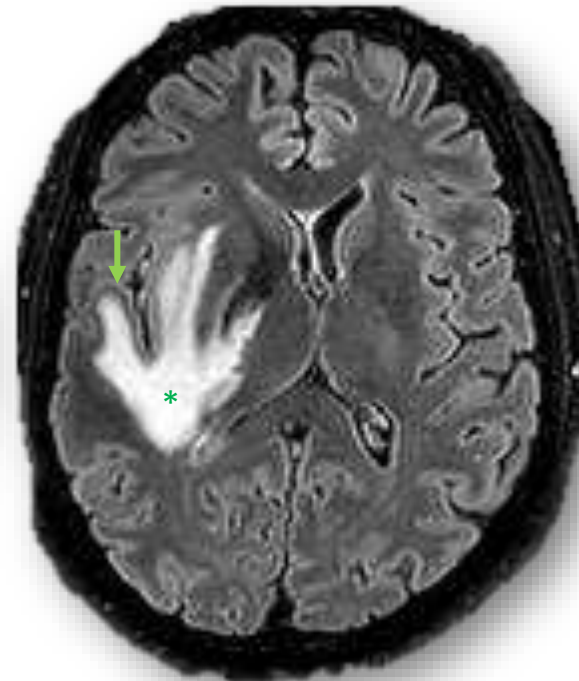
1. IDENTIFICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN POR RM

CTNC



- ✓ Afecta sustancia gris (*)
 - Superficial = Cortical
 - Profunda = Ganglios basales
- ✓ Distorsión parénquima
- ✓ Expansión giral (→)
- ✓ Ligera ↑T2/FLAIR

EDEMA

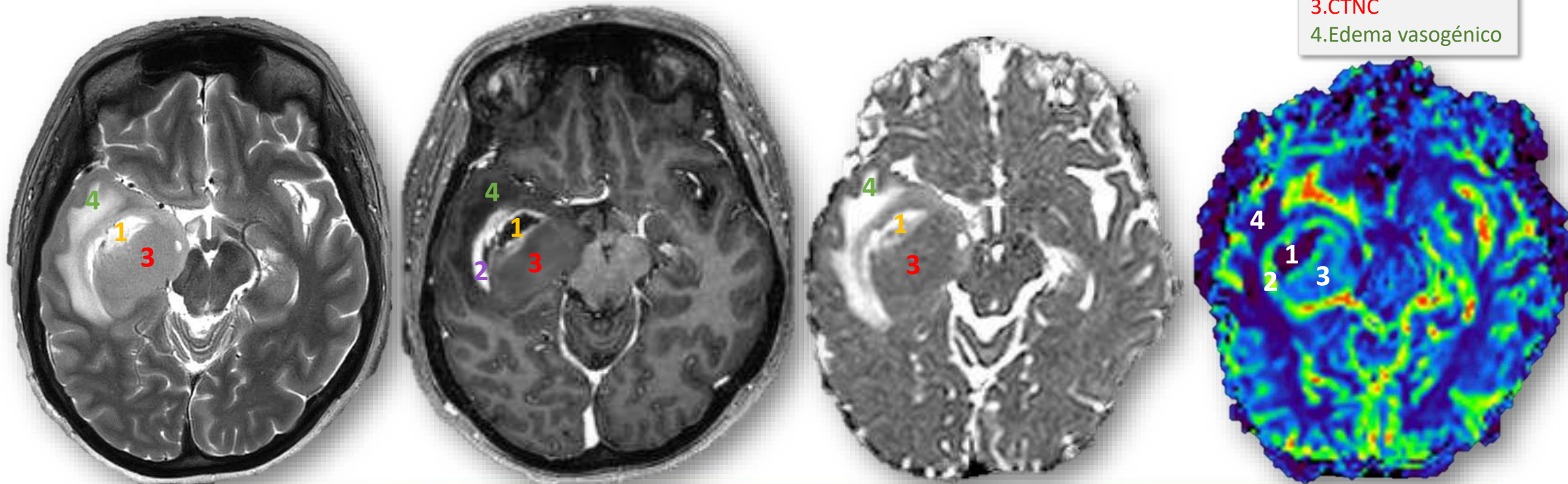


- ✓ Afecta sustancia blanca (*)
- ✓ Morfología "digitiforme"
- ✓ Adelgazamiento cortical(→)
- ✓ Marcada ↑ ↑ T2/FLAIR



Resultados

1. IDENTIFICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN POR RM

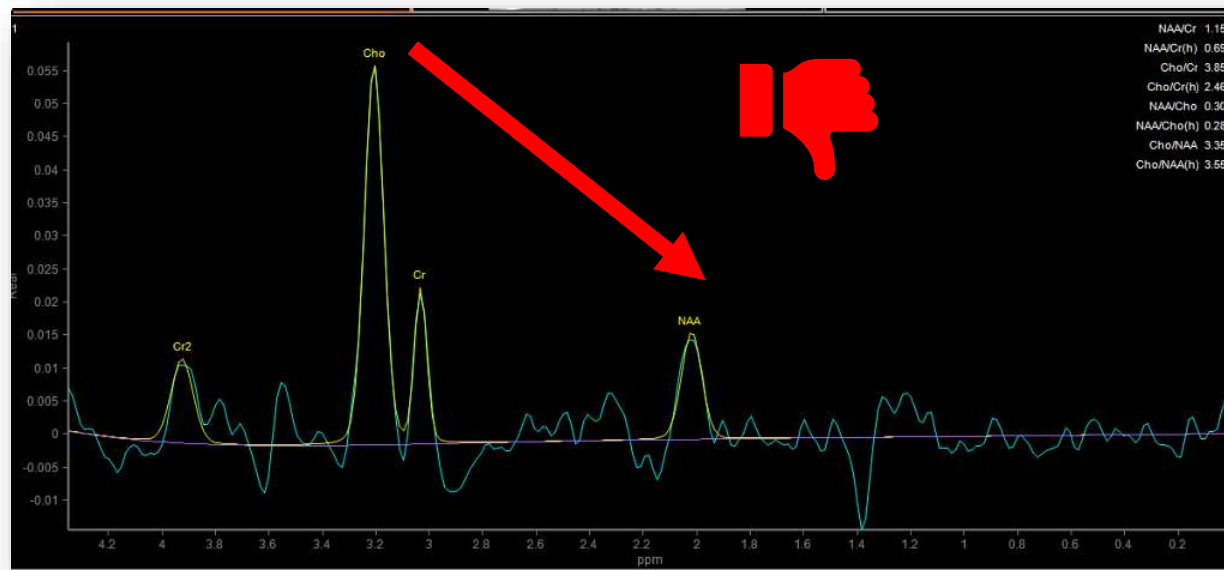


Resultados

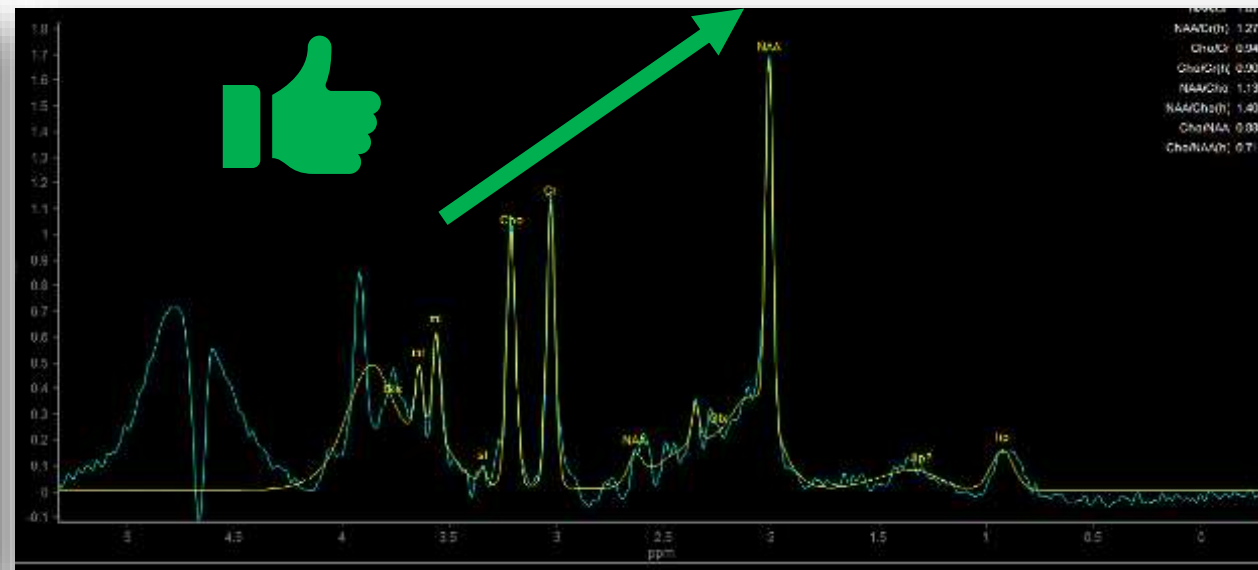
1. IDENTIFICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN POR RM

CTNC

EDEMA



CURVA GLIOMA = DESCENDENTE
↑ Colina, ↓ N-Acetilaspato



CURVA NORMAL = ASCENDENTE

Resultados

2. ANALISIS VARIABLES

- Se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de **CTNC** con la **bilateralidad** y **multiplicidad** (multifocal/multicéntrico) ($p=0.017$; $p=0.000$, respectivamente)
- No se observó asociación significativa entre el CTNC y el estado de metilación ($p=0.535$).

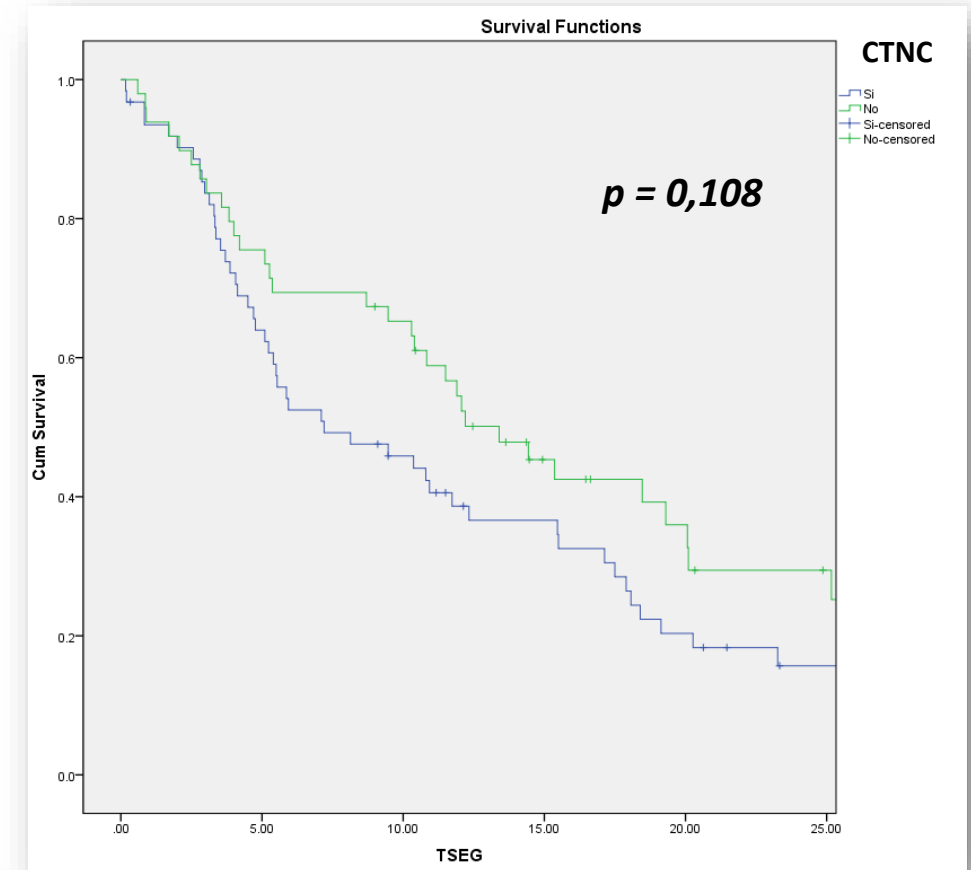
VARIABLES		CTNC		<i>p valor</i>
		Presente n = 62	Ausente n = 49	
LATERALIDAD	Unilateral	48 (51.1%)	46 (48.9%)	0.017
	Bilateral	14 (82.4%)	3 (17.6%)	
NÚMERO	Única	19 (33.9%)	37 (21.8%)	0.000
	Múltiple	43 (78.2%)	12 (21.8%)	
MGMT*	No metilado	14 (66.7%)	7 (33.3%)	0,535
	Metilado	39 (59.1%)	27 (40.9%)	

*MGMT: Enzima O6-metilguanina-ADN metiltransferasa. Expresión conservada MGMT = no metilado; Pérdida de expresión = metilado.
Estado de metilación únicamente disponible en 87 de los 111 pacientes con glioblastomas analizados.

Resultados

3. SUPERVIVENCIA

- La mediana de supervivencia fue **menor** en los **GBM con CTNC** (7.20 meses; $IC_{95\%}$ 2.00-12.40) que **sin CTNC** (13.40 meses; $IC_{95\%}$ 9.51-17.29) identificable por imagen.
- La curva de supervivencia según el método de Kaplan Meier muestra una **menor supervivencia** en aquellos GBM que asocian CTNC con respecto a los que no se identifica por imagen, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.



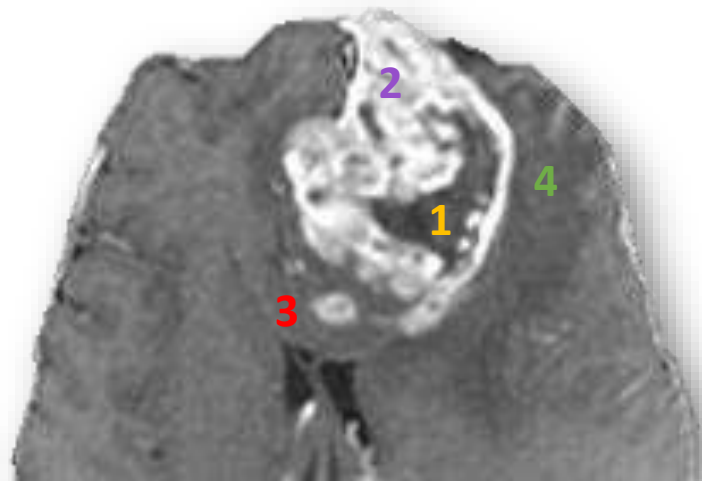
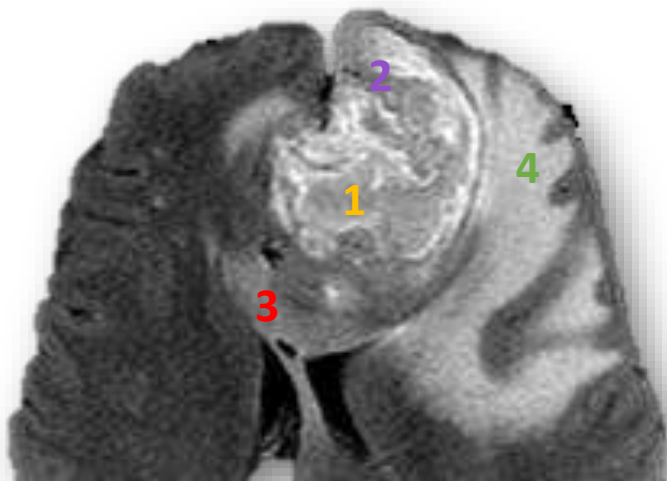
Formas de presentación del CTNC

- **CTNC asociado asociado a GBM captante**
- **GBM Molecular**
- **Lesiones no captantes aisladas con restricción a la difusión**

Formas de presentación del CTNC

CTNC asociado a GBM captante

- Está localizado adyacente y en contigüidad a la componente tumoral captante (CTC).
- **Heterogeneidad del GBM** → presenta diferentes microentornos o microhábitats tumorales que se comportan de forma diferente por imagen, que implican unas características físicas, químicas y celulares únicas, importantes para el tratamiento específico y evitar recurrencias.



MICROHABITATS

1.Necrosis

2.CTC

3.CTNC

4.Edema vasogénico

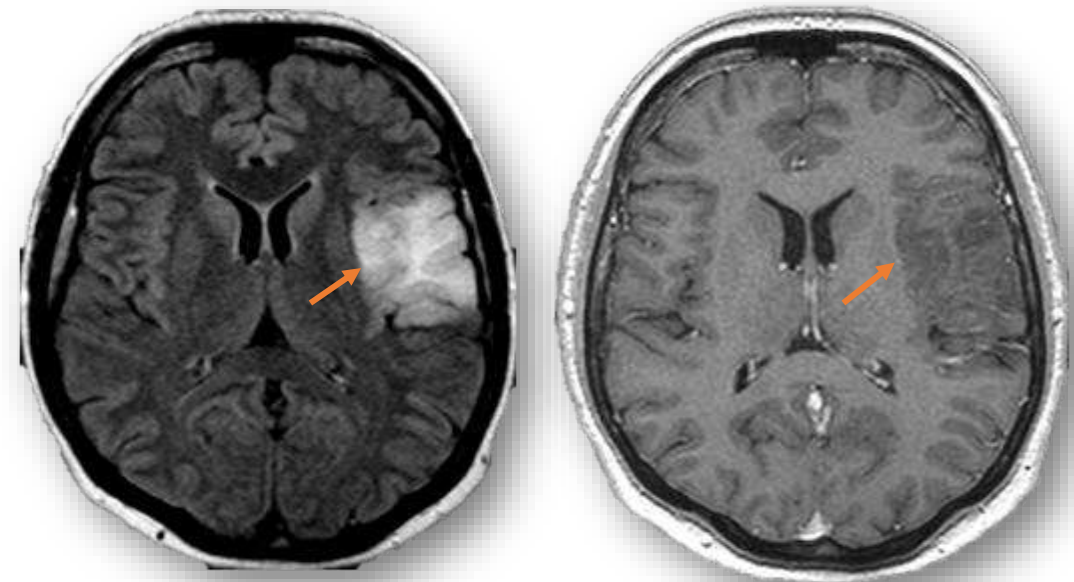
Formas de presentación del CTNC

GBM Molecular

- Manifestación radiológica atípica del GBM → ¡ Simula lesión de bajo grado! → Diagnóstico molecular
- Más tendencia a multifocalidad, multicentricidad y patrón de gliomatosis cerebro → Mutación EGFR o TERT

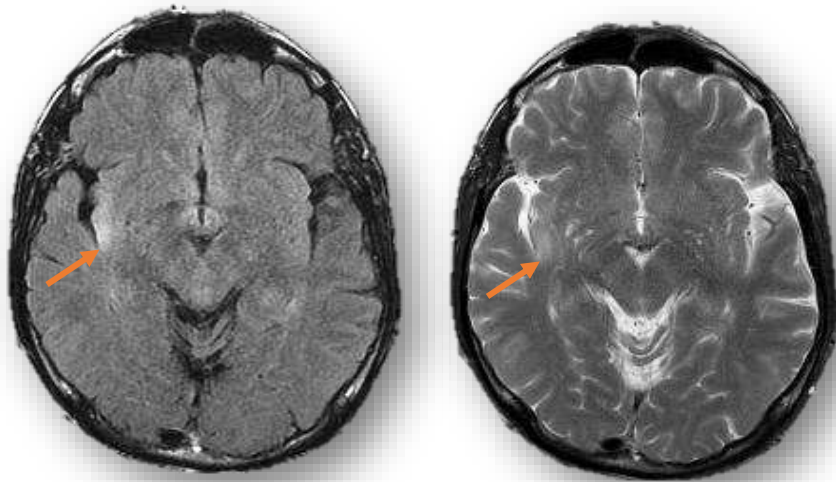
¿CUANDO SOSPECHARLO?

- ✓ Adulto > 55 años
- ✓ Lesión infiltrativa mal definida
- ✓ Ligeramente hiperintensa en T2/FLAIR
- ✓ Patrón giriforme de infiltración cortical
- ✓ Predilección temporal o insular
- ✓ Realce nulo o mínimo
- ✓ No necrosis, proliferación vascular ni microsangrados
- ✓ Difusión y perfusión pueden ser normales

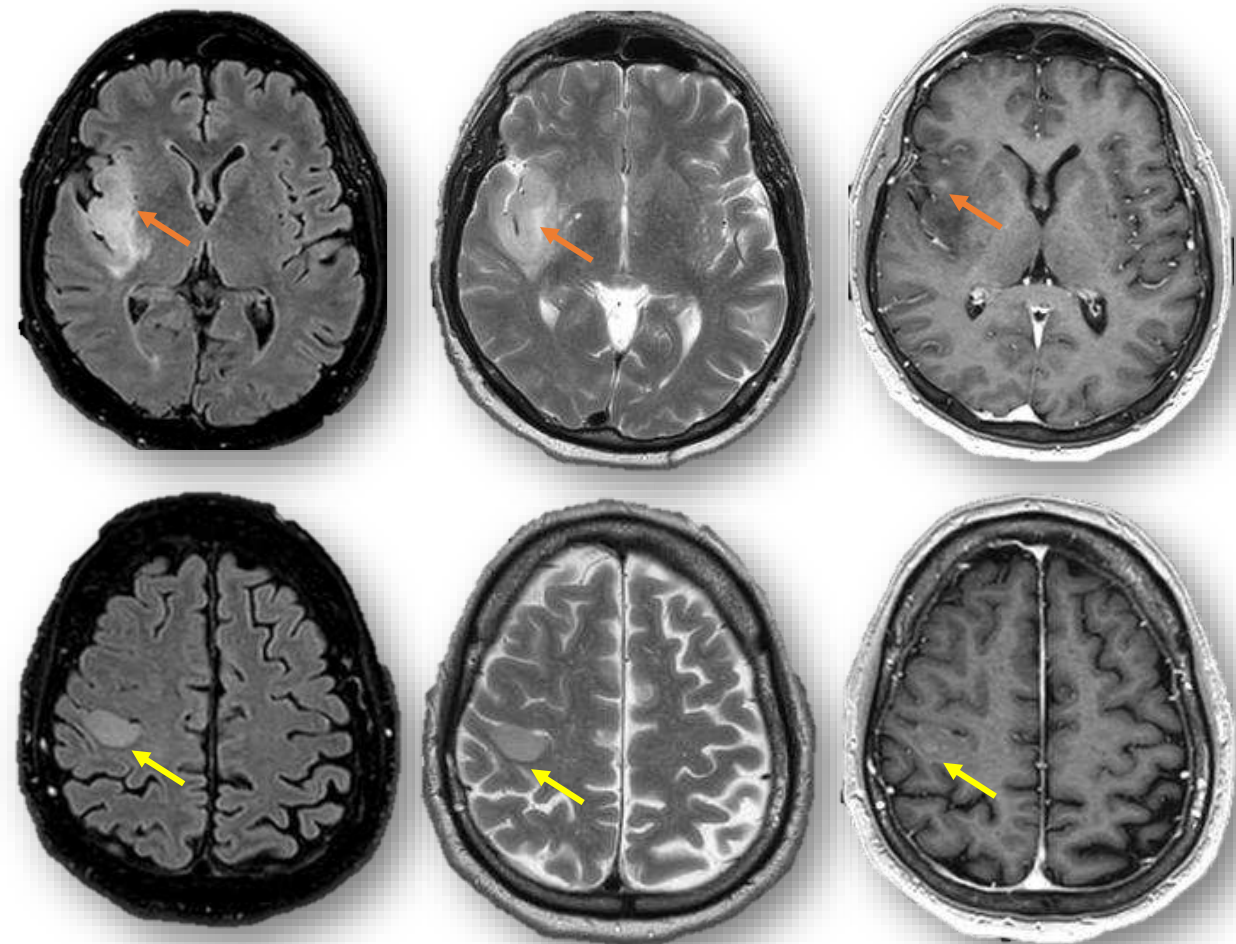


Formas de presentación del CTNC

GBM Molecular → Multifocal



1 año

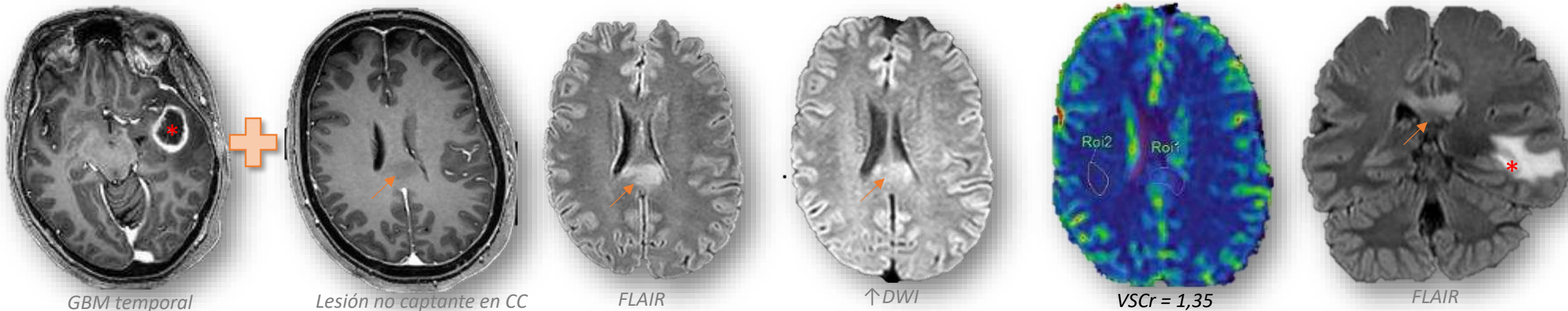


Varón de 61 años con lesión insular no captante. Se realiza seguimiento por RM.
Al año existe un crecimiento de la lesión insular con aparición de foco de realce (→) y aparición de otra lesión expansiva en giro precentral con ligero realce (→)

Formas de presentación del CTNC

Lesiones no captantes aisladas con restricción a la difusión

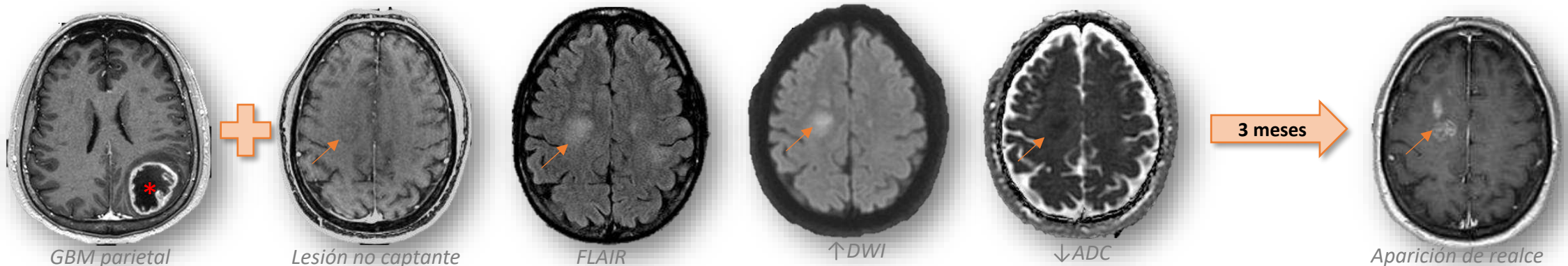
- Son lesiones focales sin realce, con restricción a difusión, separadas y aisladas del GBM captante
- No se definen como GBM multicéntrico, ya que no muestran realce en el momento diagnóstico
- Presentes hasta en un 21% de los GBM
- Se asocian con una MENOR supervivencia



Formas de presentación del CTNC

Lesiones no captantes aisladas con restricción a la difusión

- Son lesiones focales sin realce, con restricción a difusión, separadas y aisladas del GBM captante
- No se definen como GBM multicéntrico, ya que no muestran realce en el momento diagnóstico
- Presentes hasta en un 21% de los GBM
- Se asocian con una MENOR supervivencia
- **“PRECURSORAS”** de GBM → un 64% muestran posteriormente realce durante su seguimiento (*Shankar J et al*)



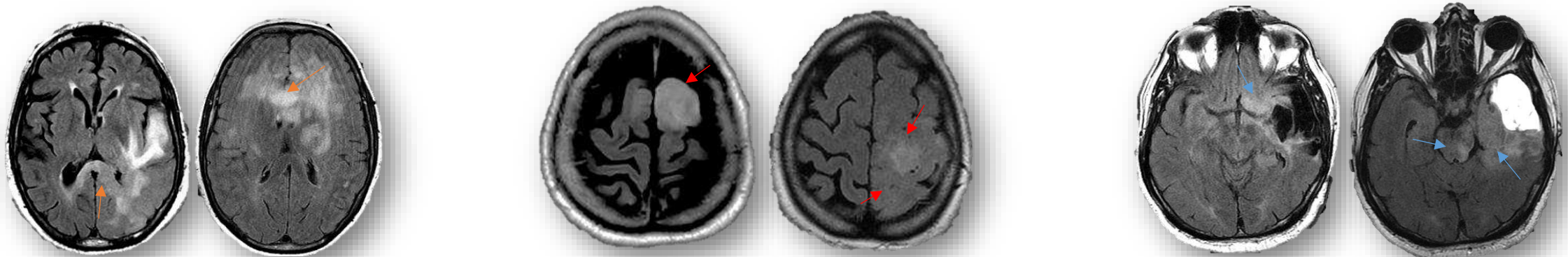
Importancia de la identificación del CTNC

- 1.- Impacto pronóstico y supervivencia**
 - 2.- Monitorización durante la terapia antiangiogénica**
 - 3.- Planificación del tratamiento**
-

Importancia de la identificación del CTNC

1.- Impacto pronóstico y supervivencia

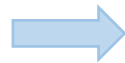
- La supervivencia es **MENOR** en los GBM que asocian CTNC identificable por imagen, tal y como se demuestra en nuestro trabajo.
- En la literatura, también se han asociado con una menor supervivencia:
 - Presencia de CTNC cruzando la línea media con $\uparrow$ VSCr (*Jain et al*) (→)
 - Presencia de CTNC afectando cortical de forma significativa en GBM periféricos (*Lasocki et al*) (→)
 - Persistencia de CTNC residual postquirúrgico (*Grabowski et al*) (→)



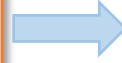
Importancia de la identificación del CTNC

2.- Monitorización durante la terapia antiangiogénica

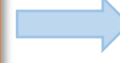
ANTIANGIOGÉNICOS



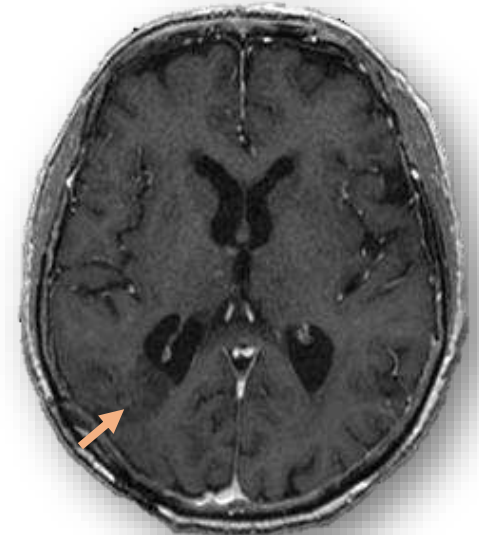
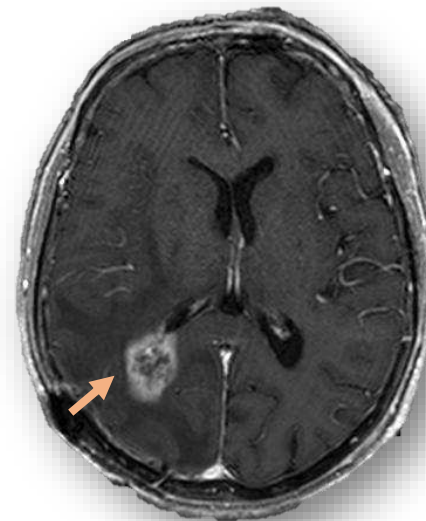
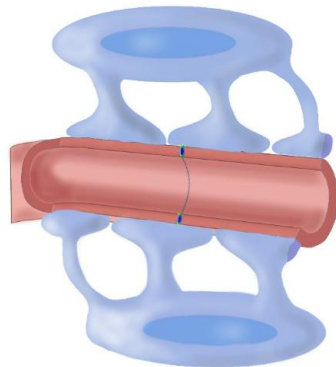
Restauran BHE



↓ VSCr
↓ Realce



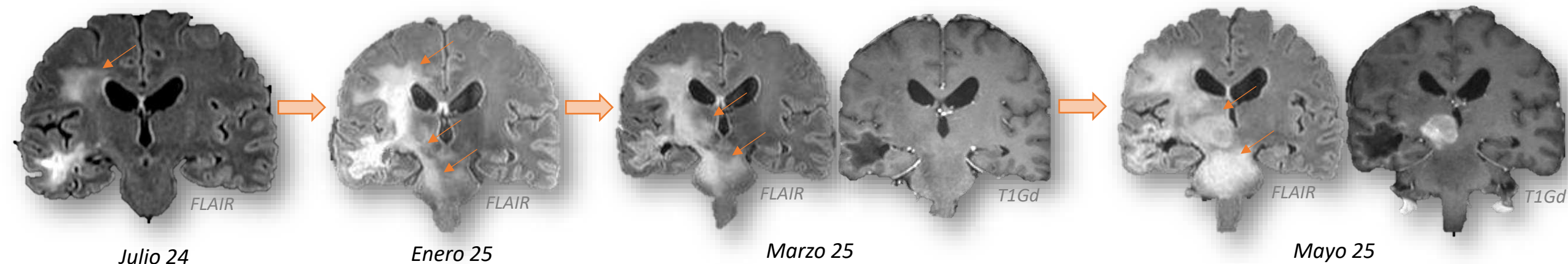
PSEUDORRESPUESTA
GBM = CTNC



Importancia de la identificación del CTNC

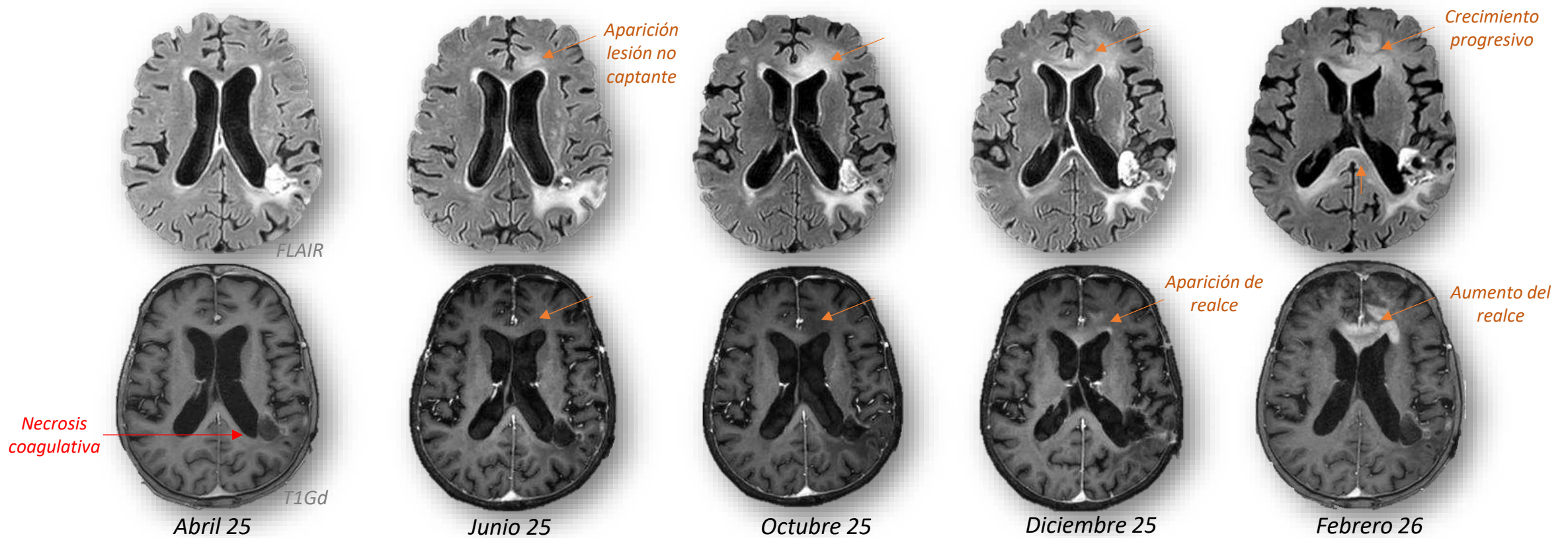
2.- Monitorización durante la terapia antiangiogénica

- Antiangiogénicos → Restauran barrera hematoencefálica → ↓ VSCr ↓ Realce → **Pseudorrespuesta**
- GB captante se manifiesta como CTNC (↑T2/FLAIR) tras el tratamiento con antiangiogénicos
- ↑ progresivo de la extensión del CTNC → **Progresión** (*Criterios RANO*) (→)
- Pronóstico según morfología del CTNC → Patrón circunscrito peor pronóstico que difuso (*Nowosielski et al*)



Importancia de la identificación del CTNC

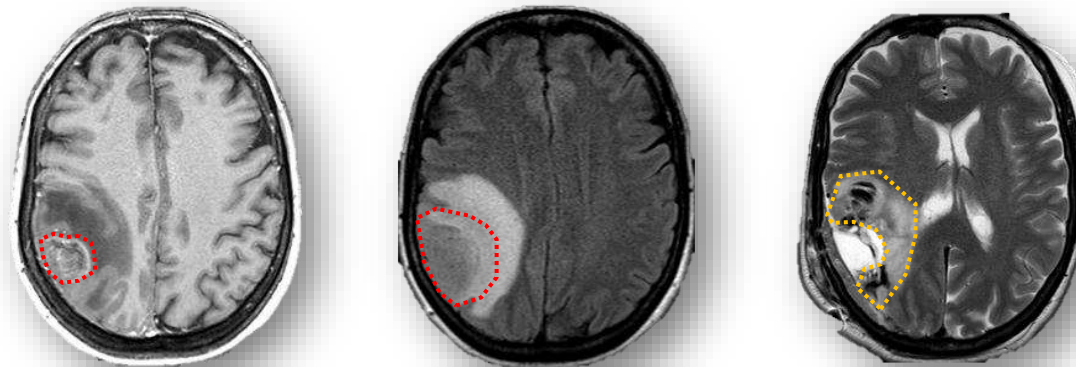
2.- Monitorización durante la terapia antiangiogénica



Importancia de la identificación del CTNC

3.- Planificación del tratamiento (*Cirugía + Quimiorradioterapia*)

- Inclusión del CTNC en planificación del tratamiento del GBM → adquisición volumétrica FLAIR
- Resección supratotal = Resección del CTC + CTNC → retrasa progresión o recurrencia
- Pronóstico según morfología CTNC → mejor delimitación, pronóstico, y menor mortalidad si patrón *masa-like, superficial o cortical* con respecto al patrón infiltrativo de sustancia blanca
- Técnica de Radioterapia “*leading-Edge*” → trata el CTNC adyacente al CTC → mayor supervivencia



Conclusiones

- ✓ El componente tumoral no captante de los glioblastomas puede identificarse y diferenciarse del edema vasogénico y del componente tumoral captante mediante RM.
 - ✓ Presenta implicaciones en la planificación del tratamiento quirúrgico y radioterápico, y en la monitorización de tratamiento antiangiogénico.
 - ✓ Constituye un biomarcador y factor pronóstico en el seguimiento de los glioblastomas.
-

Bibliografía

- Jain R, Poisson LM, Gutman D, et al. **Outcome prediction in patients with glioblastoma by using imaging, clinical, and genomic biomarkers: focus on the nonenhancing component of the tumor.** *Radiology* 2014;272:484–93
- Lasocki A, Gaillard F, Tacey M, et al. **Incidence and prognostic significance of non-enhancing cortical signal abnormality in glioblastoma.** *J Med Imaging Radiat Oncol* 2016;60:66–73
- Grabowski MM, Recinos PF, Nowacki AS, et al. **Residual tumor volumen versus extent of resection: predictors of survival after surgery for glioblastoma.** *J Neurosurg* 2014;121:1115–23
- Shankar J, Patil N, Ayroso M, Marin R, Del Bigio M, Pitz M, Beiko J, Silvaggio J, Essig M, Kakumanu S, Sinha N. **Isolated restricted diffusion in glioblastoma: incidence, progression, and survival impact '.** *Neuroradiology*. 2025 Oct;67(10):2593-2599.
- Nowosielski M, Wiestler B, Goebel G, et al. **Progression types after antiangiogenic therapy are related to outcome in recurrent glioblastoma.** *Neurology* 2014;82:1684–92
- Lasocki A, Gaillard F, Tacey M, et al. **Morphologic patterns of noncontrast- enhancing tumor in glioblastoma correlate with IDH1 mutation status and patient survival.** *J Clin Neurosci* 2018;47: 168–73
- Duma CM, Kim BS, Chen PV, et al. **Upfront boost gamma knife “leading-edge” radiosurgery to FLAIR MRI-defined tumor migration pathways in 174 patients with glioblastoma multiforme: a 15- year assessment of a novel therapy.** *J Neurosurg* 2016;125(Suppl 1): 40–49.