

Glioblastoma molecular:

¿existen hallazgos típicos en RM?

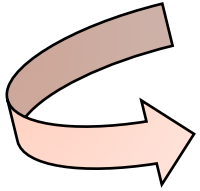
A. Hilario, E. Salvador, Z. Chen, A. Cárdenas, J. Romero, C.
Lechuga, A. Martínez de Aragón, A. Ramos

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España



Introducción:

Últimas actualizaciones de clasificación de la OMS de tumores cerebrales incorporan características moleculares a los criterios histológicos clásicos



Según clasificación OMS 2021 es posible un diagnóstico histológico de glioblastoma sin hallazgos histológicos de necrosis y/o proliferación vascular

¿Cuándo podremos realizar un diagnóstico molecular de glioblastoma?

AUSENCIA MUTACIÓN IDH

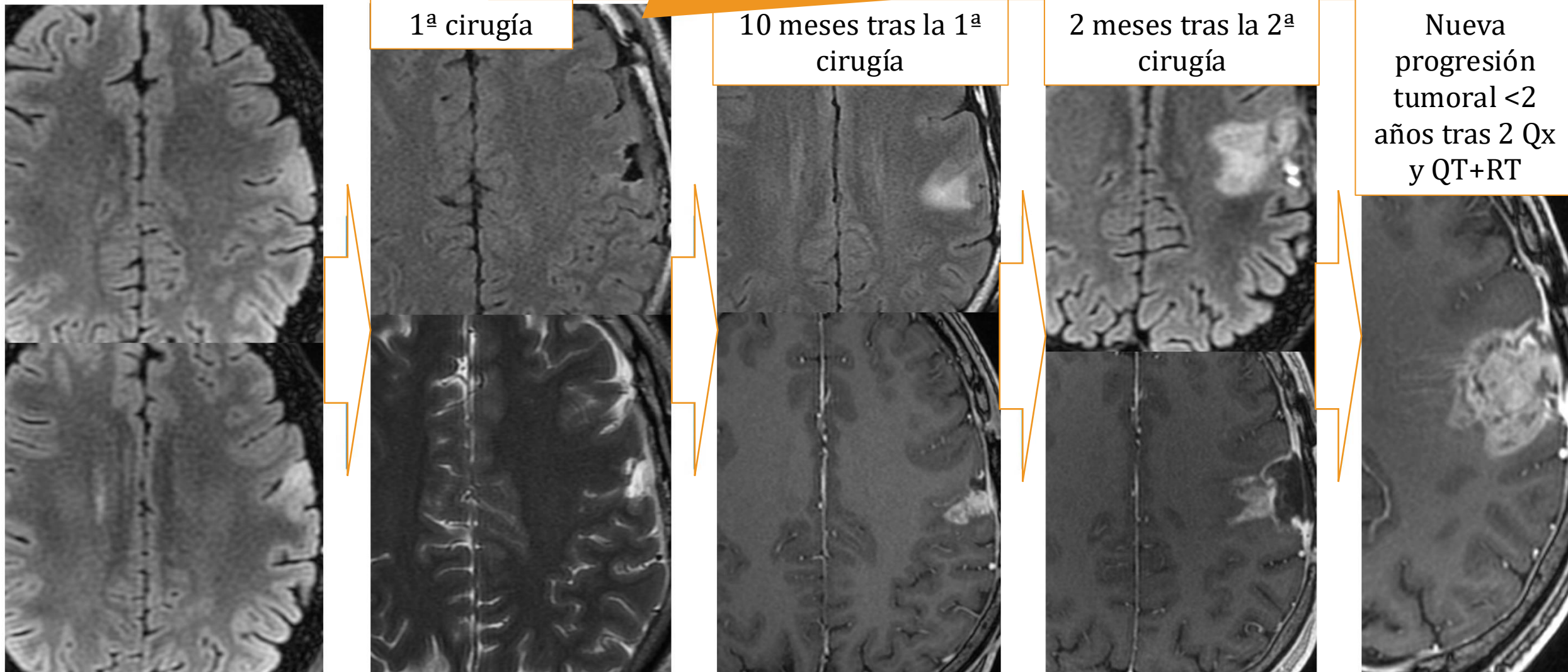


- Mutación del promotor TERT
- Amplificación del gen EGFR
- Pérdida del cromosoma 7
- Ganancia del cromosoma 10

GBM molecular tiene curso clínico agresivo similar al GBM clásico (necrosis y/o proliferación microvascular en la histología), una supervivencia global similar, pero una ***supervivencia libre de progresión más larga***

En términos pronósticos, desde el punto de vista histológico, es importante realizar un estudio molecular de los astrocitomas de grado 2 y 3 sin mutación IDH

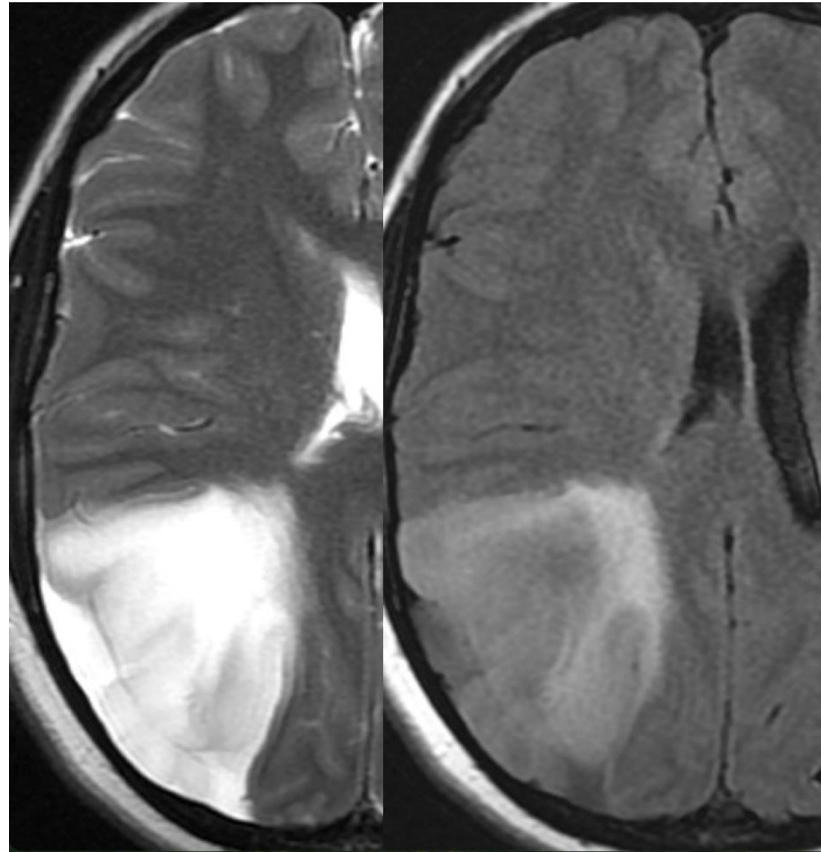
Cambio en las estrategias diagnósticas y terapéuticas en tumores altamente heterogéneos y con alta tasa de recurrencia



En la literatura se han descrito modelos basados en hallazgos de imagen que predicen el estado molecular de los gliomas difusos

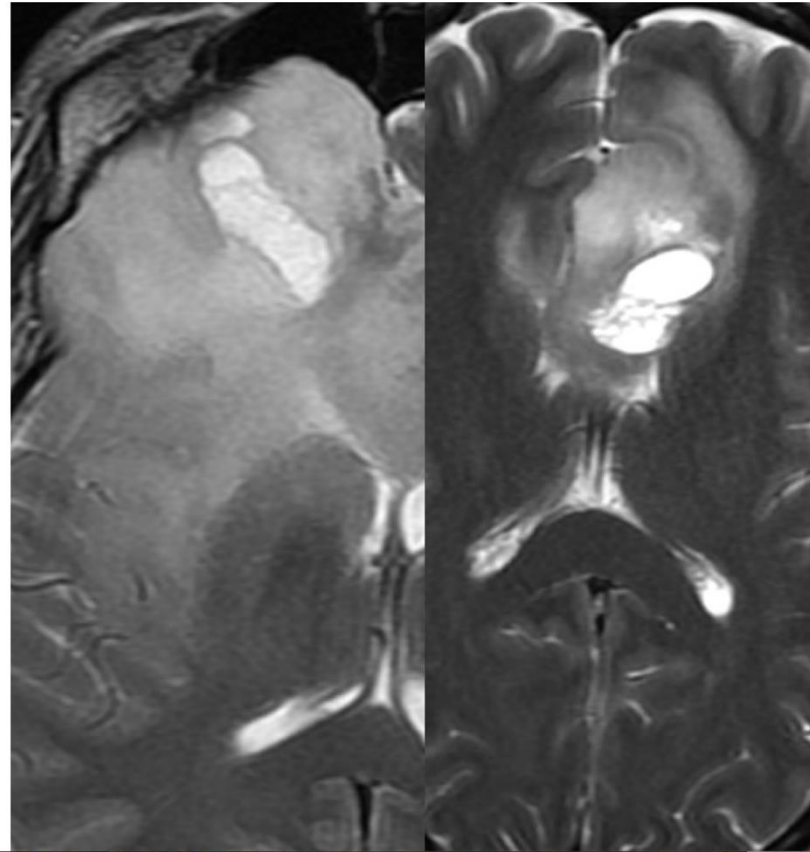
Mismatch T2/FLAIR

Astrocitomas con mutación IDH



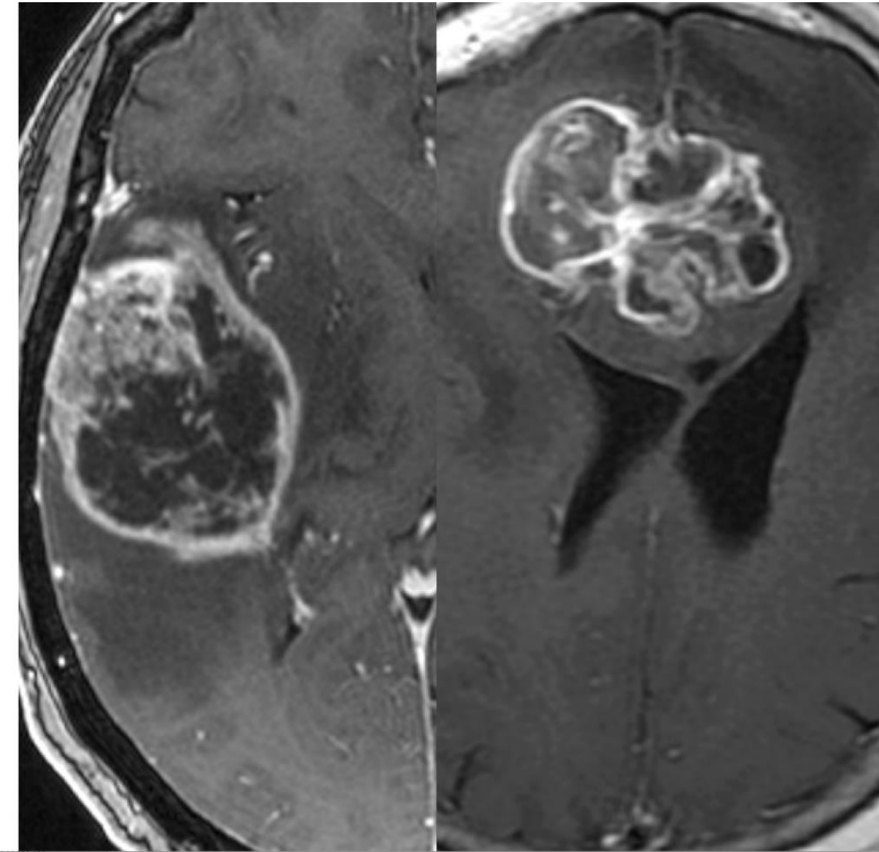
Quistes intratumorales

Oligodendrogliomas



Necrosis + captación de contraste

Glioblastoma



Nuestro objetivo:

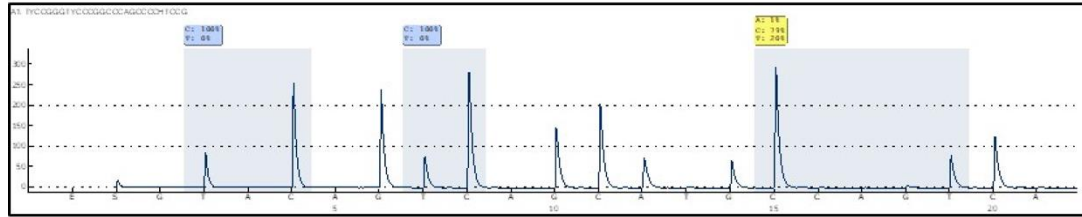
**Identificar patrones radiológicos asociados al diagnóstico
histológico de glioblastoma molecular**

Material y métodos:

- 1** Realizamos un análisis ***retrospectivo*** de ***278 pacientes*** con diagnóstico histológico de ***glioblastoma*** entre 2016 y 2024
- 2** ***RM preoperatoria:*** secuencias volumétricas 3D FLAIR, 3DT1 antes y después de la administración de contraste, susceptibilidad magnética, difusión y estudio de perfusión T1 y T2*
- 3** Dos neurorradiólogos con 18 y 36 años de experiencia en neurooncología analizaron las características de imagen en RM
- 4** ***Diagnóstico histológico:*** dos neuropatólogos, incluyendo estudio inmunohistoquímico y molecular de IDH, ATRX, p53, H3K27M, H3G34, amplificación del gen EGFR, mutación del promotor TERT y análisis de proteínas de reparación del ADN

Resultados:

278 pacientes
Diagnóstico histológico de glioblastoma

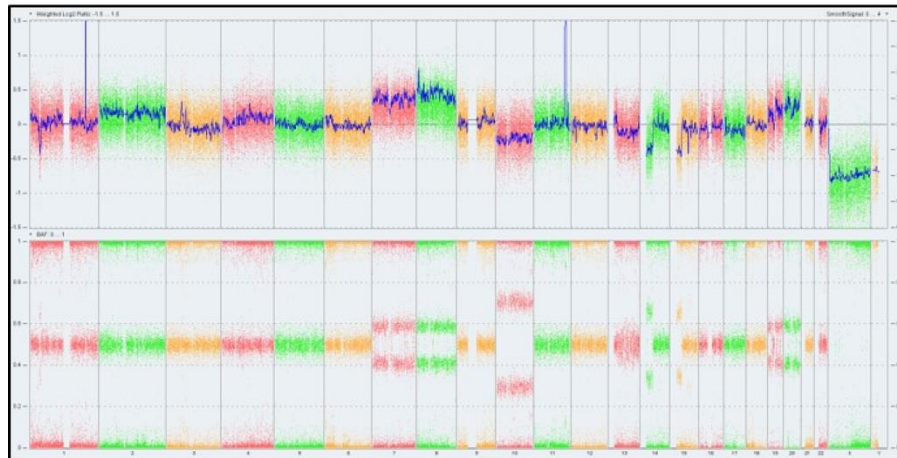


Pirosecuenciación revela mutación C228T (c.-124C>T) en el promotor del gen TERT



Excluimos GBM clásico
(necrosis y/o proliferación vascular en histología)

7 GLIOBLASTOMAS MOLECULARES
6 hombres, 1 mujer (edad 28-78 años)



CGH array muestra ganancia cromosoma 7 y pérdida cromosoma 10



Astrocitoma grado 2 y 3 sin mutación IDH
en histología

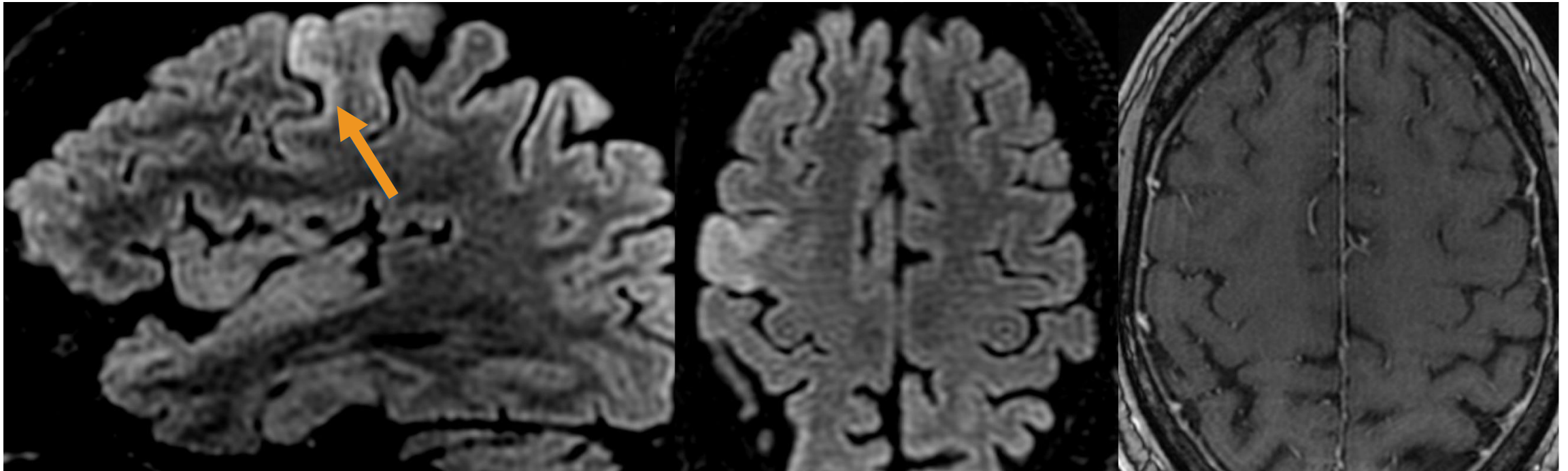
85% mutación del promotor TERT

15% ganancia del cromosoma 7 y pérdida del cromosoma 10

Los *glioblastomas moleculares* **simulan tumores de bajo grado** (sin captación de contraste)
Pueden ser la fase inicial del glioblastoma clásico

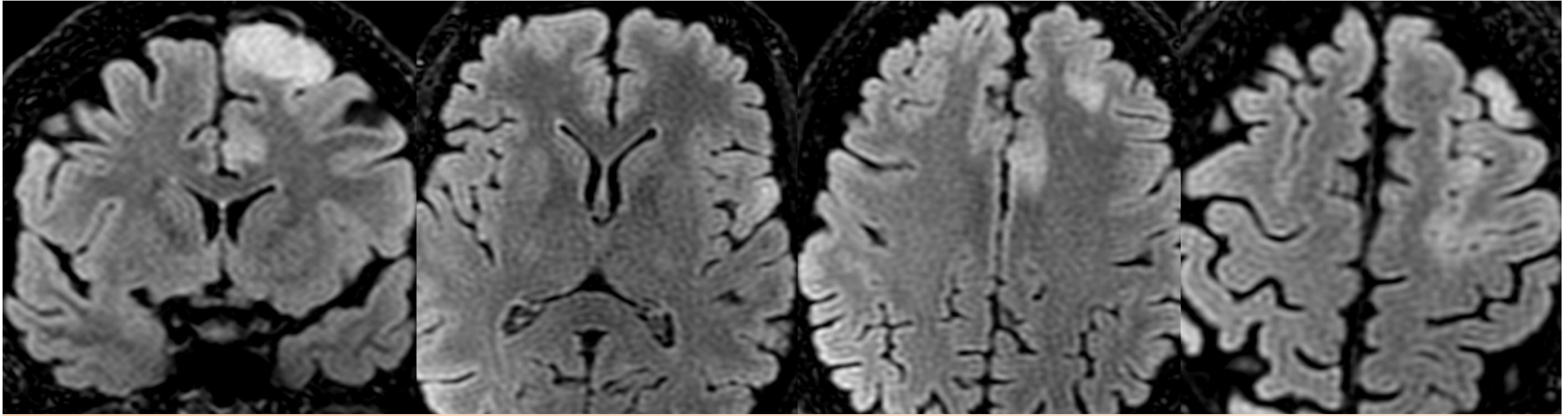
En nuestra serie hemos identificado 2 patrones radiológicos en RM:

- 1 Tumores hemisféricos corticales, homogéneos, sin realce o con focos de tenue captación mal definida y no medible. Asocian un patrón giriforme característico de infiltración cortical tumoral uni o multifocal (4 casos)



Glioblastoma molecular. Tumoración homogénea no captante frontal derecha con patrón giriforme de infiltración cortical (flecha)

GBM molecular asocia en el **5-10%** de los casos zonas de ***infiltración cortical*** hiperintensa no captante ***a distancia***



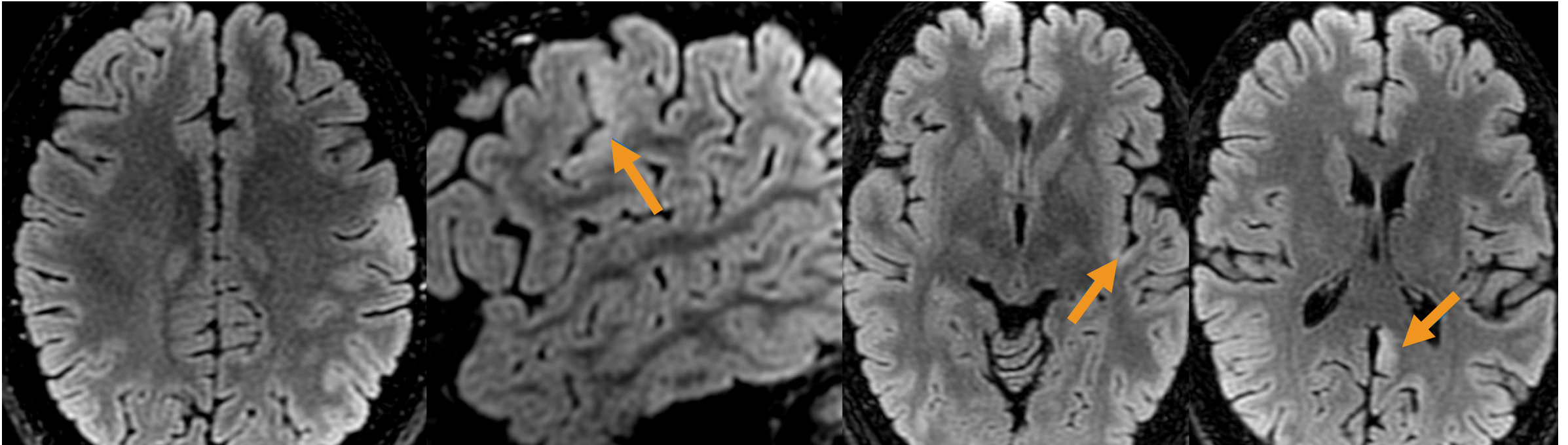
Glioblastoma molecular con extenso patrón giriforme en varón de 57 años

Esta infiltración cortical con patrón giriforme es un hallazgo específico de glioblastoma molecular (especificidad >90%, especialmente en asociación con la mutación del promotor TERT)

Sirve de ayuda en el diagnóstico diferencial con gliomas de bajo grado con mutación IDH

¿Qué caracteriza este patrón giriforme?

Hiperintensidad de señal FLAIR limitada al córtex sin afectación de la sustancia blanca ni captación de contraste
Se debe a satelitosis perineuronal y al crecimiento tumoral subpial (2 de las 4 estructuras secundarias de Scherer)

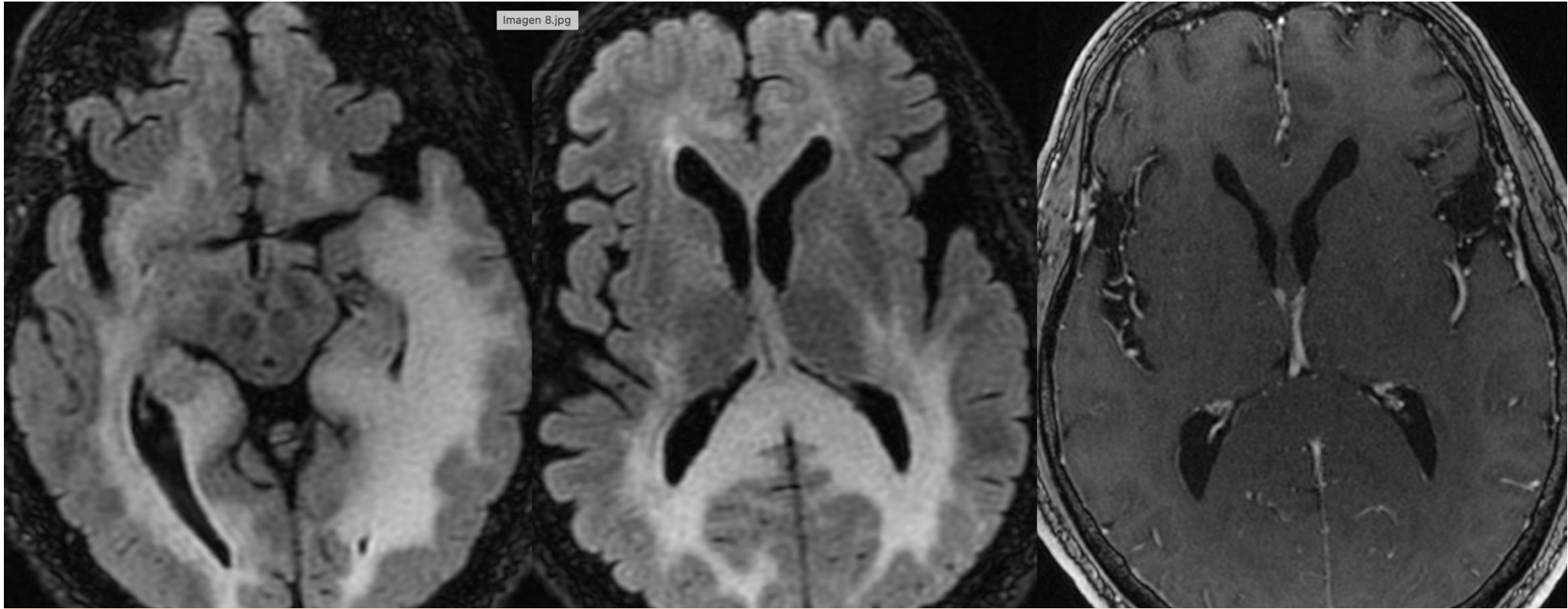


Glioblastoma molecular. Tumor frontal izquierdo homogéneo sin captación de contraste. Patrón multifocal de infiltración cortical giriforme

Identifica **tumores agresivos**, sin realce, que requieren tratamiento adyuvante

Marcador de IDH wildtype con mutación del promotor TERT y debe incluirse en el volumen de irradiación tumoral

2 Tumores difusos sin captación de contraste en pacientes >60-70 años (3 casos)

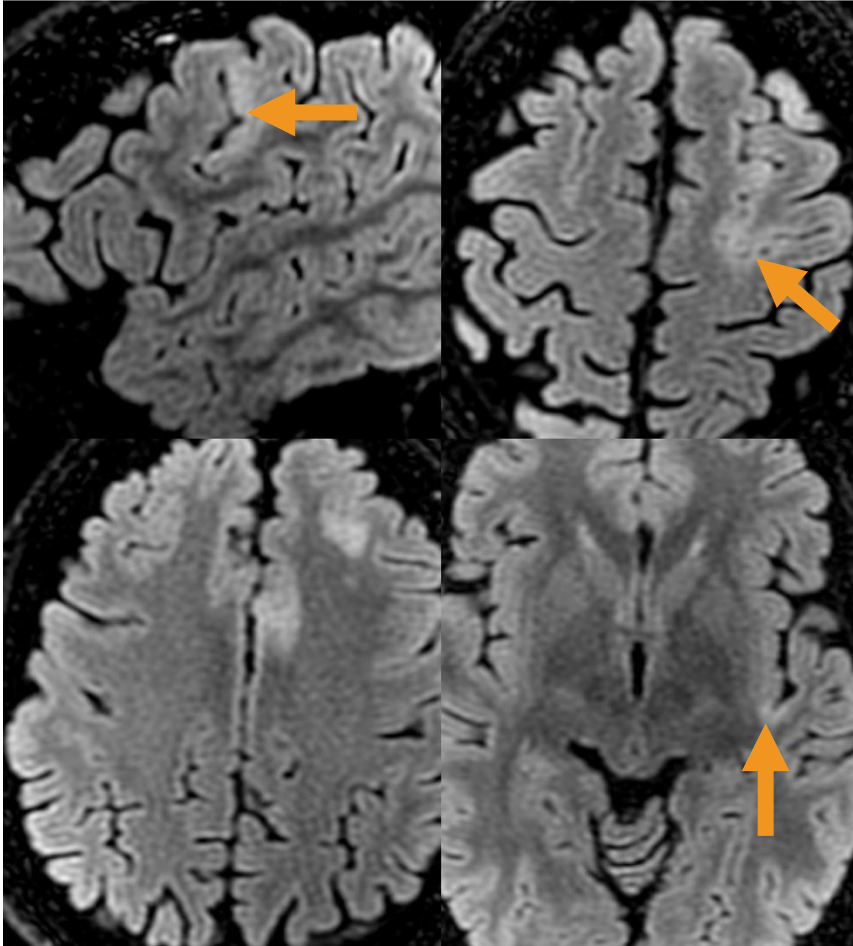


Glioblastoma molecular con patrón de crecimiento tipo gliomatosis cerebri en varón de 72 años

Los glioblastomas moleculares pueden presentar un patrón de crecimiento difuso "*gliomatosis like*"
Se ha descrito en el **30%** de los casos; suelen ser tumores **multicéntricos o multifocales** con hallazgos histológicos de **astrocitoma grado 2**

Conclusiones:

El diagnóstico de glioblastoma molecular supone un cambio en el enfoque multidisciplinar de los pacientes con gliomas difusos



Glioma difuso sin datos radiológicos de alto grado

Patrón giriforme de infiltración cortical

SOSPECHA DE GLIOBLASTOMA MOLECULAR

Cambios en planificación del tratamiento quirúrgico y radioterapia

Referencias bibliográficas:

1. Agarwal A, Edgar MA, Desai A, Gupta V, Soni N, Bathla G. Molecular GBM versus Histopathological GBM: Radiology-Pathology-Genetic Correlation and the New WHO 2021 Definition of Glioblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2024 Aug 9;45(8):1006-1012. doi: 10.3174/ajnr.A8225.
2. Lan Z, Li X, Zhang X. Glioblastoma: An Update in Pathology, Molecular Mechanisms and Biomarkers. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 6;25(5):3040. doi: 10.3390/ijms25053040.
3. Xu C, Hou P, Li X, Xiao M, Zhang Z, Li Z, et al. Comprehensive understanding of glioblastoma molecular phenotypes: classification, characteristics, and transition. *Cancer Biol Med*. 2024 May 6;21(5):363–81. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2023.0510.
4. Esteves L, Caramelo F, Roda D, Carreira IM, Melo JB, Ribeiro IP. Identification of Novel Molecular and Clinical Biomarkers of Survival in Glioblastoma Multiforme Patients: A Study Based on The Cancer Genome Atlas Data. *Biomed Res Int*. 2024 Apr 4;2024:5582424. doi: 10.1155/2024/5582424.
5. Mesny E, Barritault M, Izquierdo C, Poncet D, d'Hombres A, Guyotat J, et al. Gyriform infiltration as imaging biomarker for molecular glioblastomas. *J Neurooncol*. 2022 May;157(3):511-521. doi: 10.1007/s11060-022-03995-9.
6. Arita H, Hirai K, Sakai M, Hagioka T, Takano K, Umehara T, et al. Gyriform infiltration indicates tumor invasion burden of isocitrate dehydrogenase 1/2-wildtype gliomas. *Brain Tumor Pathol*. 2025 Oct 9. doi: 10.1007/s10014-025-00519-x.
7. Ramos-Fresnedo A, Pullen MW, Perez-Vega C, Domingo RA, Akinduro OO, Almeida JP, et al. The survival outcomes of molecular glioblastoma IDH-wildtype: a multicenter study. *J Neurooncol*. 2022 Mar;157(1):177-185. doi: 10.1007/s11060-022-03960-6.
8. Lasocki A, Buckland ME, Drummond KJ, Wei H, Xie J, Christie M, et al. Conventional MRI features can predict the molecular subtype of adult grade 2-3 intracranial diffuse gliomas. *Neuroradiology*. 2022 Dec;64(12):2295-2305. doi: 10.1007/s00234-022-02975-0.
9. Nam YK, Park JE, Park SY, Lee M, Kim M, Nam SJ, et al. Reproducible imaging-based prediction of molecular subtype and risk stratification of gliomas across different experience levels using a structured reporting system. *Eur Radiol*. 2021 Oct;31(10):7374-7385. doi: 10.1007/s00330-021-08015-4.
10. Dajani S, Hill VB, Kalapurakal JA, Horbinski CM, Nesbit EG, Sachdev S, et al. Imaging of GBM in the Age of Molecular Markers and MRI Guided Adaptive Radiation Therapy. *J Clin Med*. 2022 Oct 10;11(19):5961. doi: 10.3390/jcm11195961.

Glioblastoma molecular:

¿existen hallazgos típicos en RM?

A. Hilario, E. Salvador, Z. Chen, A. Cárdenas, J. Romero, C.
Lechuga, A. Martínez de Aragón, A. Ramos

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España

