

ACTUALIZACION DE LOS TUMORES DEL SNC

Aportación de la biología molecular al diagnóstico actualizado por imagen mediante TC y RM

Autores

Edison Cevallos Castañeda, Jose Alberto López Deniz, Amparo Givica Pérez,
M.Carmen González Domínguez, Alina Uriarte Rodríguez

Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno infantil
Las Palmas de Gran Canaria

vallos87@msn.com

OBJETIVO DOCENTE

- Mostrar la nueva clasificación de la OMS (2016) que añade para el diagnóstico y pronóstico de los tumores del SNC marcadores moleculares.
- Exposición gráfica de características radiológicas específicas de lesiones tumorales mediante TC y RM.

REVISION DEL TEMA

A partir de 1979, la Organización Mundial de la Salud desarrolló un sistema de clasificación de los tumores primarios del SNC basado en la célula de origen del proceso tumoral y características morfológicas asociadas al pronóstico.

▪OMS Grado I:

Tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad.

▪OMS Grado II:

Tumores de borde difuso, lento crecimiento y algunos, con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad.

▪OMS Grado III:

Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis.

▪OMS Grado IV:

Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis.

REVISION DEL TEMA

- Posteriormente en base a distintos estudios ,se determinan dentro de los tumores del SNC distintos subgrupos en base a alteraciones geneticas y se introduce el uso de marcadores moleculares pronósticos que condicionan distinta evolución y marcadores moleculares predictivos que condicionan diferente respuesta a tratamientos
- Por ello la nueva clasificación de tumores del sistema nervioso central: OMS versión 2016, introduce por primera vez la necesidad de contar con estudios de biología molecular en tumores del SNC como son la mutación IDH 1 y IDH 2 y co-delección 1p19q para la clasificación en tumores oligodendrogiales o WNT, SHH y p53 para clasificar los meduloblastomas
- **Afecta principalmente a: TUMORES GLIALES DEL ADULTO Y TUMORES EMBRIONARIOS (Meduloblastoma)**
- La introducción de marcadores moleculares permite contar con elementos objetivos, reduciendo así la variabilidad interobservador y se organizan en categorías que comparten características biológicas comunes
- Se obtienen mejores decisiones terapéuticas y un pronóstico mas exacto.

REVISION DEL TEMA

Clasificación de los tumores del SNC: OMS 2016

GLIOMAS DE BAJO GRADO	DIAGNÓSTICO OMS 2016	GRADO OMS
Astrocitoma difuso	Astrocitoma difuso IDH mutado	Grado II
	Astrocitoma difuso IDH nativo	Grado II
	Astrocitoma difuso NOS	Grado II
Oligodendroglioma	Oligodendroglioma IDH mutado y 1p/19q codeletado	Grado III
	Oligodendroglioma NOS	Grado III
Oligoastrocitoma	Oligoastrocitoma NOS	Grado III
GLIOMAS ALTO GRADO		
Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma anaplásico IDH mutado	Grado III
	Astrocitoma anaplásico IDH nativo	Grado III
	Astrocitoma anaplásico NOS	Grado III
Oligodendroglioma anaplásico	Oligodendroglioma anaplásico IDH mutado y 1p/19q codeletado	Grado III
	Oligodendroglioma anaplásico NOS	Grado III
Oligoastrocitoma anaplásico	Oligoastrocitoma NOS	Grado III
Glioblastoma	Glioblastoma IDH mutado	Grado IV
	Glioblastoma IDH nativo	Grado IV
	Glioblastoma NOS	Grado IV
MEDULOBLASTOMA		
Meduloblastoma genéricamente definido	Meduloblastoma SHH activado y p53 mutado	Grado IV
	Meduloblastoma SHH activado y p53 nativo	Grado IV
	Meduloblastoma no WNT no SHH	Grado IV
Meduloblastoma histológicamente definido	Meduloblastoma clásico	Grado IV
	Meduloblastoma desmoplásico/nodular	Grado IV
	Meduloblastoma con nodularidad evanescente	Grado IV
	Meduloblastoma de células grandes/anaplásico	Grado IV
	Meduloblastoma NOS	Grado IV

REVISION DEL TEMA:

Clasificación de los tumores del SNC: OMS 2016

ENTIDADES ELIMINADAS

GLIOMATOSIS CEREBRI

- Patrón estructural de los gliomas difusos cuando afectan tres o más lóbulos cerebrales -Frecuentemente bilateral
Crecimiento y regular extensión a núcleos basales y estructuras infratentoriales

ASTROCITOMA PROTOPLASMATICO FIBRILAR

ENTIDADES NUEVAS:

GLIOMA DIFUSO DE LINEA MEDIA H3-K27 MUTADO

- **K27 es una anomalía en la histona H3**
- Importante papel en un grupo de tumores pediátricos.
- **Tumores difusos de protuberancia de los niños.**
- **Algún caso de tumores que comparten la aparición en la línea media en niños.
Mal pronóstico.**

REVISION DEL TEMA:

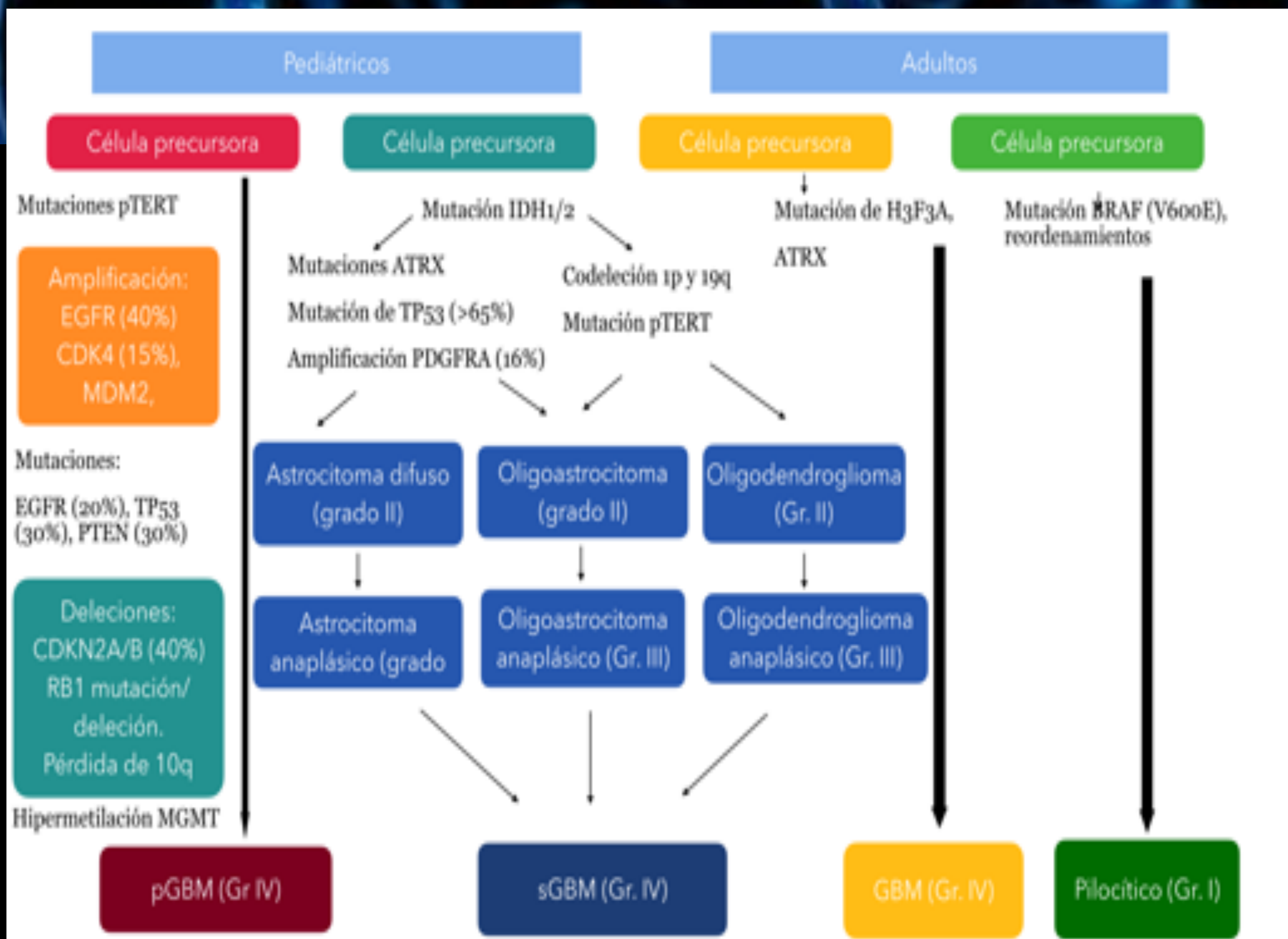
Clasificación de los tumores del SNC: OMS 2016

LIMITACIONES

- La mutación R132H de IDH1 presente en 90% de los casos
- 5% presenta otra mutación de IDH1
5% mutaciones en IDH2.

- R132H puede detectarse por inmunohistoquímica
- Si negativo :

Incertidumbre : Gliomas difusos de GII, G III → secuenciación



REVISION DEL TEMA:

Clasificación de los tumores del SNC: OMS 2016

GLIOMAS

Las principales aportaciones de esta nueva clasificación :

- 1) la necesidad del estudio de las mutaciones de los genes IDH (IDH1 y IDH2), de las mutaciones de ATRX y de la codeleción de 1p/19q para la catalogación diagnóstica definitiva de la lesión tumoral
- 2) distingue, dentro de los astrocitomas infiltrantes, el AII y el AIII con mutación de IDH (AII-IDHm y AIII-IDHm) y el AII y el AIII sin mutación de IDH (AII-IDHwt y AIII-IDHwt, del inglés wild type)
- 3) Las mutaciones de ATRX y de TP53 son características propias, aunque no necesarias, para el diagnóstico de estirpe astrocitaria en un GI. Para el diagnóstico de OII y OIII se requiere la presencia de mutación en IDH (IDHm) y la codeleción de 1p/19q.

La EANO (European Association of Neuro-Oncology) ha publicado guías para el diagnóstico y tratamiento de los GI . Se basa en la determinación de 4 marcadores moleculares: IDH, ATRX, 1p/19q y H3F3K27M, junto al análisis histológico de la muestra

La mutación del promotor de gen TERT (pTERT) caracteriza al grupo de los OD y al de los GB-IDHwt

La amplificación de EGFR se observa de manera casi exclusiva en los GB-IDHwt.

Marcadores pronósticos o predictivos de respuesta al tratamiento, por ejemplo, la metilación del promotor de *MGMT*.

GLIOMAS DE BAJO GRADO: Astrocitoma difuso

CARACTERÍSTICAS POR IMAGEN

•TC:

- Iso-hipodenso con efecto masa, generalmente sin captación de CIV.
- Calcificaciones en 10-20% de los casos (más común en oligoastrocitoma)
- Componente quístico, particularmente en la variedad gemistocítica.

•RM:

- T1 iso-hipointenso con respecto a la sustancia blanca.
- T2/FLAIR Mismatch sign (altamente específico).
- Restricción a la difusión
- Sin realce postcontraste.
- Espectroscopia: pico elevado de Cho, bajo de NAA, con un radio Cho:Cr elevado, y elevación de mioinositol.
- Perfusión: sin elevación del rCBV.

GLIOMAS DE BAJO GRADO: Oligodendroglioma

Características por TC y RM:

TC

- Masa hemisférica con densidad mixta que presenta extensión hacia la cortical
- Calcificaciones en grumos o nodular : 70-90%
- Degeneración quística: 20%
- Poco frecuentes hemorragia o edema
- Realzan tras administración de CIV en un 50%

RM

- Heterogeneidad en T1 y T2 y tras administración de CIV
- SW1 : Calcificaciones como áreas de ausencia de señal
- Difusión: Ausencia de restricción (ddx con astrocitoma)

- Oligodendroglioma IDH mutado y 1p19q codeleccionado : mayor heterogeneidad de señal en T1 T2 con bordes peor definidos
- Oligodendroglioma NOS: mayor homogeneidad de señal en T1 y T2 y bordes más afilados.

GLIOMAS DE BAJO GRADO: Oligodendroglioma

- Para su confirmación, además de los hallazgos radiológicos y anatomopatológicos DEBE confirmarse la mutación de IDH y codeleción de 1p19q.

- Si no consigue obtenerse el patrón molecular y presenta hallazgos radiológicos y anatomopatológicos de oligodendroglioma se denominará NOS.

- Tanto IDH1/IDH2 como deleción de 1p/19q son marcadores diagnósticos (siempre que exista la deleción presentará mutación de IDH) y pronósticos (mutación de IDH indica un comportamiento más benigno).

- Deleción de 1p19q: presente en el 80% de oligodendrogliomas y 40-50% de oligoastrocitomas.

Tipos:

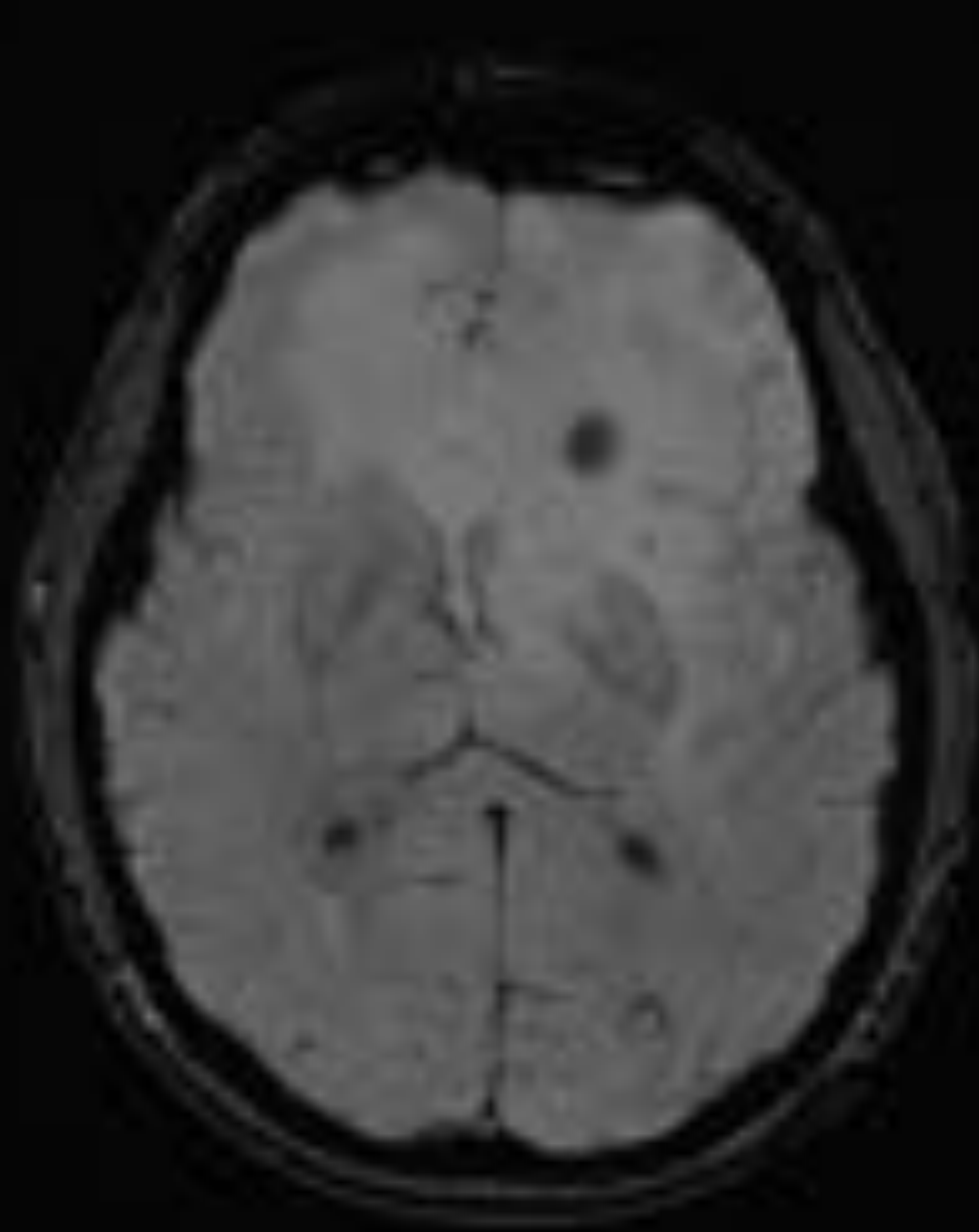
- Oligodendroglioma IDH mutado y 1p19q codeleccionado
Oligodendroglioma NOS.

OLIGODENDROGLIOMA 1p 19q codeleccionado IDH MUTADO grado II



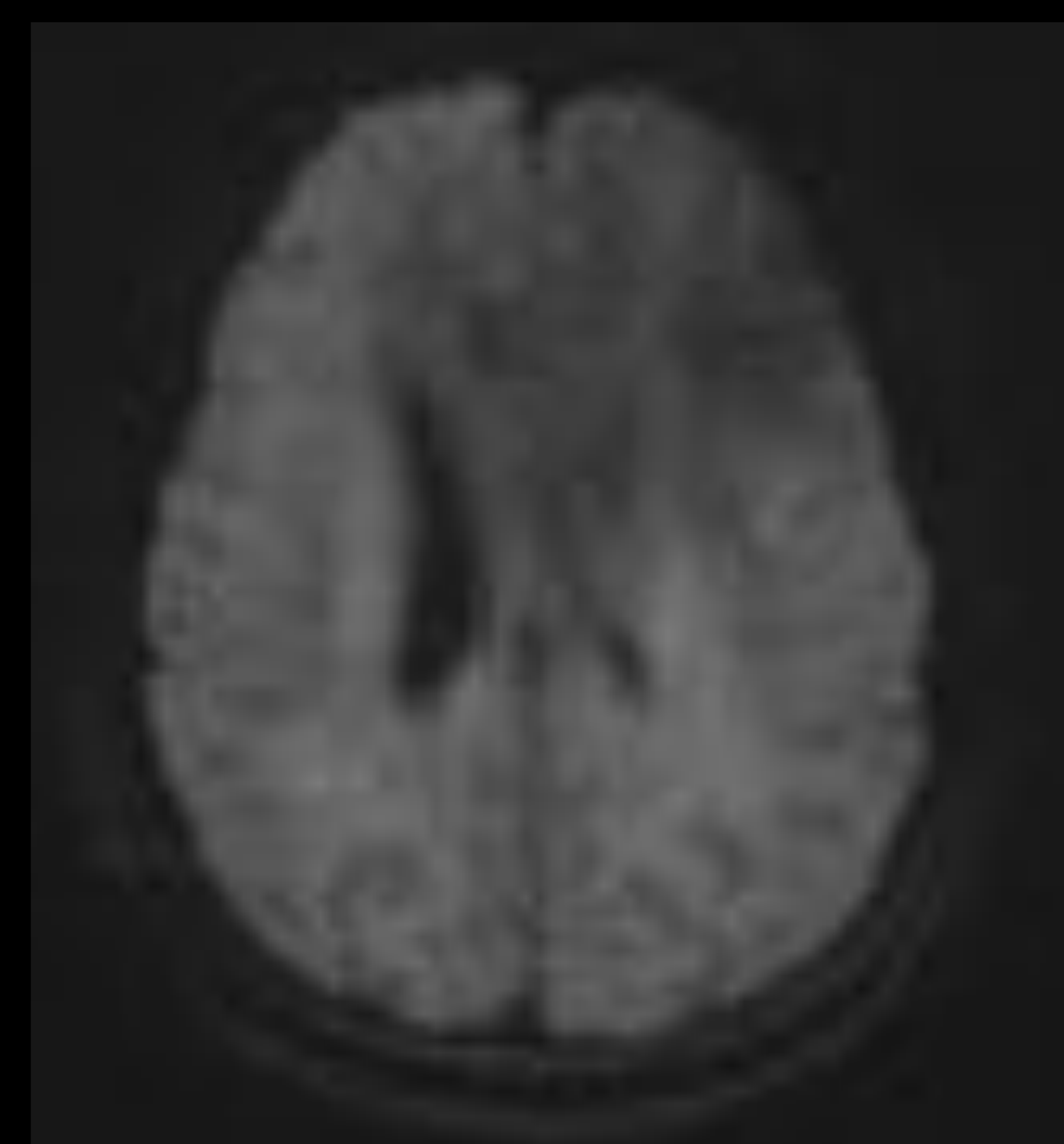
TC CRANEO SIN CIV

Lesión hipodensa mal definida de localización bilateral Asocia calcificaciones groseras en su interior



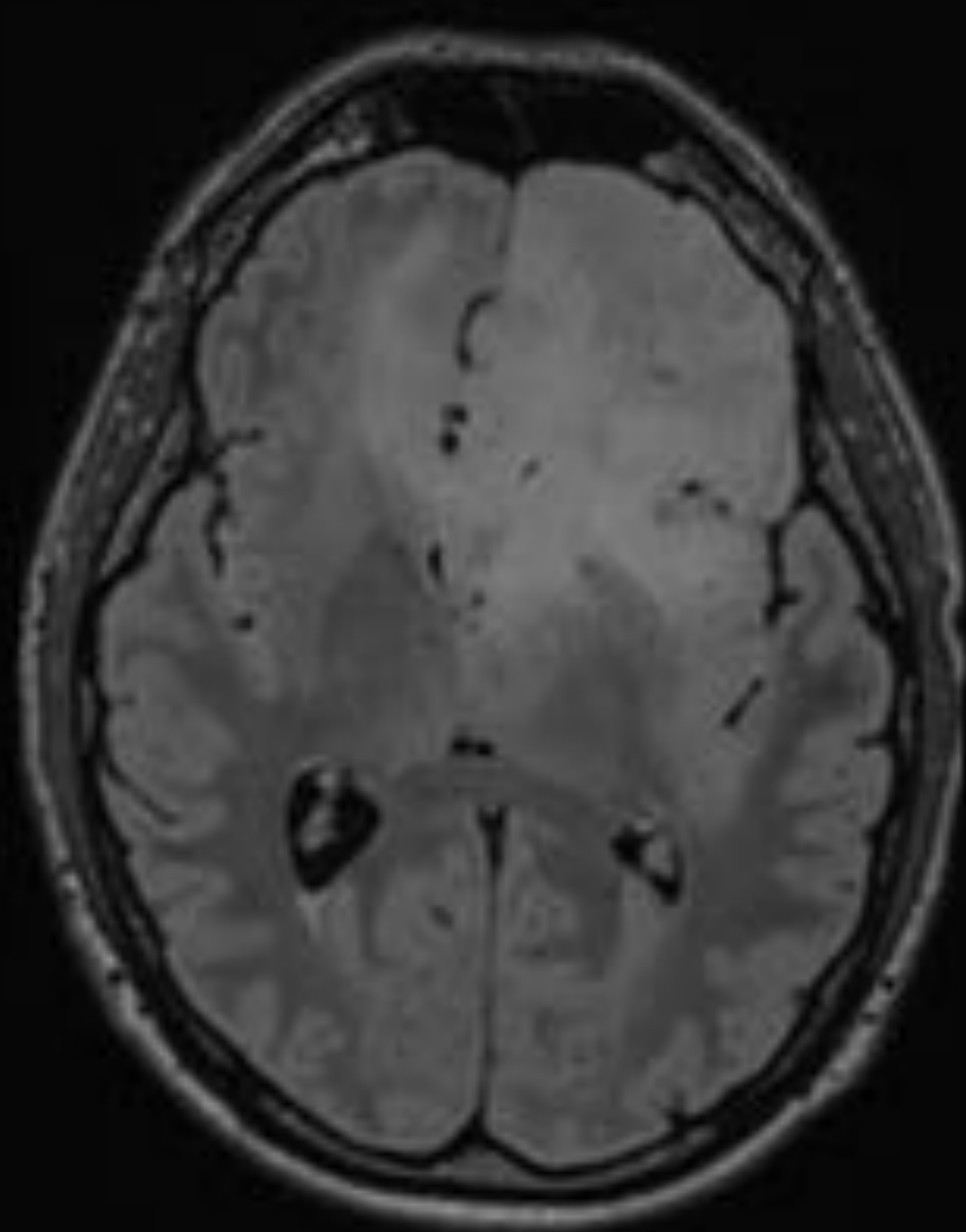
RM susceptibilidad magnetica.

Zonas de ausencia de señal en relacion con calcificaciones en lobulo frontal



SECUENCIA DE DIFUSION

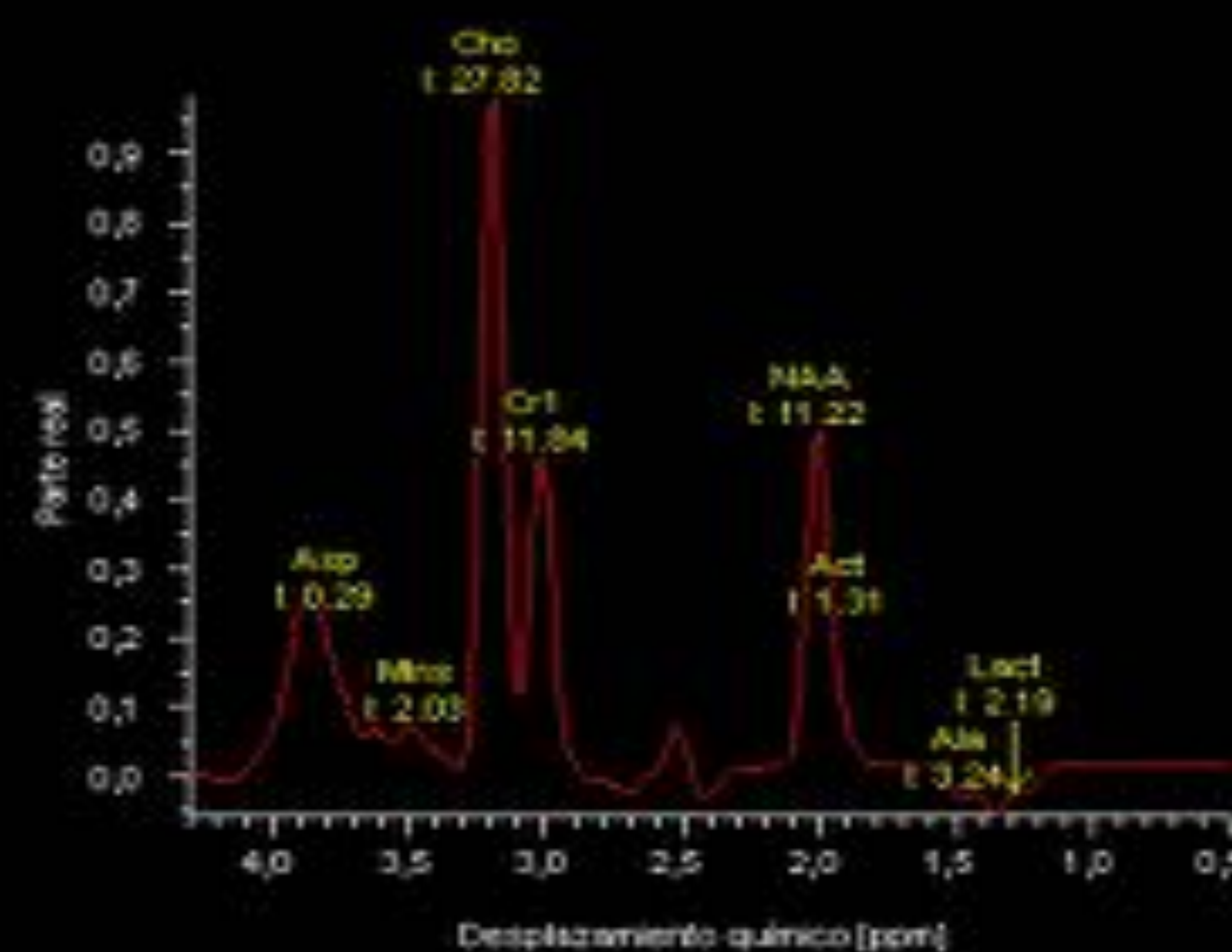
Ausencia completa de restriccion.



RM FLAIR 3D sin CIV

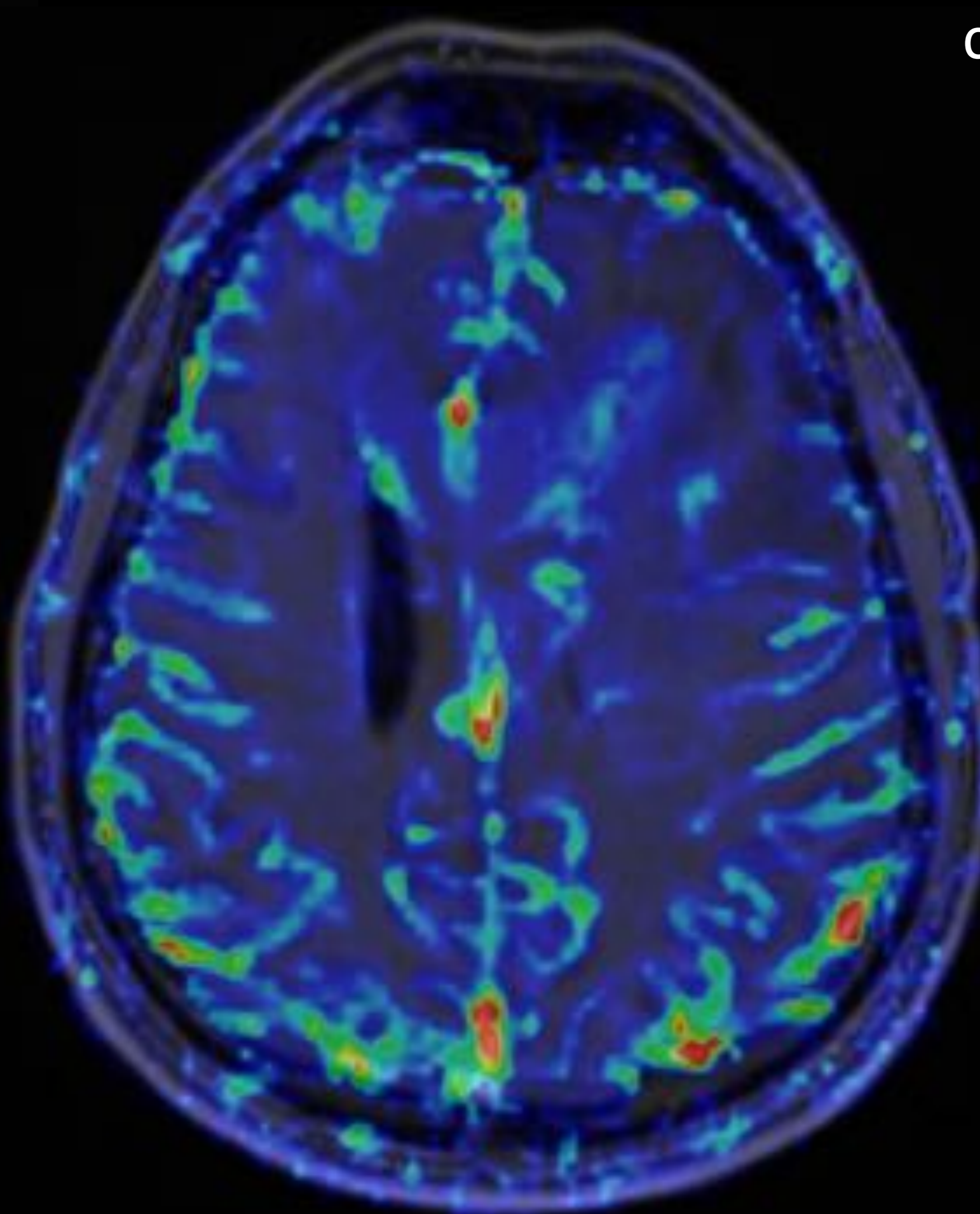
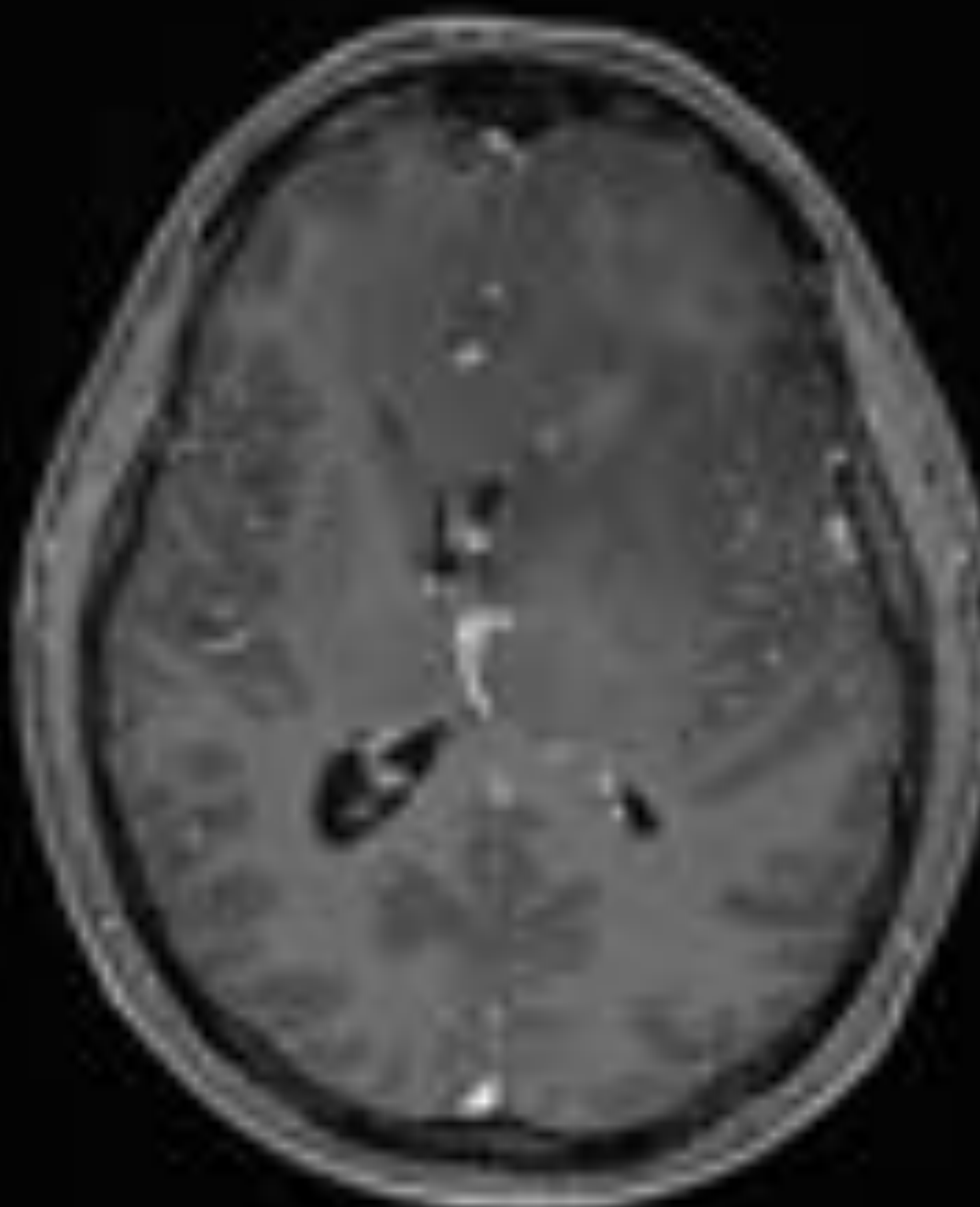
Lesión hiperintensa extensa bifrontal , temporal , nucleos de la base y en CC.

I(NAA)/I(Cr)	0,95	5,45 %
I(Cho)/I(Cr)	2,35	4,07 %
I(Cho)/I(NAA)	2,48	4,08 %



ESPECTROSCOPIA

Aumento de cocientes colina/Naa y colina/creatina. Discreto aumento de mioinositol



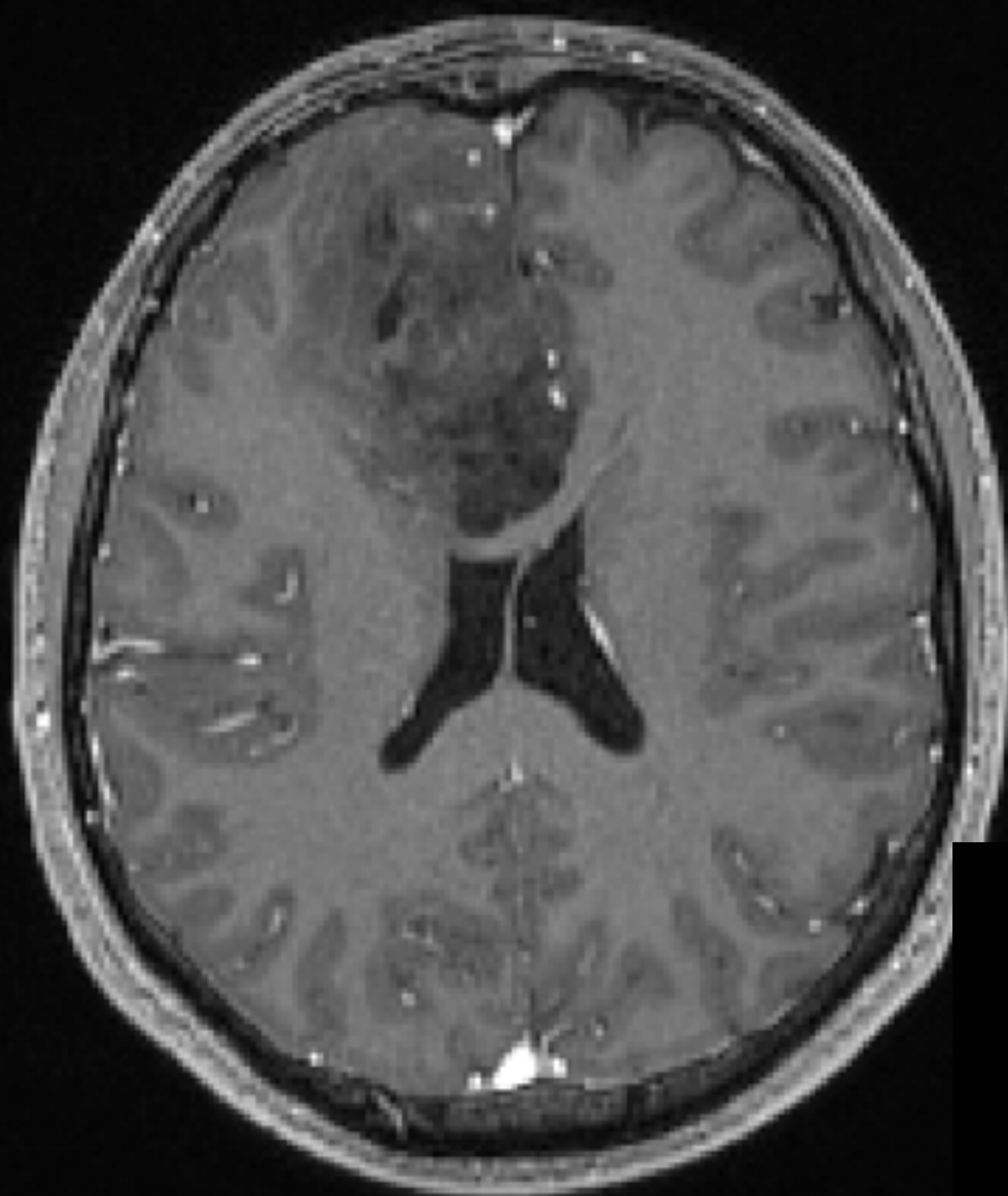
T1 CON GADOLINIO Y SECUENCIA DE PERFUSION

Zonas aisladas de captacion de CIV y de aumento de VSC en lobulo frontal izdo

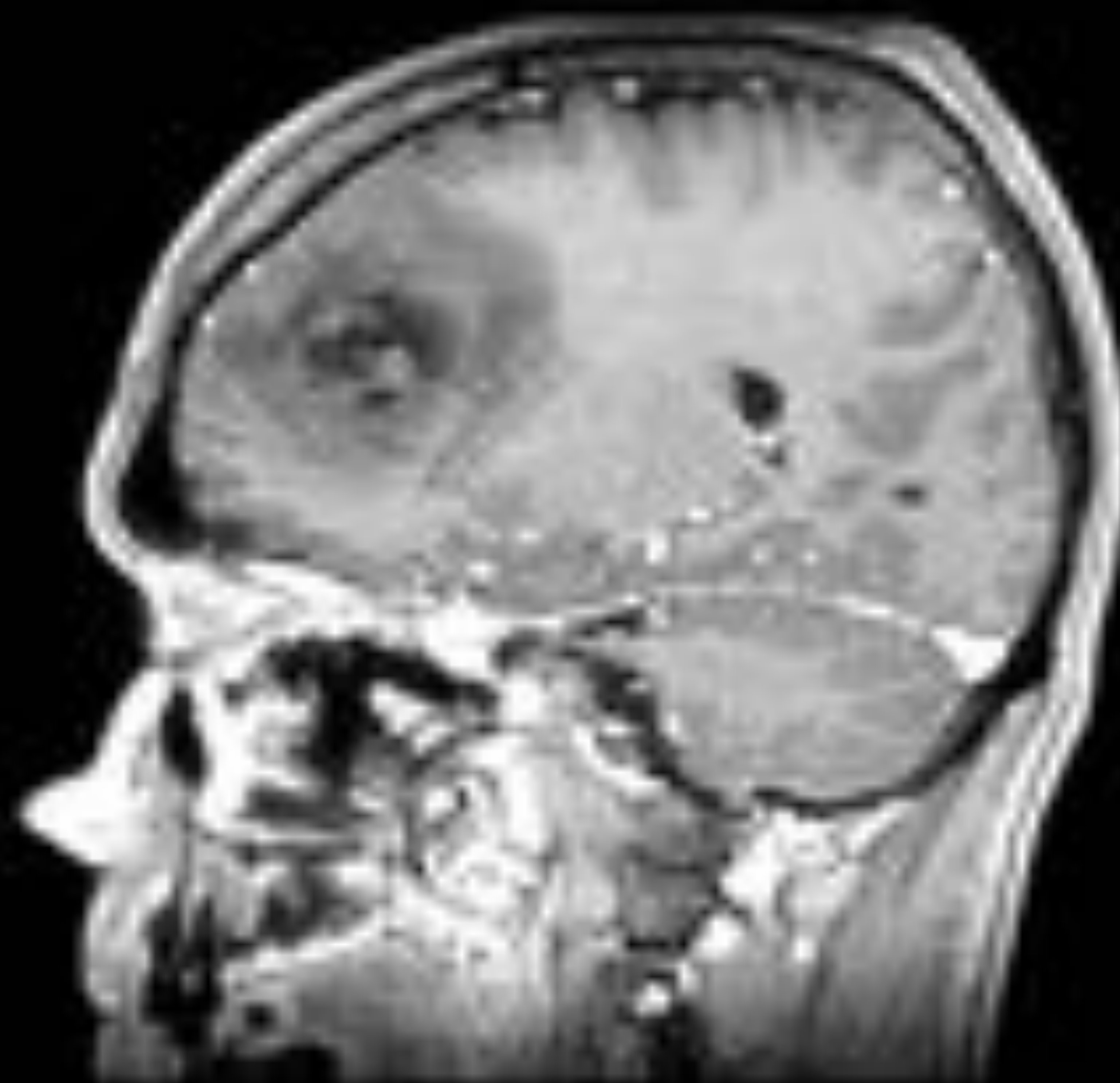
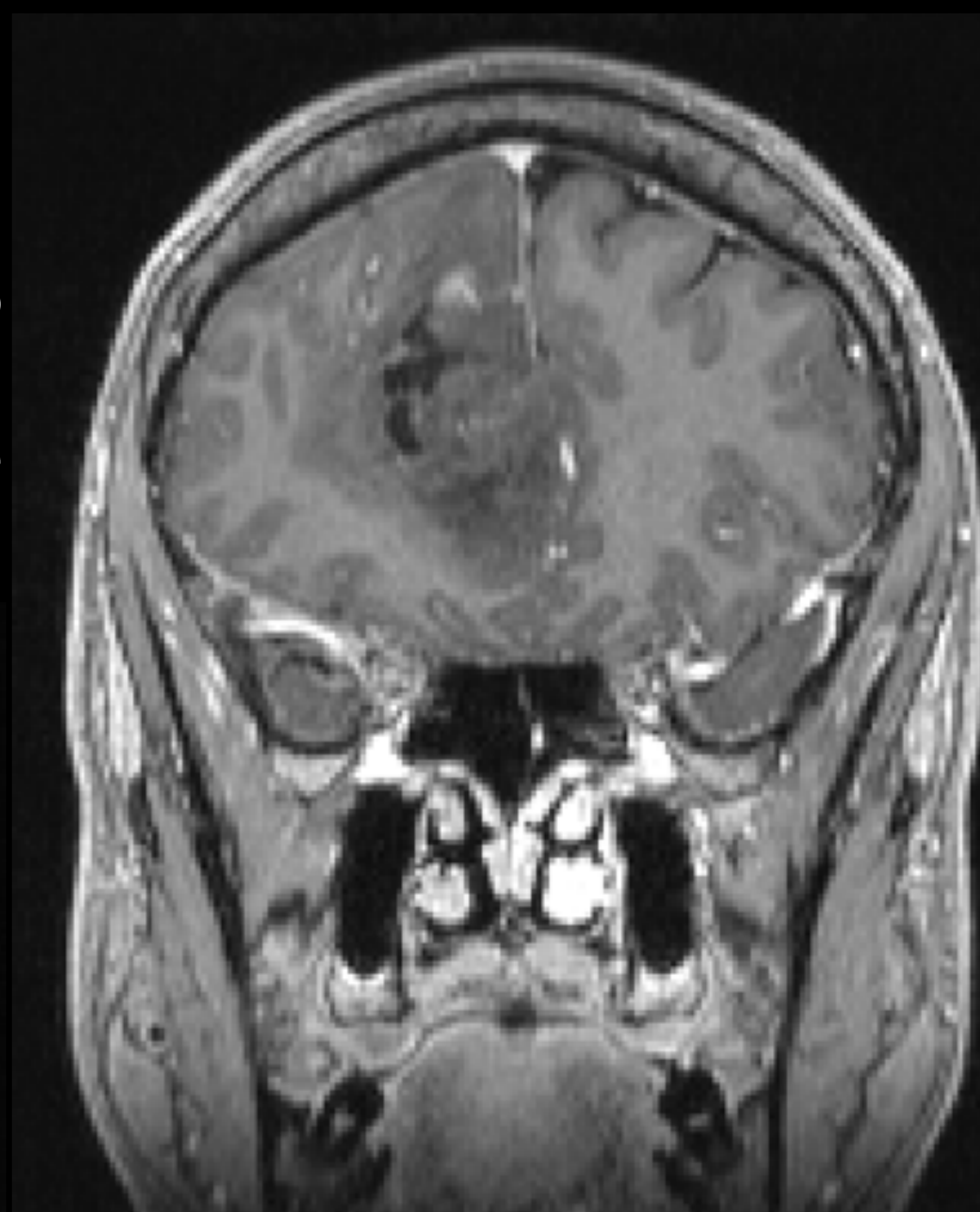
OLIGODENDROGLIOMA 1p 19q codeleccionado IDH MUTADO grado II

T1 CON GADOLINIO

Masa heterogenea en compartimento intraaxial (lobulo frontal derecho) con hipointensidad en secuencia T1 y zonas aisladas de captacion de gadolinio.



Discreto edema perilesional y efecto masa sobre linea media con herniación trasfalcina y compresión del sistema ventricular.



GLIOMAS DE BAJO GRADO: Oligoastrocitoma

- Con la última actualización requiere para su diagnóstico la demostración de patrón molecular de astrocitomas (IDH mutado, ATRX mutado 1p19q intacto) y de oligodendroglioma (IDH mutado, ATRX intacto delección de 1p19q).
- Hallazgos radiológicos indistinguibles de astrocitomas y oligodendrogliomas

GLIOMAS DE ALTO GRADO: ASTROCITOMA ANAPLASICO

Hallazgos radiológicos

TC:

- Masa infiltrante que afecta a la sustancia blanca.
- La mayoría SIN realce (si existe: focal, nodular y heterogéneo)
- Raro: calcificaciones y hemorragia

RM:

- Heterogenicidad en T1 y T2
- Puede expandir la corteza
- VSCr elevado en relación con Astrocitomas de bajo grado
- Espectroscopia: pico elevado de Cho, bajo de NAA, con un ratio Cho:Cr elevado

DDX :

Astrocitomas de bajo grado (AA : mayor heterogéncidad y mioinositol más bajo)

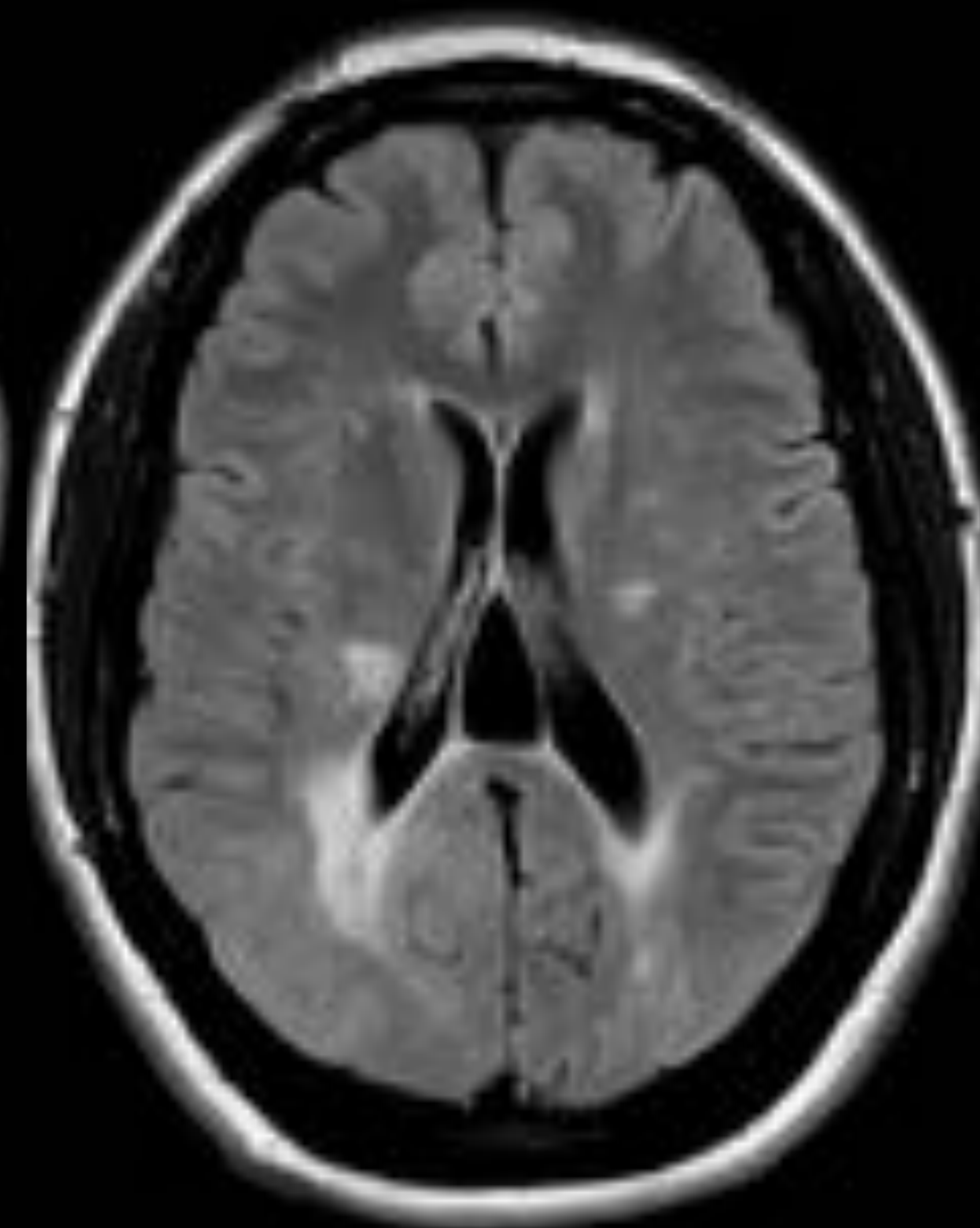
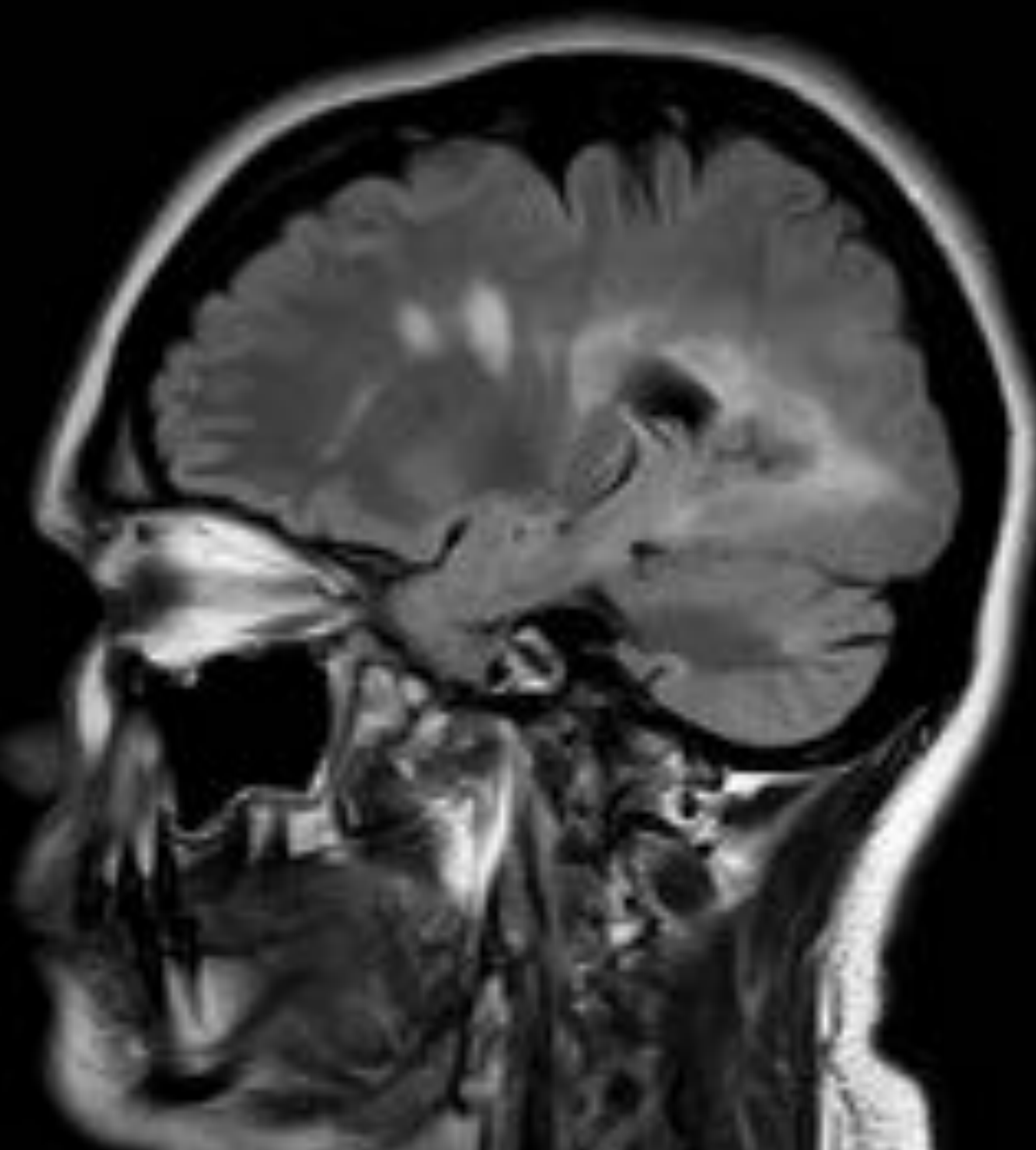
GBM presenta realce heterogéneo por necrosis, ausencia de mioinositol y NAA disminuída.

- Marcador molecular diagnóstico: mutación IDH y mutación de P53 o ATRX.
- No hay diferencias en imagen entre los astrocitomas anaplásicos IDH mutado, IDH nativo y NOS.

ASTROCITOMA ANAPLASICO IDH MUTADO GRADO III

CASO1: ENFERMA CON ANTECEDENTES DE ESCLEROSIS MULTIPLE.

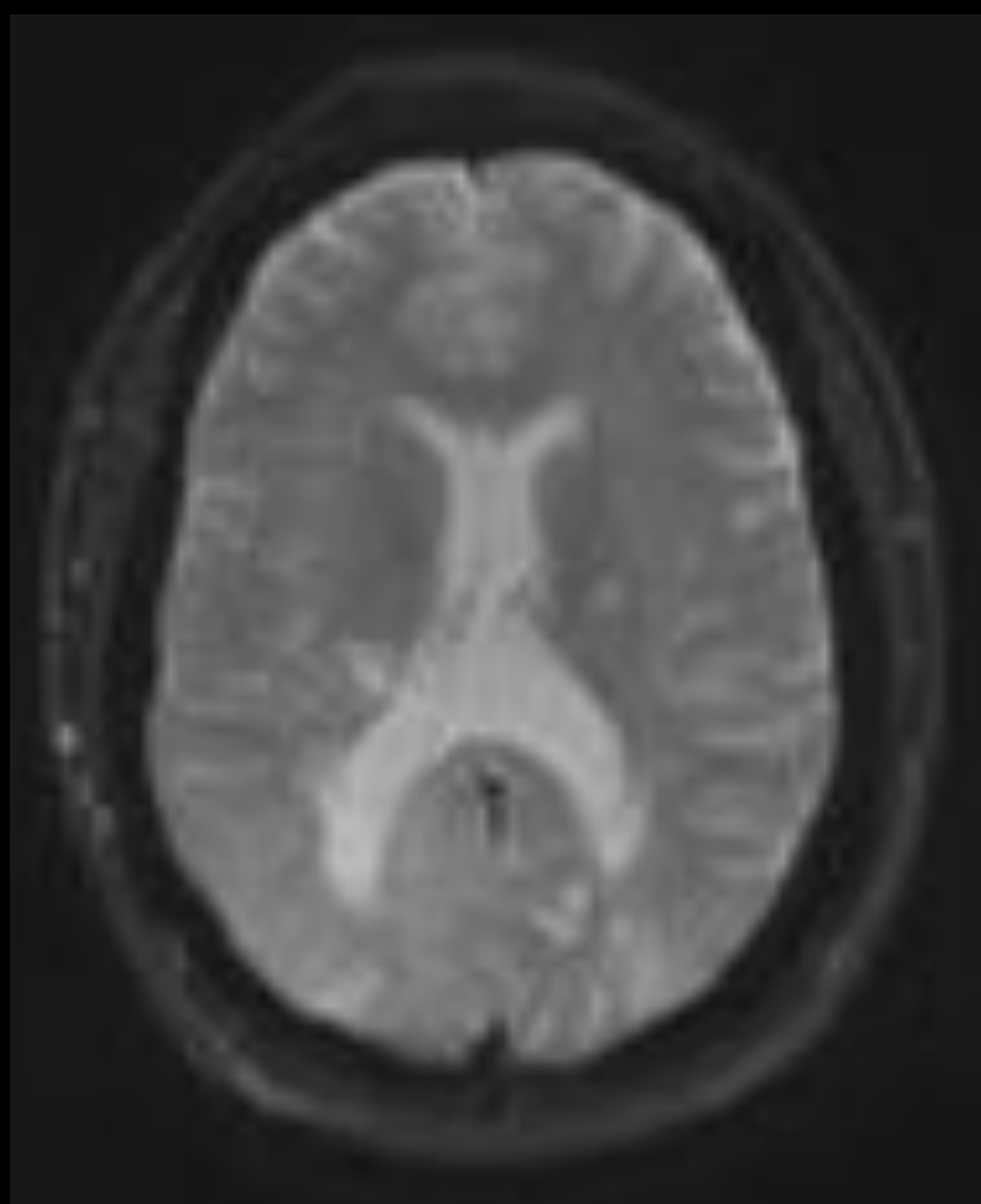
ESTUDIO: 2017



SECUENCIA FLAIR
en planos sagital
y axial

Lesiones en sustancia blanca ovoideas y perpendiculares a la interfase caloso-septal.

Lesion hiperintensa en sustancia blanca periventricular (asta occipital D)

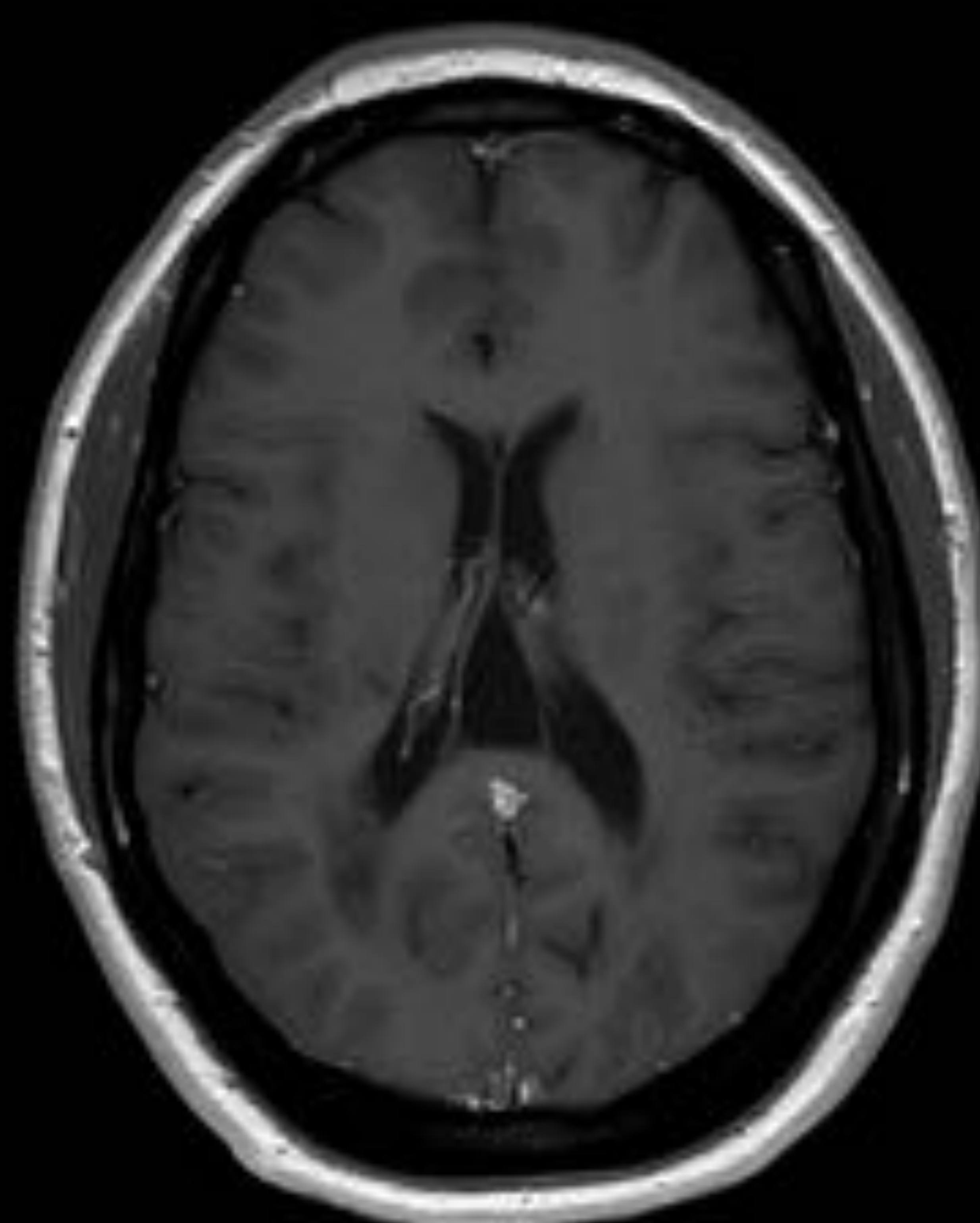


SECUENCIA DE DIFUSION: mapa de ADC

Lesion periventricular derecha sin signos de restricción

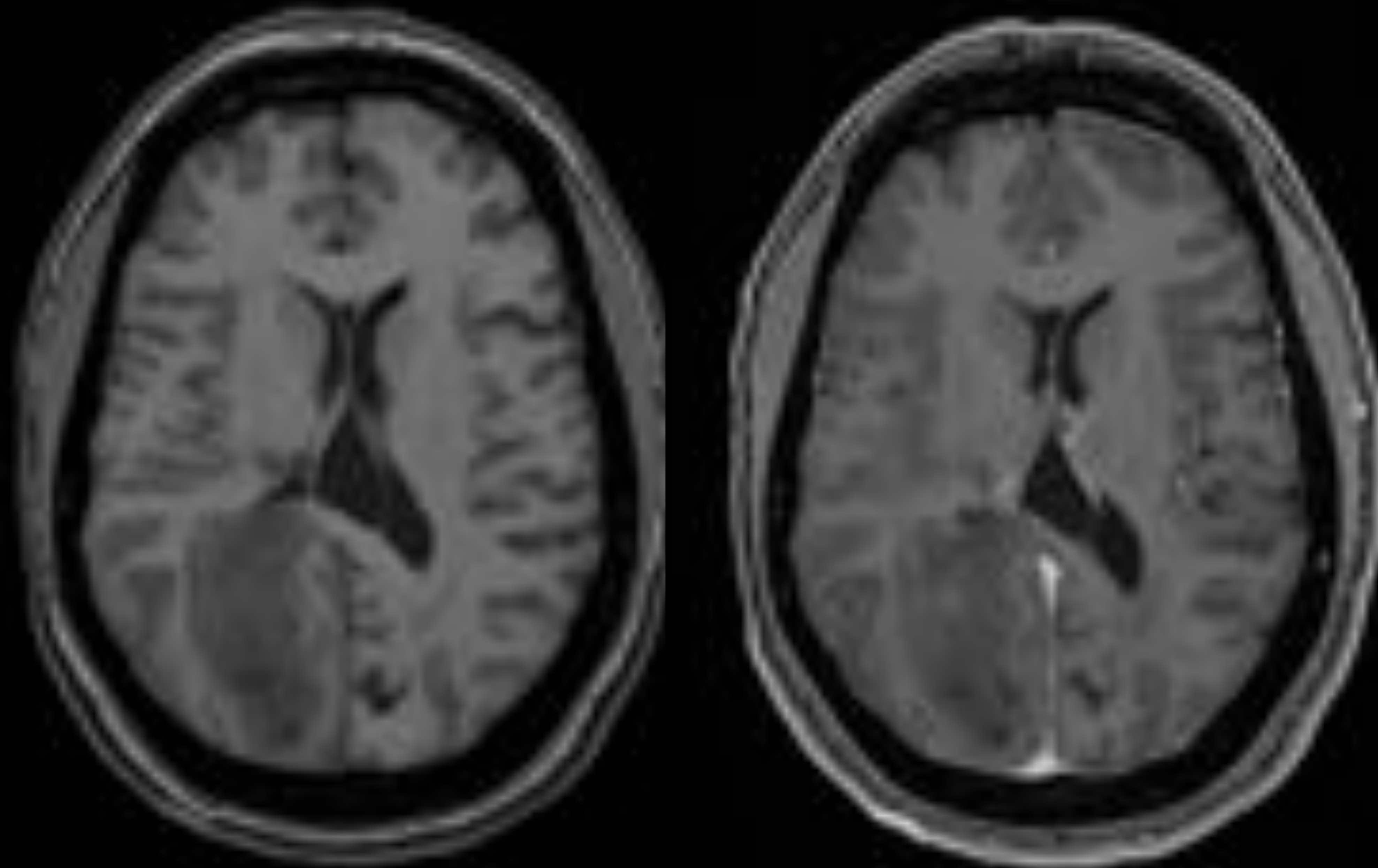
SECUENCIA T1 CON GADOLINIO :

Lesion periventricular adyacente al asta occipital D que no presenta captación de gadolinio



ASTROCITOMA ANAPLASICO IDH MUTADO GRADO III

CASO1: RM CRANEO EVOLUTIVA: 2019



T1 sin y con gadolinio

Lesión en sustancia blanca, hipodensa heterogénea que se extiende desde sustacia blanca subcortical hasta región del cuerpo calloso.

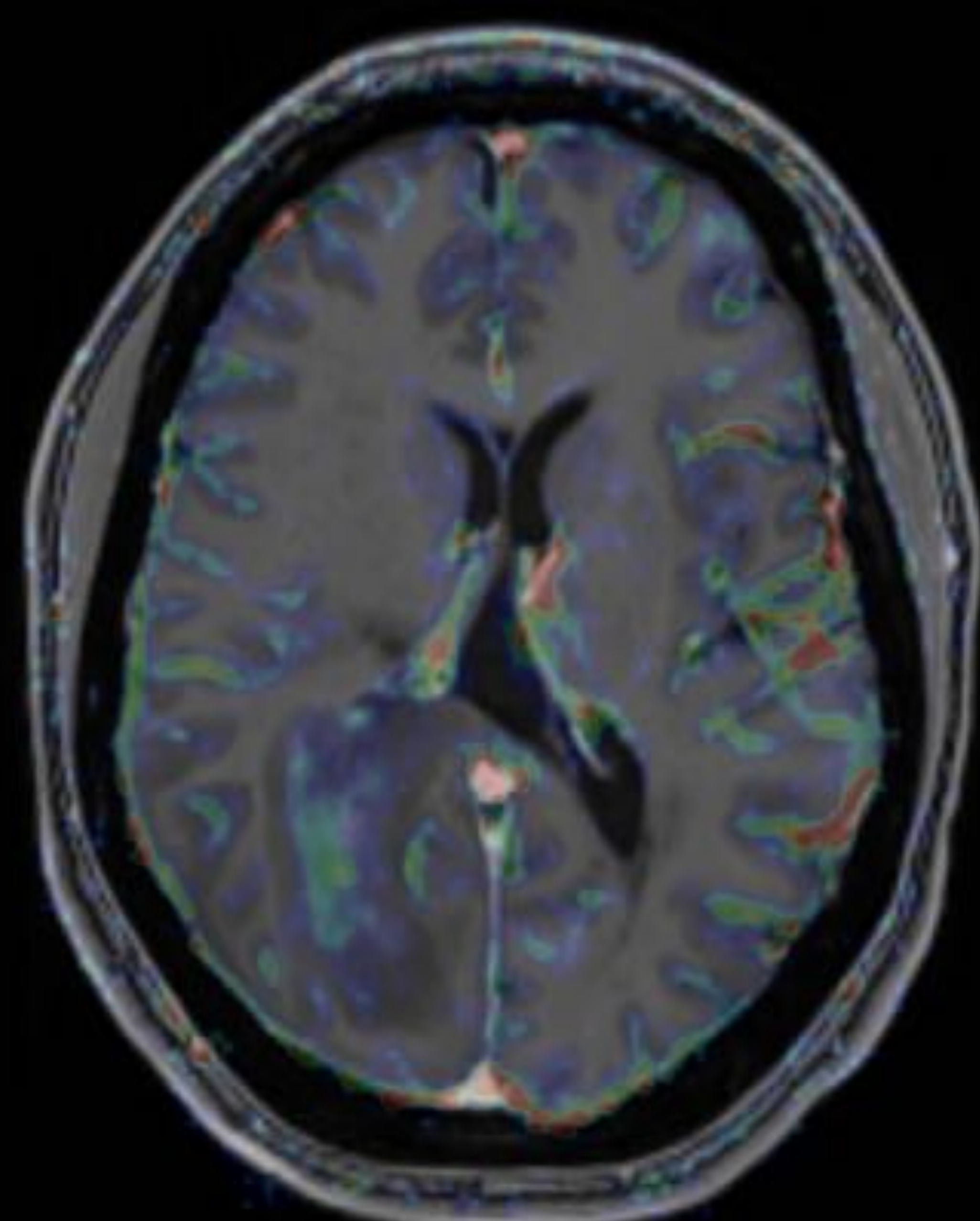
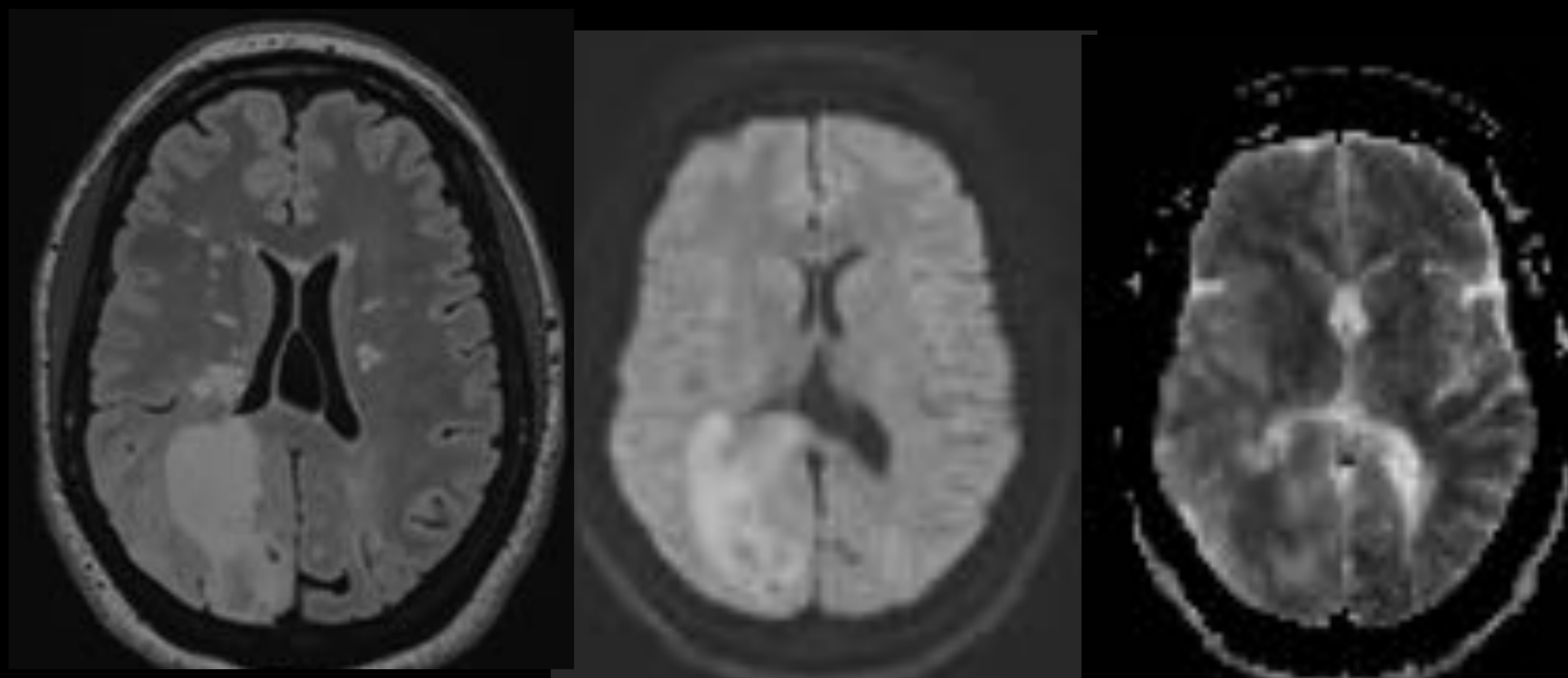
Presenta captación moderada de gadolinio.

Efecto masa sobre el sistema ventricular.

FLAIR y Secuencia de difusion

Crecimiento de lesión previa adyacente al asta occipital D

Restriccin marcada con hiperintensidad en B1000 e hipointensidad en mapa de ADC.



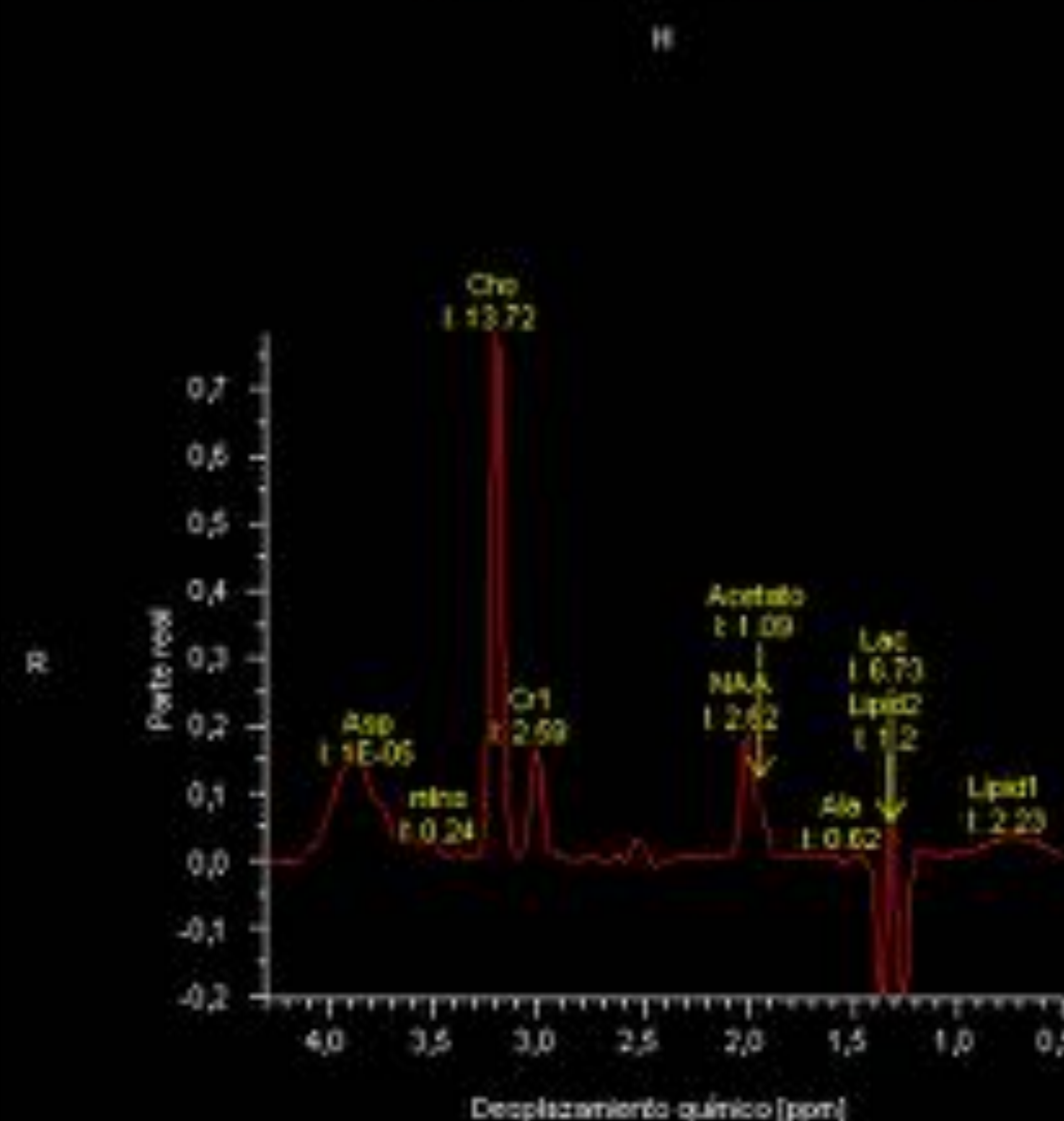
Fusion: T1 MPR+Perfusion

Aumento de VSCparcheado en region tumoral

Espectroscopia

Aumento de cocientes colina/Naa y colina/ Cr.
Aumento del pico de lipidos-lactato

[NAA]/[Cr1]	1.01	32.86 %
[Cho]/[Cr1]	5.3	24.7 %
[Cho]/[NAA]	5.23	21.78 %



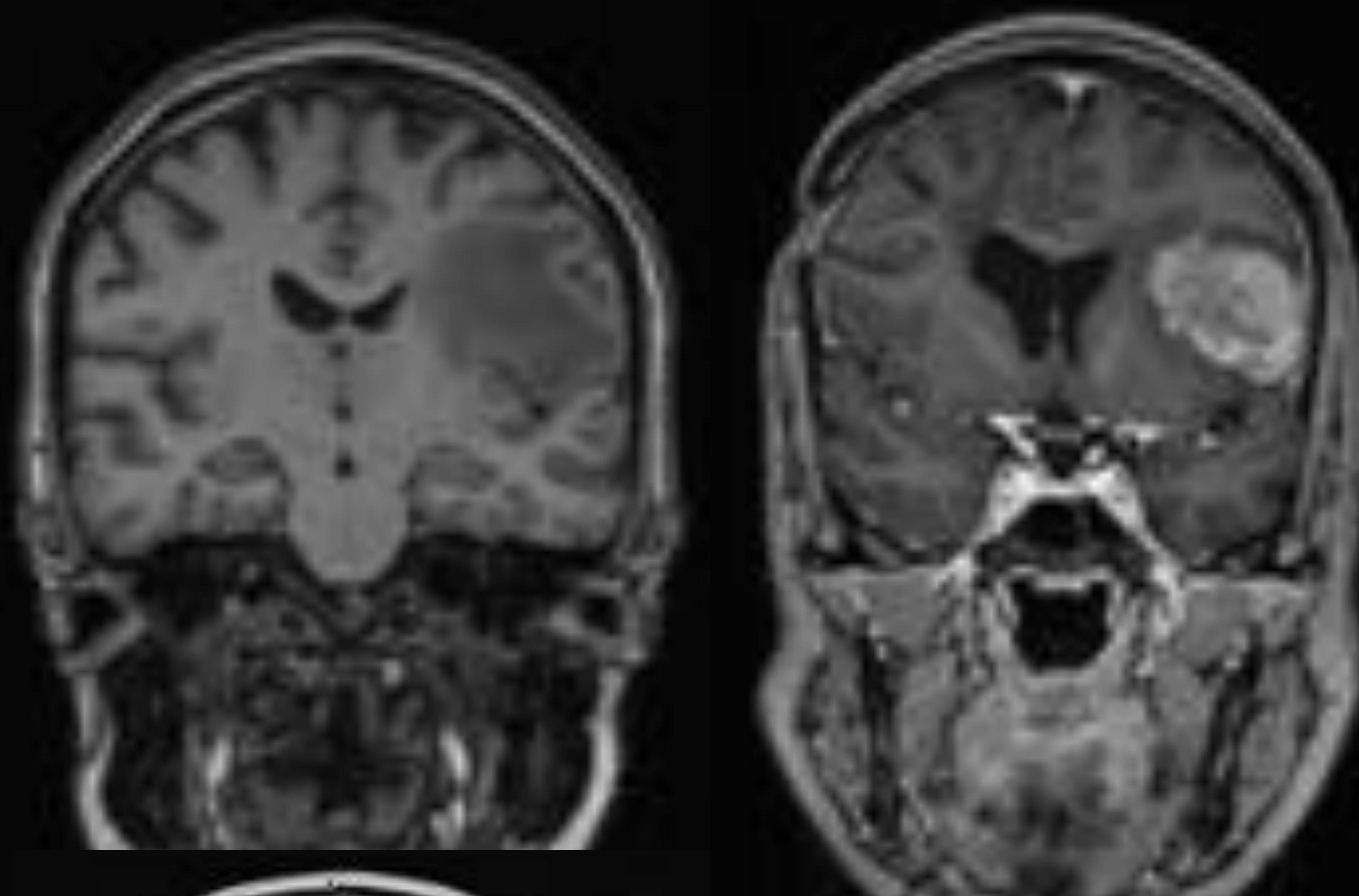
GLIOMAS DE ALTO GRADO

Oligodendroglioma anaplasico

- Presenta los mismos marcadores moleculares que sus homólogos de bajo grado (IDH mutado con delección de 1p19q).
- Si los marcadores moleculares no se encuentran disponibles y la histología es compatible con oligodendroglioma anaplásico se clasificará como NOS.
- Hallazgos radiológicos varían desde una apariencia similar a los oligodendrogliomas de bajo grado hasta idénticos a un glioblastoma multiforme.
- Hallazgos radiológicos compatibles con GBM y en el estudio molecular se observa IDH mutado con codelección de 1p19q se deberá clasificar como un oligodendroglioma anaplásico y no hablar de GBM; sí que podemos encontrar GBM con IDH nativo y codelección de 1p19q.

OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO 1p 19q codeleccionado IDH MUTADO GRADO III

Enferma operada en 2010 de ODG tipo II en lobulo frontal D. En controles posteriores aparece una nueva lesión frontal I

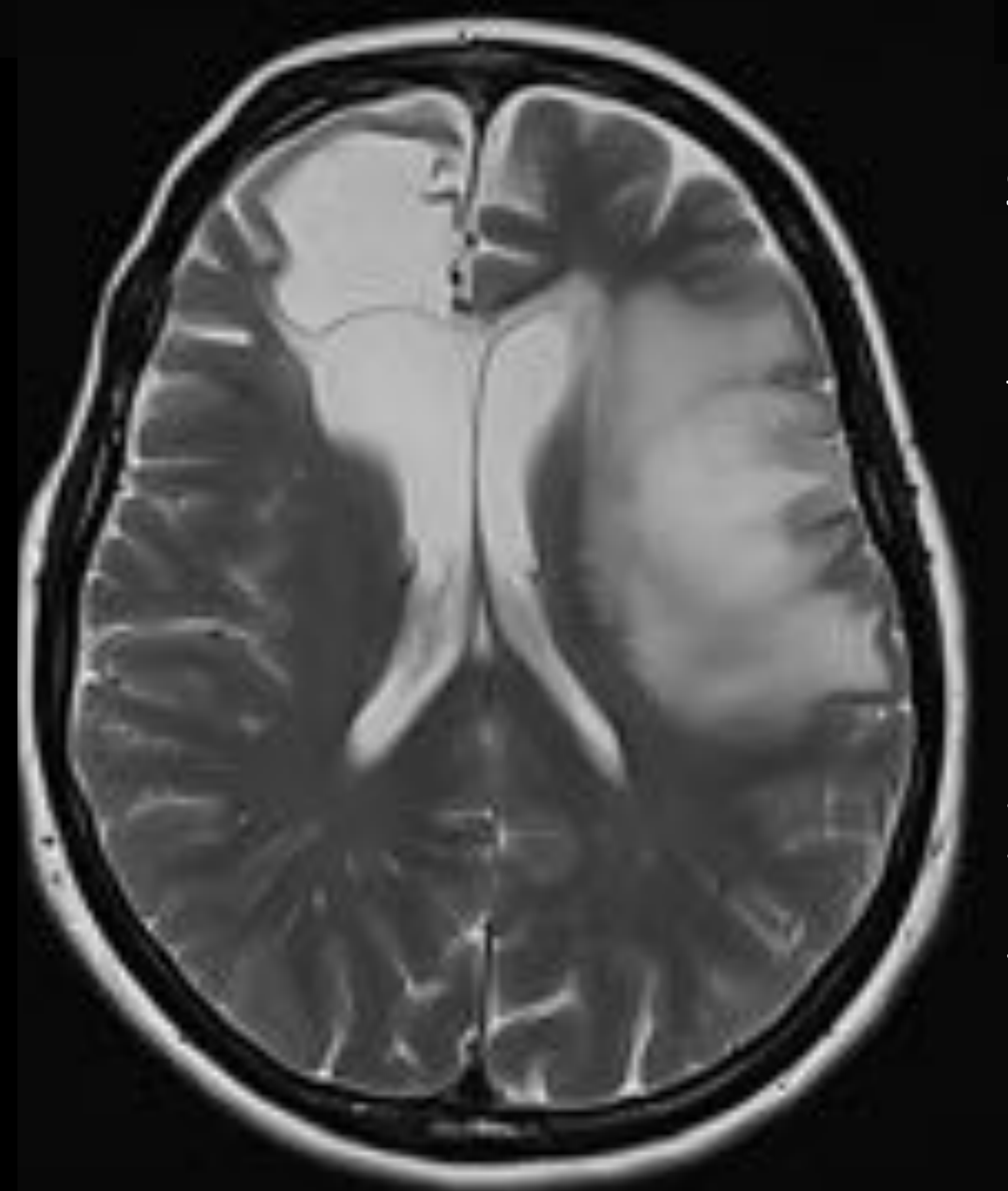


SECUENCIA T1 SIN Y CON GADOLINIO

Craneotomía frontal D

Lesión hipointensa con edema vasogenico perilesional con captación intensa y heterogenea del CIV

Efecto masa sobre el sistema ventricular I y desplazamiento de línea media



SECUENCIA T2

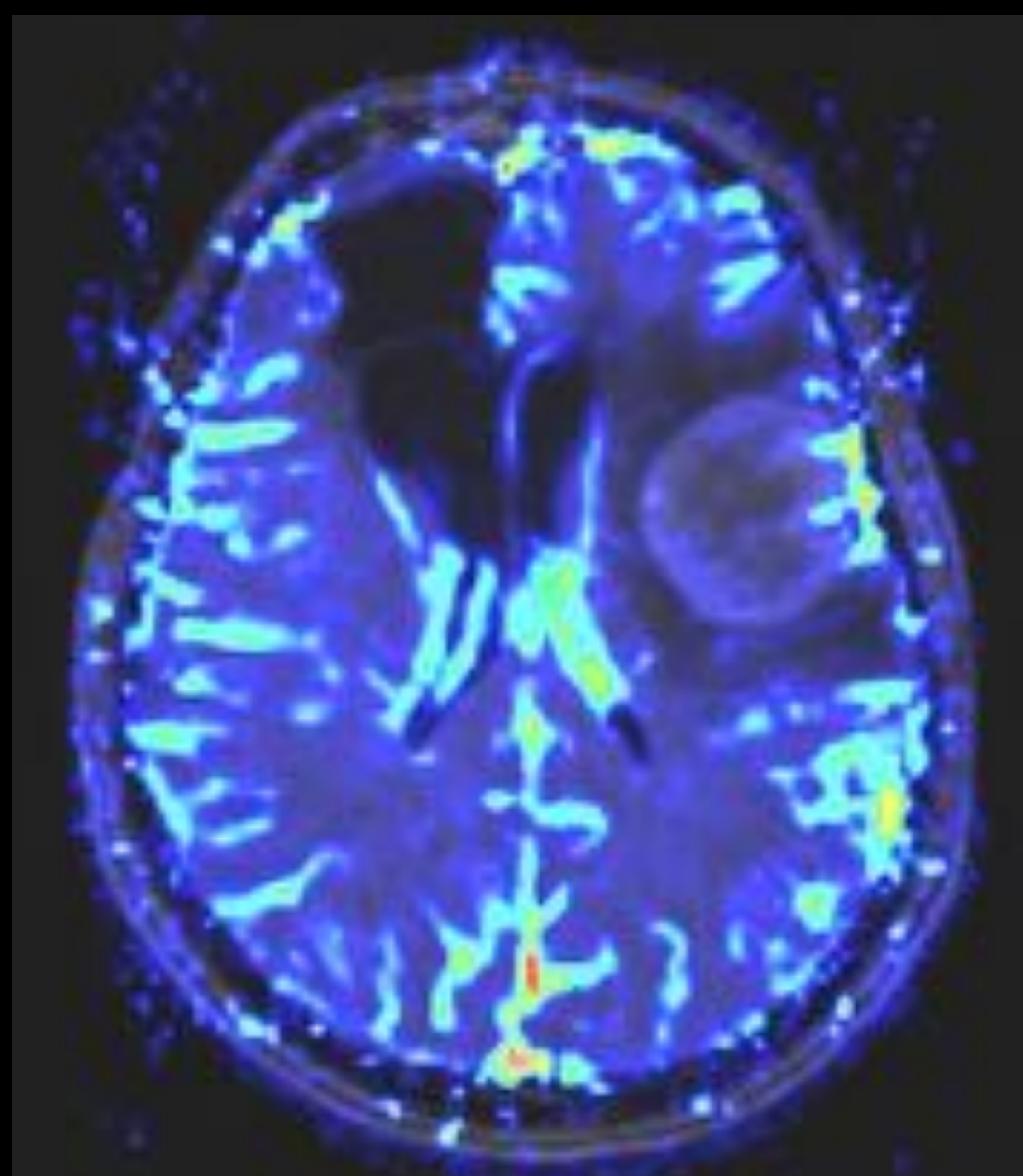
Cavidad hiperintensa en región frontal derecha con retracción del asta frontal en relación con cavidad quirúrgica previa.

Masa hiperintensa intraaxial localizada en lobulo frontal izdo con edema vasogénico perilesional que se extiende hasta sustancia blanca subcortical

Signos de efecto masa



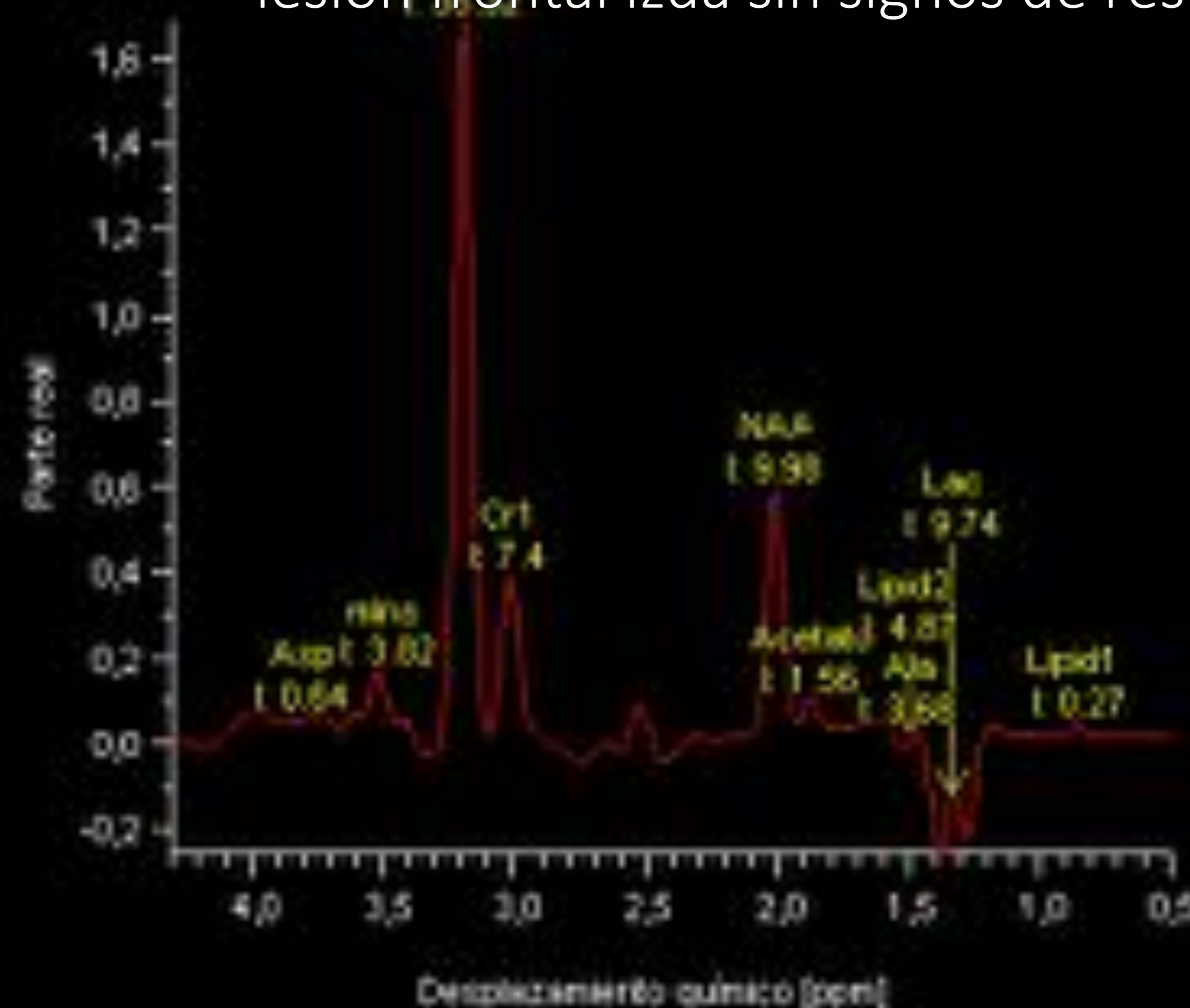
SECUENCIA DE DIFUSION: ADC



FUSION: T1 MPR+PERFUSION

Cavidad quirúrgica residual frontal derecha y lesión frontal izda SIN aumento de VSC en su interior.

Cavidad quirúrgica residual frontal derecha y lesión frontal izda sin signos de restricción



ESPECTROSCOPIA

Aumento de cocientes colina/Naa y colina/ Cr
Discreto pico de lípidos-lactato.

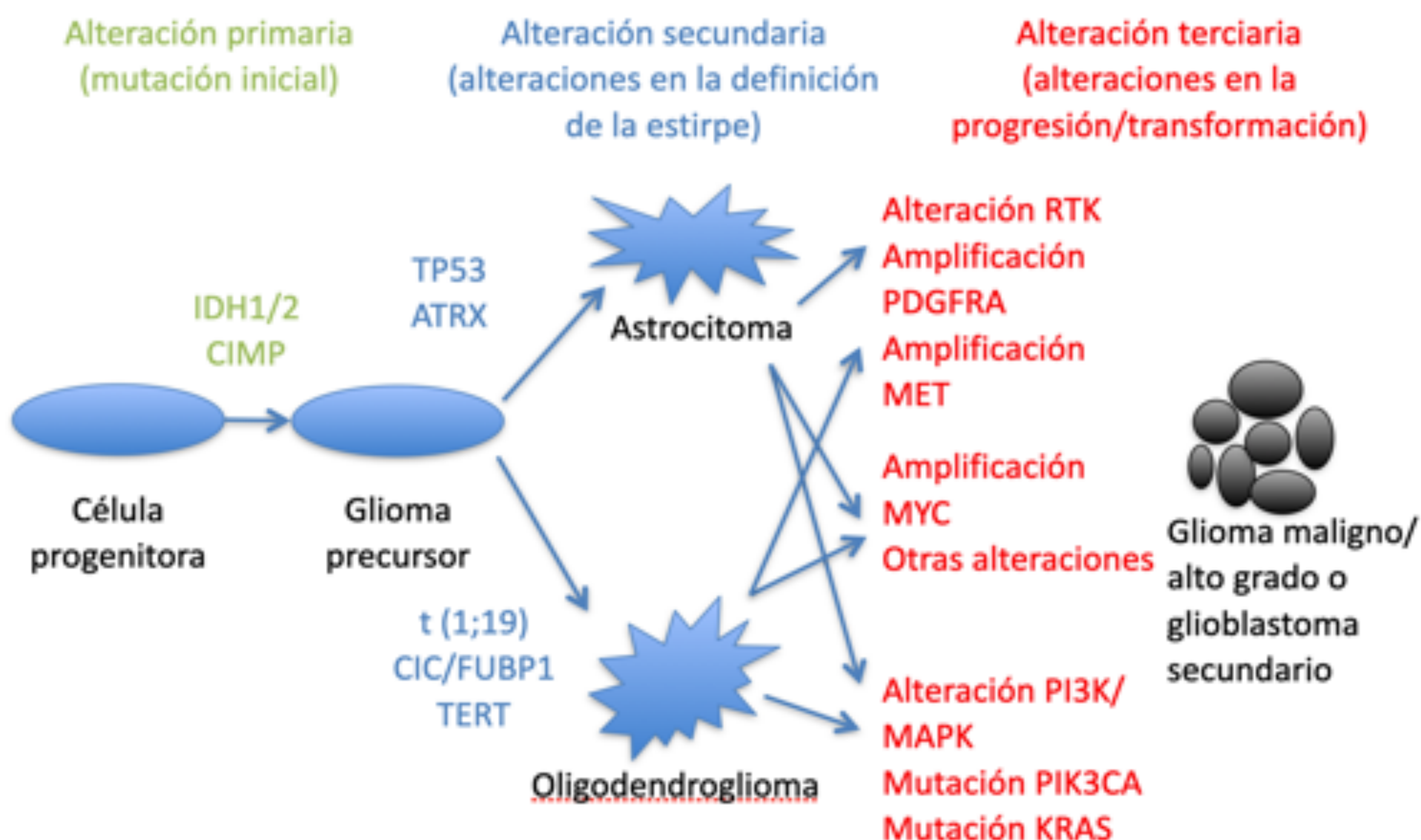
GLIOMAS DE ALTO GRADO: OLIGOASTROCITOMA ANAPLASICO

- Dº de patrón molecular de astrocitoma y de oligodendroglioma

GLIOMAS DE ALTO GRADO: GLIOBLASTOMA

Tipos:

- IDH mutado, IDH nativo o patrón molecular no disponible (NOS).
- Clásicamente se ha clasificado como primario (IDH nativo) o secundario (IDH mutado, se desarrollan sobre un tumor preexistente).
- Importante implicación pronóstica ya que los GBM IDH nativo presentan marcada peor supervivencia respecto a los IDH mutado.



GLIOMAS DE ALTO GRADO: GLIOBLASTOMA

SE ACEPTA DIAGNOSTICAR :

GBM con IDH nativo:

Mayores de 55 AÑOS

R132H NEGATIVO

La rareza de los casos mutados

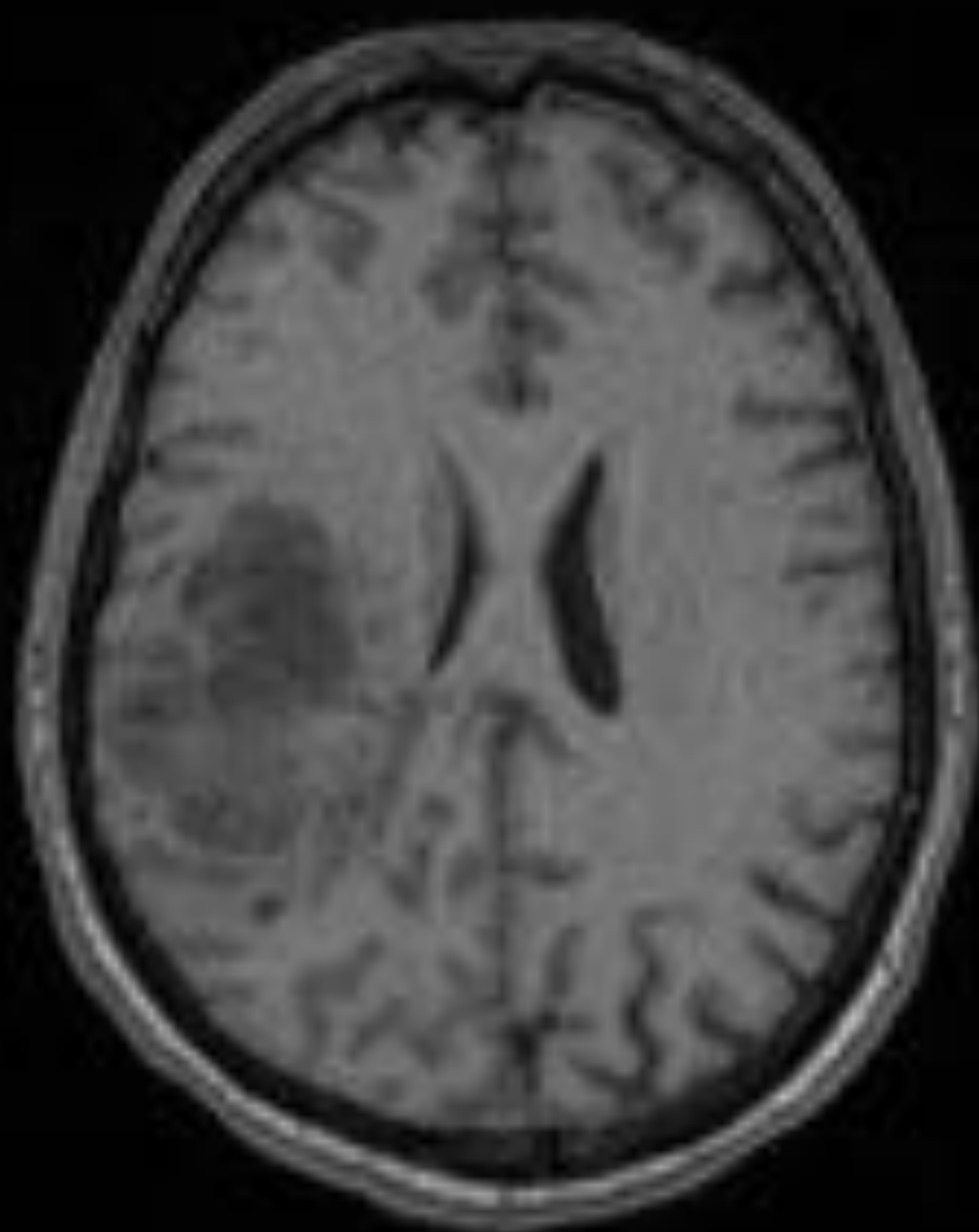
La extrema rareza de otras mutaciones.

ALTERACIONES EN ESTUDIO INMUNOFENOTIPICO en GBM:

- Proteína p53 (+)si existe mutacion de TP53
- EGFR +
- H3 K27M mutado: glioma difuso de la linea media en población pediátrica
- Aunque pueden estar presentes, las mutaciones de *ATRX* y *TP53* son muy infrecuentes en el grupo de GB en general (aprox el 10%), a diferencia de lo que pasa con las alteraciones moleculares que se observan en el grupo de los GB primarios o GB-IDHwt, el grupo mayoritario de GB (aprox el 90%).

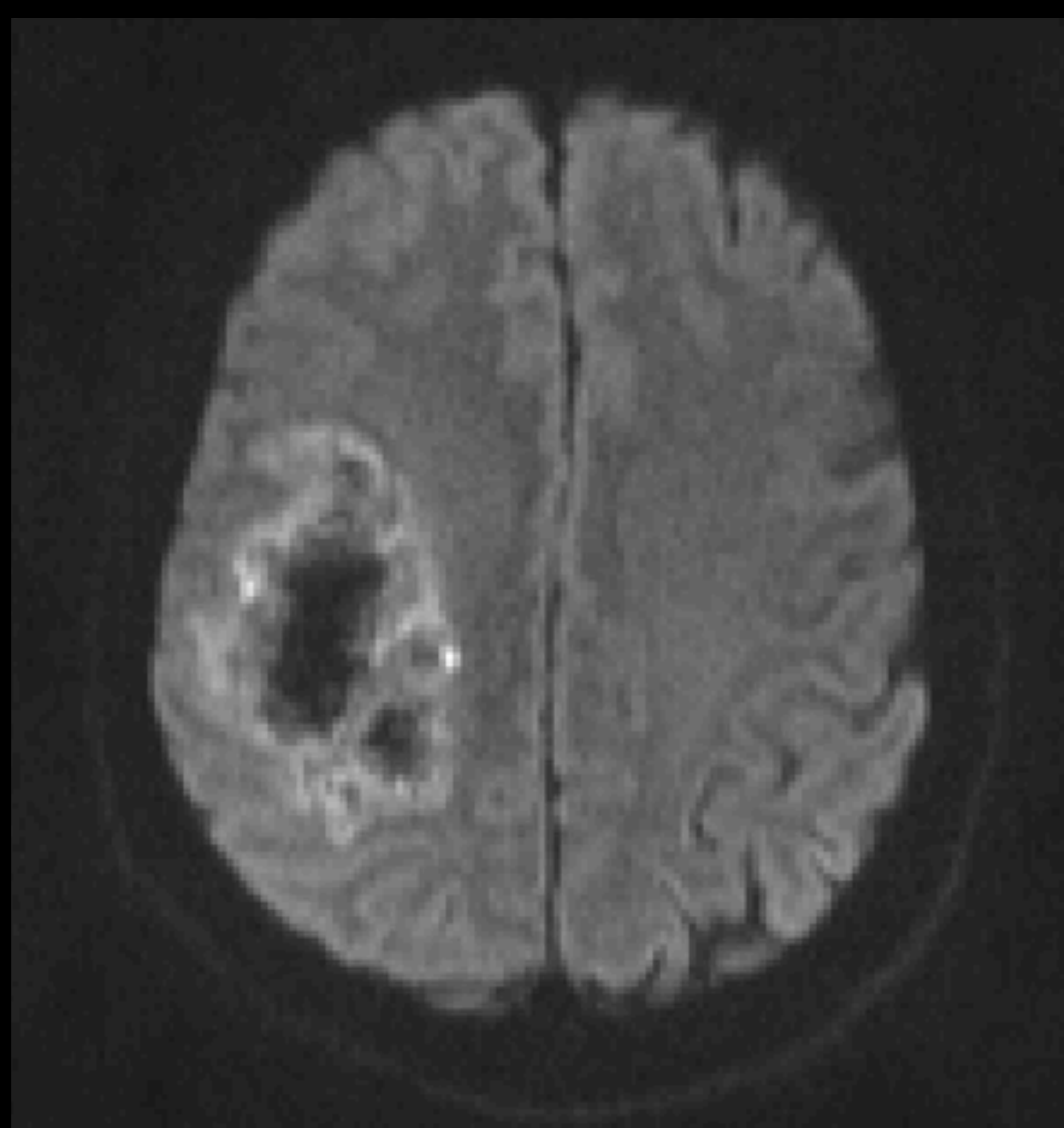
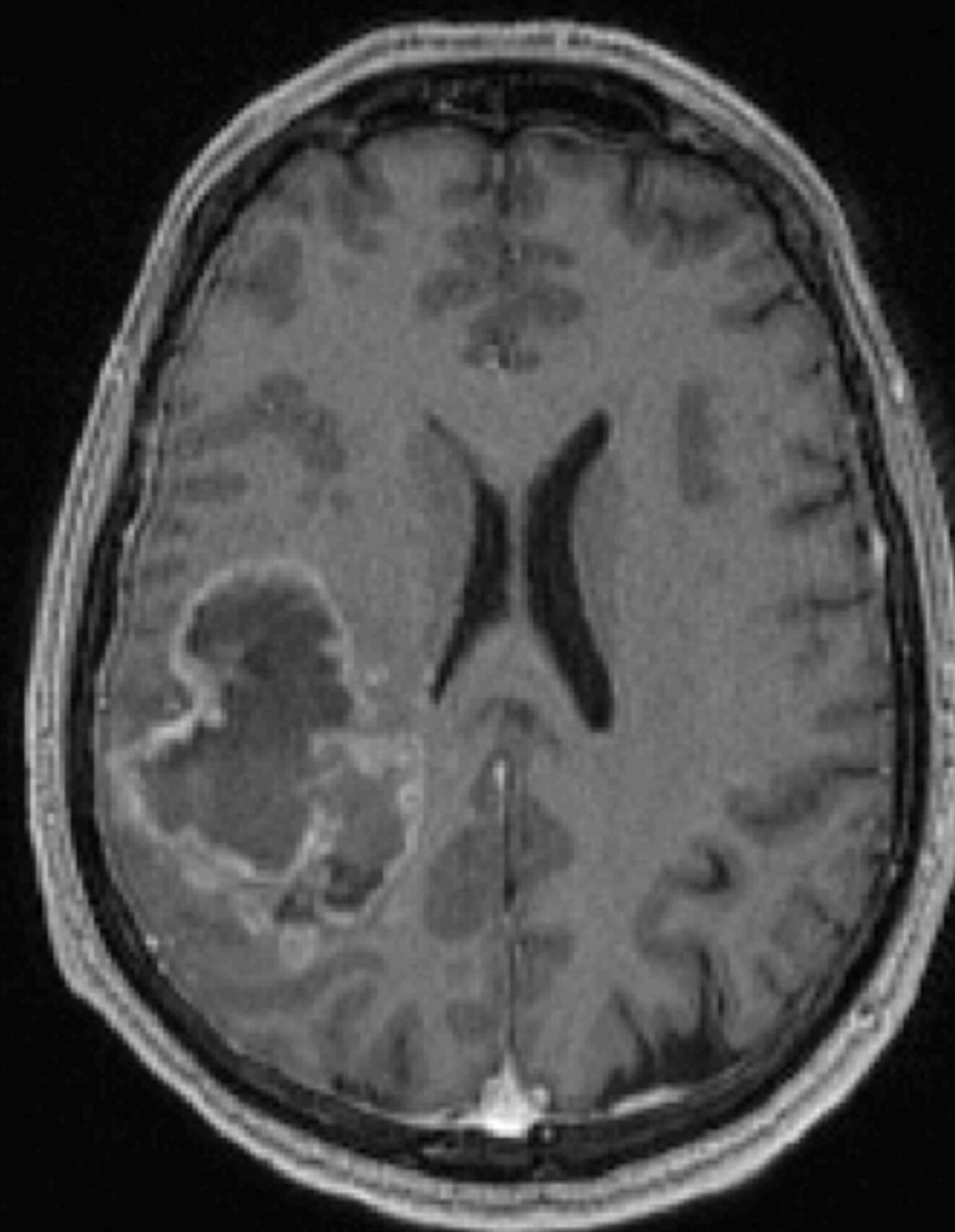
GLIOBLASTOMA IDH NATIVO GRADO IV

CASO 1



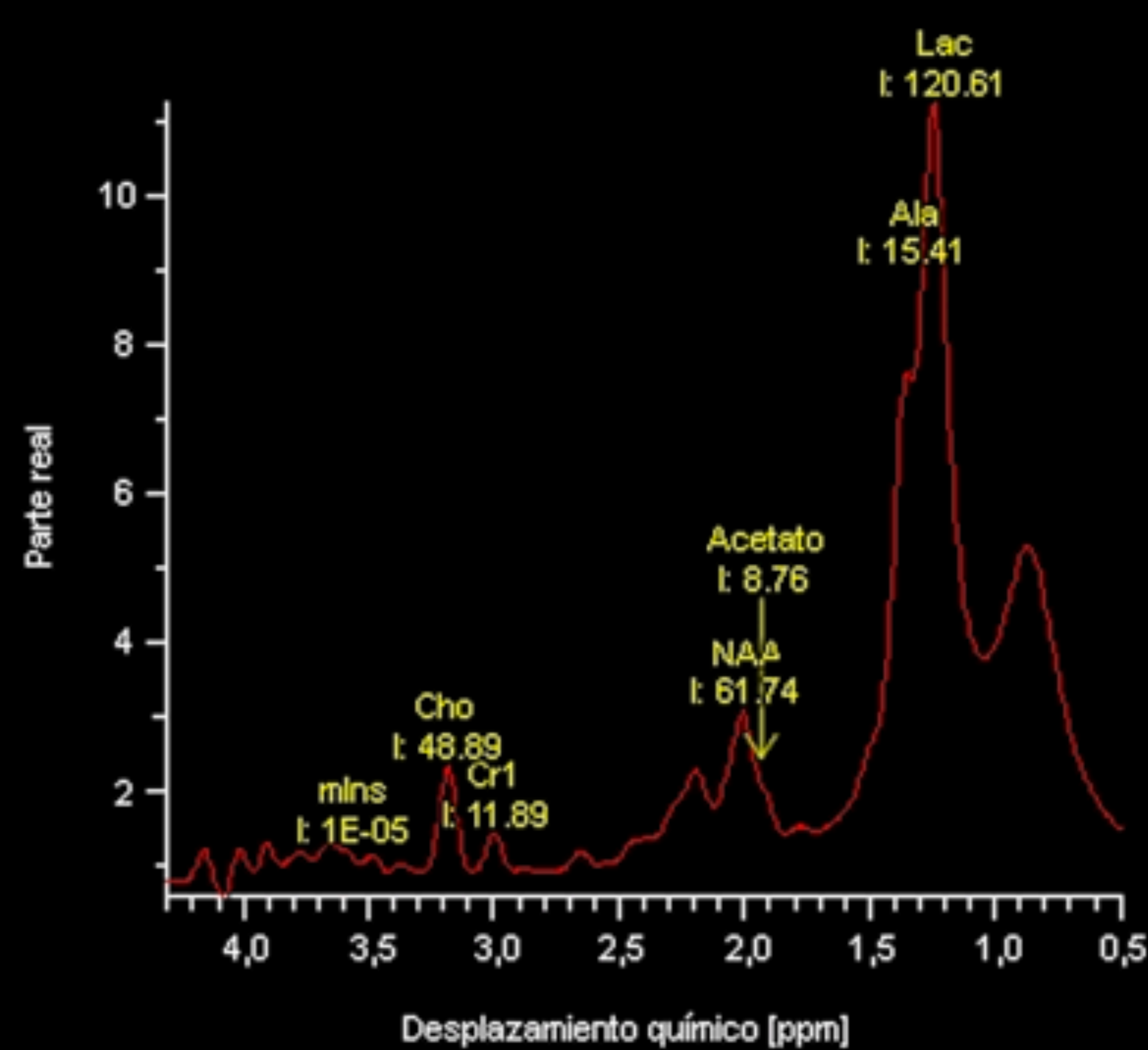
T1 sin y con gadolinio

Masa intraaxial en sustancia blanca con captación heterogénea del CIV de forma anular polipoidea y zona de necrosis central.



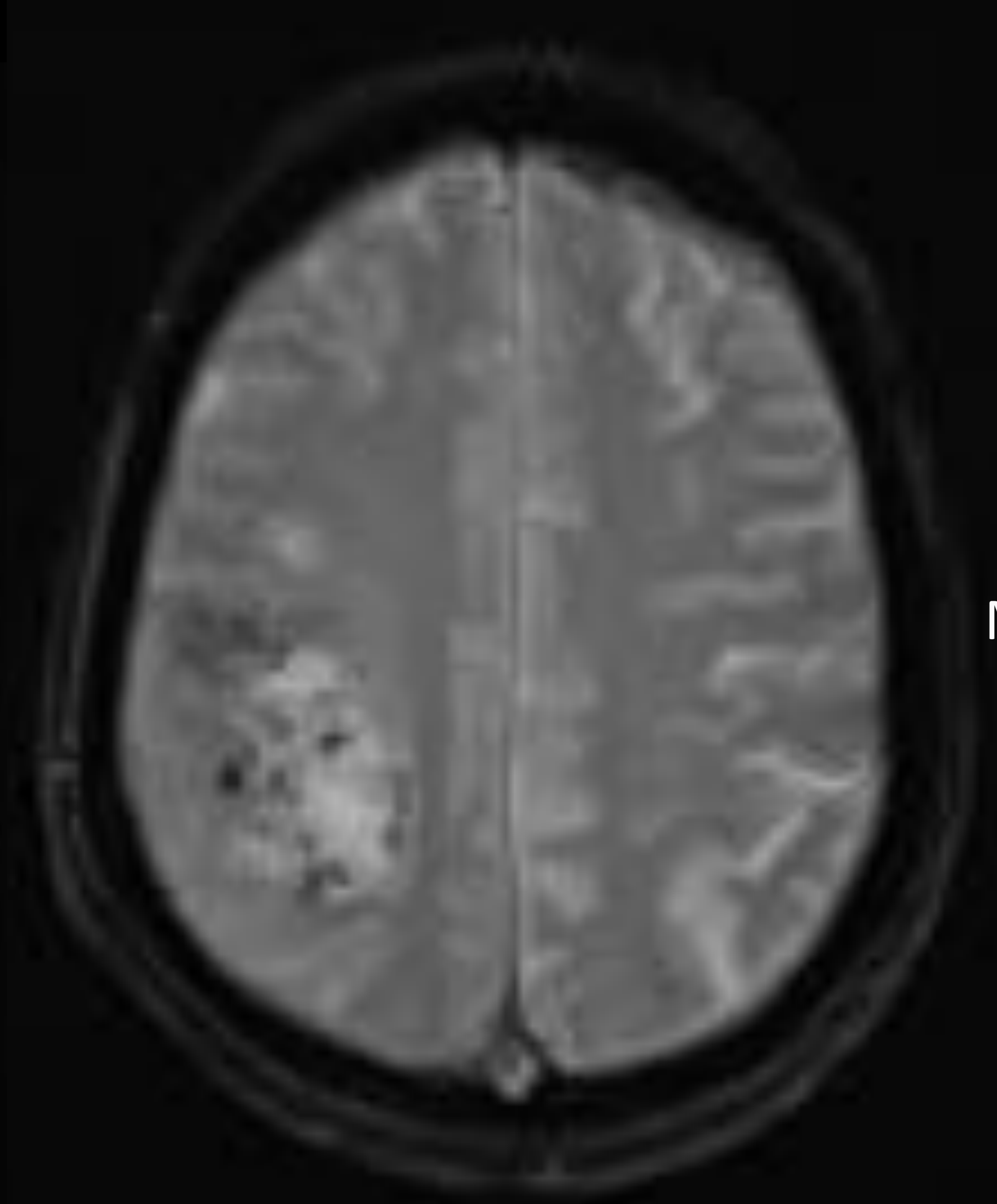
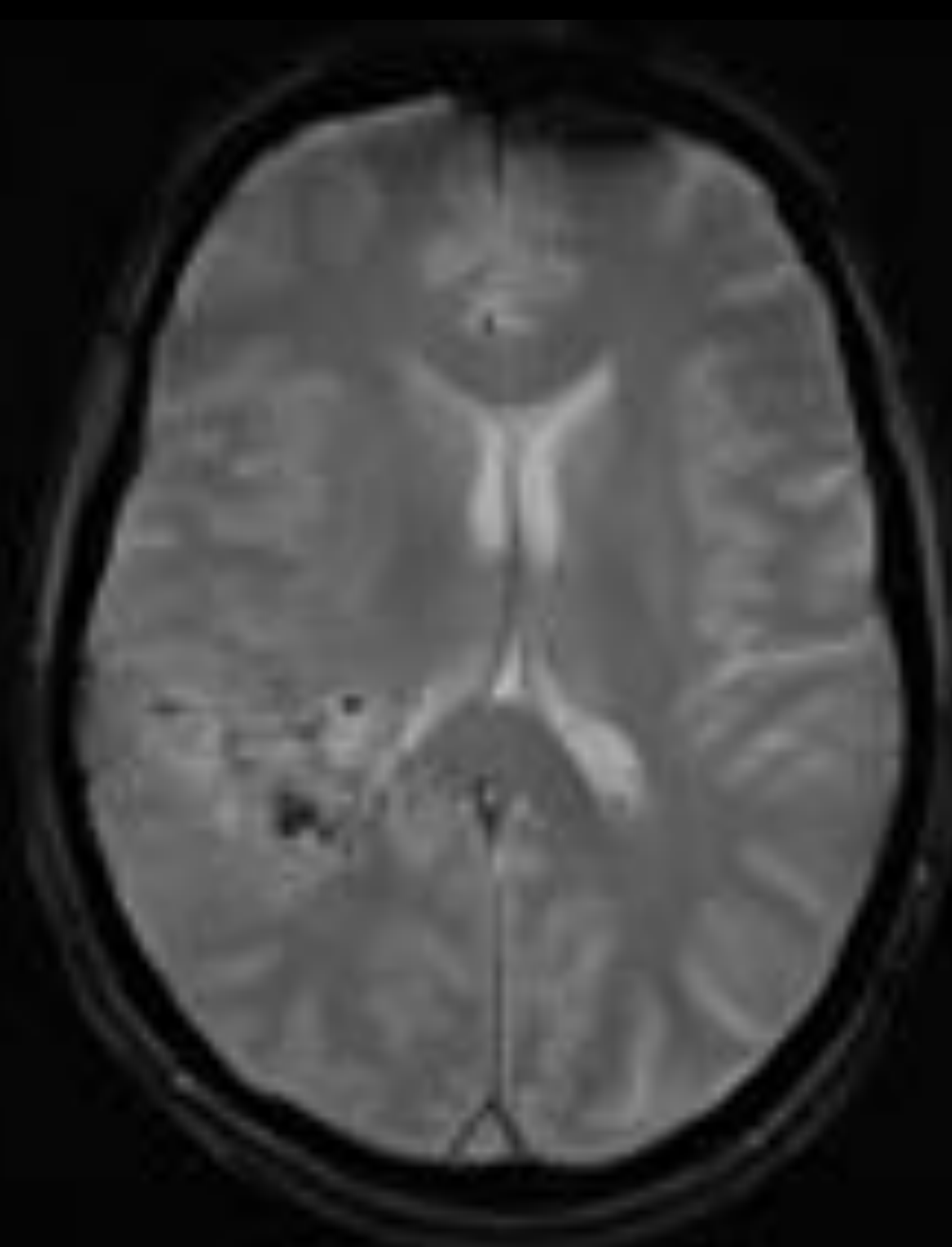
DIFUSION

Restricción en componente sólido periférico



Espectroscopia

Aumento de cocientes colina/ Cr. Aumento del pico de lipidos-lactato

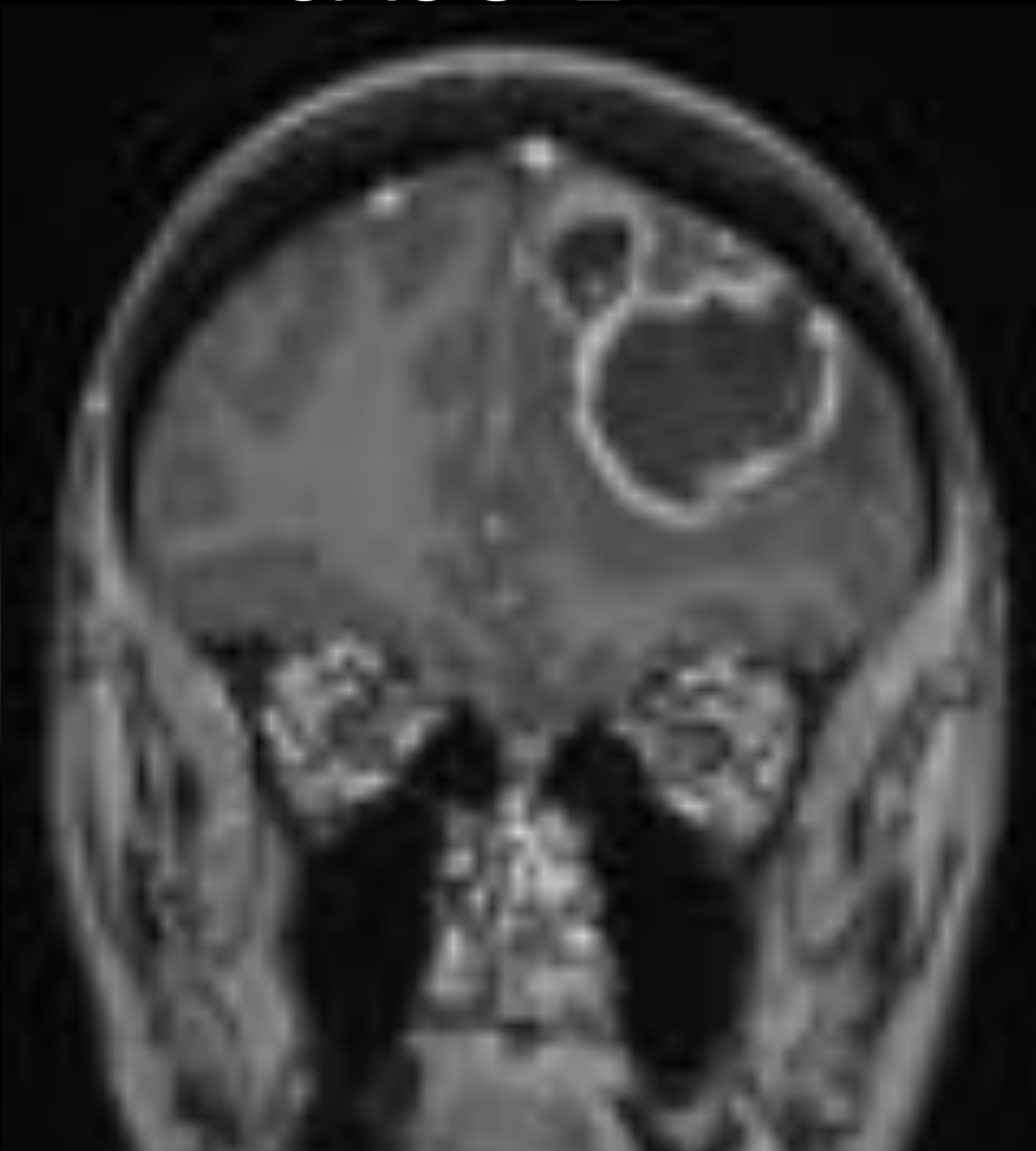


SWI

Múltiples zonas de ausencia de señal en relación con transformación hemorrágica.

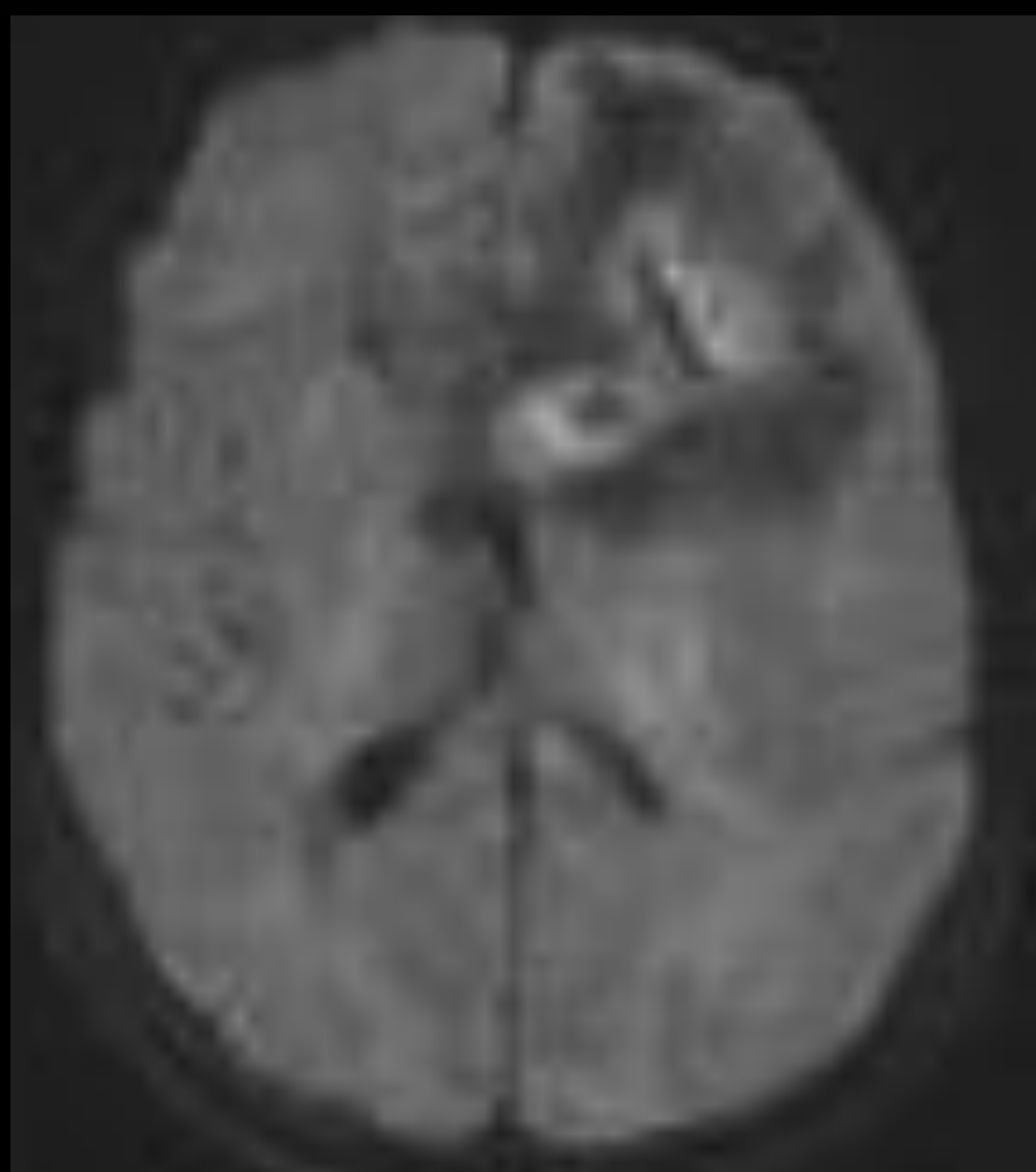
GLIOBLASTOMA IDH NATIVO GRADO IV

CASO 2



T1 sin y con gadolinio

Masa intraaxial en sustancia blanca de lobulo frontal izquierdo con captacion heterogenea del CIV de forma anular polipoidea y zona de necrosis central.



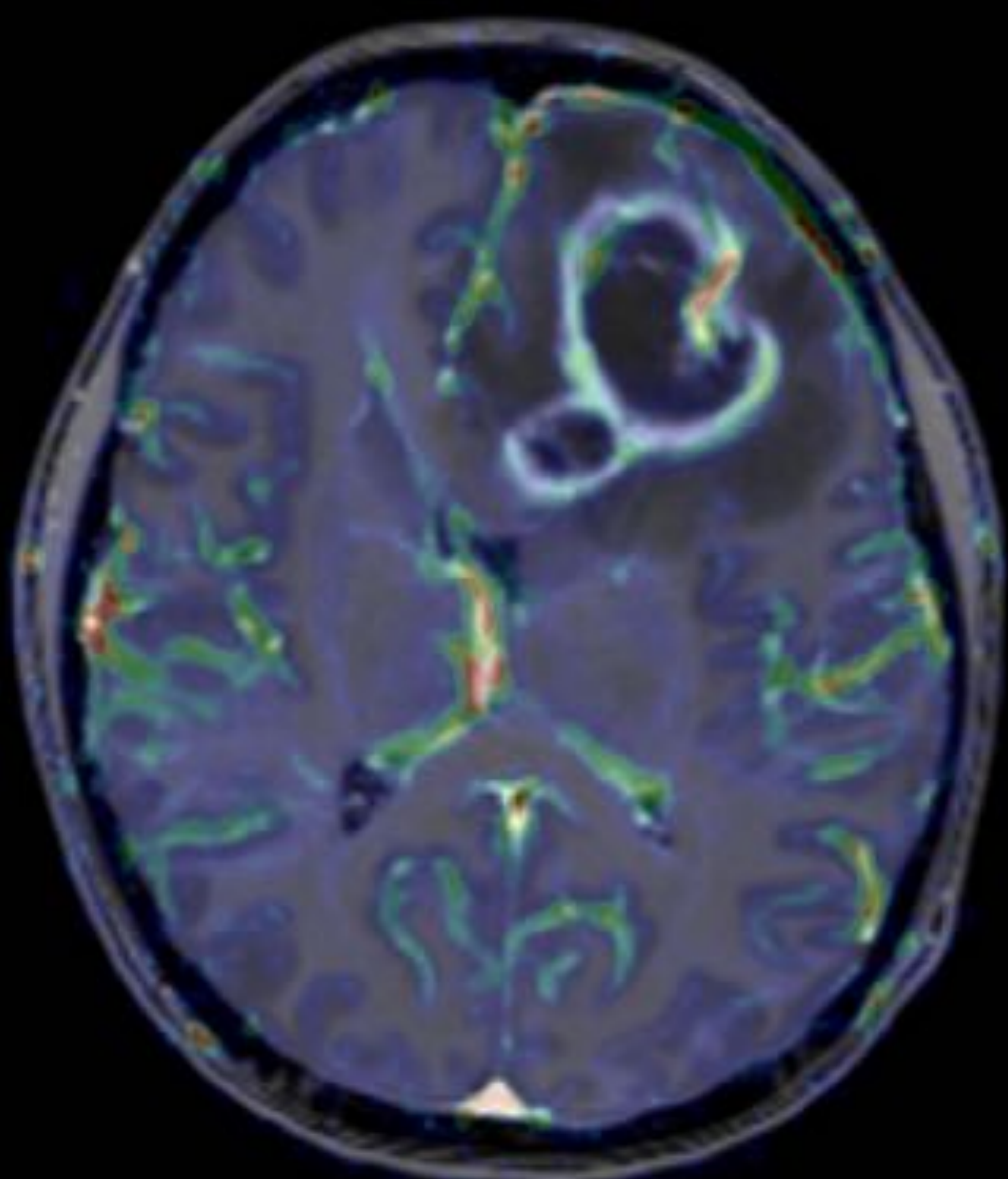
SECUENCIA DE DIFUSION: B1000

Restricción en region periferica sólida tumoral



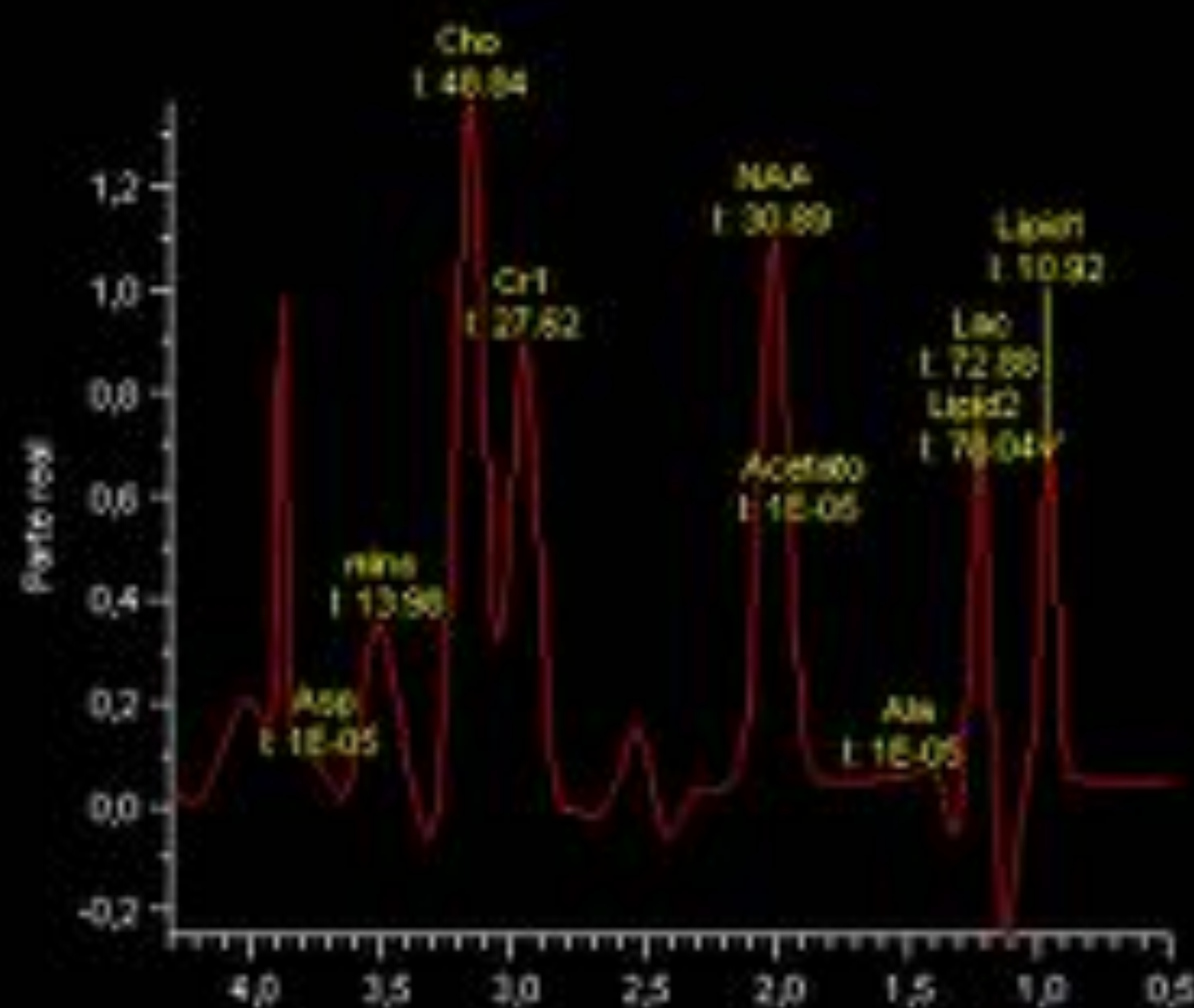
SW1

Multiples zonas de ausencia de señal en relación con zonas de sangrado en su interior



FUSION: T1 MPR ISO+PERFUSION

Aumento del VSC en region periferica sólida



Espectroscopia

**Aumento de cocientes colina/Naa y colina/ Cr.
Aumento del pico de lipidos-lactato**

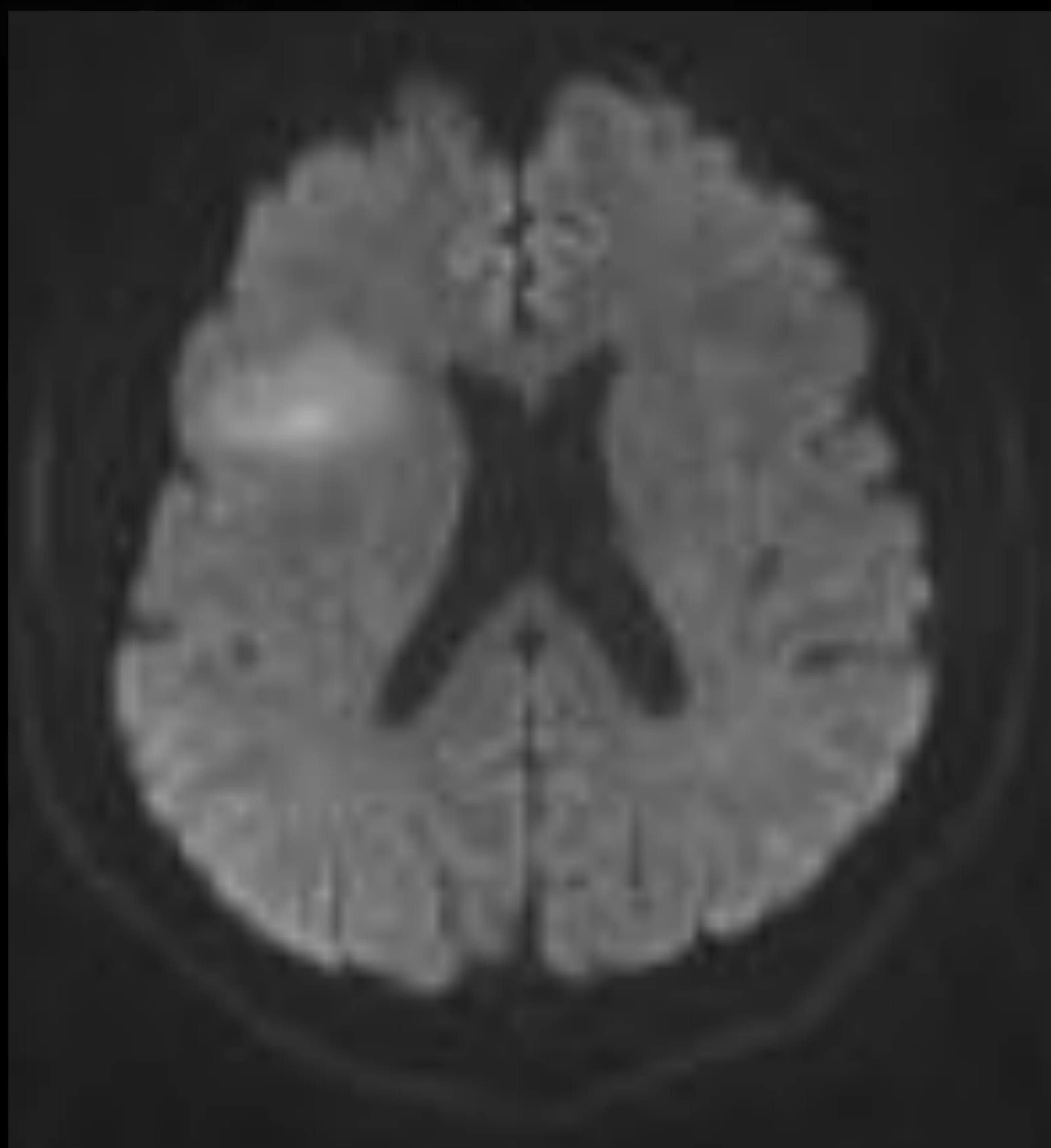
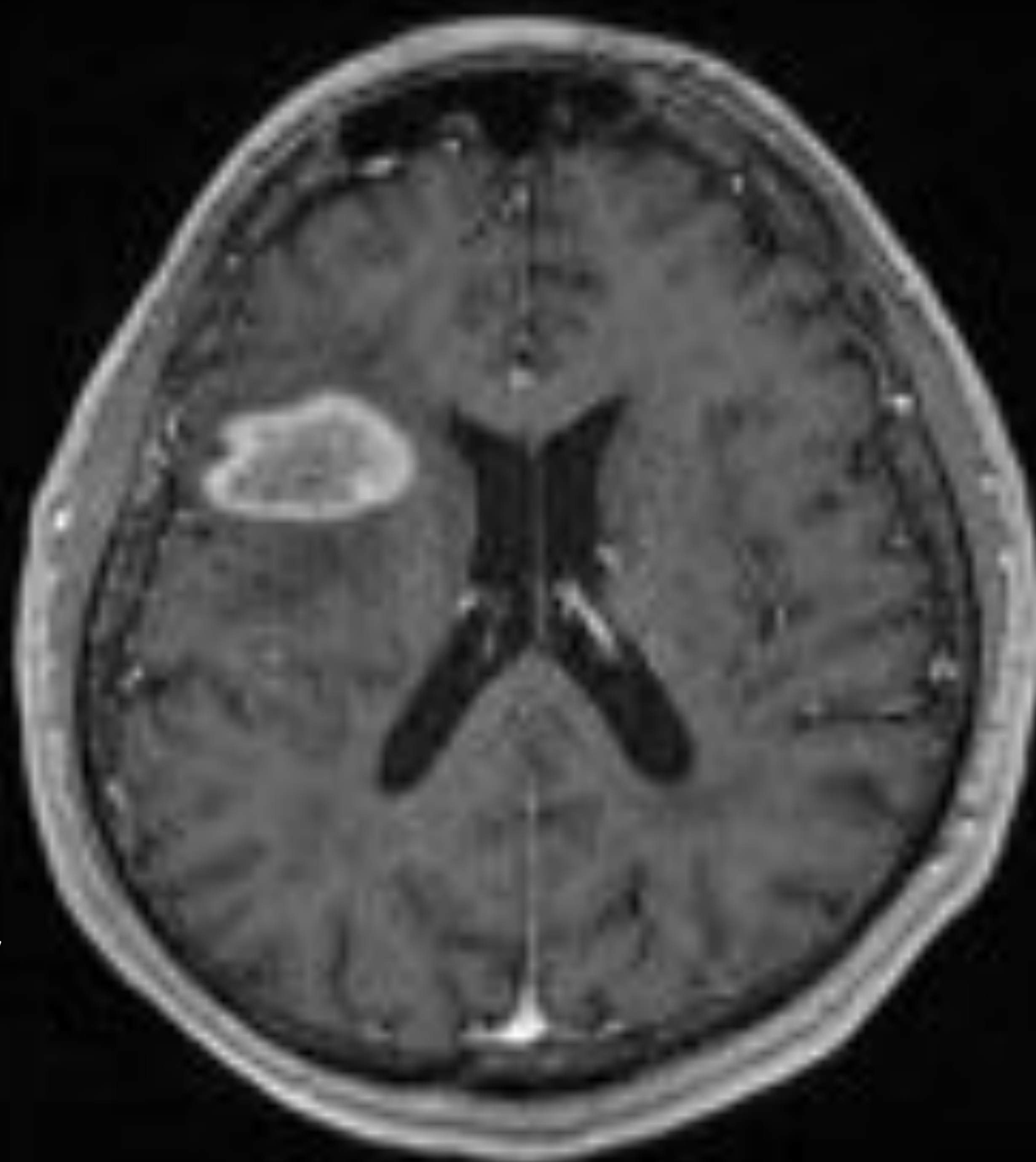
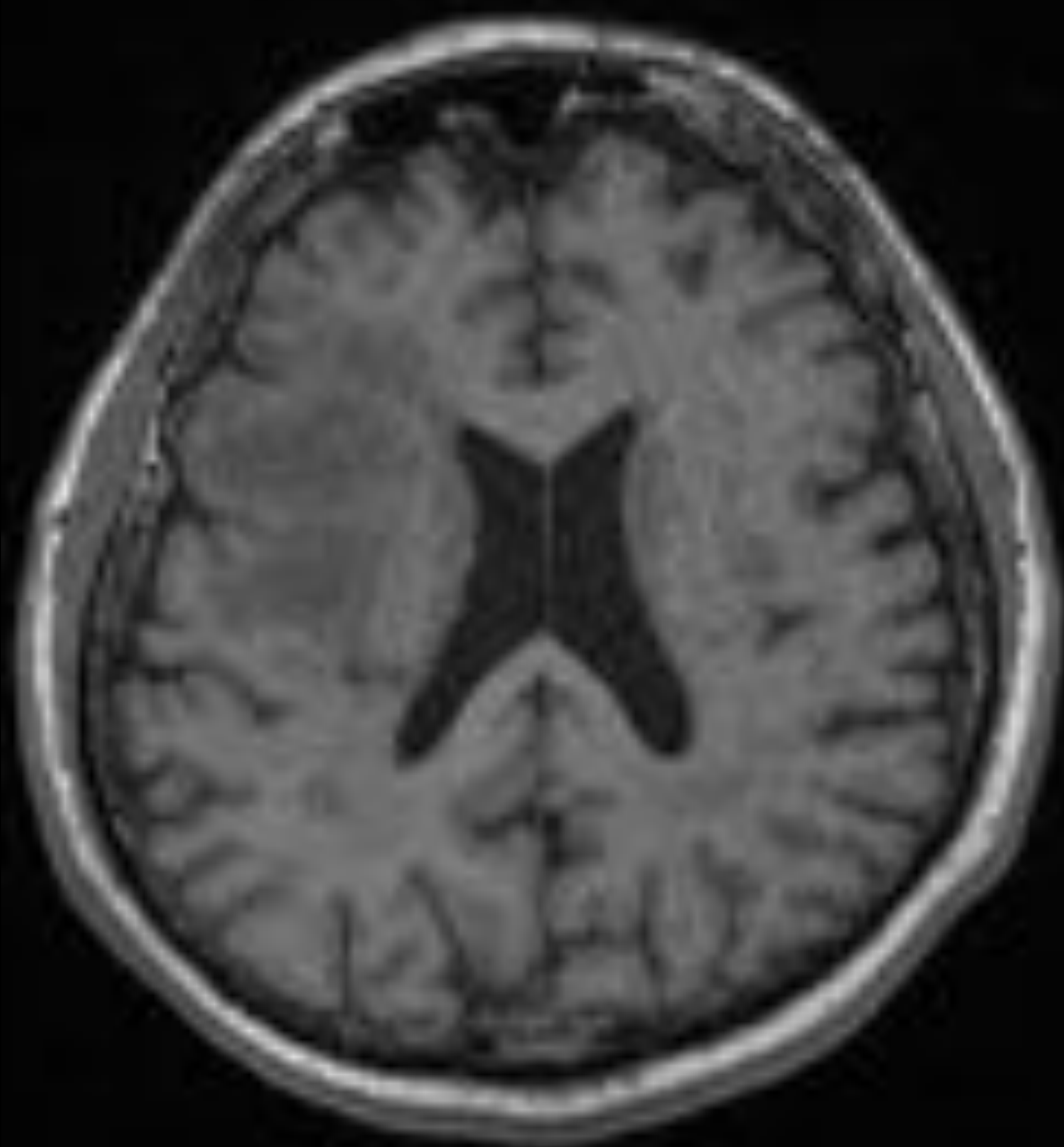
GLIOBLASTOMA IDH NATIVO GRADO IV

CASO 3

T1 sin y con gadolinio

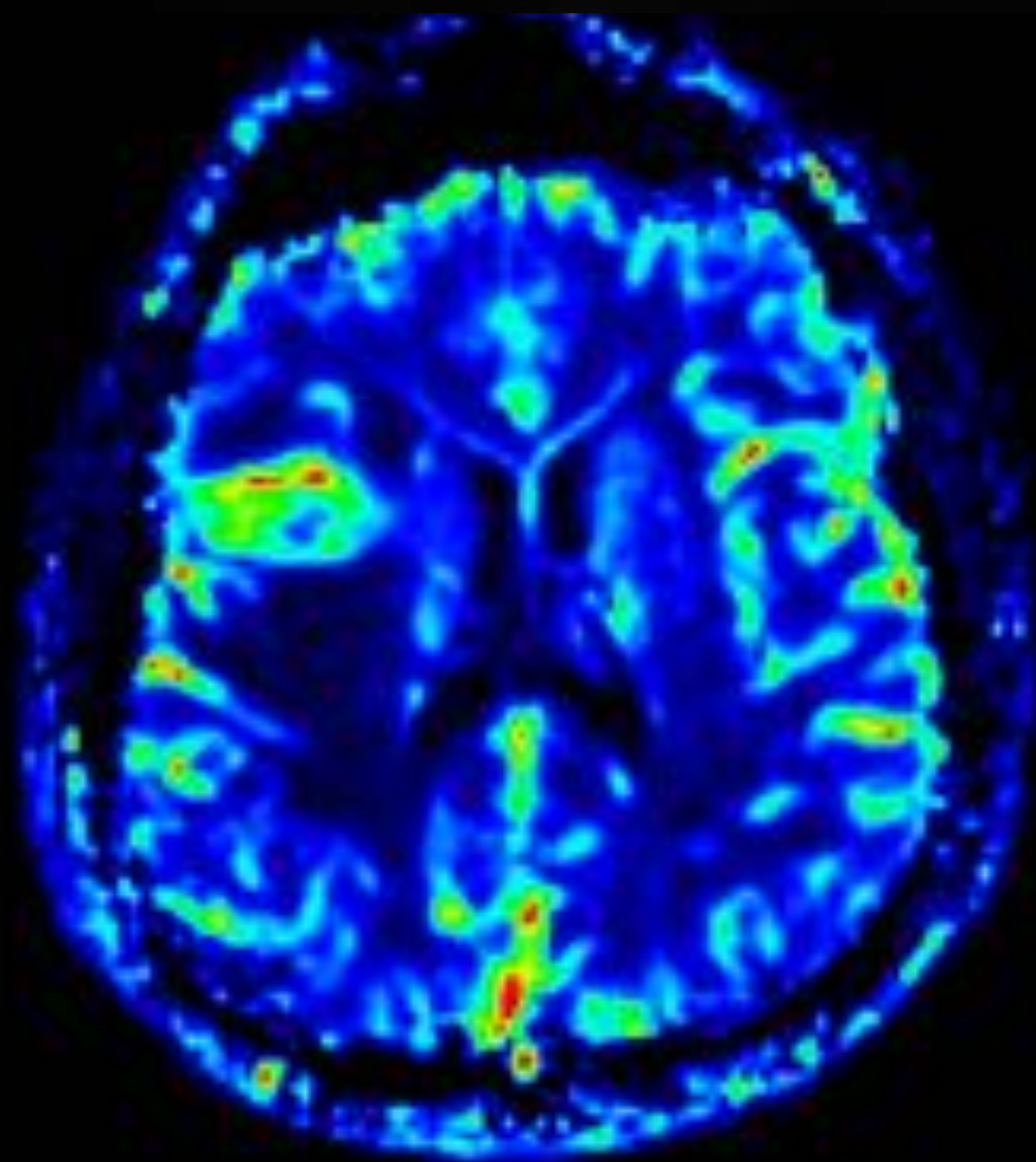
Masa intraaxial ovoidea
y de margenes bien
definidos en sustancia
blanca frontal derecha

Presenta captación
heterogena del CIV y
zona de necrosis
central.



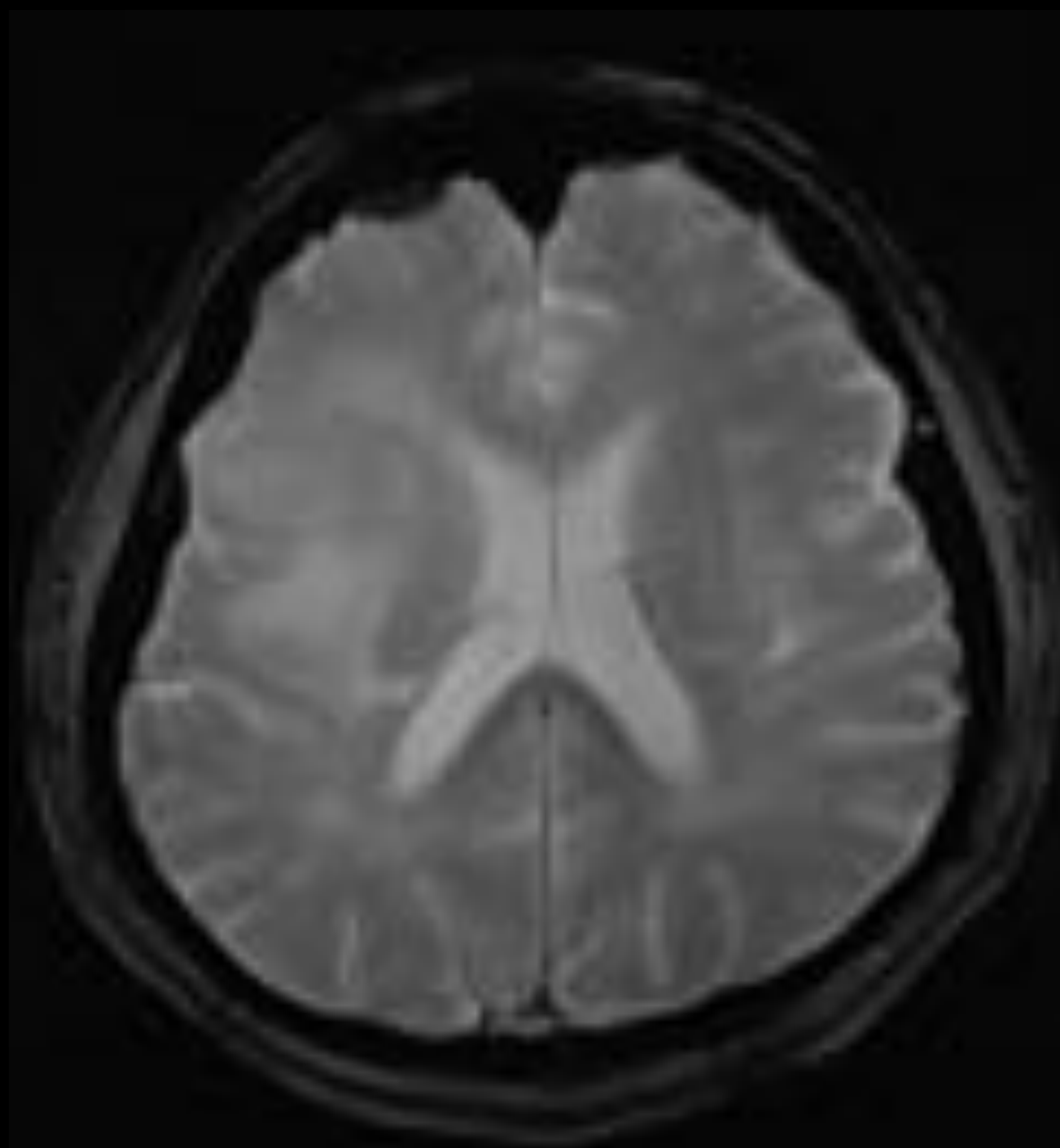
DIFUSION

Restricción prácticamente homogénea de lesión
tumoral



Perfusion

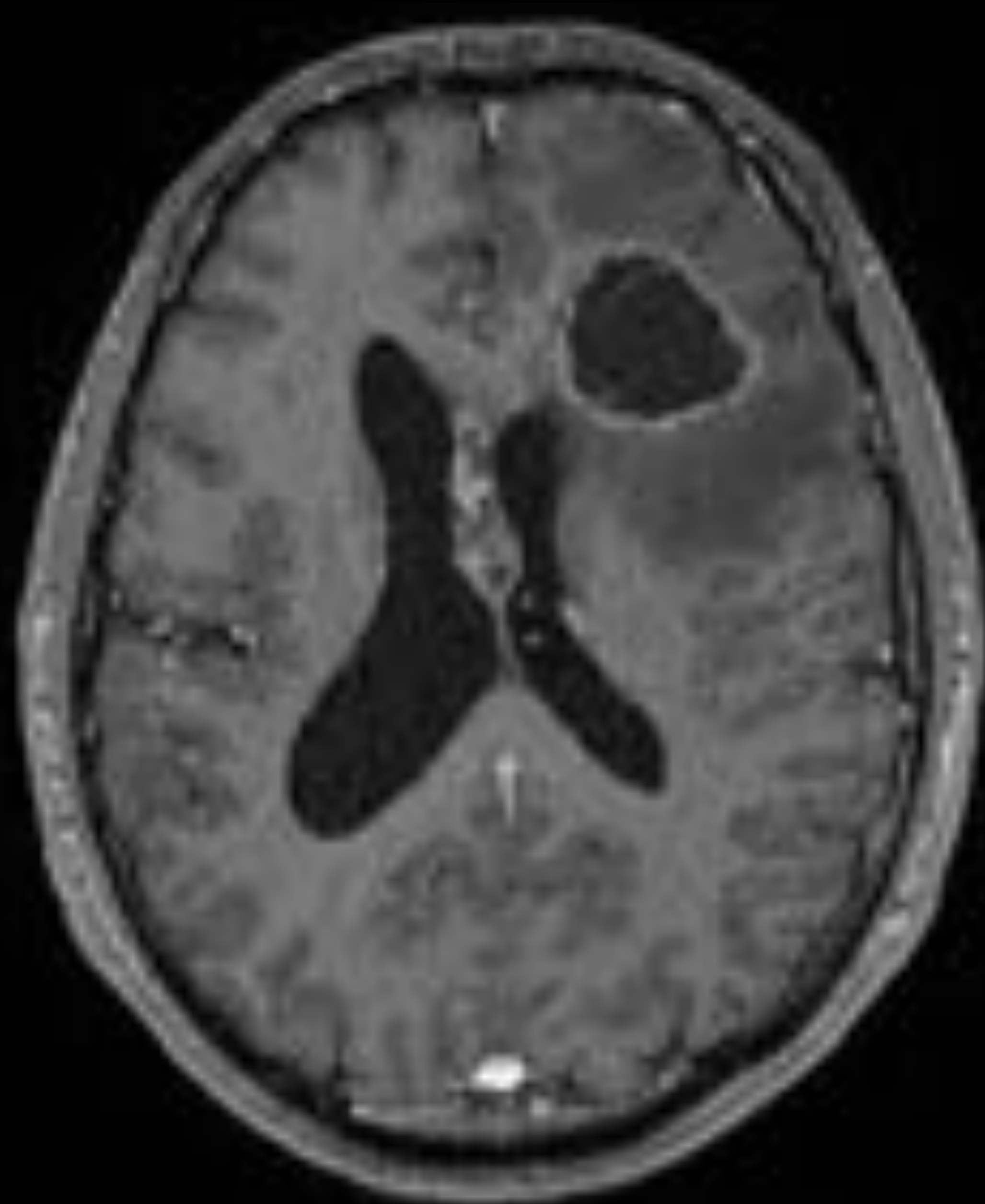
Aumento significativo y discretamente
heterogéneo de VSC



SWI

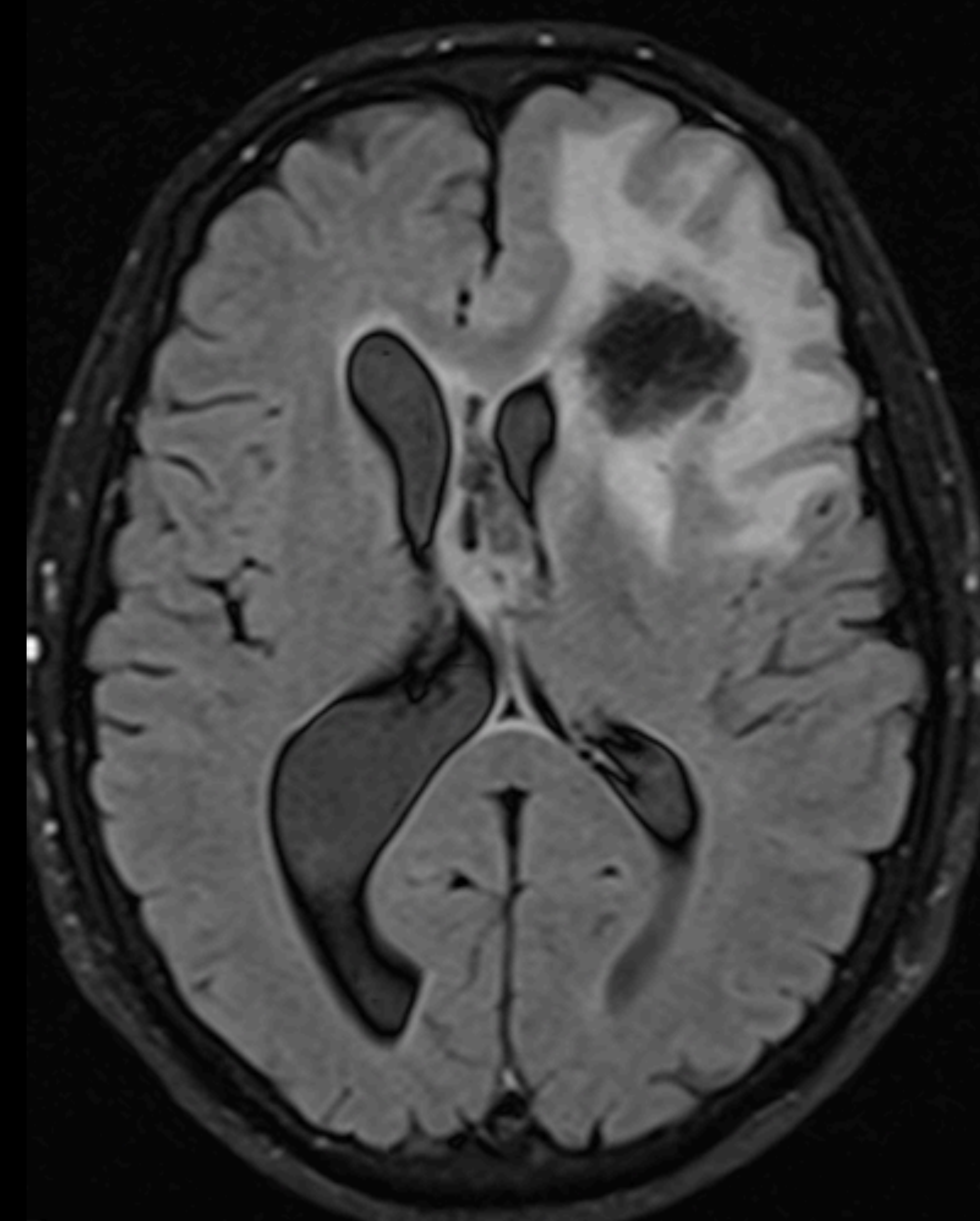
Sin evidencia de signos de sangrado en el interior
de lesión tumoral

GLIOBLASTOMA TIPO NOS GRADO IV



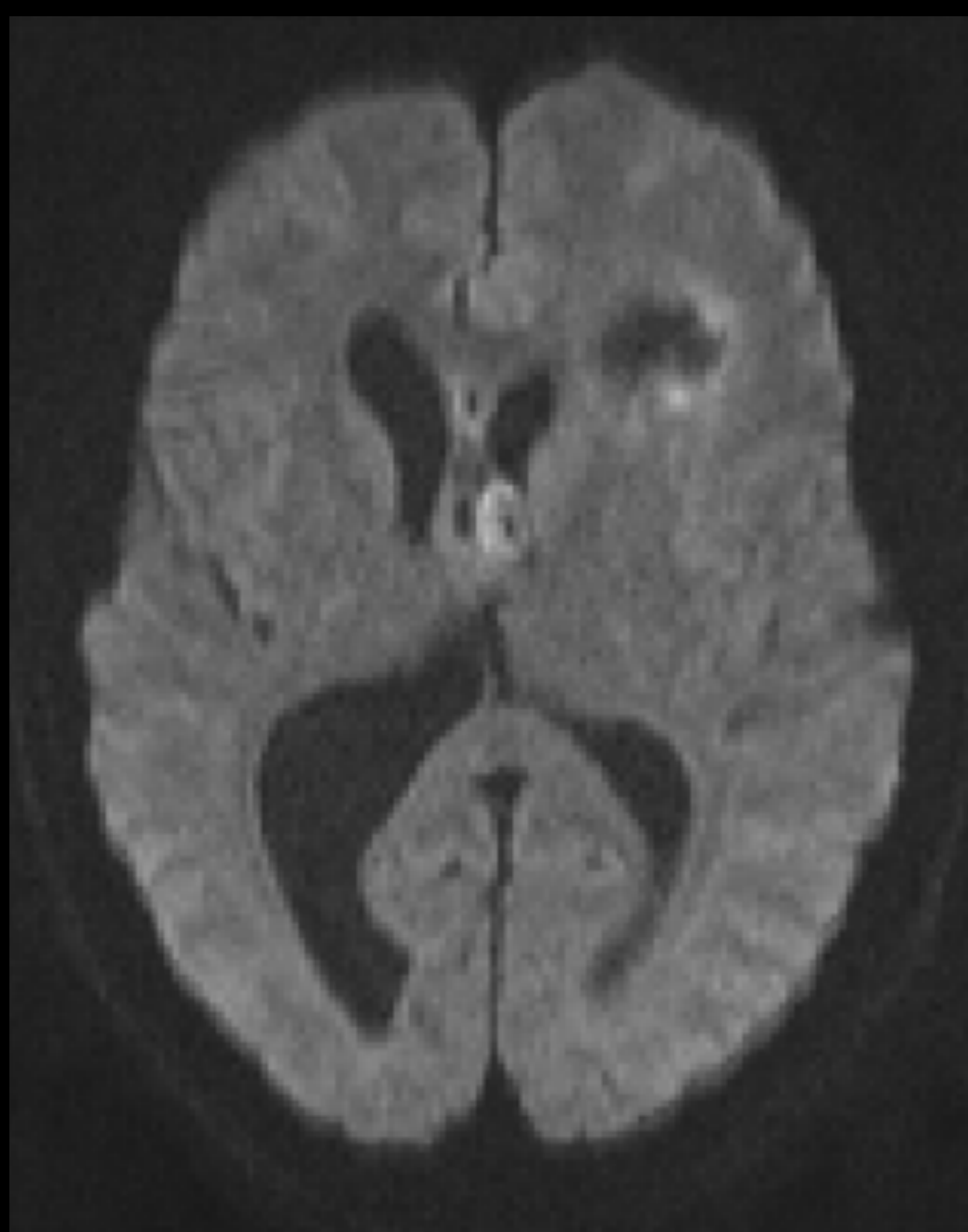
T1 CON GADOLINIO

Masa intraaxial en sustancia blanca de lóbulo frontal y cuerpo calloso con realce anular irregular y zona central necrótica



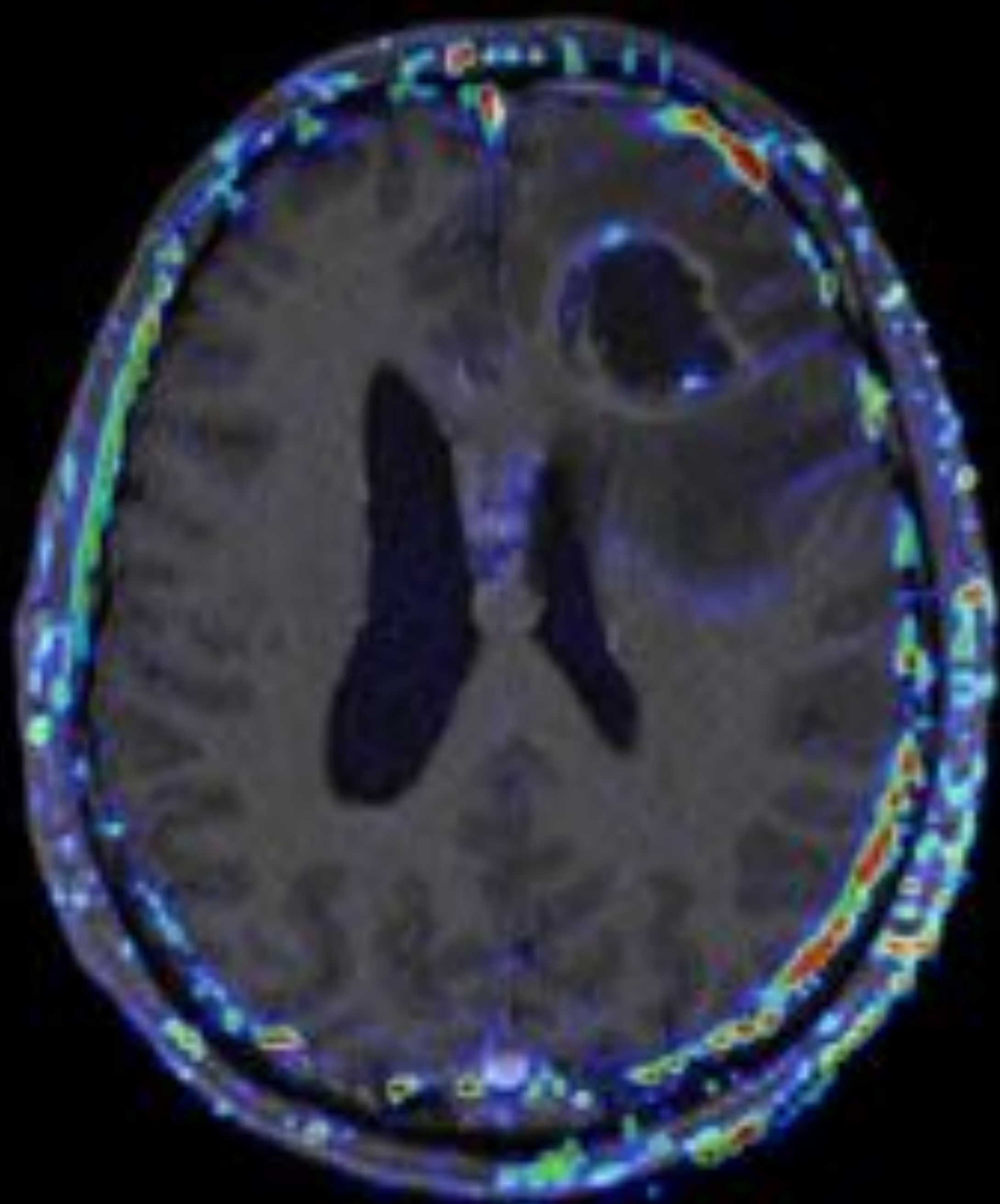
SECUENCIA FLAIR

Masa heterogénea con sangrado en su interior y edema vasogenico perilesional
Signos de efecto masa



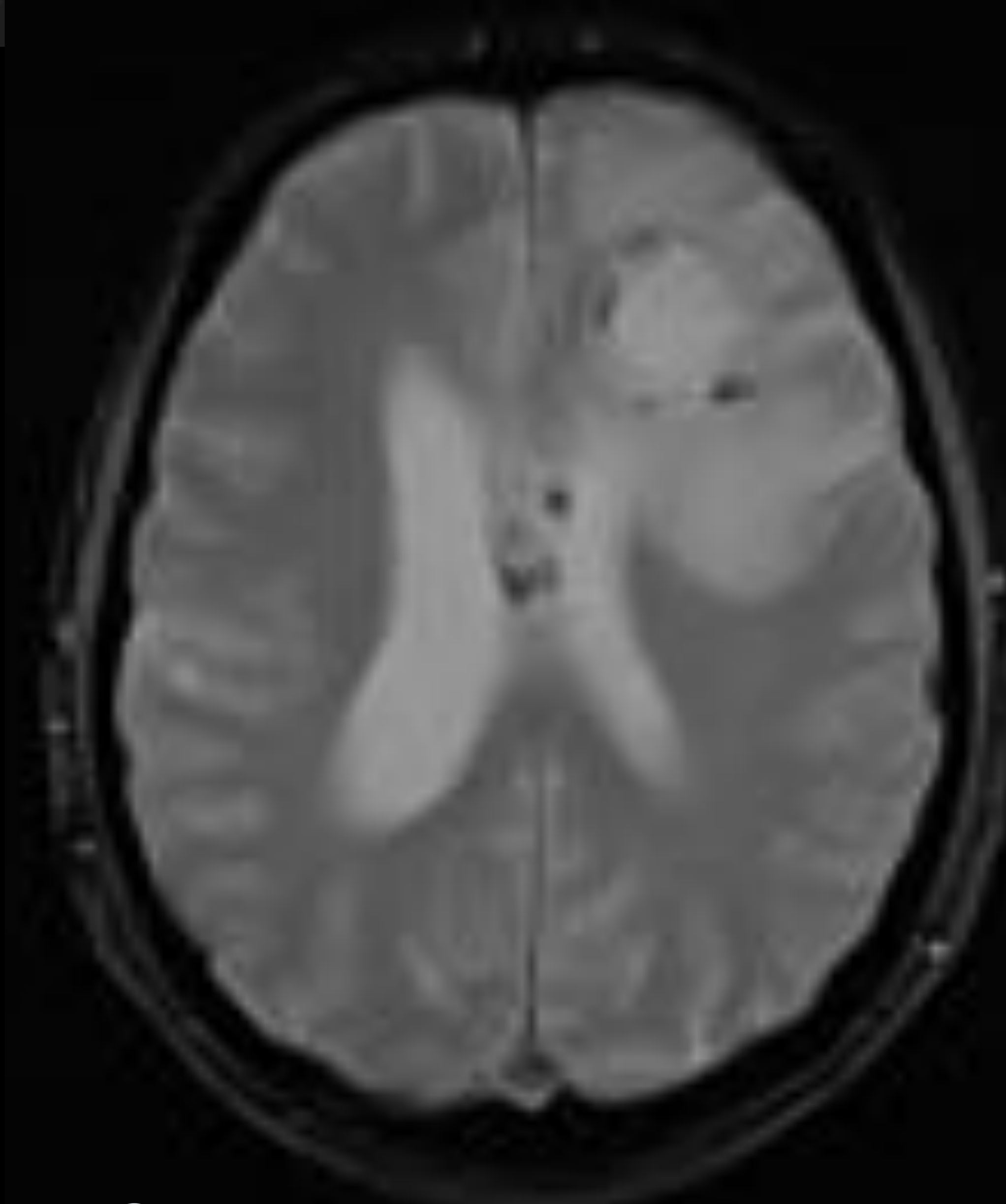
DIFUSION

Restricción en region
solida tumoral



FUSION: T1 MPR ISO+PERFUSION

Aumento de VSC en
región sólida tumoral.



SW1

Zonas de ausencia de señal en lobulo frontal izdo
y cuerpo calloso :microsangrados

GLIOBLASTOMA TIPO IDH MUTADO GRADO IV



TC CRANEO CON CIV

Masa intraaxial en sustancia blanca de lobulo frontal D con significativo componente quístico -necrótico y realce periférico fino con áreas polipoideas irregulares coexistentes.

TC CRANEO CON CIV

Signos significativos de efecto masa con compresión ventricular, desplazamiento de línea media hacia la izda y herniación subfalcina



TUMORES EMBRIONARIOS: MEDULOBLASTOMA

Subgrupos moleculares del Meduloblastoma

Tipo	WNT	SHH	Grupo 3	Grupo 4
Edad	Infancia media	Infantes, Infancia media, adolescentes	Primera Infancia	Todos los grupos y adultos
Proporción H/F	1:1	1:1	2:1	3:1
Marcadores oncogénicos	Mutación CTNNB1, Monosomía 6	PTCHD1, smoothened, SUFU, GLI 1 y 2, amplificaciones Myc	Amplificación Myc y OTX2, i17q	i17q, amplificación MYCN y OTX2, duplicación SNCAIP
Supervivencia	Muy buena	intermedia	pobre	intermedia
Localización	Ángulo PC	Hemisferio cerebeloso	Línea media o 4to V (pequeño)	Línea media o 4to V (mayor tamaño)
Metástasis	Raro	Raro	Frecuente	Frecuente
Realce	Variable	Sí (intenso)	Sí	Variable (poco realce)
Frecuencia	10 %	30 %	20 %	40 %

NOTA: PC: pontocerebeloso, *CTNNB1*: gen de la Beta catenina 1, *GLI*: gen de la proteína de dedo de Cinc, *OTX2*: Orthodenticle Homeobox gene 2, *PTCHD1*: Gen Patched 1, *SNCAIP*: Gen de la proteína que interactúa con la sinucleína alfa, *SUFU*: Gen supresor de fusión.

TUMORES EMBRIONARIOS: MEDULOBLASTOMA

- Se describen 4 grupos submoleculares:
 - Sonic Hedgehog (SHH)
 - Wingless (WNT)
 - Grupo 3
 - Grupo 4
- Cada uno con características distintivas mediante imagen.
- Se han encontrado mutaciones en el complejo multiproteico (APC/GSK-3 β / AXIN) y en la β -catenina
- Surgen de los progenitores del labio rómbico inferior del tallo cerebral.
- Se forman en ángulo PC, a lo largo del receso lateral del IV ventrículo. (labio rómbico inferior).
- Presentan ávida captación de contraste

TUMORES EMBRIONARIOS: MEDULOBLASTOMA

SHH:

- Existen mutaciones de la proteína transmembrana PTCH, SMO, SUFU intracelular.
- Estudios sugieren que los meduloblastomas originados por alteraciones en la vía SHH surgen de los precursores neuronales de la capa granular externa o del núcleo coclear (Labio Rómbico superior)
- De localización más lateral (hemisférica), con tenue realce y picos bajos o ausentes de Tau y Cr, así como picos altos de Cho y lípidos en la espectroscopia.

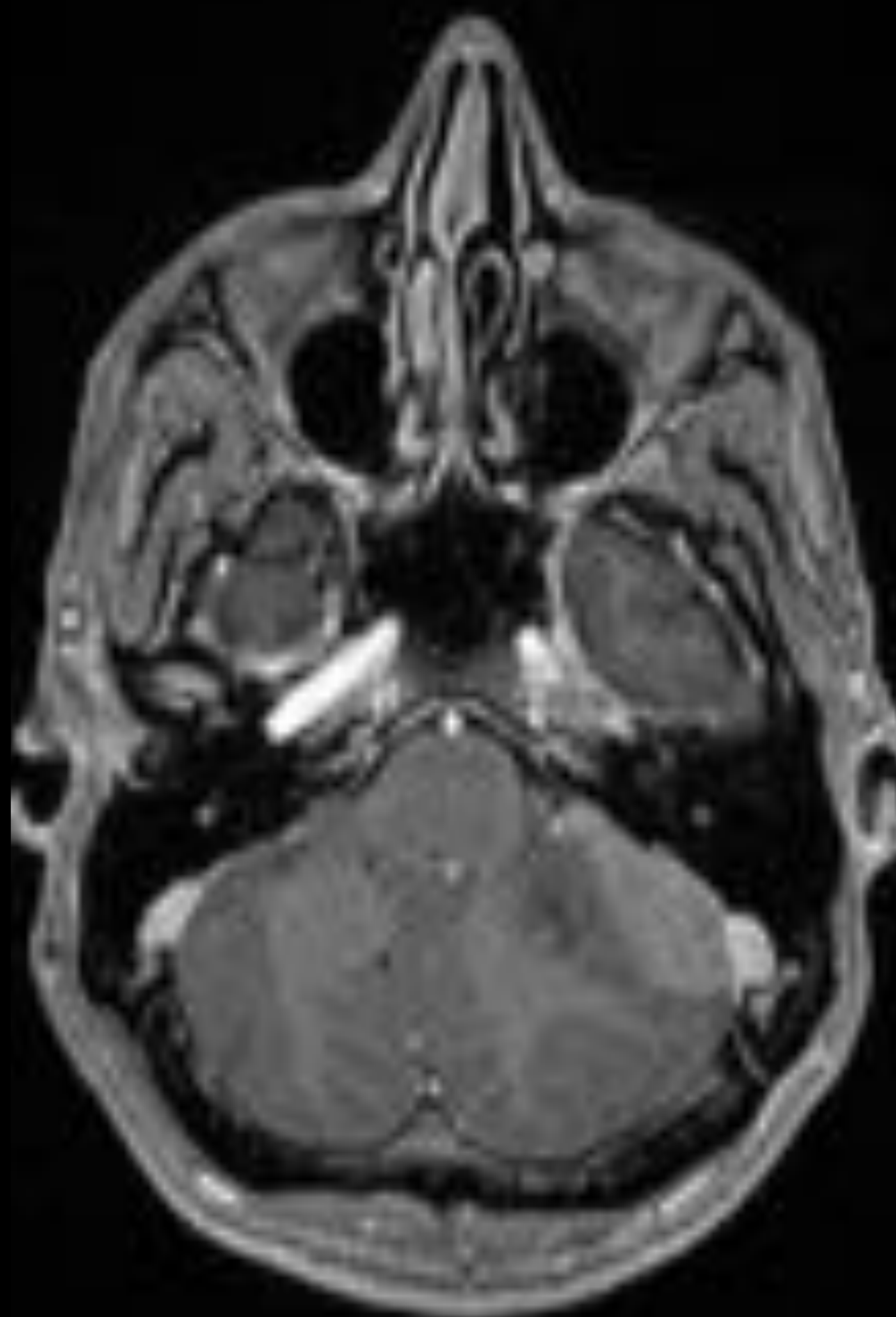
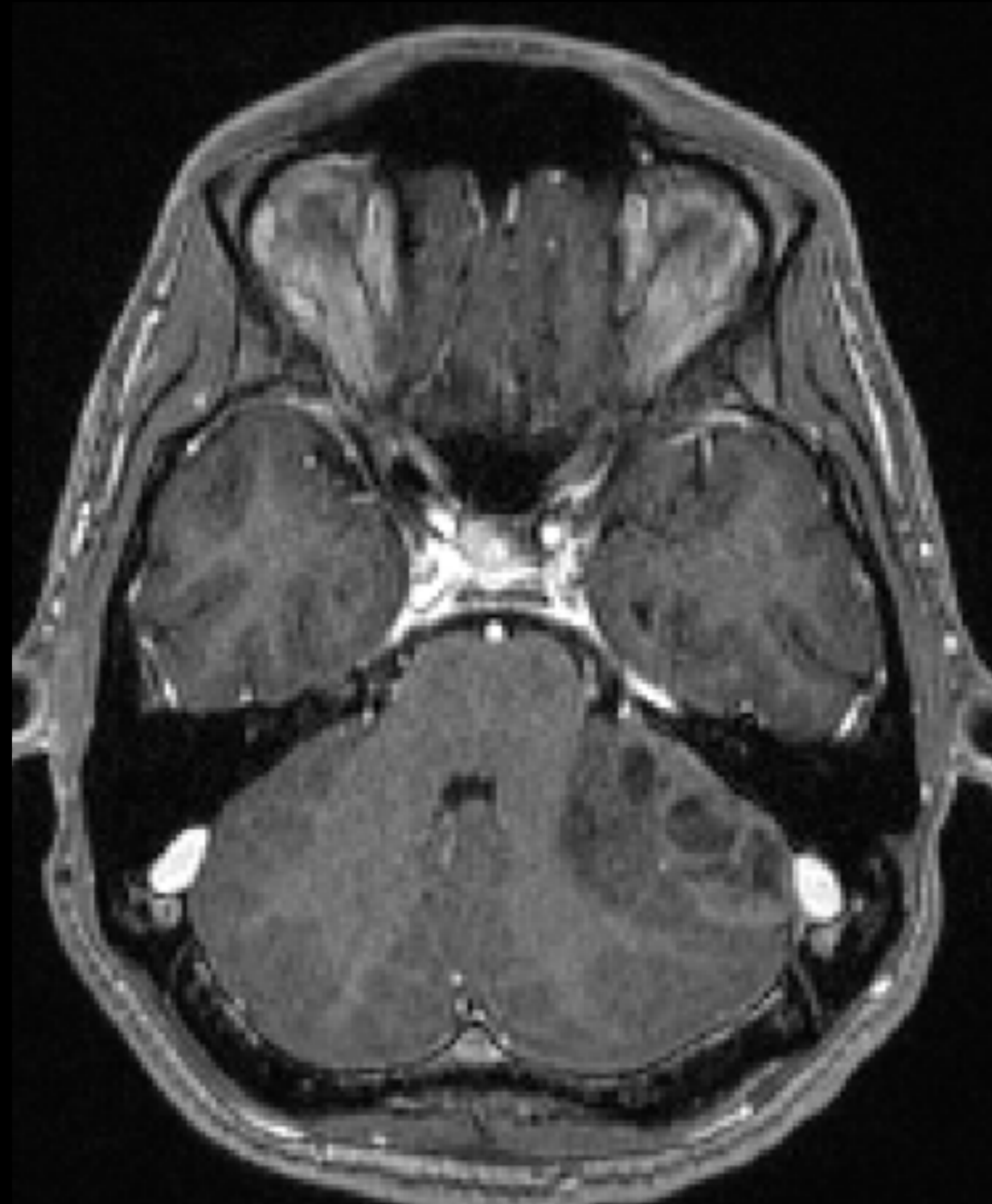
Grupo 3:

- Amplificación del proto-oncogen MYC con altos niveles de inestabilidad genómica y activación del GFI1

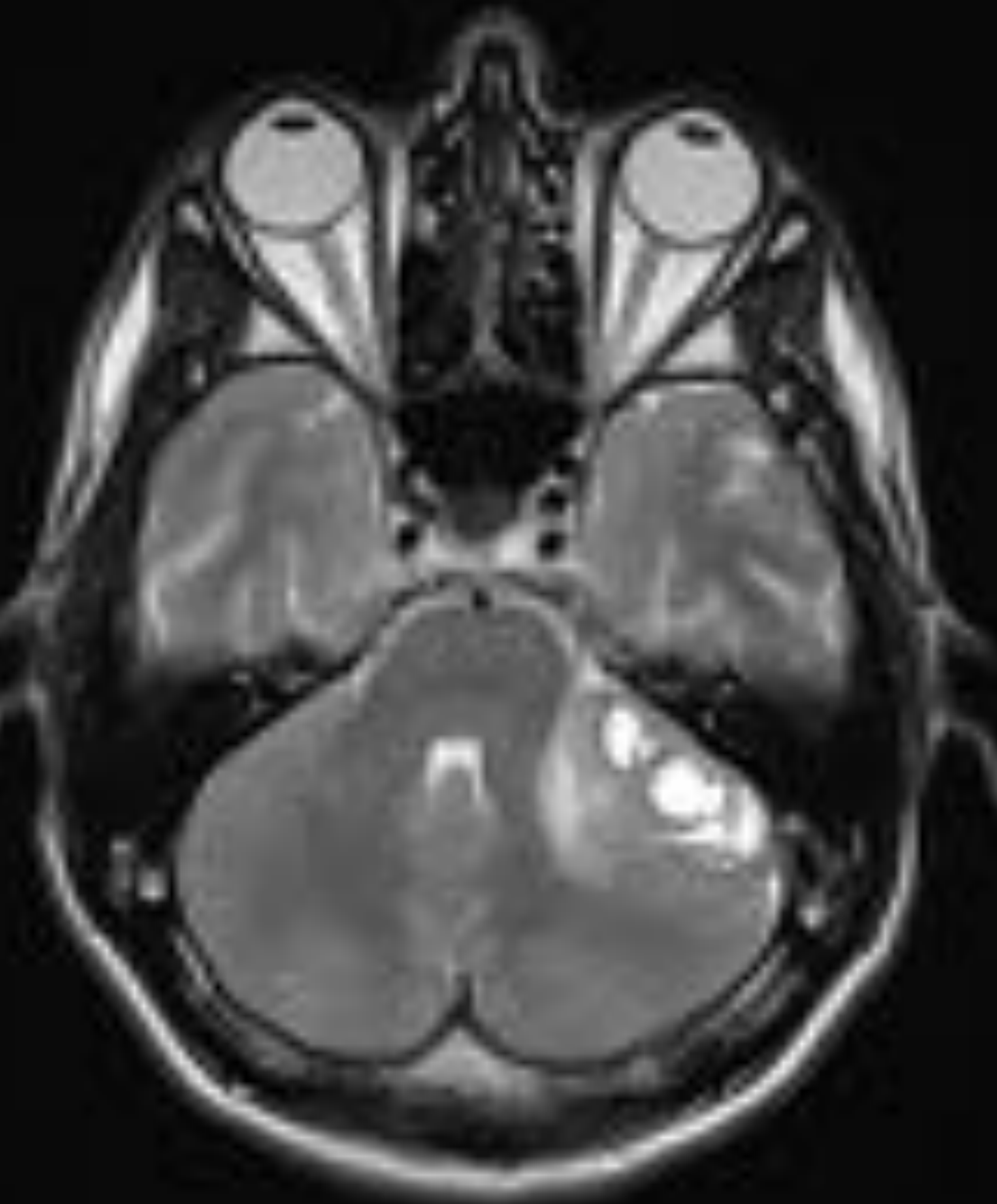
Grupo 4:

- Amplificación. del proto-oncogen MYCN y CDK6
- Aberración del isocromosoma 17 q (Hallazgo más característico)
- Ambos tipos de Meduloblastoma (3 y 4) se originan en la línea media, siendo los del Grupo 3 de menor tamaño (no suele asociar hidrocefalia secundaria a obstrucción), presentando intenso realce a diferencia del Grupo 4, el cual no capta CIV.

MEDULOBLASTOMA CLASICO grado IV

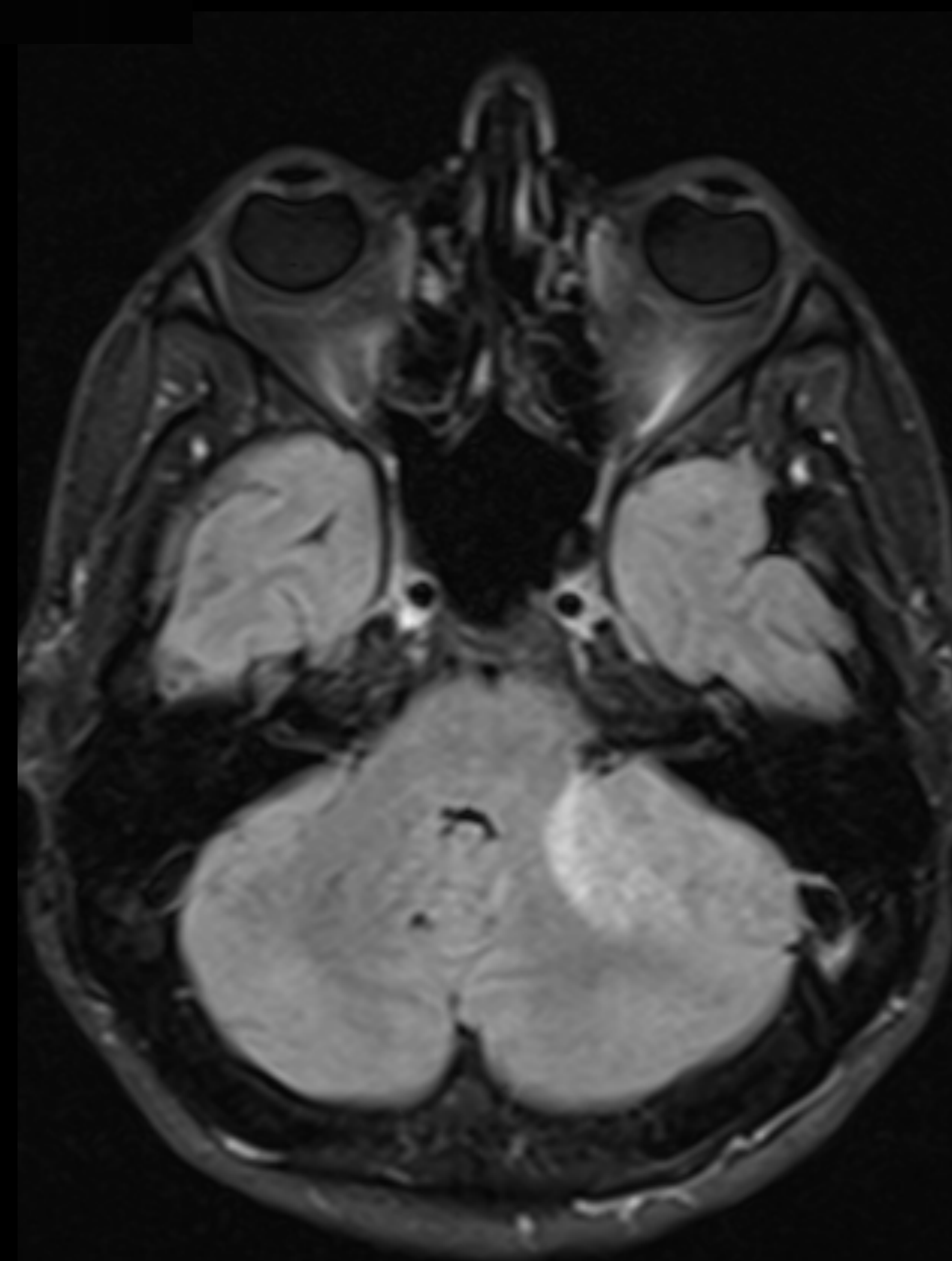


T1 CON CIV :
75 SG Y TARDIA
Masa en ángulo pontocerebeloso IZDO.
Presenta captación heterogénea del CIV en fase a 75 sg con zonas quísticas-necróticas
En fase tardía presenta realce homogéneo de forma completa



SECUENCIA T2

Lesión heterogénea con zonas quísticas hiperdensas



SECUENCIA FLAIR

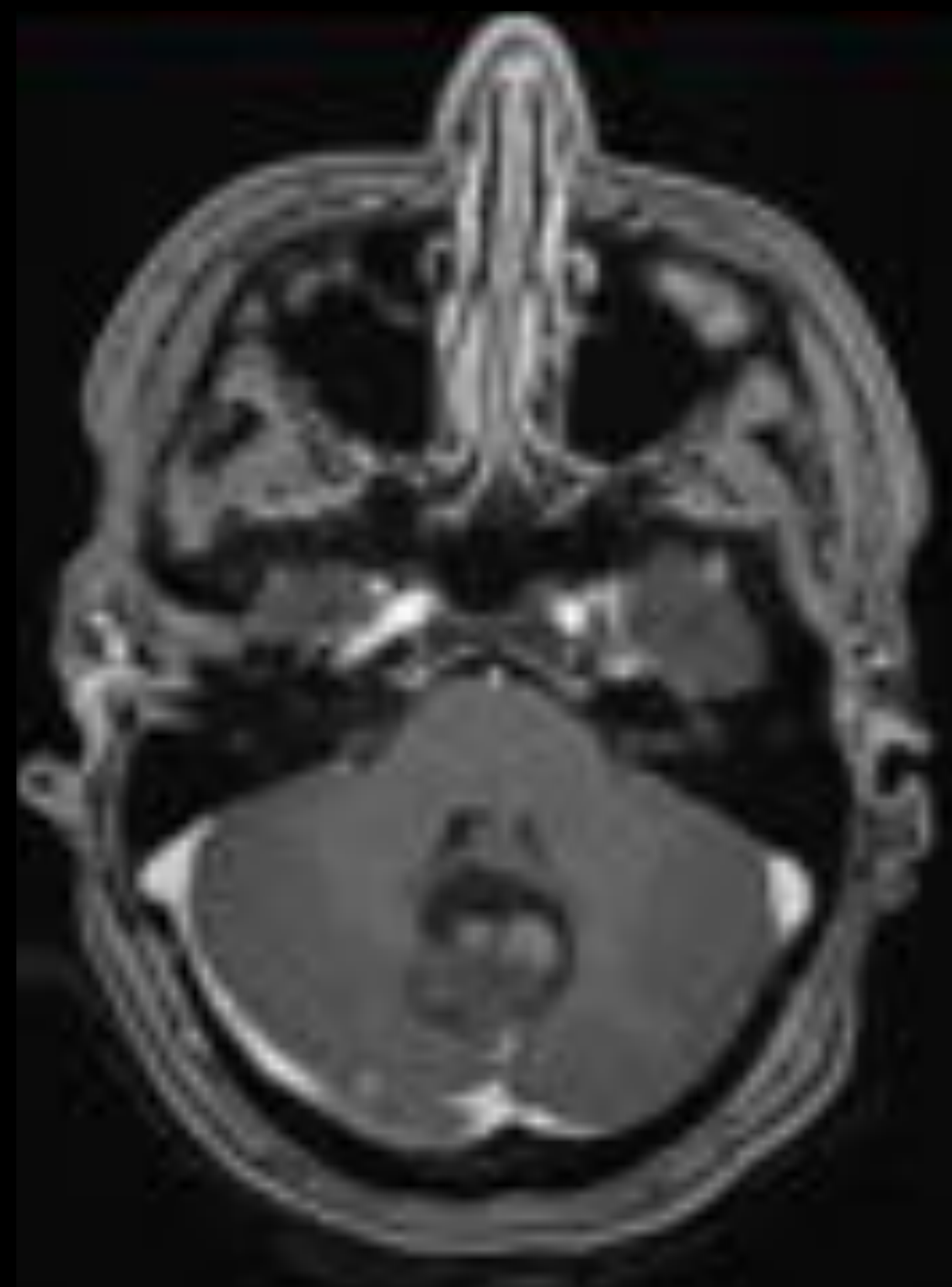
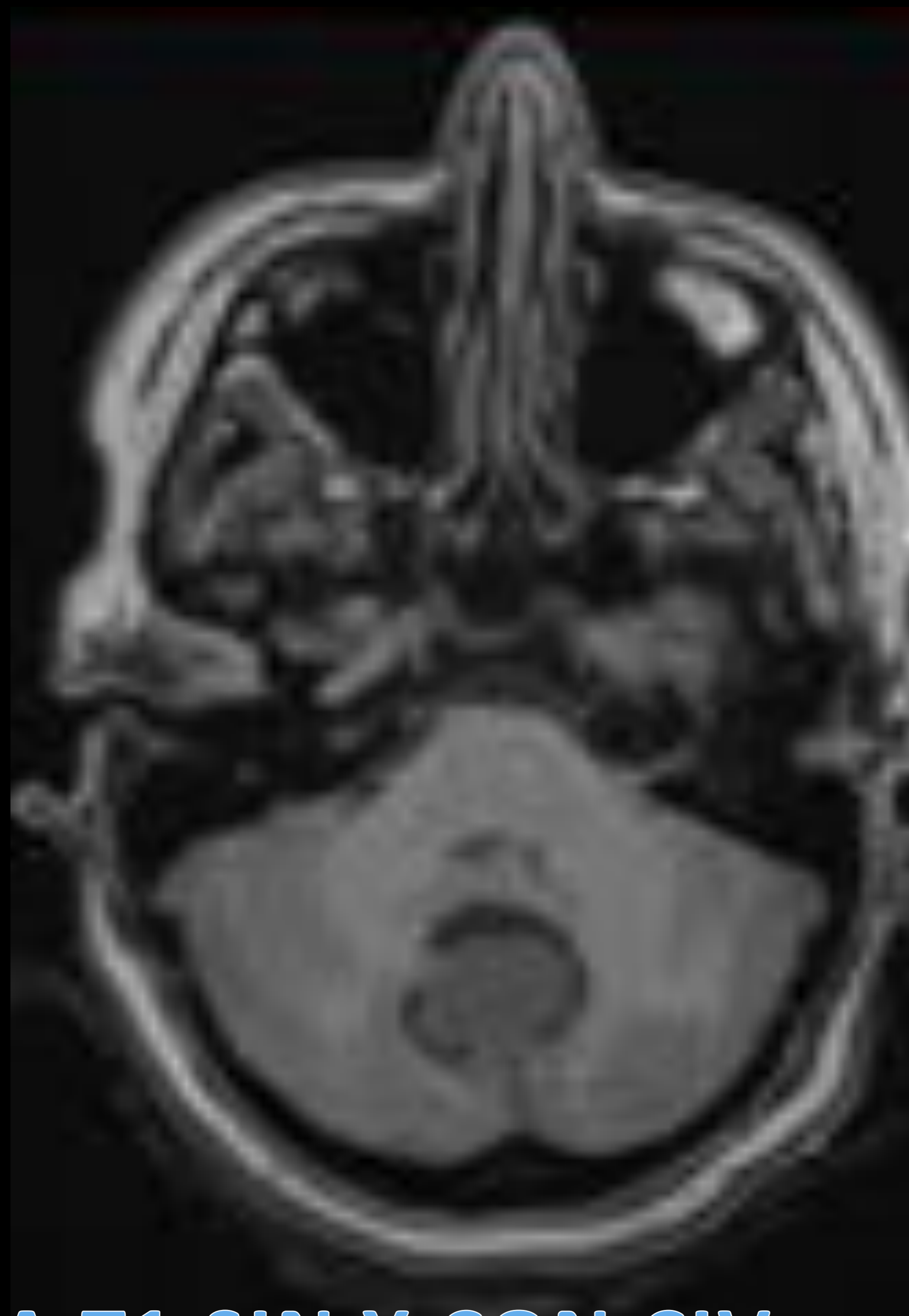
Lesión iso-hiperdensa localizada en angulo PC con discreto edema perilesional



SECUENCIA DE DIFUSION

Restricción de componente sólido

MEDULOBLASTOMA TIPO SHH ACTIVADO Y p 53 NATIVO GRADO IV

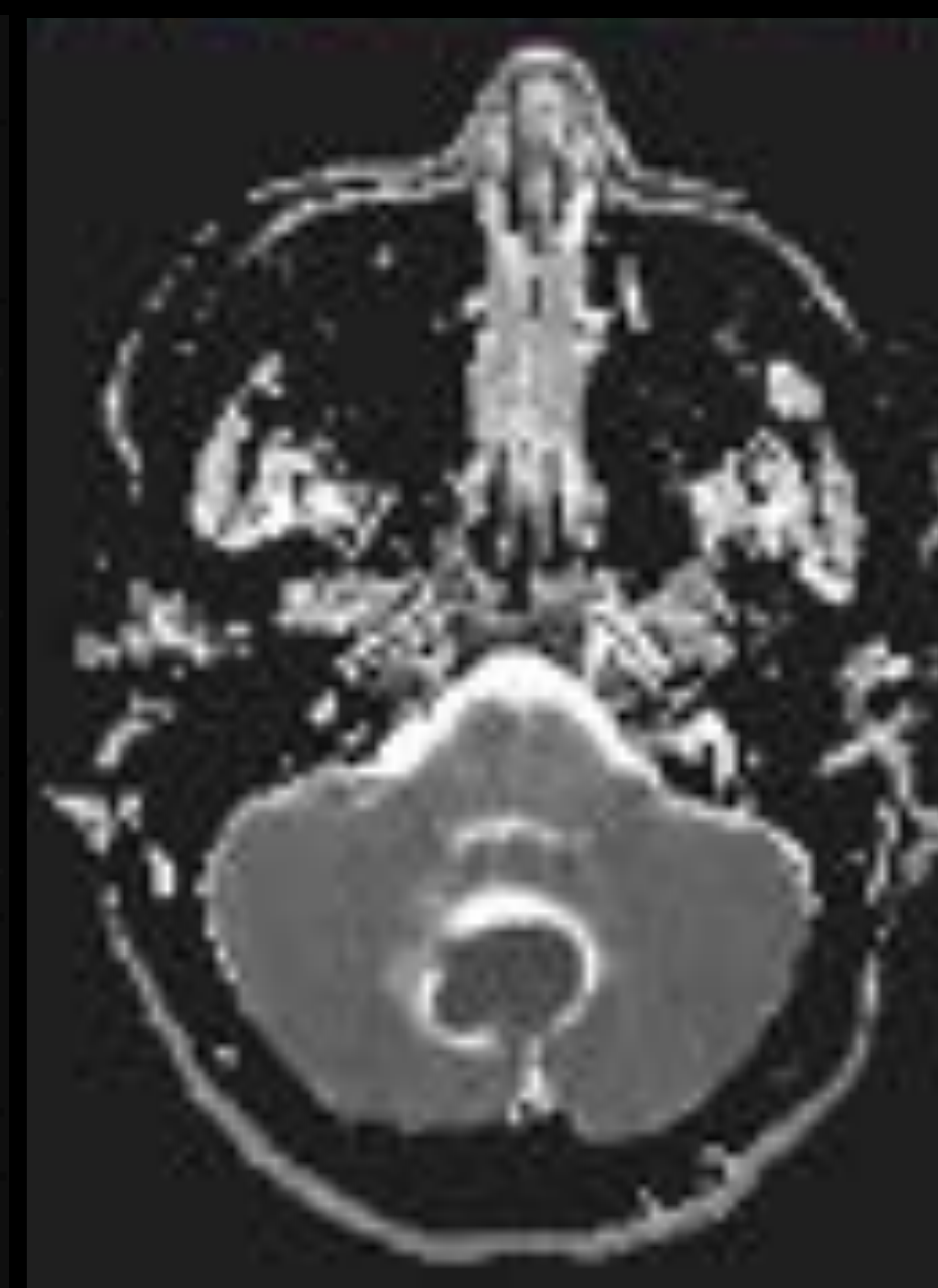
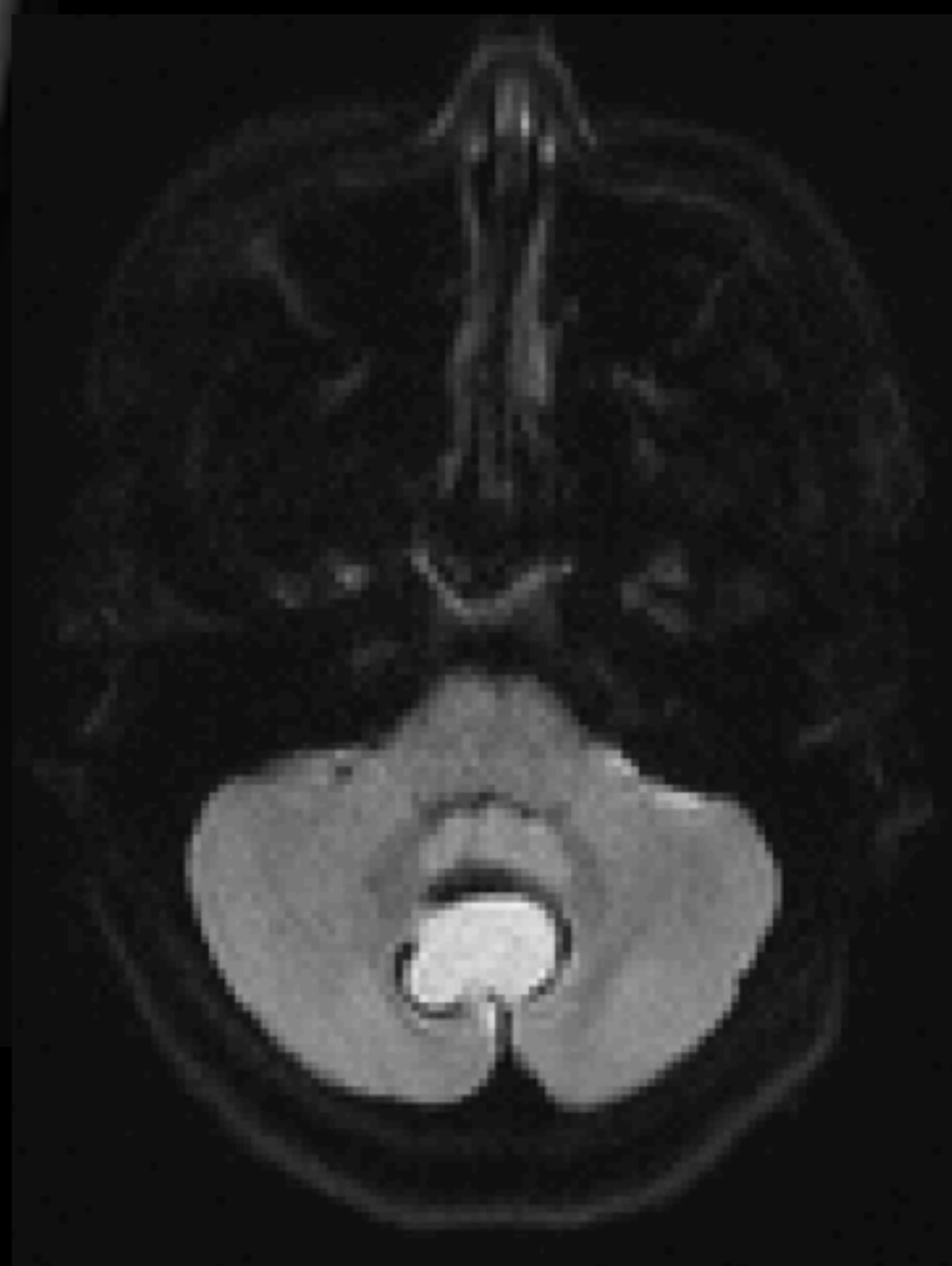
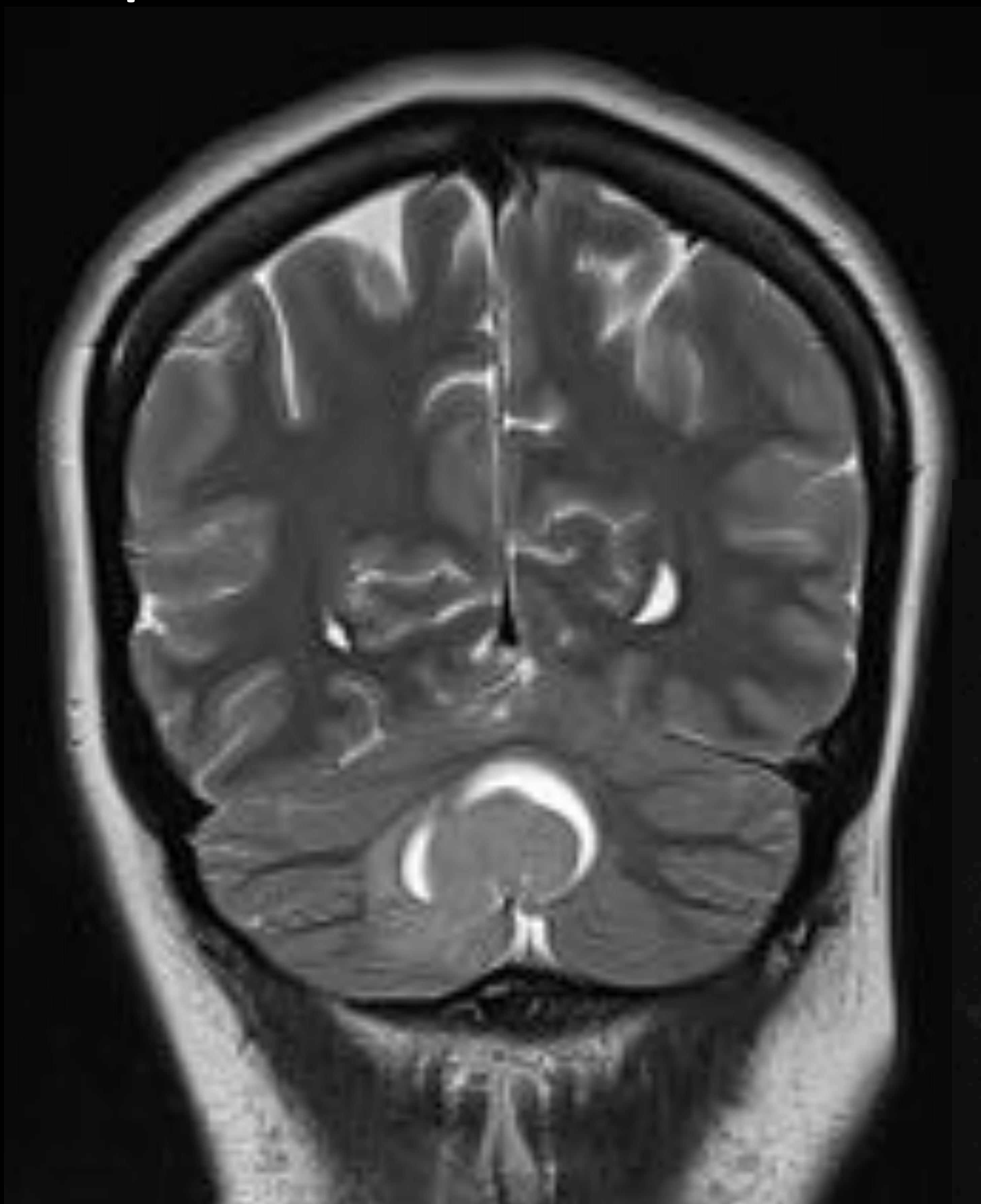


SECUENCIA T1 SIN Y CON CIV :

Masa localizada en línea media de fosa posterior con componente mixo sólido-quístico con moderado realce del componente sólido tumoral

SECUENCIA DE DIFUSION:

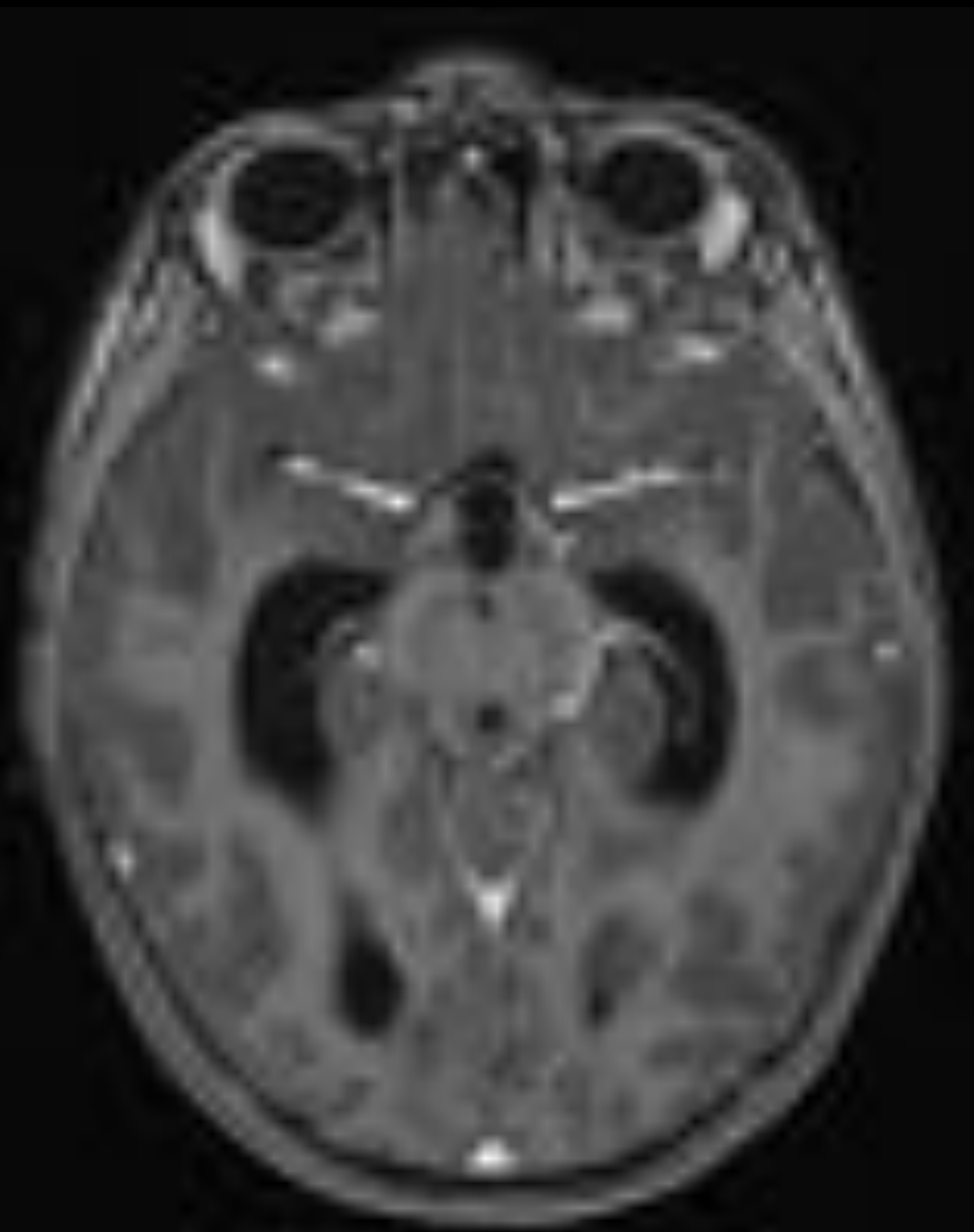
Significativa restricción de nódulo tumoral.



SECUENCIA T2:

Isointensidad del nódulo sólido con hiperintensidad marcada del componente quístico

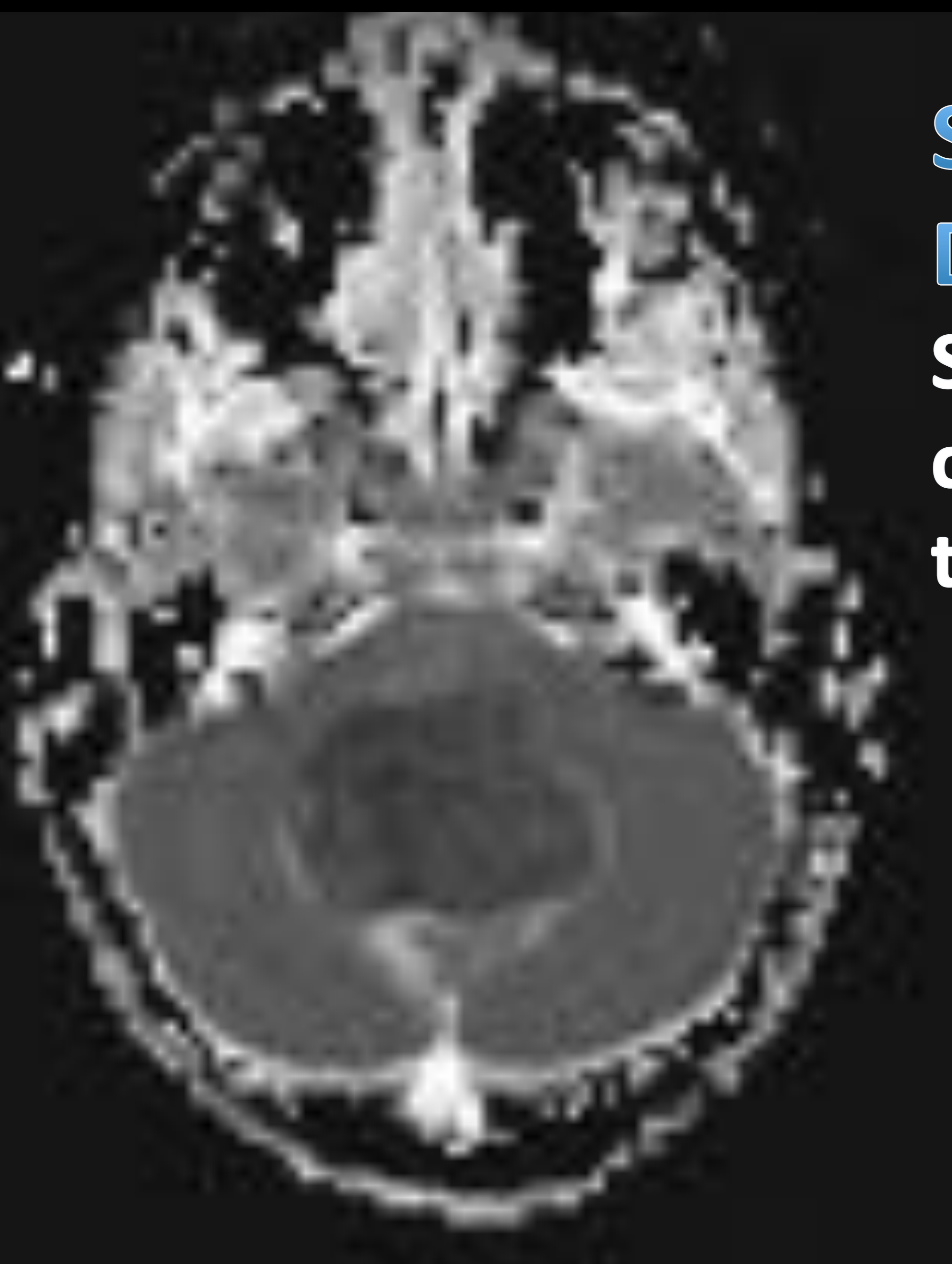
MEDULOBLASTOMA NO WNT NO SHH GRADO IV



SECUENCIA T1 CON GADOLINIO

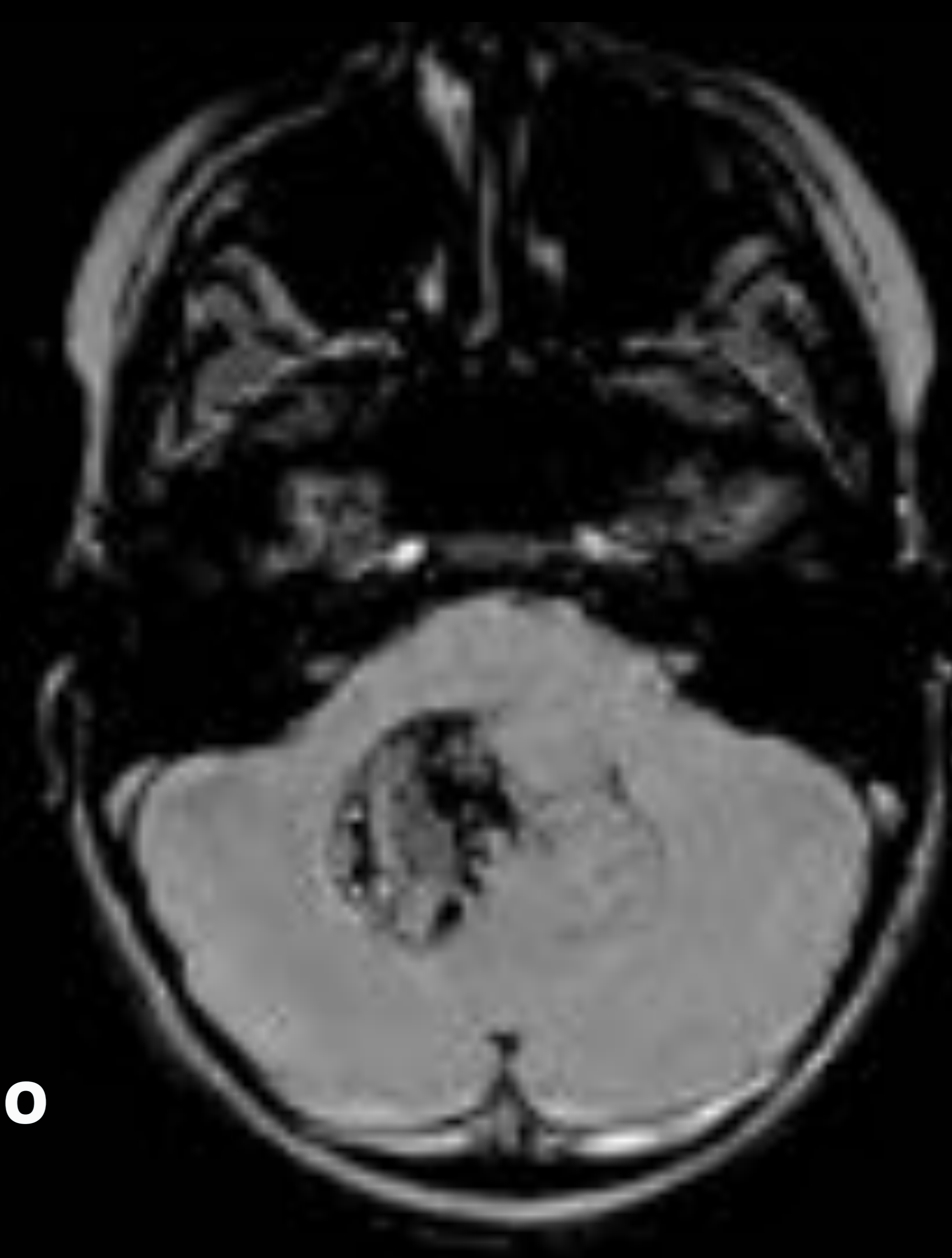
Masa de bordes imprecisos que presenta captación heterogénea del CIV localizada en línea media de fosa posterior-4ºV

Hidrocefalia secundaria



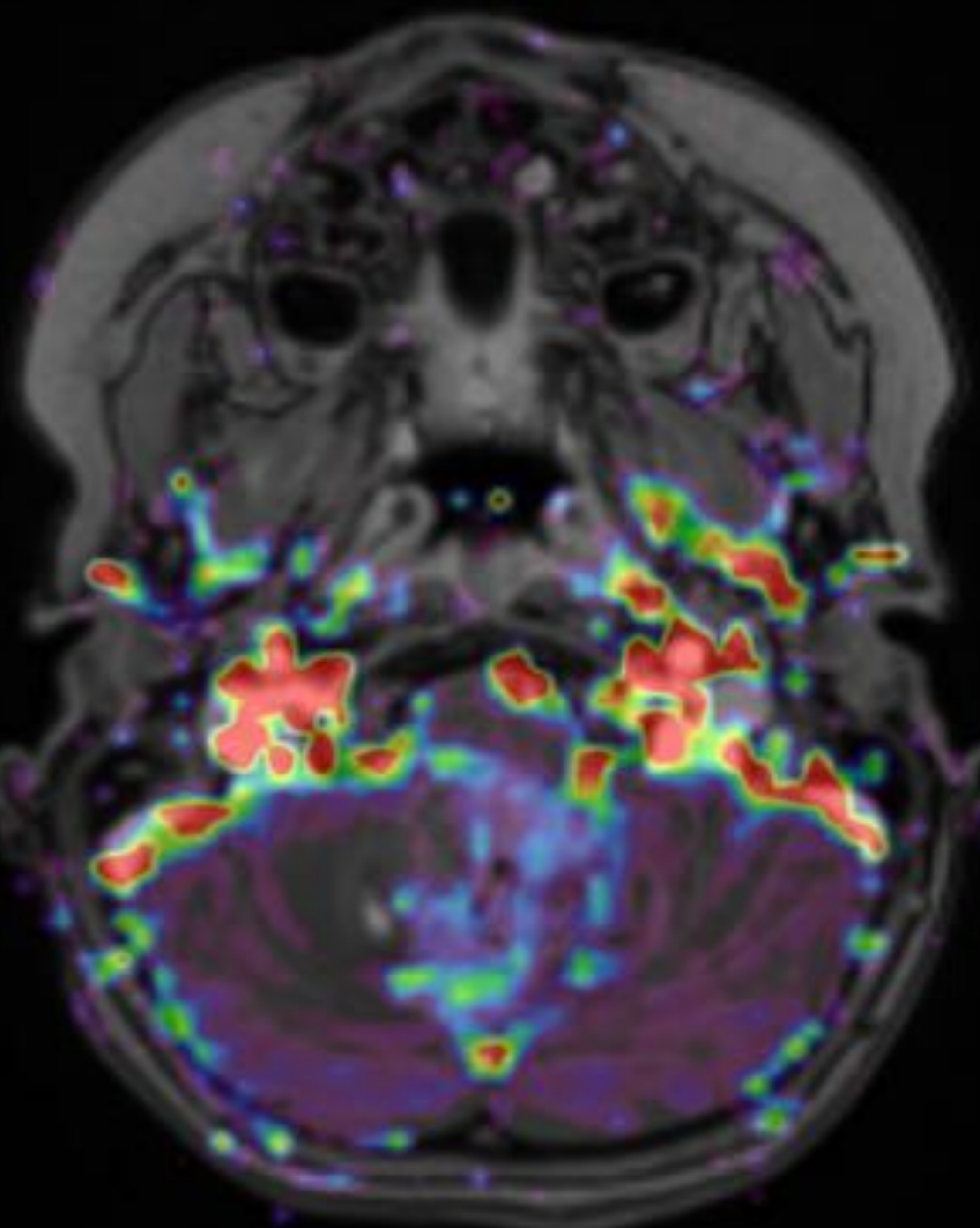
SECUENCIA DE DIFUSION: MAPA ADC

Significativa restricción con hipointensidad tumoral



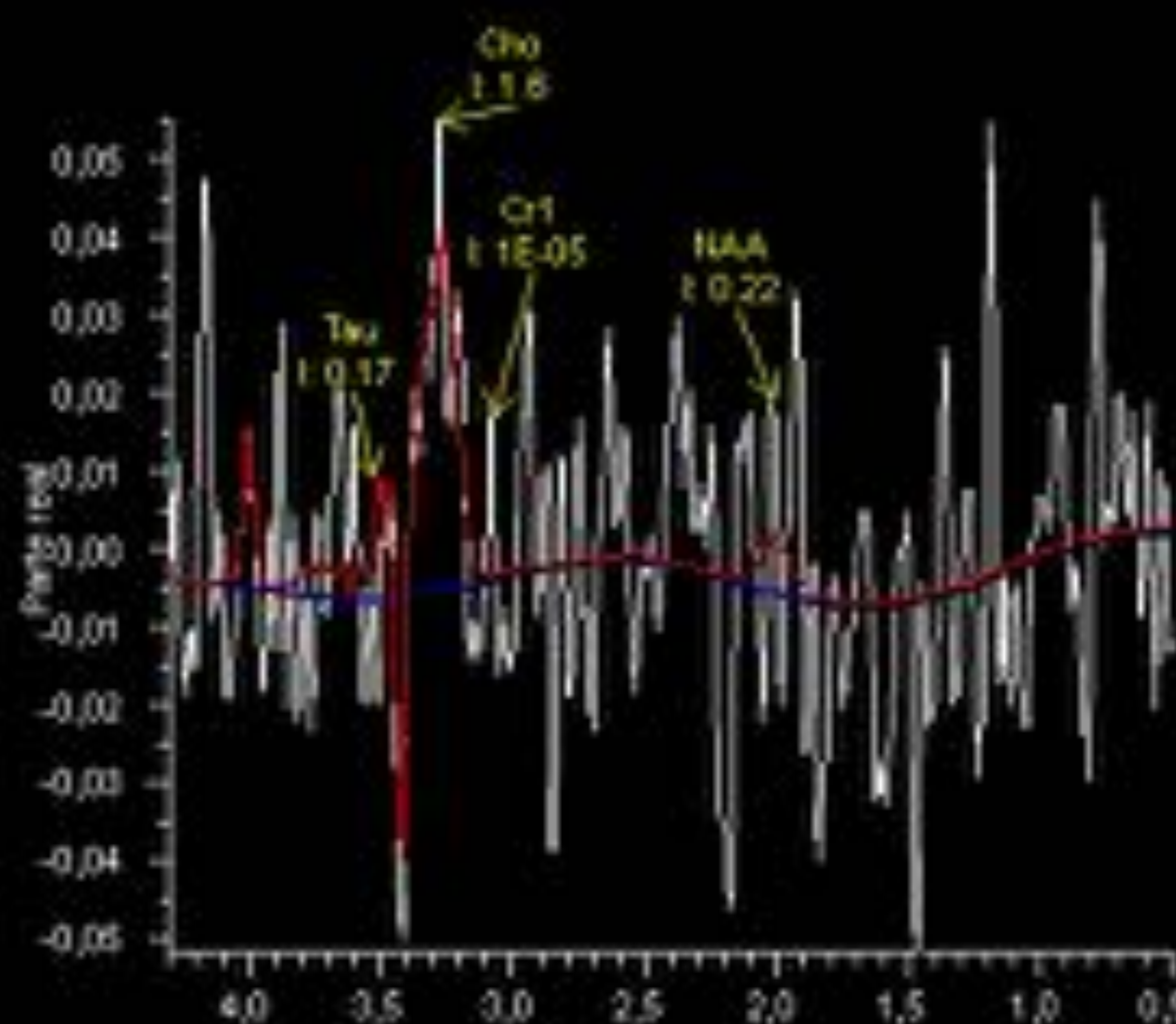
SECUENCIA SWI

Focos múltiples de sangrado



SECUENCIA DE PERFUSION

Zonas parcheadas de aumento de VSC



ESPECTROSCOPIA

Aumento de cociente colina/Naa y Colina/Crea así como pico del metabolito TAURINA.



RM C.CERVICAL

Implante MTS DURAL C6-C7

CONCLUSIONES

- La codelección 1p / 19q se correlaciona con la morfología de oligodendroglioma clásico (85%) y constituye la “definición molecular” de oligodendroglioma
- Se correlaciona con mutaciones en *IDH*, *pTERT* y suelen tener mutaciones en *CIC* y *FUBP1* -Son los tumores de mejor pronóstico
- Los gliomas difusos de bajo grado con componente astrocitario tienen alteraciones en *IDH*, *ATRX* y en *TP53* -Pronóstico intermedio
- Los gliomas difusos *IDHwt* (sin la codelección 1p/19q ó alteraciones en *ATRX*) y sin mutaciones en el promotor de *TERT* tienen un pronóstico más desfavorable
- Los gliomas difusos *IDHwt* con mutaciones en el promotor de *TERT* tienen el pronóstico más desfavorable y suelen tener amplificación del gen *EGFR* (incluyendo casos de bajo grado)

CONCLUSIONES

IDH1/IDH2

- Marcador diagnóstico
- 70-80% de los gliomas difusos de grado II y III tienen mutación IDH1
- Todos los gliomas difusos con codelación 1p/19q presentan mutaciones en IDH1 o IDH2
- 80% de los GBM son secundarios

ATRX

Marcador diagnóstico de línea astrocitaria

Gen remodelador de la cromatina

Identificada inicialmente en GMF pediátricos

Frecuente en glioma de grado II y III y en GMF secundarios

No está presente en OGD y GM primarios

intimamente ligada con la mutación de *IDH*, de forma que los casos IDHwt no tienen prácticamente nunca mutación de *ATRX*.

Además, no todos los astrocitomas IDHm tienen mutación en *ATRX*.

En adultos la alteración de *ATRX* presente en tumores IDHmut

Suele ir acompañada por mutaciones en P53

BIBLIOGRAFÍA

1. Khatua S, Wang J, Rajaram V. Review of low-grade gliomas in children - evolving molecular era and therapeutic insights. Springer 2015; 31: 643-652.
2. Cacciotti C, Fleming A, Ramaswamy V. Advances in the molecular classification of pediatric brain tumors: a guide to the galaxy. The Journal of Pathology 2020; Volumen 251, 3.
3. Louis D, Wesseling P, Aldape K, et al. cIMPACT-NOW update 6: new entity and diagnostic principle recommendations of the cIMPACT-Utrecht meeting on future CNS tumor classification and grading. Wiley Online Library, Brain pathology 2020; Volumen 30, 4.
4. Johnson D, et al. 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist needs to Know. Radiographics 2017; Volumen 37, 2164-2180.
5. Kijima N, Kanemura Y. Molecular Classification of Medulloblastoma. Neurol Med Chir, Tokio. 2016.
6. AlRayahi F, et al. Pediatric Brain Tumor Genetics: What Radiologists Need to Know. Radiographics 2018, Volumen 38, 2102-2122.