

TUMORES OLIGODENDROGLIALES GRADO III. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **Cristina Gomez Vega**, Fatima Jimenez Aragon, Vanessa Goic Ortiz, Jose David Guio Fernandez, Manuel Calvo Garcia, Jordi Vidal Gonzalez

Objetivos

Los oligodendrogliomas (ODG) forman parte de un grupo de tumores cerebrales denominados gliomas. Se originan a partir de oligodendrocitos, unas células gliales con función de sostén y representan un 10% de los gliomas. Los ODG pueden también contener astrocitos y ser considerados gliomas mixtos como es el caso de los oligoastrocitomas (OAC).

Histológicamente se dividen en ODG bien diferenciados o de grado II, que se consideran de grado bajo y ODG anaplásicos o grado III (GIII), de crecimiento más rápido y agresivo que los anteriores. Los tumores de grado II pueden evolucionar a grado III. La tendencia a la malignización de los ODG grado II (G II) es frecuente. Sin embargo actualmente no disponemos de medios para prever cuales malignizarán.

Respecto a su epidemiología la incidencia poblacional estimada es de 0,3/100.000 habitantes/año. El pico de incidencia se observa entre los 35 y 44 años. Los anaplásicos tienden a aparecer a edades más avanzadas, entre 45 y 74 años. Son más frecuentes en hombres con una proporción de 2:1.

Algunos ODG crecen lentamente y pueden estar presentes años antes de ser diagnosticados. La clínica mas frecuente son las convulsiones debido a que en la mayoría de los casos hay afectación cortical, siendo la cefalea el segundo síntoma más frecuente. También puede debutar con síntomas como debilidad y alteraciones sensitivas de extremidades o cambios en la personalidad.

Estos tumores suelen ser supratentoriales y se ubican predominantemente en los lóbulos frontal y temporal, (50-65% y 47% respectivamente) aunque se pueden encontrar en cualquier parte de los hemisferios cerebrales.

La cirugía es el tratamiento de elección de estos tumores. Esta se puede completar con QT y/o RT en función de varios criterios. Cuando no se extirpa un tumor en su totalidad, éste puede recidivar como un tumor de mayor grado. Por su crecimiento lento pueden pasar años antes de que vuelvan a aparecer, siendo los de alto grado los que tienen mas tendencia a recidivar.

El pronóstico es mejor que el de otros tumores cerebrales del mismo grado como los astrocitomas, y está estrechamente relacionada con el grado histológico. La supervivencia descrita a los cinco años en

tumores de bajo grado es del 78% y en anaplásicos del 30%.

Se ha encontrado correlación entre algunas alteraciones genéticas y el pronóstico. La delección combinada en los cromosomas 1p y 19q se observa con frecuencia, siendo propia de los ODG y por tanto útil en el diagnóstico diferencial entre astrocitomas y ODG y se da con más frecuencia en los ODG no localizados en el lóbulo temporal. La presencia de esta alteración es un factor de buen pronóstico y de respuesta al tratamiento. Debido a esto los ODG frontales tienen mejor pronóstico. Además, los tumores anaplásicos parecen tener anomalías en los cromosomas 9 ó 10. También tienen valor pronóstico la presencia de Ki-67 > 3% y la mutación del gen TP53 que se relacionan con peor pronóstico.

CARACTERÍSTICAS DE IMAGEN:

Las pruebas de imagen son esenciales para el diagnóstico de los ODG y también útiles para sugerir el grado histológico.

Los ODG son lesiones nodulares de tamaño variable que en TC se muestran iso o hipodensas respecto a la sustancia gris (SG) mientras que la RM las muestra como lesiones hipointensas en T1 e isointensas en T2. Frecuentemente asientan en la región corticosubcortical y presentan bordes mal definidos.

Los tumores que expresan la delección 1p y 19q presentan características de imagen específicas: cruzan la línea media, presentan bordes peores definidos en secuencia T1 y tienen calcificaciones con más frecuencia que los ODG sin esta delección.

En los ODG la presencia de calcificaciones groseras es muy frecuente (80-90%). También pueden asociar áreas quísticas (ver imágenes 1 y 2) y hemorrágicas (ver imágenes 2, 3 y 4, 5) en el 20%, siendo esta última más frecuente en tumores agresivos. Aproximadamente entre el 15 y el 20% de los oligodendrogliomas presentan realce tras inyección de contraste (ver imagen 6). Este hecho está relacionado con mayor malignidad, aunque pueden verse algunos tumores anaplásicos que no muestran esta característica. En ocasiones el realce tras contraste puede verse con patrón en anillo. El artefacto creado por la hemosiderina y las calcificaciones tienen aspecto similar en la secuencia T2* de la RM (ver imágenes 3, 5 y 7) en la que ambas se muestran hipointensas, este hecho puede dificultar su interpretación, por ello la técnica de elección para detectar los depósitos cálcicos es el TC (ver imagen 8).

Además existen algunos aspectos en la imagen radiológica que sugieren el ODG frente al OAC: este último no suele presentar calcificaciones (14%) y sin embargo muestra realce tras contraste con más frecuencia que los ODG (50%).

Los objetivos de este estudio son:

- Analizar las características epidemiológicas y anatomopatológicas de los OG III.
- Describir las características morfológicas en RM de estos tumores.
- Analizar si existen diferencias en imagen entre aquellos tumores GIII que progresaron desde GII, respecto a los que fueron diagnosticados como GIII desde el inicio.

Imágenes en esta sección:

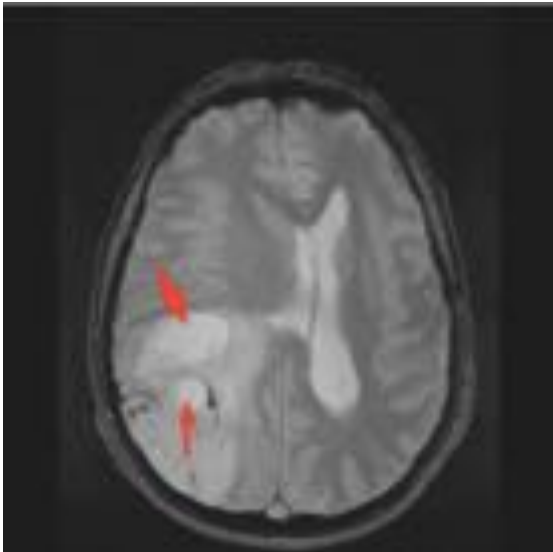


Fig. 1: -Paciente con ODG parietooccipital derecho. RM secuencia axial T2*: Se visualiza una masa parieto-occipital derecha con borramiento de surcos que desvía la línea media hacia la izquierda y colapsa casi en su totalidad al VL derecho. En el interior de la masa tumoral se identifican dos imágenes de morfología ovalada que se muestran hiperintensas y son sugerentes de lesiones quísticas (flechas).

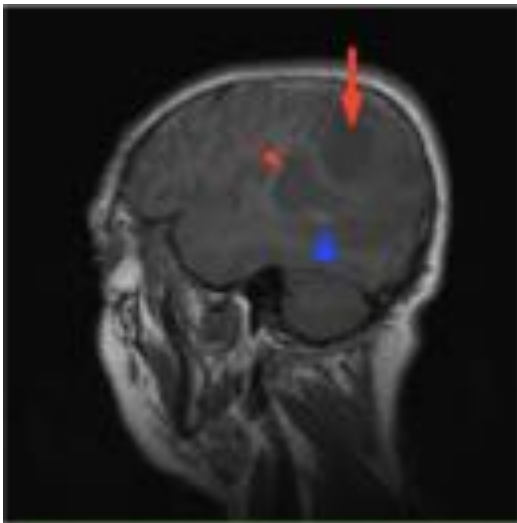


Fig. 2: -Imagen del mismo paciente. RM secuencia sagital T1 sin contraste: Las lesiones anteriormente descritas y sugerentes de áreas quísticas intratumorales se evidencian con baja señal (flechas). Además se visualiza una pequeña imagen lineal hiperintensa en la vertiente inferior del tumor (cabeza de flecha), sugestivo de área de sangrado intralesional.

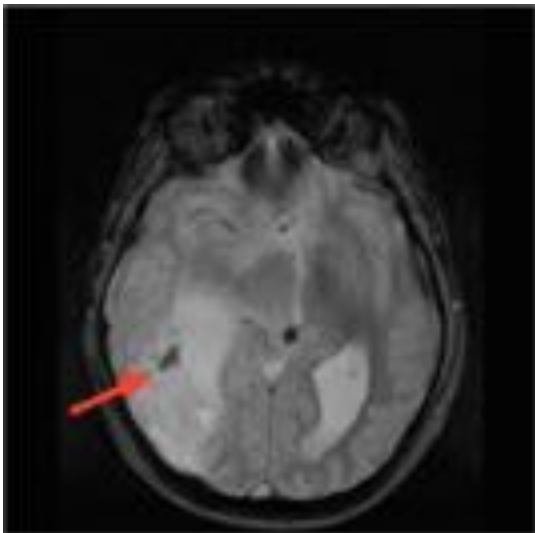


Fig. 3: - Imagen asociada a las dos anteriores. RM secuencia axial T2*. Se puede observar como la imagen lineal hiperintensa en T1 representada en la imagen anterior con cabeza de flecha se muestra hipointensa (flecha) en esta secuencia, presentando el comportamiento esperado de la hemosiderina y confirmando la sospecha de sangrado intralesional.

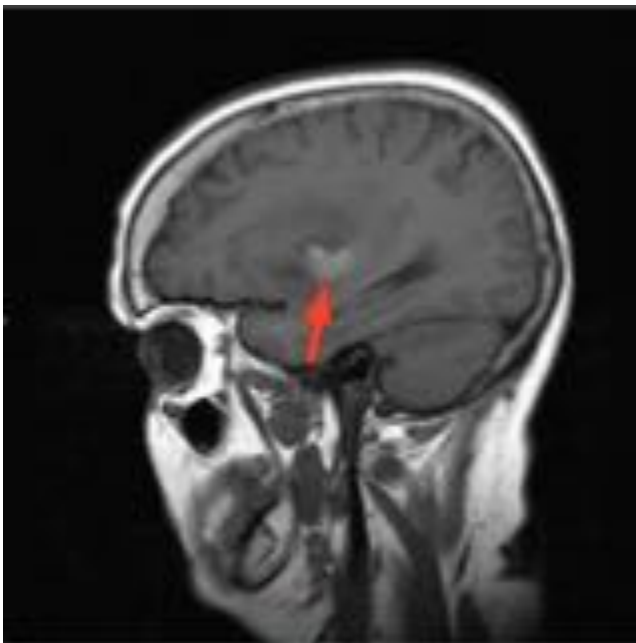


Fig. 4: -RM secuencia sagital T1: la imagen muestra un área de alta intensidad se señal, irregular, (flecha) en el seno de una lesión hipointensa temporal que tras estudio anatomopatológico resultó tratarse de un ODG.

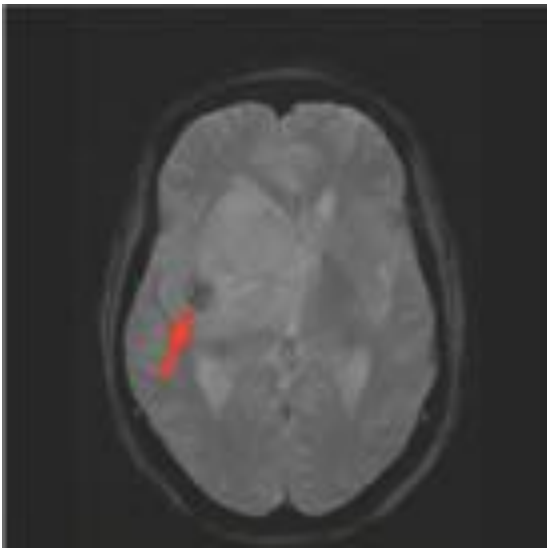


Fig. 5: -Imagen que pertenece al mismo paciente. RM secuencia axial T2*: la imagen hiperintensa en T1 muestra una baja intensidad de señal en esta secuencia (flecha). Estos hallazgos son compatibles con focos de hemorragia intratumoral. Además se observa desviación de la línea media hacia la izquierda y colapso parcial del asta ventricular frontal derecha.

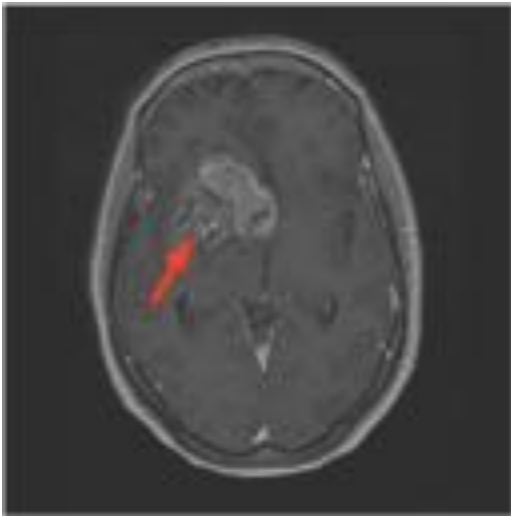


Fig. 6: -Paciente con ODG frontal derecho. RM secuencia axial T1 con contraste: Se visualiza una lesión tumoral de localización frontal derecha, centrada en ganglios basales, con ligera extensión hacia el hemisferio contralateral y desviación de la línea media hacia la izquierda. La lesión presenta apariencia heterogénea y marcado realce periférico (flecha) que sugiere lesión de alto grado. El estudio Anatomopatológico confirmó la estirpe anaplásica del tumor.

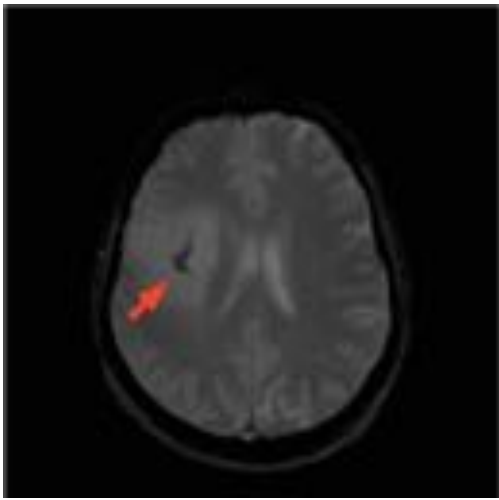


Fig. 7: -Paciente con ODG frontal derecho. RM secuencia axial T2*: muestra una masa con alta intensidad de señal en la SB del lóbulo frontal compatible con lesión tumoral. Se identifica en su espesor una imagen con baja señal, sugiriendo como primera opción es que se trate de una calcificación (flecha).

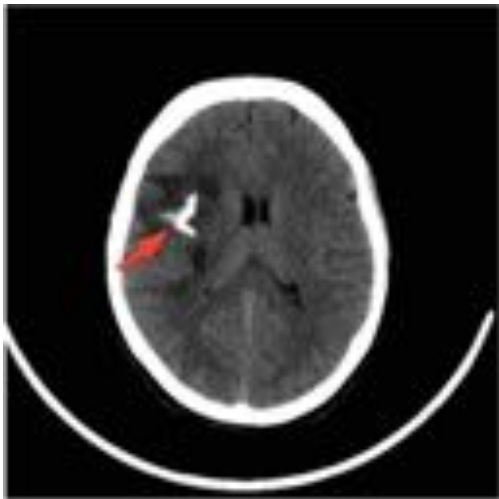


Fig. 8: - TC craneal sin CIV del mismo paciente: Se identifica la lesión frontal derecha con apariencia hipodensa y edema vasogénico circundante, con una imagen en su centro de alta densidad correspondiente a la descrita en la Figura previa, confirmando el hallazgo de lesión calcificada. Este caso muestra la sensibilidad del TC para detectar lesiones con calcio.

Material y métodos

En este estudio se revisaron todos los pacientes con ODG anaplásicos o grado III que fueron diagnosticados en nuestro Centro en los últimos cinco años (desde enero de 2009 a Marzo de 2015), centrándonos en sus características epidemiológicas, anatomopatológicas y de imagen, en este caso en RM (realce, calcificaciones...).

Todos los pacientes presentaban un estudio de RM previa a la cirugía. Los estudios se realizaron en una

RM de 1.5 T e incluyeron las siguientes secuencias sagital T1, axial T2, axial T2 gradiente, difusión y 3DT1 postcontraste . Se analizaron características como la localización tumoral, lesión en T2, la presencia de calcificaciones, el artefacto de susceptibilidad en T2 gradiente y el realce post gadolinio. Todos los pacientes tuvieron confirmación histológica de ODG, clasificados en grado II o III según la clasificación de la OMS. Se analizó si existían diferencias en las características en RM de los ODG que debutaron inicialmente como grado III respecto a los que progresaron desde grado II.

Resultados

-Se incluyeron 17 pacientes con ODG anaplásicos o grado III. De ellos, 8 (47%) evolucionaron desde un grado II, en los que la resección quirúrgica completa se había conseguido en el 37,5% de ellos.

-El 94 % de los pacientes con ODG grado III fueron candidatos a cirugía pero solo se consiguió cirugía completa en el 50 % de ellos. Todos los pacientes recibieron tratamiento adyuvante con RT y QT.

-Un 88,2 % de los pacientes recibieron RT con intención curativa.

-4 pacientes (23,5%) sufrieron recidiva tumoral, entre el año 2013 y 2014, y uno de ellos (25 %) recidivó por segunda vez.

-En nuestra muestra la distribución por sexos demostró un ligero predominio de mujeres respecto a hombres, el 53% de los pacientes fueron mujeres, nuestros resultados no coincidieron con la literatura.

-La edad media al diagnóstico fue 50 años.

-La localización más frecuente fue el lóbulo frontal (64,7%) y en segundo lugar el lóbulo temporal o frontoparietal en el mismo porcentaje.

- La clínica más frecuente con la que debutaron fueron las convulsiones, que se presentaron en el 47% de los pacientes seguido de cefaleas que aparecieron en el 23,5%. Otro síntoma menos frecuente fue la debilidad de miembros.

-El 71,4 % de los pacientes mostró las deleciones 1p y 19 q. De todos los pacientes con esta deleción cromosómica combinada: el 70 % habían presentado antecedentes de ODG grado 2, en el 30 % de los casos se produjo recurrencia de ODG anaplásicos, en el 80 % de los casos los ODG de grado III fueron localizados en lóbulo frontal y ninguno en el lóbulo temporal, estos resultaron concordaron con los resultados publicados en la literatura. El 30 % de los pacientes presentaron calcificaciones y el paciente que presento doble recidiva no presentaba dicha deleción.

-Respecto a las características en RM: El 59% de los pacientes mostró realce postgadolinio. El 41,2% presentó calcificaciones al diagnóstico en el área tumoral y el 23,5 % de los casos artefacto de susceptibilidad en T2*.

- La RM diagnosticó y clasificó correctamente los ODG en el 82,3% tanto a los de grado III desde el inicio como la progresión a grado III en aquellos que tuvieron el antecedente de grado II . De ellos el 71,4 % mostró realce post gadolinio.

-No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las características de imagen radiológica entre ODG grado III diagnosticado desde el debut y los que progresaron desde grado II ($p > 0,005$)

Conclusiones

- El TC y la RM son valiosas herramientas que ayudan al radiólogo al diagnóstico de ODG así como a sugerir su grado histológico en función de algunas características (presencia de hemorragia, realce postcontraste...).
- El grado histológico de los ODG tiene una importante asociación con el pronóstico y la supervivencia del paciente .
- El TC es la mejor prueba radiológica para identificar calcificaciones debido al aspecto similar que presentan éstas y las áreas hemorrágicas en la secuencia T2* en la RM.
- En este estudio no se encontraron diferencias significativas entre las características en RM de los ODG grado III desde el inicio respecto a los que progresaron desde un grado II (41,2%).

Bibliografía / Referencias

- Khalid L, Carone M, Dumrongpisutikul N, et al. Imaging Characteristics of Oligodendrogliomas That Predict Grade. AJNR American Journal of Neuroradiology. 2012;33(5):852-857.
- Kelly K. Koeller, CAPT, MC, USN # Elisabeth J. Rushing, COL, MC, USA. From the Archives of the AFIP: Oligodendroglioma and Its Variants: Radiologic-Pathologic Correlation. AJNR Am J Neuroradiol 33:852-57, May 2012.
- Koeller KK, Rushing EJ. From the archives of the AFIP: Oligodendroglioma and its variants: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2005;25:1669-88.
- Hans Rolf J #ager, Adam D Waldman, Christopher Benton, Nicholas Fox, and Jeremy Rees. Differential Chemosensitivity of Tumor Components in a Malignant Oligodendroglioma: Assessment with Diffusion-Weighted, Perfusion- Weighted, and Serial Volumetric MR Imaging. AJNR Am J Neuroradiol 26:274-278, February 2005.
- Wu Z, Mittal S, Kish K, et al. Identification of calcification with MRI using susceptibility- weighted imaging: a case study. J Magn Reson Imaging. 2009;29:177-82.
- White ML, Zhang Y, Kirby P, et al. Can tumor contrast enhancement be used as a criterion for differentiating tumor grades of oligodendrogliomas? AJNR Am J Neuroradiol. 2005;26:784-90.
- Engelhard HH, Stelea A, Mundt A. Oligodendroglioma and anaplastic oligodendroglioma: clinical features, treatment, and prognosis. Surg Neurol. 2003;60:443-56.
- EngelhardHH, Stelea A, Cochran EJ. Oligodendroglioma: pathology and molecular biology. Surg Neurol2002; 58(2): 111-117; discussion 117.