



Caracterización por Resonancia Magnética y molecular del Gliosarcoma

Mario Matute¹, Núria Vidal², Aleix Jareño¹, Diego Choque¹, Iban Aldecoa², Izaskun Valduviego³, Estela Pineda⁴, Josep González⁵, Laura Oleaga¹

¹Servicio de Radiología (CDI), Hospital Clínic de Barcelona.

²Servicio de Anatomía Patológica (CDB), Hospital Clínic de Barcelona.

³Servicio de Oncología Radioterápica (ICMHO), Hospital Clínic de Barcelona.

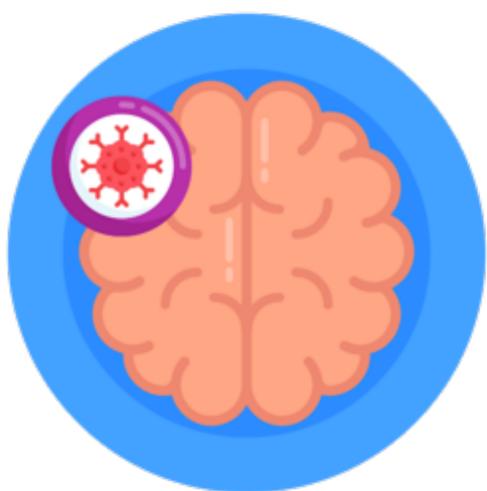
⁴Servicio de Oncología Médica (ICMHO), Hospital Clínic de Barcelona.

⁵Servicio de Neurocirugía (ICN), Hospital Clínic de Barcelona.



Introducción

Gliosarcoma



El **gliosarcoma** (GSC) es un tumor primario de alto grado del Sistema Nervioso Central (SNC) compuesto por células gliales y mesenquimales.

La versión actualizada de la clasificación para los tumores del Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud (OMS SNC5 – 2021) lo considera una **variante morfológica IDH-wildtype** del **Glioblastoma** (GBM) [1].

Son tumores que característicamente:

Contactan con la **superficie DURAL**

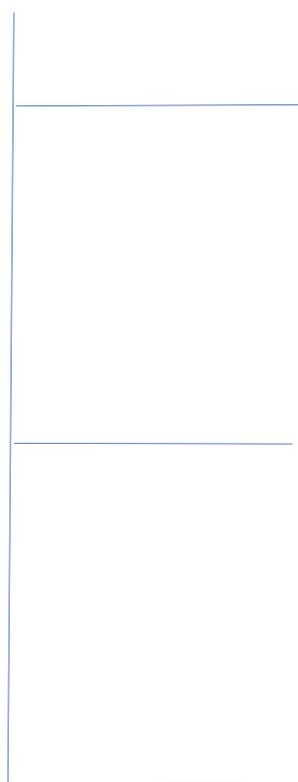
Pueden presentar **EXTENSIÓN** intra y extracraneal o incluso **METÁSTASIS** extracraneales

Objetivos



Evaluar las características por **Resonancia Magnética (RM)** del Gliosarcoma en un grupo extenso de pacientes.

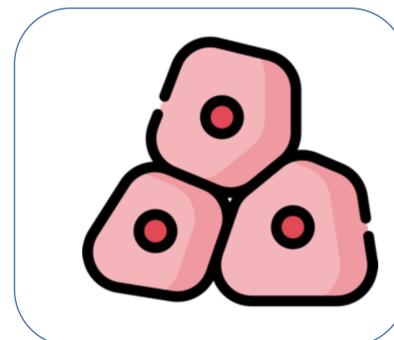
Y analizar las **características...**



DEMOGRÁFICAS



HISTOPATOLÓGICAS

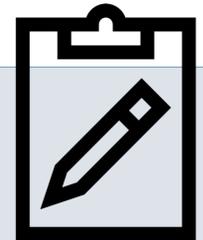


MOLECULARES





Material y métodos



TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo. Serie de casos.

POBLACIÓN A ESTUDIO: Revisamos retrospectivamente el registro del *comité de tumores cerebrales* de nuestro hospital incluyendo todos los casos con diagnóstico histológico de Gliosarcoma y RM prequirúrgica.

PERIODO: Enero de 2006 – Diciembre de 2020.

19 pacientes

Las **VARIABLES** recogidas fueron las siguientes:

Información CLÍNICA y DEMOGRÁFICA

Edad y género

Tratamiento

Supervivencia libre
de progresión (PFS)

Supervivencia global (OS)



Análisis MOLECULAR e HISTOPATOLÓGICO

Amplificación de EGFR

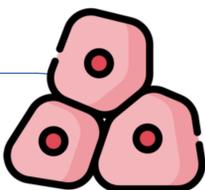
IDH1

P53

ATRAX

Mutación TERT

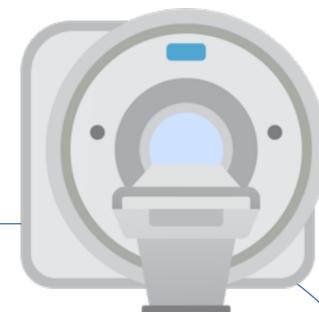
Metilación MGMT





Material y métodos

Resonancia Magnética



SECUENCIAS BÁSICAS

Localización de la lesión
Extensión **extracraneal**

Características **T2/FLAIR**

Hemorragia
Calcificación

SUSCEPTIBILIDAD (SWI)

Patrón de **REALCE**



Captación

Dural

Leptomeningea

Ependimaria

Sólido

homogéneo

Heterogéneo con áreas
necrótico-quísticas

CONTRASTE

PERFUSIÓN

Volumen sanguíneo cerebral relativo (**rCBV**) mediante secuencias dinámicas de susceptibilidad magnética con contraste



Resultados

Características clínicas

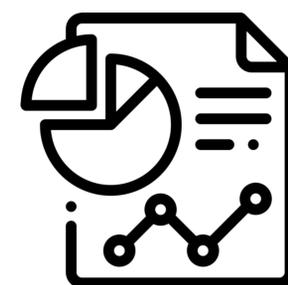


Tabla 1. Características clínicas de nuestra muestra: demografía, tratamiento y resultados de 19 pacientes con GSC.

Caso	Edad	Sexo	Resección	Radioterapia	TMZ	PFS (meses)	2 ^{da} línea	OS (meses)
1	72	F	Total	RE	+	3	-	11
2	67	M	Parcial	RE	+	4	Bevacizumab (3L: Fotemustina)	26
3	77	M	Parcial	-	-	-	-	2
4	49	M	Parcial	RE	+	11	Cirugía (3L: Fotemustina + Bevacizumab)	20
5	78	M	Desc	Desc	Desc	Desc	Desc	Desc
6	78	F	Parcial	RE	+	3	-	28
7	62	F	Parcial	RE	+	4	TMZ	7
8	58	F	Parcial	RE	+	7	Fotemustina	20
9	65	F	-	-	-	-	-	2
10	67	M	Parcial	RE	+	4	Fotemustina	Desc
11	44	M	Parcial	Desc	Desc	Desc	Desc	Desc
12	51	M	Parcial	-	-	-	-	0,5
13	41	M	Total	RE	+	26	RT + TMZ (3L: Fotemustina)	37
14	69	M	Desc	-	-	-	-	0,5
15	62	F	Parcial	RE	+	3	Fotemustina	6
16	61	F	Parcial	RE	+	4	Fotemustina	9
17	49	M	Parcial	-	-	1	-	1
18	80	M	Total	RE	+	3	-	13
19	62	F	-	RE	+	1	-	1

TMZ: temozolamida; RE: radioterapia externa; PFS: progression free survival; OS: overall survival; RT: radioterapia; Desc: desconocido.



Los pacientes recibieron en la medida de lo posible tratamiento quirúrgico con radioterapia y quimioterapia concomitante en base al **régimen Stupp**.



Resultados

Características clínicas

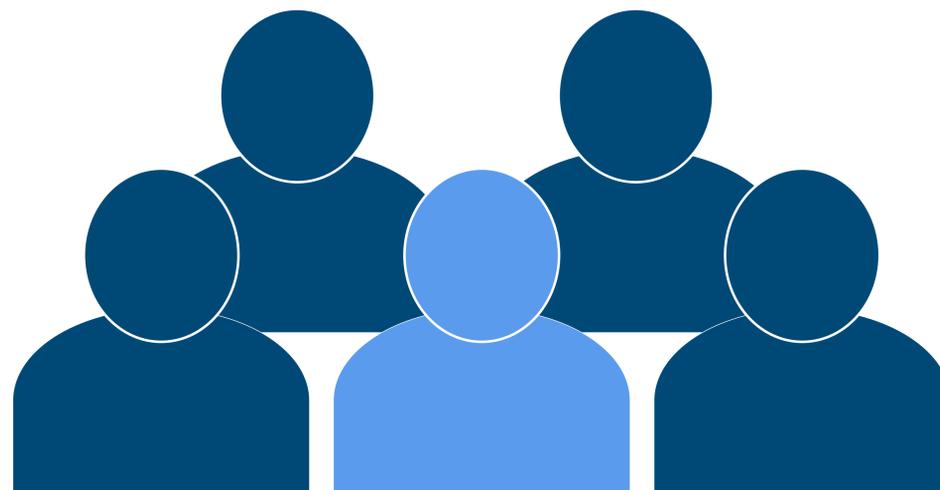
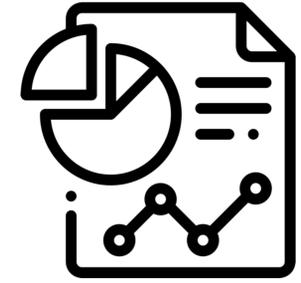


Tabla 2. Información demográfica.

19 sujetos con Gliosarcoma cerebral

Edad al diagnóstico (años)	62,7 ± 11,8
Sexo	11 H (58%) - 8 M (42%)
PFS (mediana)	4 meses
OS (mediana)	7 meses 

H: hombres; M: mujeres; PFS: progression free survival; OS: overall survival.



Resultados

Características radiológicas

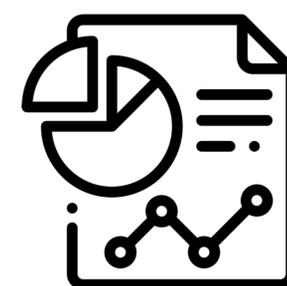


Tabla 3. Características radiológicas de los 19 pacientes con GSC.

Case	Localización	T1	T2	FLAIR	T1+C	DWI	ADC*	Dural	Ependimaria	Extensión EC	rCBV
1	Frontal I	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	817	+	-	-	Desc
2	Parietal D	Iso	Iso	Hiper	Heterogénea	Hiper	880	-	+	-	+
3	Parietal D	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	774	-	-	-	Desc
4	Temporal I	Hipo	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	Desc	-	-	-	Desc
5	Parietal I	Hipo	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	485	+	-	-	+++
6	Occipital I	Hipo	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	666	-	+	-	Desc
7	Frontal I	Iso	Hiper	Iso	Heterogénea	Hiper	780	-	-	-	Desc
8	Temporal I	Iso	Iso	Hiper	Heterogénea	Hiper	970	+	-	-	+++
9	Temporal I	Hipo	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	118	+	-	+ (Espacio Masticador)	Desc
10	Frontal I	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	88	-	+	-	++
11	Temporal D	Hiper	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	113	-	+	-	++
12	Temporal I	Hipo	Iso	Hiper	Heterogénea	Hiper	755	+	+	-	Desc
13	Frontal D	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hipo	-	-	-	-	Desc
14	Frontal D	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	953	-	-	-	Desc
15	Temporal D	Hipo	Hiper	Iso	Heterogénea	Hipo	Desc	-	+	-	Desc
16	Cerebelo D	Hipo	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	675	-	-	-	Desc
17	Temporal D	Iso	Iso	Iso	Heterogénea	Hiper	Desc	+	+	-	Desc
18	Temporal I	Iso	Hiper	Hiper	Heterogénea	Hiper	696	-	-	-	Desc
19	GB D	Iso	Hiper	Iso	Homogénea	Hiper	558	-	+	-	++

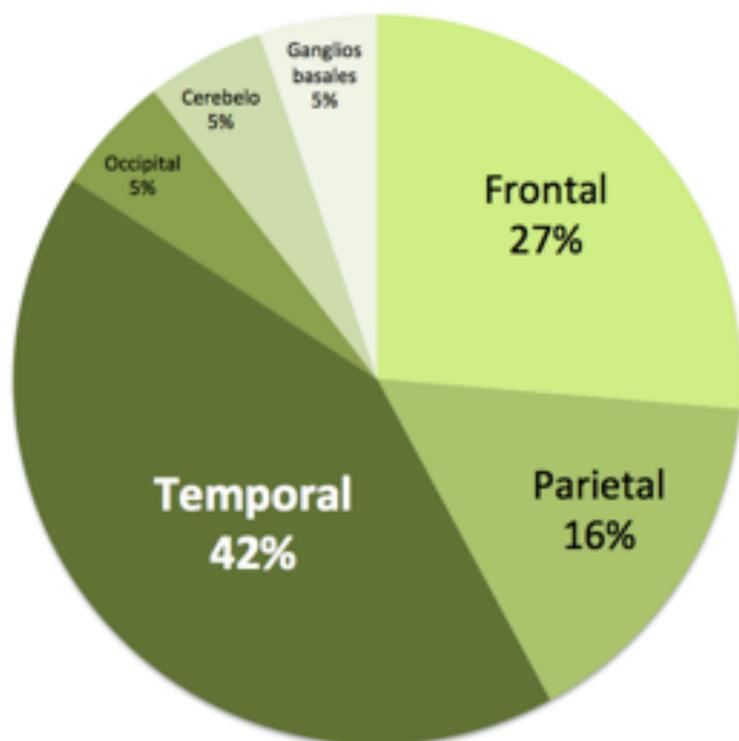
Todos los sujetos con sus correspondientes hallazgos. D = derecho; I = izquierdo; Hiper = hiperintenso; Hipo = hipointenso; (-) = negativo; (+) = positivo; DWI = diffusion weighted imaging; ADC = Apparent Diffusion Coefficient [$\text{value} \times 10^{-3}$]; EC = extracranial; Desc = desconocido; GB = ganglios de la base.



Resultados



Características radiológicas

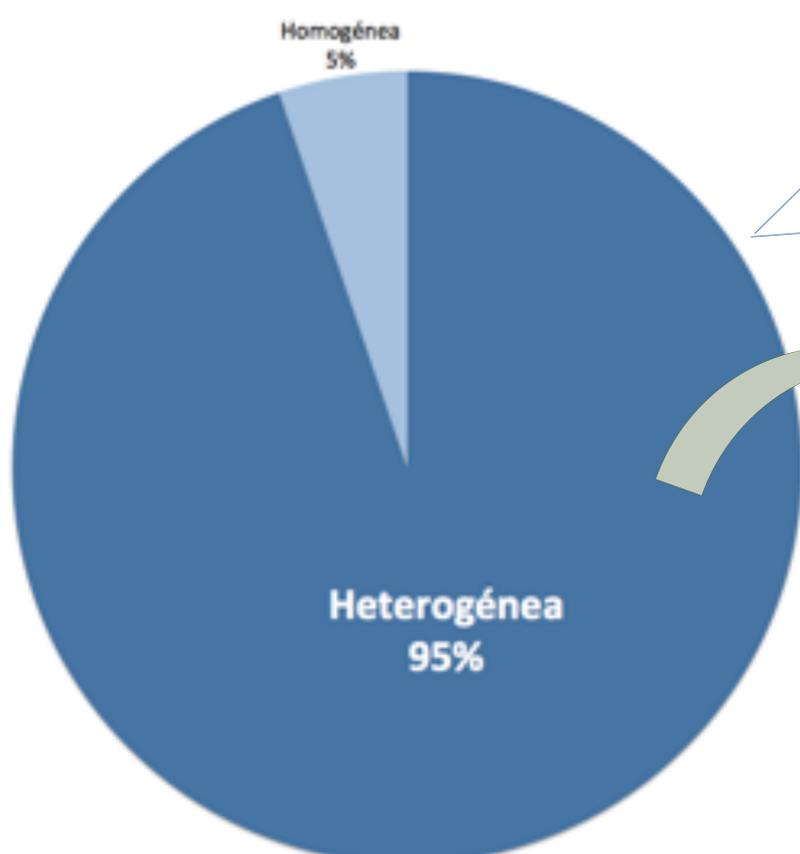


LOCALIZACIÓN

Todas las lesiones eran **bien definidas** y **solitarias**, y el 90% eran de localización **supratentorial**, cortical o subcortical.

La localización **TEMPORAL** resultó ser la más frecuente.

CAPTACIÓN DE CONTRASTE



Captación dural

6 de 19

Captación epidimaria

8 de 19

La mayoría de lesiones mostraba áreas **necrótico-quísticas** y captación **en anillo**.

Resultados



Características radiológicas

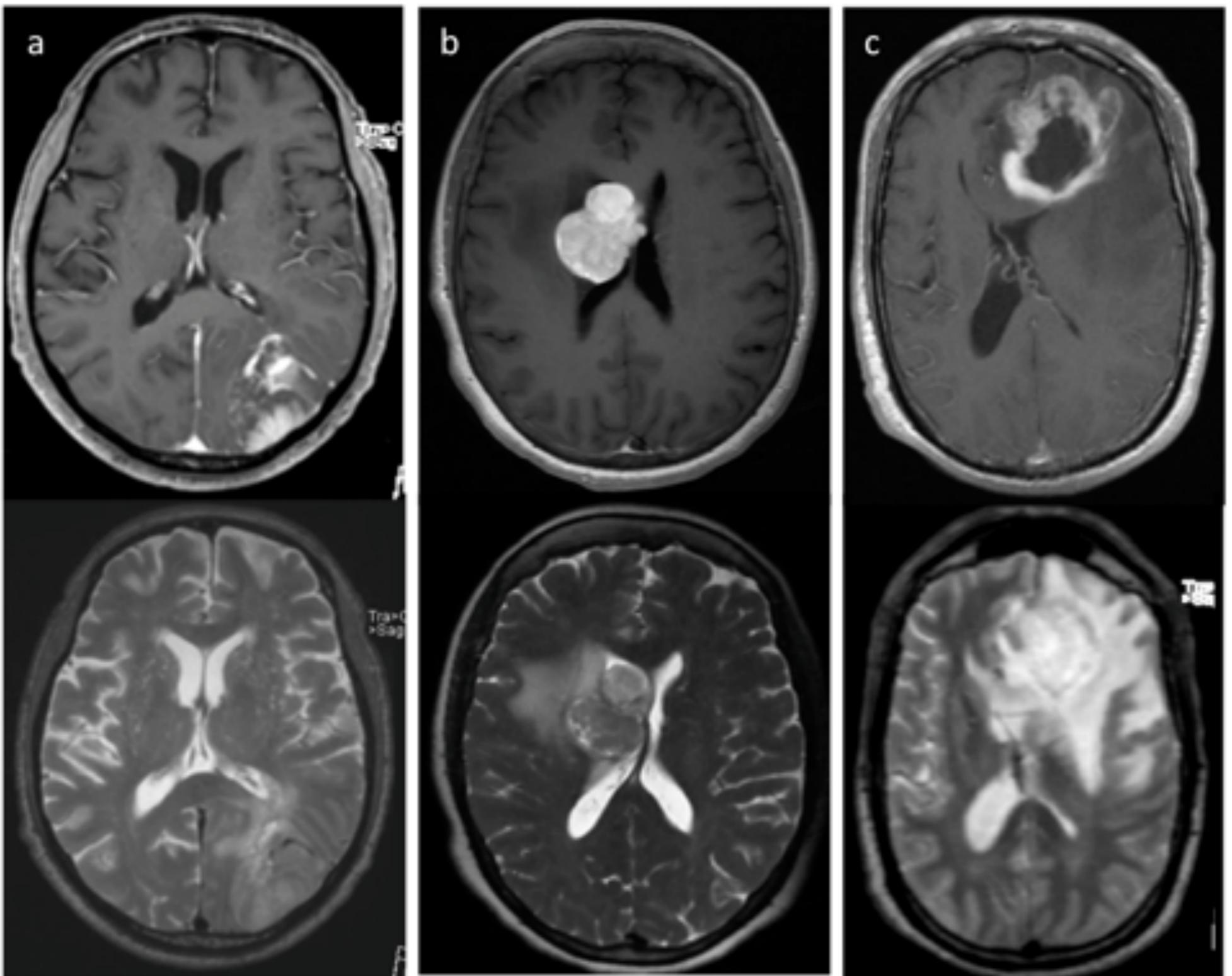


Figura 1. Tres pacientes con gliosarcoma (GSC) como muestra del espectro de fenotipos radiológicos. La fila superior muestra las secuencias T1 con contraste y la fila inferior las secuencias T2 correspondientes. (a) Tumor parietal izquierdo que contacta con la superficie dural como característica típica de los GSC. (b) Tumor de los ganglios de la base con captación homogénea. (c) Gran tumor frontal en íntima relación con el ventrículo lateral izquierdo – aspecto típico del glioblastoma. Todos los tumores resultaron ser GSC en el estudio histopatológico.

Resultados



Características radiológicas

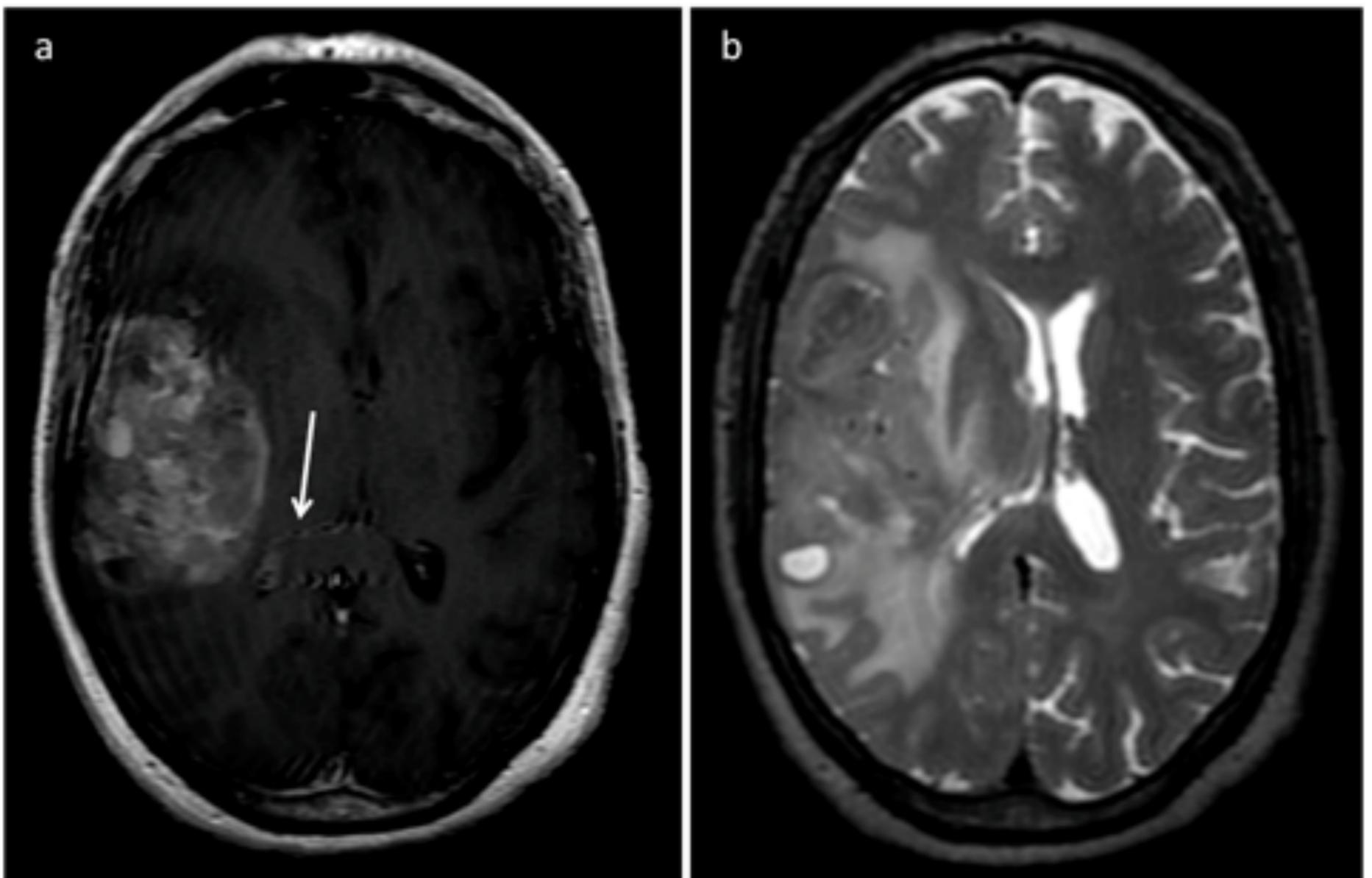


Figura 2. Captación endimaria. Gliosarcoma primario que se extiende desde la superficie cortical temporal hasta el atrio ventricular derecho, con captación heterogénea (a), y componentes necrótico-quísticos como muestra la secuencia ponderada en T2 (b); el tumor alcanza la proximidad del sistema ventricular, observándose captación lineal endimaria (a, flecha).

Resultados

Características radiológicas

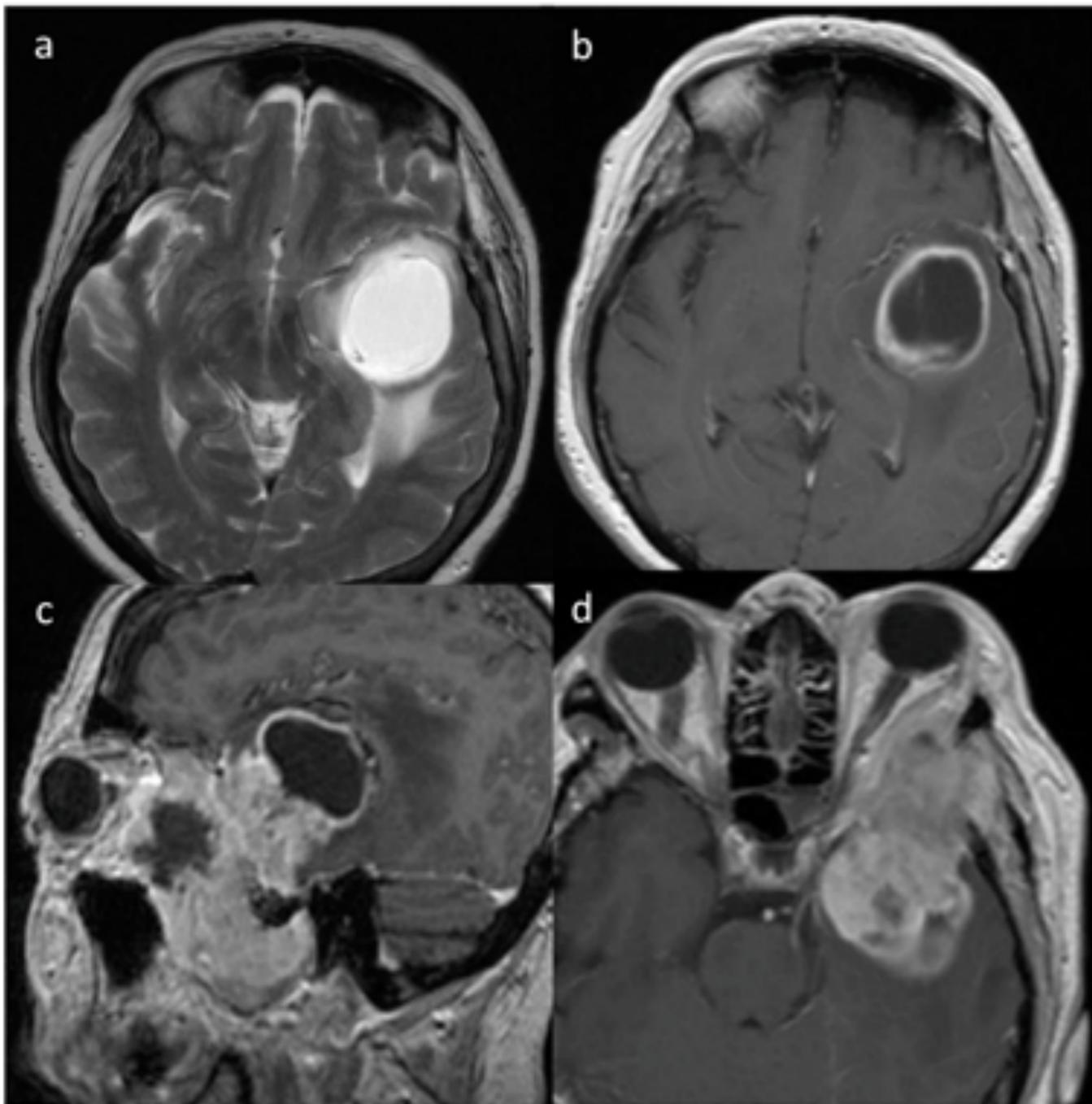


Figura 3. Extensión extracraneal del gliosarcoma. Las secuencias ponderadas en T2 muestran una lesión tumoral predominantemente quística (a), con captación en anillo (b,c,d). La lesión invade la base de cráneo infiltrando el espacio masticador (c), y la pared lateral orbitaria (d).

- En nuestra serie **sólo 1 caso** presentaba **extensión extracraneal**.
- En **ninguno** de los casos recogidos se reportaron **metástasis a distancia**.

Resultados

Características radiológicas



RESTRICCIÓN EN DIFUSIÓN

69% de los casos analizados

El valor medio de **ADC** fue de $0.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para estos casos

PERFUSIÓN

El análisis cualitativo demostró hiperperfusión en el **100%** de los casos analizados

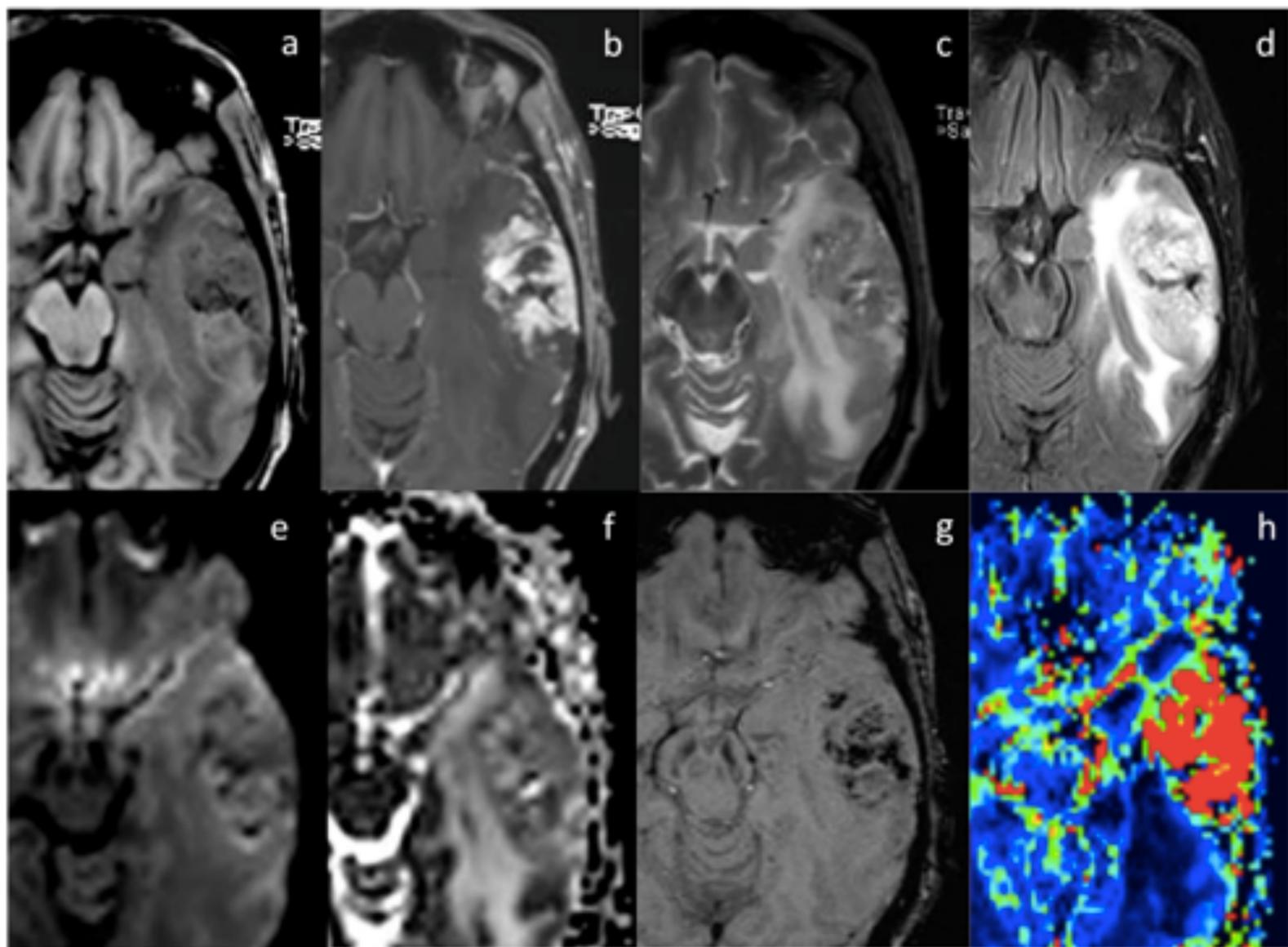


Figura 4. Gliosarcoma cerebral. Lesión temporal izquierda con señal heterogénea en secuencias ponderadas en T1 y T2 (a,c), y realce heterogéneo (b). El componente periférico del tumor muestra hiperintensidad en difusión (DWI,e), con caída de señal en ADC (f), y presentando por tanto restricción a la difusión. La lesión muestra baja señal en secuencias de susceptibilidad (SWI,g), hecho que sugiere contenido hemorrágico y depósitos de hemosiderina. En los componentes tumorales sólidos, los mapas de rCBV muestran hiperperfusión (h).



Resultados



Características histopatológicas e inmunohistoquímicas



El estudio histológico confirmó el diagnóstico de gliosarcoma en todos los casos, con **áreas sarcomatoides fusocelulares** con fibrosis y depósito de fibras de reticulina.

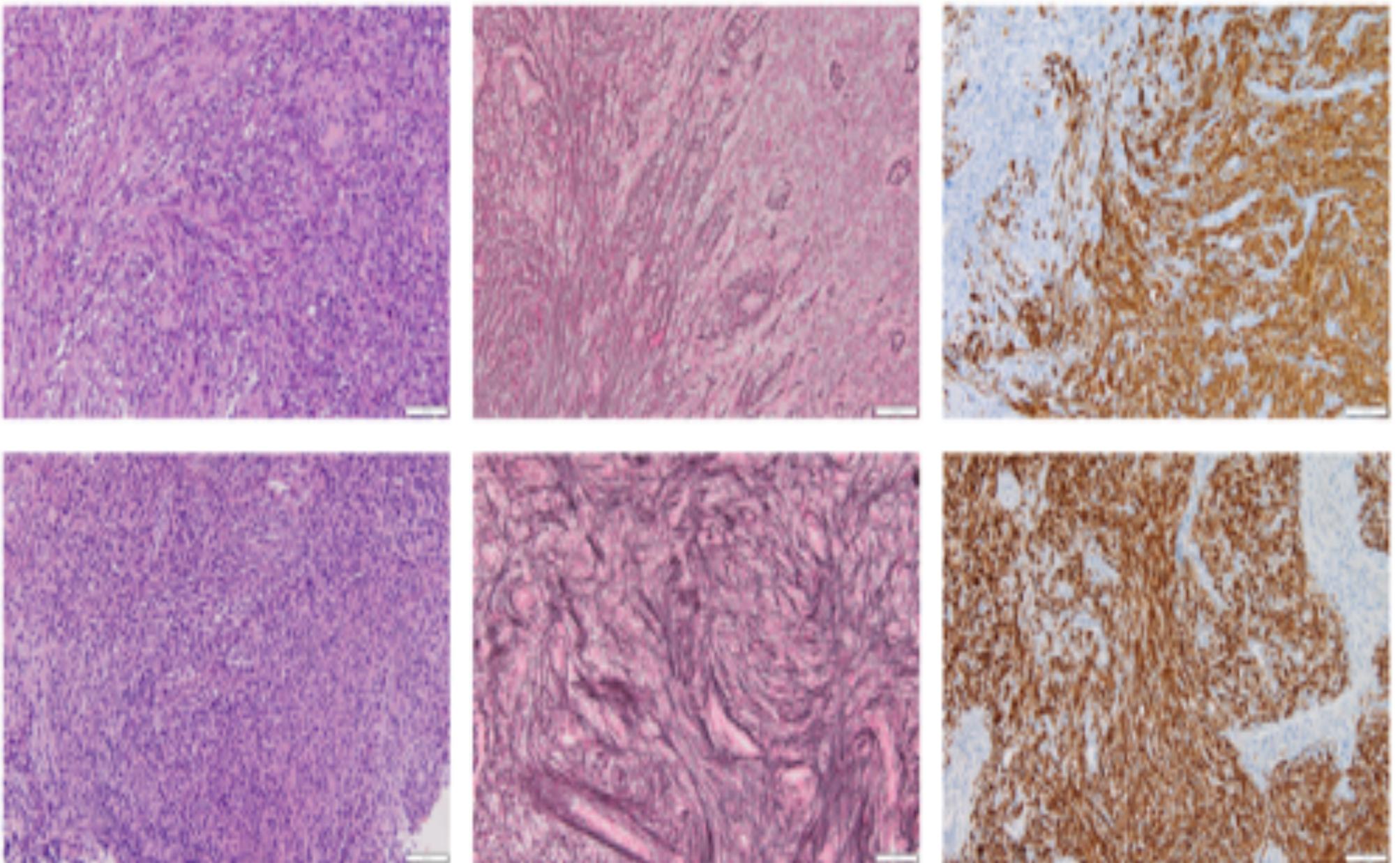


Figura 5. Estudio histológico de dos casos de Gliosarcoma cerebral (*fila superior e inferior*). Son tumores con celularidad atípica con abundantes mitosis (H&E, *primera columna*); con componente sarcomatoide conformado por células fusiformes dispuestas en fascículos con abundantes fibras de reticulina (*segunda columna*); así como áreas de necrosis y positividad difusa para proteína ácida fibrilar glial (PAFG, *tercera columna*).



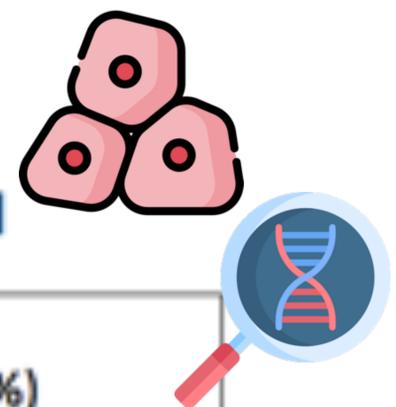
Resultados



Características histopatológicas e inmunohistoquímicas

Tabla 4. Características inmunohistoquímicas.

19 sujetos con Gliosarcoma cerebral



IDH-wild type	18/18 (100%)
ATRX-wild type	12/12 (100%)
Mutación TERT	5/6 (83%)
Metilación MGMT	10/15 (67%)
p53 (>30%)	8/18 (44%)

De acuerdo a la última clasificación de la OMS para los tumores del SNC (2021), todos los casos de nuestra serie cumplieron criterios de **Glioblastoma *IDH-wildtype*** (100%). Además, el 83% presentaban **mutación TERT**, hecho que también va a favor de dicha clasificación.



Conclusiones

Las características por Resonancia Magnética (RM) de los gliosarcomas (GSC) pueden superponerse a la de otros tumores cerebrales de alto grado como el glioblastoma.

Aunque la **localización periférica** y el **realce dural extenso** pueden sugerir el diagnóstico de GSC, de acuerdo a nuestra serie de casos la diferenciación entre estas dos entidades no es factible por RM.



Bibliografía

1 – Louis D, Perry A, Wesseling P, Brat D, Cree I, Figarella-Branger D et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231-1251.

2 – Yi X, Cao H, Tang H, Gong G, Hu Z, Liao W et al. Gliosarcoma: a clinical and radiological analysis of 48 cases. *European Radiology*. 2018;29(1):429-438.

3 – Lee D, Kang S, Suh Y, Jeong J, Lee J, Nam D. Clinicopathologic and genomic features of gliosarcomas. *Journal of Neuro-Oncology*. 2012;107(3):643-650.

4 – Maurer C, Mader I, Joachimski F, Staszewski O, Märkl B, Urbach H et al. Do gliosarcomas have distinct imaging features on routine MRI?. *The Neuroradiology Journal*. 2021;34(5):501-508.

5 – Sampaio L, Linhares P, Fonseca J. Detailed magnetic resonance imaging features of a case series of primary gliosarcoma. *The Neuroradiology Journal*. 2017;30(6):546-553.

6 – Peckham M, Osborn A, Palmer C, Tsai A, Salzman K. Gliosarcoma: Neuroimaging and Immunohistochemical Findings. *Journal of Neuroimaging*. 2018;29(1):126-132.