



REVISIÓN NARRATIVA

# Perfusión por resonancia magnética en el diagnóstico de tumores del sistema nervioso central: una revisión narrativa

Pérez García, Francisco Javier<sup>1,\*</sup>; Crespo Balbuena, Mónica<sup>1</sup>; Morillo Gil, Antonio Jesús<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

\*Autor de correspondencia: [fjavier.pgx@gmail.com](mailto:fjavier.pgx@gmail.com)

Fecha de recepción: 20/03/2024

Fecha de revisión: 25/03/2024

Fecha de aceptación: 22/04/2024

## Resumen

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen un grupo de neoplasias heterogéneas con importante morbimortalidad. En particular, los gliomas, que constituyen aproximadamente el 30% de todos los tumores cerebrales primarios y el 80% de los malignos, representan un considerable desafío diagnóstico debido a su variabilidad en cuanto a etiología, clasificación histológica y composición genética. En estas neoplasias es necesario establecer un diagnóstico preciso, diferenciándolo de otras estirpes tumorales, y analizar la presencia de algunas mutaciones como la mutación IDH, la codeleción 1p/19q y la metilación del promotor MGMT, ya que condicionan el pronóstico y la planificación de tratamiento. Para ello generalmente se recurre a una biopsia estereotáctica, que conlleva una considerable morbimortalidad. En este contexto, la resonancia magnética (RM) puede constituir una solución para filiar adecuadamente los gliomas (y otros tumores cerebrales) de manera no invasiva. En particular, las secuencias de perfusión representan un abordaje prometedor en el diagnóstico prequirúrgico y la caracterización de los tumores cerebrales, proporcionando información detallada sobre las propiedades vasculares de estos tumores. Esta revisión narrativa sintetiza el estado actual del conocimiento respecto a la utilidad de la imagen de perfusión por RM (concretamente, la denominada perfusión DSC) en el diagnóstico de los gliomas. Además, se revisan otras secuencias existentes como las secuencias DCE y ASL, y se destacan aspectos novedosos como las aplicaciones de inteligencia artificial. Con ello se pretende ofrecer una panorámica práctica sobre la utilidad de las secuencias de perfusión en el abordaje de los tumores del SNC, particularmente de los gliomas, y revisar sus limitaciones, aplicaciones y perspectivas de investigación futura.

**Palabras clave:** tumor, sistema nervioso central, glioma, resonancia magnética, perfusión

## Abstract

Tumors of the central nervous system (CNS) constitute a group of heterogeneous neoplasms with significant morbidity and mortality. Specifically, gliomas, which make up approximately 30% of all primary brain tumors and 80% of malignant ones, present a considerable diagnostic challenge due to their variability in etiology, histological classification, and genetic composition. In these neoplasms, it is necessary to establish an accurate diagnosis, distinguishing them from other tumor types, and to analyze the presence of certain mutations such as IDH mutation, 1p/19q codeletion, and MGMT promoter methylation, as they influence prognosis and treatment planning. Typically, stereotactic biopsy is used for this purpose, which carries significant morbidity and mortality. In this context, magnetic resonance imaging (MRI) may offer a non-invasive solution to accurately characterize gliomas (and other brain tumors). Specifically, perfusion sequences represent a promising approach in pre-surgical diagnosis and characterization of brain tumors, providing detailed information about their vascular properties. This narrative review synthesizes the current state of knowledge regarding the utility of perfusion imaging by MRI (specifically, the so-called DSC perfusion) in the diagnosis of gliomas. Additionally, other existing sequences such as DCE and ASL will be reviewed, and novel aspects such as applications of artificial intelligence will be highlighted. The aim is to provide a practical overview of the utility of perfusion sequences in addressing CNS tumors, particularly gliomas, and to review their limitations, applications, and prospects for future research.

**Keywords:** tumor, central nervous system, glioma, magnetic resonance imaging, perfusion

## 1. Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) han sido considerados tradicionalmente una enfermedad con un pronóstico desfavorable, asociados a elevadas morbilidad y mortalidad debido a su localización y su frecuente crecimiento infiltrativo en el tejido circundante. Varios estudios han relacionado diversos aspectos como la edad, la raza, la etnia, el género y múltiples factores ambientales, hormonales o genéticos como elementos que pueden tener un papel importante en el desarrollo de estas neoplasias (1).

La mayoría de las lesiones cerebrales neoplásicas son metástasis que provienen de tumores de fuera del SNC, de 5 a 10 veces más comunes que los tumores cerebrales primarios (2). Estos son relativamente infrecuentes, representando en torno al 1,3% de los casos de cáncer de nuevo diagnóstico en cualquier localización anatómica en la población (3). No obstante, según los datos de un registro poblacional reciente en Estados Unidos, las neoplasias cerebrales primarias constituyen el tipo de cáncer más frecuente en niños, siendo la principal causa de muerte debida a cáncer en este rango etario. Además, es la 12ª causa de muerte y la segunda causa más común de muerte debida a cáncer en el grupo de adolescentes y adultos jóvenes, y se encuentra entre las 10 principales causas de muerte por cáncer en adultos en todo el mundo (4). Estos datos de mortalidad y la enorme morbilidad que asocian ilustran la importante repercusión que tiene esta patología en nuestra sociedad. Se cree que los tumores de este heterogéneo grupo surgen de células madre o progenitoras neurogliales y se clasifican histológicamente según las similitudes morfológicas con los tipos de células neurogliales encontradas en el cerebro normal (5). Factores como su origen celular, la presencia de ciertas mutaciones genéticas, su localización en el cerebro, su morfología y el patrón de propagación determinan en gran medida su comportamiento y agresividad. Los gliomas y los meningiomas son los tipos más comunes de tumores cerebrales primarios. Los primeros representan casi el 30% de todos los tumores cerebrales primarios, y el 80% de todos los malignos, y son responsables de la mayoría de las muertes por tumores cerebrales primarios. Se ha descrito una incidencia anual de tumores cerebrales primarios en los Estados Unidos entre 2007 y 2011 de 21,4 por cada 100,000 individuos, donde la incidencia de los gliomas fue de 6,6, de los cuales aproximadamente la mitad eran glioblastomas, el tipo más agresivo. La incidencia de otros gliomas es considerablemente más baja: 0,34 para astrocitomas pilocíticos, 0,55 para astrocitomas difusos, 0,36 para tumores oligodendrogiales y 0,42 para ependimomas (2). El meningioma es el tipo de tumor del SNC más frecuente dentro de las neoplasias benignas (6). Los gliomas predominan en el grupo de adultos de entre 45 y 65 años, aunque pueden ocurrir a cualquier edad.

Algunos como los ependimomas, los astrocitomas pilocíticos o los gliomas difusos de línea media H3K27M positivo son extremadamente raros en adultos y afectan principalmente a niños y adolescentes (7). El pronóstico de los gliomas malignos sigue siendo malo a pesar de los avances acontecidos en los últimos tiempos, con una supervivencia de en torno al 58% al primer año y el 27% a los 5 años para todos los tipos de glioma en conjunto. Estas cifras se reducen hasta el 46,4% al primer año y el 5% a los 5 años para el glioblastoma (8). Además, la enfermedad tiene un impacto muy importante en el estado físico, psicológico y social de los pacientes y sus familias.

En 2016, un metaanálisis sobre los resultados del grupo internacional *Burden of Disease, Injuries and Risk Factors Study* encontró una tasa de incidencia estandarizada por edad en tumores del SNC de 4,6 por cada 100,000 personas-año a nivel global, lo cual supone un significativo aumento de un 17,3% entre 1990 y 2016 (9). A pesar de este aumento de la incidencia en las últimas décadas, el pronóstico de estos tumores ha mejorado sensiblemente. Concretamente, se observó una ligera disminución entre 1990 y 2016 de los años de vida ajustados por discapacidad estandarizados por edad y las tasas de mortalidad estandarizadas por edad. Esto se debe posiblemente a diversos factores: la optimización de los protocolos de tratamiento, con avances en los procedimientos neuroquirúrgicos, mejoras en las técnicas de radiocirugía de precisión y la introducción de la temozolomida (10), y el desarrollo de técnicas de diagnóstico temprano, cada vez más precisas y fiables.

La diferenciación prequirúrgica precisa de los tumores primarios del SNC resulta crucial porque las estrategias de tratamiento difieren sustancialmente en función de la patología. Por ejemplo, ante un linfoma el manejo más aceptado sería la realización de una biopsia estereotáctica y la administración de quimioterapia, mientras que en un glioblastoma probablemente se optaría por cirugía con resección total y quimioterapia. Así, entre las técnicas disponibles, el estudio por resonancia magnética (RM) constituye el *gold standard* según las guías de la *European Association of Neuro-Oncology* (11). Específicamente, las secuencias de perfusión por RM son utilizadas frecuentemente para estudiar la vascularización del tejido normal y lesional de manera mínimamente invasiva. Existen diferentes enfoques para el estudio de la perfusión de las lesiones del SNC. La secuencia de RM más ampliamente utilizada en la práctica clínica es la perfusión con eco de gradiente T2 o contraste de susceptibilidad dinámica (DSC) debido a su alta sensibilidad y especificidad para diferenciar lesiones y su corto tiempo de estudio. De forma resumida, se produce una adquisición dinámica secuencial tras el paso del bolo de contraste que proporciona patrones de

imagen específicos en diferentes tejidos y tumores, con cambios en su intensidad de señal proporcionales a la cantidad de gadolinio que pasa o se deposita en ellos. Además, existen otras secuencias de perfusión como *Dynamic Contrast-Enhanced imaging* (DCE) o *Arterial Spin Labeling* (ASL), cuyos fundamentos son similares desde el punto de vista de la adquisición. Actualmente

existe una intensa labor de investigación sobre el interés de estas secuencias para el diagnóstico no invasivo de los tumores del SNC. Sin embargo, aún existen algunas dificultades que limitan su utilidad y alcance clínico. Por este motivo, es necesario profundizar en ellos, conocer sus ventajas, limitaciones y aplicaciones, así como las áreas de mejora y perspectivas futuras.

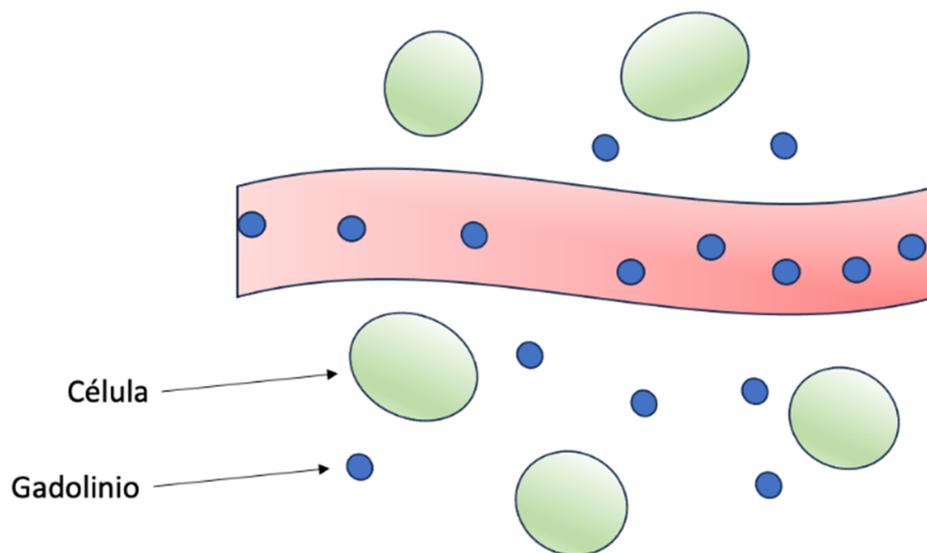


Figura 1. Esquema que representa el trayecto del gadolinio del medio intravascular al extravascular extracelular en el SNC.

### 1.1. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo consistirá en revisar el estado actual de conocimiento sobre la utilidad del estudio de perfusión DSC por RM en el diagnóstico prequirúrgico de los gliomas.

Los objetivos específicos serán los siguientes:

1. Describir las características principales de la técnica de perfusión DSC por RM y detallar sus diferencias esenciales con las alternativas más relevantes (DCE y ASL).
2. Conocer algunos datos sobre la utilidad de los diferentes modelos matemáticos de post-procesado de perfusión DSC.
3. Revisar la evidencia disponible sobre la utilidad del estudio por RM de los principales genotipos tumorales: la mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH), el estado de los cromosomas

1p/19q y la metilación del promotor MGMT.

4. Explorar la literatura disponible acerca de la aplicación de técnicas de IA al estudio de la perfusión DSC por RM de los gliomas.

## 2. Material y métodos

La literatura científica revisada en este trabajo consta fundamentalmente de artículos y revisiones científicas escritas en inglés. Se realizó una búsqueda de documentación en Google Scholar, UpToDate y Pubmed, consultando los términos MeSH y DeCS para elegir los descriptores más adecuados para este fin. Se obtuvieron los artículos incluidos en la revisión utilizando los términos “glioma”, “MR perfusion”, “CNS tumours”, “DSC perfusion”, “DCE perfusion”, “ASL perfusion”, “diagnosis” y distintas combinaciones de estos. Finalmente, se seleccionaron los artículos de fecha

más reciente y mayor relevancia, con información más contrastada y de mayor calidad. También se han valorado sus respectivas bibliografías, que nos proporcionaron acceso a otras publicaciones relevantes.

### 3. Resultados y discusión

#### 3.1. Técnicas de perfusión por RM más empleadas en el estudio de tumores del SNC

Como mencionamos previamente, existen varias técnicas de estudio de la perfusión por RM: DSC, DCE y ASL. De estos, el más ampliamente utilizado es el DSC. A diferencia de las otras modalidades, el ASL tiene la particularidad de que no requiere una inyección intravenosa de un medio de contraste basado en gadolinio. El estudio de DSC se basa en una reducción de la señal vascular en imágenes potenciadas en T2\* durante el primer paso del bolo de gadolinio por efectos paramagnéticos. Se adquiere repetidamente un volumen de imágenes T2\* a intervalos rápidos (1-2 s) antes y durante la inyección del contraste, durante 1 o 2 minutos en total. El volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV, por sus siglas en inglés) es el parámetro de DSC más utilizado y estudiado. En ocasiones se recomienda incluir un bolo de pre-carga para minimizar los efectos de *leakage* en presencia de una alteración de la barrera hematoencefálica (12). Existen diferentes modelos matemáticos de post-procesado disponibles en el mercado que buscan subsanar estas limitaciones. En nuestro centro disponemos de cuatro: *gamma-variate fitting*, *model-free*, *AIF* y *leakage correction*. En la literatura existen varias publicaciones que analizan la utilidad de algunas de ellas, como el de Arzanforoosh et al. en el caso de la “leakage correction” (13), pero no hemos encontrado publicaciones que comparen cuál de estas fórmulas tiene una precisión mayor. El estudio de DCE mide el aumento de la intensidad de la señal en imágenes potenciadas en T1 desde la línea base después de la administración de contraste durante un período de tiempo (unos 5-7 minutos). La curva tiempo-intensidad de señal obtenida dependerá de la perfusión tisular y la permeabilidad vascular, así como de la concentración de gadolinio en el espacio intravascular y el extracelular-extravascular. Diferentes modelos matemáticos pueden proporcionar mediciones cuantitativas como el coeficiente de transferencia  $K_{trans}$ . Otro parámetro de interés es el volumen plasmático (Vp), relacionado con el rCBV derivado de DSC (14). La técnica de ASL, por su parte, utiliza sangre magnetizada como trazador endógeno para evaluar el flujo sanguíneo en los tejidos. No requiere inyección de contraste, por

lo que se utiliza cada vez más en la población pediátrica y en pacientes en los que se debe evitar la inyección de gadolinio.

#### 3.2. Diferenciación entre tipos y subtipos tumorales mediante RM

La manifestación clínica de un tumor del SNC es variable en función de su localización, los fenómenos expansivos que asocia y su velocidad de crecimiento. Puede condicionar efecto de masa directamente a través de una proliferación celular rápida o indirectamente, mediante la acumulación de líquido, sangre o, más raramente, pus. Como se ha mencionado previamente, las neoplasias pueden tener diferentes orígenes estructurales y clínicamente sus características se solapan frecuentemente con otras patologías no neoplásicas. Entre estas, el espectro de entidades es amplio: procesos infecciosos (encefalitis, cerebritis o absceso), formas de desmielinización tumefactiva, lesiones vasculares (infarto arterial o venoso), autoinmunes, toxicometabólicas o incluso alteraciones transitorias como el edema postictal (14). Para su diferenciación, la neuroimagen resulta de capital importancia, aunque estos emuladores tumorales (*tumor mimics*) no siempre son fácilmente diferenciables mediante sus características en las secuencias convencionales de RM. Por ello, con frecuencia se precisa complementar el estudio estructural con secuencias avanzadas o incluso realizar un estudio de control a corto plazo (15). Las secuencias avanzadas de RM también resultan de gran utilidad en la caracterización de diferentes tipos de tumores cerebrales. Por ejemplo, Luo et al. (16) demostraron en un metaanálisis reciente que las secuencias de difusión (DWI) es muy valiosa en la distinción entre meduloblastoma y otros tipos de tumores de fosa posterior en la edad pediátrica. Otro desafío diagnóstico extremadamente difícil es la diferenciación entre glioblastoma y linfoma primario del SNC. Cabe recordar que esta distinción es primordial, ya que condiciona un manejo posterior completamente distinto en función del diagnóstico. Un estudio de Feng et al. (17) encontró valores de área bajo la curva (AUC) superiores al 0,9 en la precisión en la diferenciación de estas entidades mediante RM multiparamétrica en varias modalidades. Además, el reto diagnóstico no se limita a distinguir entre dos tipos de tumores primarios; debemos tener en cuenta las metástasis en el diagnóstico diferencial. Afortunadamente, el estudio de perfusión por RM también se ha descrito como una herramienta útil en este sentido, lo cual resulta muy relevante ya que definir una lesión como metastásica puede ahorrar procedimientos invasivos como una biopsia cerebral (18).

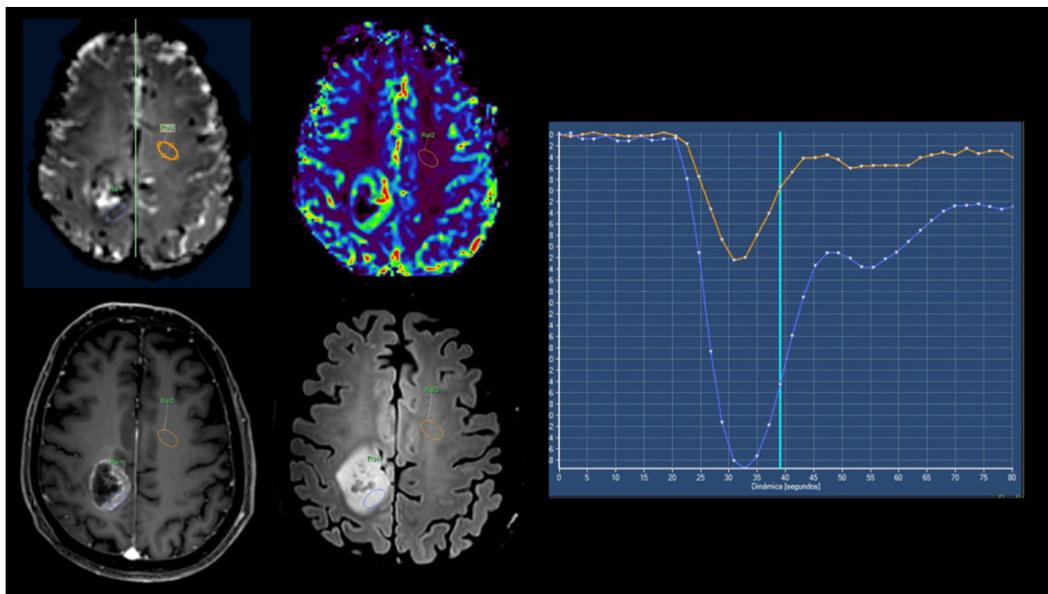


Figura 2. Ejemplo de curva en estudio de perfusión DSC de glioblastoma grado 4 de la OMS.

Tras las últimas actualizaciones en la clasificación de tumores del SNC por la OMS, las técnicas de anatomía patológica han cobrado una importancia capital, dada su capacidad para la caracterización genética e histológica de los tumores, de la que se derivan tratamientos dirigidos adaptados destinados a mejorar la supervivencia de los pacientes (5). Específicamente, entre los factores más importantes se encuentran el estado de los cromosomas 1p/19q, la mutación de la IDH, y la metilación del promotor MGMT, asociándose estos dos últimos con una mejor supervivencia (19). Para evaluar estos aspectos es necesario obtener muestra suficiente de la lesión mediante una biopsia cerebral estereotáctica. Según una revisión sistemática reciente de Riche et al. (20), este procedimiento asocia una tasa de mortalidad del 0,7% al 4% y una tasa de morbilidad del 3 al 13%. Por ello, la predicción precisa no invasiva por imagen de los marcadores biológicos tumorales más relevantes supone un objetivo importante y un campo de trabajo diario para investigadores de todo el mundo. En cuanto a la determinación de la codeleción 1p19q, según una revisión por parte de Smits et al., las características por imagen en secuencias convencionales que tradicionalmente se han considerado típicas del oligodendroglioma (intensidad de señal heterogénea en T2 y presencia de calcificaciones) se asocian con la codeleción 1p19q. Un margen tumoral nítido es indicativo de un tumor con 1p19q preservado (21). Las secuencias avanzadas tienen valor para distinguir tumores con codeleción de los que no la presentan: la perfusión y los parámetros de recambio celular en espectroscopia parecen estar ligeramente aumentados en los tumores con

codeleción, especialmente cuando se tienen en cuenta solamente tumores de bajo grado. La apariencia en secuencias convencionales de los tumores con mutación de IDH muestra una considerable superposición con las de los tumores sin mutación de IDH, pero su localización en el lóbulo frontal y una gran porción de tumor sin realce tras contraste se asocian con la mutación de IDH (22). Las técnicas avanzadas pueden ser útiles al mostrar un índice de agresividad biológica bajo en estos tumores. La espectroscopia es muy prometedora por su capacidad de detección de 2-HG como marcador de imagen directo en tumores con mutación de IDH (23), mientras que estudios recientes demuestran que los estudios de perfusión DSC también son de utilidad en este aspecto (24). En el caso de la metilación del promotor MGMT, no hay evidencia de características por imagen claramente identificables. Se han asociado signos como el realce nodular mixto, un edema discreto, un aumento moderado en lugar de severo en el rCBV y un aumento en Ktrans con la metilación del MGMT (25). Una revisión sistemática de Suh et al. (26) encontró cierta asociación de la metilación de MGMT con patrones de menor agresividad por imagen que en los tumores con MGMT no metilado, y Xing et al. (27) encontraron una relación significativa entre el valor máximo de rCBV y el estado de metilación del promotor MGMT en adultos.

Como podemos observar, las técnicas de análisis de la perfusión por RM son ampliamente empleadas en el estudio de las lesiones tumorales del SNC y estudios recientes arrojan resultados prometedores en cuanto a su utilidad, destacando el de Ozturk et al. (28), que describe una asociación significativa entre los parámetros

derivados de la perfusión DSC y las alteraciones genómicas referidas previamente y otras como la pérdida de ATRX y el estado de mutación de PTEN. Esto se debe a que proporcionan información muy valiosa acerca del ambiente microvascular del tumor y su periferia, relacionada estrechamente con su comportamiento histológico y no evaluable fácilmente mediante otras técnicas (29). El estudio de la perfusión cerebral en los gliomas está acaparando una gran atención en el ámbito de la IA y la radiómica (30). Así, publicaciones recientes han incluido un análisis de la perfusión mediante algoritmos de IA (31–34), encontrándose resultados interesantes con respecto a la predicción del estado de mutación del gen IDH basado en el análisis radiómico de secuencias de RM de perfusión y difusión (34). Recientemente, un estudio multicéntrico de Ioannidis et al. (35) arrojó resultados prometedores en una muestra de 160 gliomas. No obstante, hasta la fecha factores como los tamaños de muestra pequeños, la heterogeneidad de los resultados y la falta de validación a través de estudios clínicos impiden una extrapolación adecuada de estos resultados a la práctica clínica diaria.

### 3.3. Limitaciones de las técnicas de perfusión por RM

Pese a su amplio uso y su importante potencial en la caracterización de tumores cerebrales, las técnicas de perfusión presentan limitaciones que enlentecen en gran medida su validación internacional. Entre estas destacan diferentes factores derivados de la técnica de adquisición o el post-procesado que pueden afectar al diagnóstico y hacen que la evidencia disponible actualmente al respecto se limite en gran medida a estudios aislados con escasa validez externa. Uno de los mayores metaanálisis disponibles hasta la fecha acerca del uso de la perfusión RM en la diferenciación de gliomas concluye que no es posible realizar una estimación fiable de su rendimiento debido a la heterogeneidad de resultados, la imposibilidad de obtener algunos factores metodológicos relevantes y el escaso tamaño de muestra de los estudios incluidos. Los autores de este, Abrigo et al. (36) proponen relacionar los resultados en base a los perfiles moleculares que definen la clasificación actual y estandarizar los protocolos de estudio para obtener una evidencia más sólida. Por ello, se han publicado diferentes documentos de consenso internacionales en un esfuerzo por estandarizar los protocolos de imagen con parámetros consistentes entre los diferentes centros (37). La Sociedad Americana de Neurorradiología Funcional (ASFNR) propuso en 2015 unas recomendaciones en cuanto a los protocolos de adquisición en DSC y la validación de biomarcadores de imagen (12). Estas recomendaciones tienen el objetivo de homogeneizar la técnica e interpretación de los estudios de imagen, además de proporcionar puntos de referencia para su comparación con futuras mejoras e innovaciones.

## 4. Conclusiones

Las secuencias avanzadas de RM, especialmente las basadas en la perfusión cerebral, tienen el potencial de permitir una caracterización detallada prequirúrgica de los gliomas, facilitando la diferenciación entre subtipos tumorales y aportando información determinante en cuanto a su manejo terapéutico y pronóstico, lo que puede evitar la realización de procedimientos cruentos en el futuro. En la actualidad son varias las limitaciones inherentes a estas técnicas, destacando aspectos como la variabilidad en la adquisición en los diferentes centros, de la que se deriva una necesidad de estandarización de los protocolos de estudio y su interpretación. Así, en los últimos años el esfuerzo por la integración de los parámetros por RM y los diferentes marcadores genéticos ha abierto vías de gran interés hacia un diagnóstico preciso y una planificación terapéutica individualizada. Resulta esencial, por tanto, perseverar en el desarrollo y el estudio de técnicas de postprocesamiento avanzadas, con la asistencia de herramientas de inteligencia artificial, para superar los desafíos actuales y maximizar el potencial de esta tecnología.

## Declaraciones

### Agradecimientos

A Antonio Jesús Láinez-Ramos Bossini y la sección de Neurorradiología del Hospital Virgen de las Nieves.

### Conflictos de interés

A Antonio Jesús Láinez-Ramos Bossini y la sección de Neurorradiología del Hospital Virgen de las Nieves.

### Financiación

Ninguna.

## Referencias

1. Vienne-Jumeau A, Tafani C, Ricard D. Environmental risk factors of primary brain tumors: A review. *Rev Neurol (Paris)* . 2019;175(10):664-678.
2. Weller M, Wick W, Aldape K, Brada M, Berger M, Pfister SM, et al. Glioma. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;(1):1–18
3. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Seer.cancer.gov. Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer [Internet]*. [Citado el 3 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>
4. Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016—2020. *Neuro Oncol*. 2023;25(Suppl 4):iv1–99.

5. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803–20.
6. Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A review of epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, and future directions. *Biomedicines.* 2021;9(3):319.
7. Muskens IS, Feng Q, Francis SS, Walsh KM, McKean-Cowdin R, Gauderman WJ, et al. Pediatric glioma and medulloblastoma risk and population demographics: A Poisson regression analysis. *Neurooncol Adv.* 2020;2(1).
8. Lin D, Wang M, Chen Y, Gong J, Chen L, Shi X, et al. Trends in Intracranial Glioma Incidence and Mortality in the United States, 1975-2018. *Front Oncol.* 2021;11.
9. Patel AP, Fisher JL, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(4).
10. Hart MG, Garside R, Rogers G, Stein K, Grant R. Temozolomide for high grade glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;2016(9).
11. Weller M, van den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2021;18(3).
12. Welker K, Boxerman J, Kalnin A, Kaufmann T, Shiroishi M, Wintermark M. ASFNR recommendations for clinical performance of MR dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(6):E41-51.
13. Arzanforoosh F, Croal PL, van Garderen KA, Smits M, Chappell MA, Warnert EAH. Effect of Applying Leakage Correction on rCBV Measurement Derived From DSC-MRI in Enhancing and Nonenhancing Glioma. *Front Oncol.* 2021;11.
14. Kickingereder P, Bisdas S. Glial Tumors and Primary CNS Lymphoma. En: *Clinical Neuroradiology.* Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 1–25.
15. Donahue JH, Patel SH, Fadul CE, Mukherjee S. Imaging Mimics of Brain Tumors. *Radiol Clin North Am.* 2021;59(3):457-470.
16. Luo Y, Zhang S, Tan W, Lin G, Zhuang Y, Zeng H. The Diagnostic Efficiency of Quantitative Diffusion Weighted Imaging in Differentiating Medulloblastoma from Posterior Fossa Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(11):2796.
17. Feng A, Li L, Huang T, Li S, He N, Huang L, et al. Differentiating glioblastoma from primary central nervous system lymphoma of atypical manifestation using multiparametric magnetic resonance imaging: A comparative study. *Heliyon.* 2023;9(4).
18. Essig M, Nguyen TB, Shiroishi MS, Saake M, Provenzale JM, Enterline DS, et al. Perfusion MRI: The five most frequently asked clinical questions. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(1):24-34.
19. Li H, Li J, Cheng G, Zhang J, Li X. IDH mutation and MGMT promoter methylation are associated with the pseudoprogression and improved prognosis of glioblastoma multiforme patients who have undergone concurrent and adjuvant temozolomide-based chemoradiotherapy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016;151.
20. Riche M, Amelot A, Peyre M, Capelle L, Carpentier A, Mathon B. Complications after frame-based stereotactic brain biopsy: a systematic review. *Neurosurg Rev.* 2021;44(1):301–7.
21. Smits M, Van Den Bent MJ. Imaging Correlates of Adult Glioma Genotypes. *Radiology.* 2017;284(2):316–31.
22. Fellah S, Caudal D, De Paula AM, Dory-Lautrec P, Figarella-Branger D, Chinot O, et al. Multimodal MR imaging (diffusion, perfusion, and spectroscopy): Is it possible to distinguish oligodendroglial tumor grade and 1p/19q codeletion in the pretherapeutic diagnosis? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(7):1326-33.
23. Kalinina J, Carroll A, Wang L, Yu Q, Mancheno DE, Wu S, et al. Detection of “oncometabolite” 2-hydroxyglutarate by magnetic resonance analysis as a biomarker of IDH1/2 mutations in glioma. *J Mol Med.* 2012;90(10).
24. Siakallis L, Topriceanu CC, Panovska-Griffiths J, Bisdas S. The role of DSC MR perfusion in predicting IDH mutation and 1p19q codeletion status in gliomas: meta-analysis and technical considerations. *Neuroradiology.* 2023;65(7).
25. Carrillo JA, Lai A, Nghiemphu PL, Kim HJ, Phillips HS, Kharbanda S, et al. Relationship between tumor enhancement, edema, IDH1 mutational status, MGMT promoter methylation, and survival in glioblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(7):1349–1355.
26. Suh CH, Kim HS, Jung SC, Choi CG, Kim SJ. Clinically relevant imaging features for MGMT promoter methylation in multiple glioblastoma studies: A systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(8):1439-1445.
27. Xing Z, Huang W, Su Y, Yang X, Zhou X, Cao D. Non-invasive prediction of p53 and Ki-67 labelling indices and O-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status in adult patients with isocitrate dehydrogenase wild-type glioblastomas using diffusion-weighted imaging and dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted imaging combined with conventional MRI. *Clin Radiol.* 2022;77(8).

28. Ozturk K, Soyly E, Cayci Z. Correlation between dynamic susceptibility contrast perfusion MRI and genomic alterations in glioblastoma. *Neuroradiology*. 2021;63(11):1801–10.
29. Zhang J, Liu H, Tong H, Wang S, Yang Y, Liu G, et al. Clinical applications of contrast-enhanced perfusion MRI techniques in gliomas: Recent advances and current challenges. *Contrast Media Mol Imaging*. 2017;2017:7064120.
30. Griessmair M, Delbridge C, Ziegenfeuter J, Bernhardt D, Gempt J, Schmidt-Graf F, et al. Imaging the WHO 2021 Brain Tumor Classification: Fully Automated Analysis of Imaging Features of Newly Diagnosed Gliomas. *Cancers (Basel)*. 2023;15(8).
31. Shrot S, Salhov M, Dvorski N, Konen E, Averbuch A, Hoffmann C. Application of MR morphologic, diffusion tensor, and perfusion imaging in the classification of brain tumors using machine learning scheme. *Neuroradiology*. 2019;61(7).
32. Sengupta A, Ramaniharani AK, Gupta RK, Agarwal S, Singh A. Glioma grading using a machine-learning framework based on optimized features obtained from T1 perfusion MRI and volumes of tumor components. *J Magn Reson Imaging*. 2019;50(4):1295-1306.
33. Vamvakas A, Williams SC, Theodorou K, Kapsalaki E, Fountas K, Kappas C, et al. Imaging biomarker analysis of advanced multiparametric MRI for glioma grading. *Phys Med*. 2019;60:188-198.
34. Kim M, Jung SY, Park JE, Jo Y, Park SY, Nam SJ, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI radiomics model may predict isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation and tumor aggressiveness in diffuse lower grade glioma. *Eur Radiol*. 2020;30(4):2142-2151.
35. Ioannidis GS, Pigott LE, Iv M, Surlan-Popovic K, Wintermark M, Bisdas S, et al. Investigating the value of radiomics stemming from DSC quantitative biomarkers in IDH mutation prediction in gliomas. *Front Neurol*. 2023;14:1249452.
36. Abrigo JM, Fountain DM, Provenzale JM, Law EK, Kwong JSW, Hart MG, et al. Magnetic resonance perfusion for differentiating low-grade from high-grade gliomas at first presentation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD011551.
37. Boxerman JL, Quarles CC, Hu LS, Erickson BJ, Gerstner ER, Smits M, et al. Consensus recommendations for a dynamic susceptibility contrast MRI protocol for use in high-grade gliomas. *Neuro Oncol*. 2020;22(9).