

# Evaluación por imagen de la respuesta tumoral en sarcomas de partes blandas tratados con **TRABECTEDINA**: peculiaridades

*M<sup>a</sup> del Rosario García-Barredo Pérez; Rosa Landeras Álvaro; Elena Gallardo Agromayor; Héctor Vidal Trueba; Ana de Juan Ferré; Paula Gallego Ferrero*

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.  
Santander. España*

## OBJETIVO DOCENTE:

*Señalar los hallazgos radiológicos a considerar (en imágenes de TC) en el análisis de la respuesta de los SPB al tratamiento con trabectedina.*

## REVISION DEL TEMA:

- La monitorización de la respuesta tumoral durante el tratamiento del paciente oncológico es una función integral, y ocupa un lugar importante en el quehacer de los radiólogos.
- Es imprescindible el trabajo en equipo y la evaluación individualizada de cada caso en el trabajo periódico de las Comisiones Multidisciplinares.

Tratamientos oncológicos  
cada vez más complejos



Desarrollo de métodos de imagen y de  
critérios de respuesta

Antecedentes:

- OMS: 1981
- RECIST: 2000
- Revisión RECIST:  
2009

- Quimioterápicos  
citotóxicos

- Valoración dimensional [1]

Los cambios metabólicos que inducen en los tumores los nuevos tratamientos no se reflejan directamente en el tamaño y, por tanto, no se pueden valorar adecuadamente con los criterios RECIST.

## Terapias oncológicas dirigidas a dianas concretas



Diferentes criterios de respuesta  
para tumores específicos:

- *Choi* para GIST
- *mRECIST* para carcinoma hepatocelular
- *IrRC* para melanoma [2] ...

Incorporan criterios morfológicos y de densidad intratumoral.

## Sarcomas de partes blandas (SPB)

Grupo de tumores muy infrecuentes



Gran variedad de subtipos histológicos



Alta complejidad en la valoración de la  
respuesta [3]

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

- Fármaco antitumoral
- Actividad como agente único en diversos tipos de SPB.
- Para pacientes con enfermedad progresiva, o refractarios a quimioterapia, o no susceptibles de recibir otros fármacos [4]

Mecanismo de acción múltiple

Diferentes y peculiares patrones de respuesta

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

#### Evaluación de la respuesta

#### MORFOLOGIA

- Respuestas dimensionales
- Respuestas no dimensionales

#### TIEMPO

- Respuesta dimensional inicial y no dimensional posterior
- Respuesta no dimensional inicial y dimensional posterior [5]
- Respuestas diferidas

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

#### EVALUACIÓN DE RESPUESTA TUMORAL

Cambios  
de tamaño



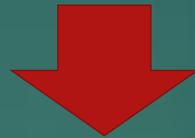
Variaciones en la  
señal intratumoral



Variaciones en la  
morfología del tumor

Simultáneos  
Anteriores  
Posteriores

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

EVALUACIÓN DE  
RESPUESTA TUMORAL

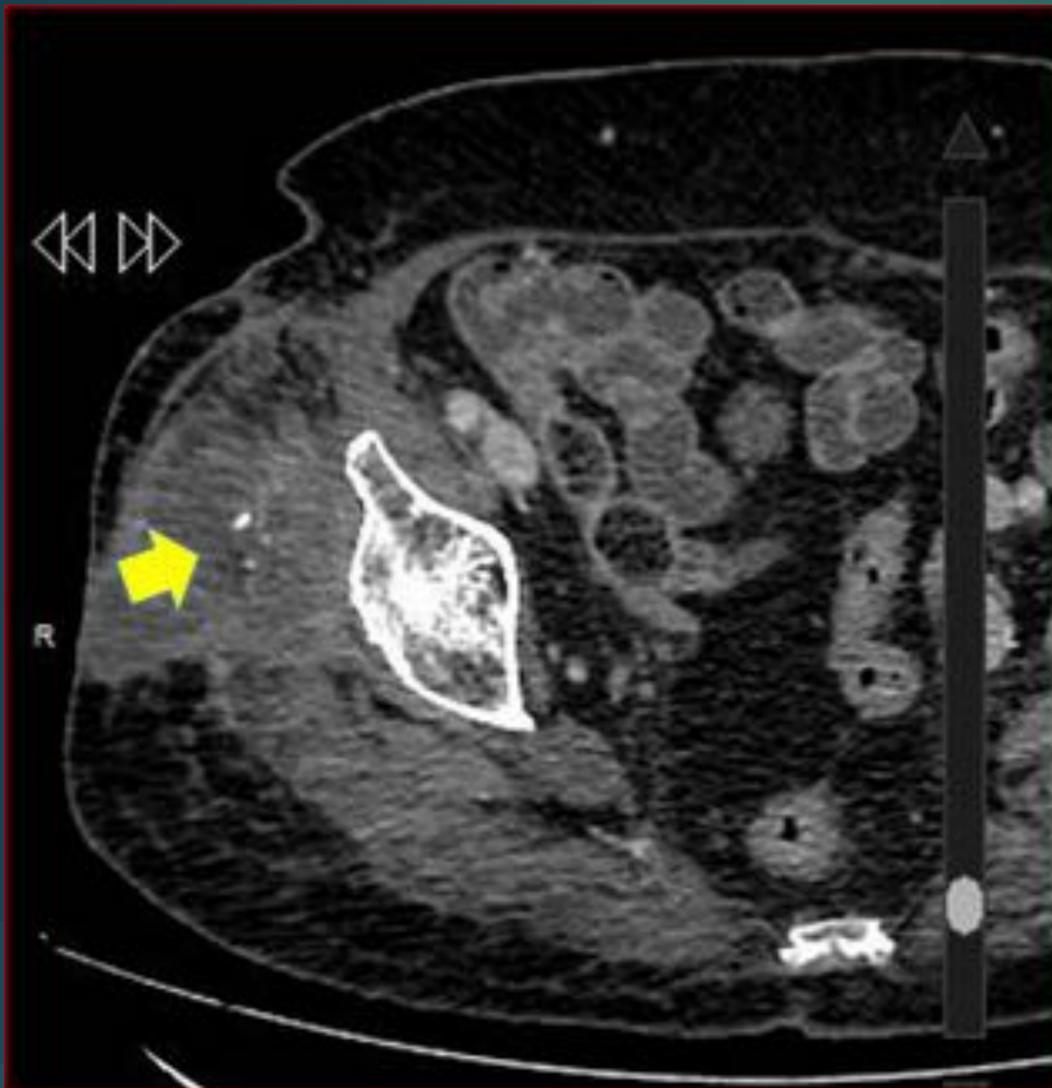
### Calcificaciones intratumorales

- Con frecuencia tardías
- Pueden aparecer y crecer incluso después de retirado el tratamiento

La calcificación tumoral es un posible patrón de respuesta en los SPB, tanto primarios (Fig.1,2) como metastásicos (Fig.3A,3B,3C;Fig.7). [6]

## LIPOSARCOMA

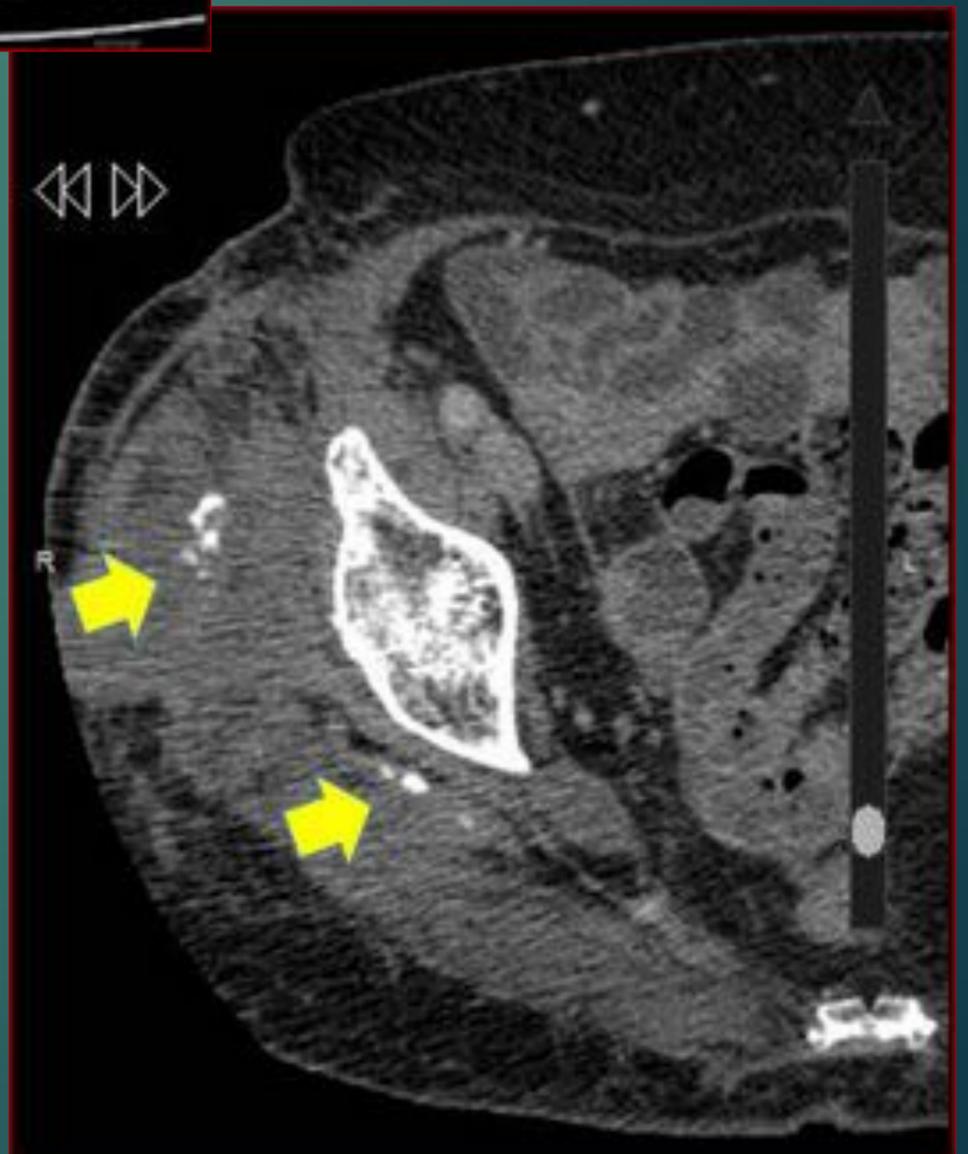
*Liposarcoma mixoide con áreas de células redondas*



2016

Trabectedina

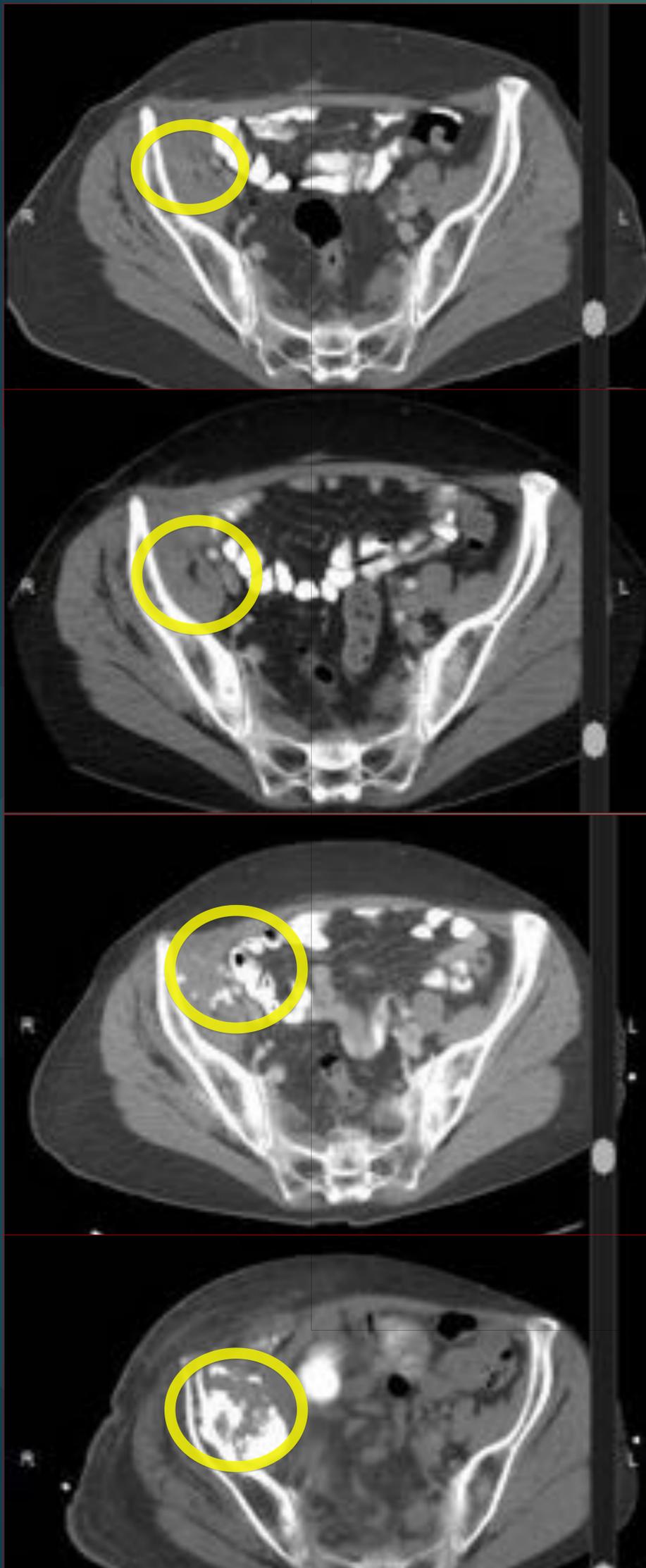
2017



*Fig.1.- Calcificación intratumoral como respuesta durante el tratamiento de tumor primario*

## LIPOSARCOMA

*Liposarcoma retroperitoneal desdiferenciado*



2009

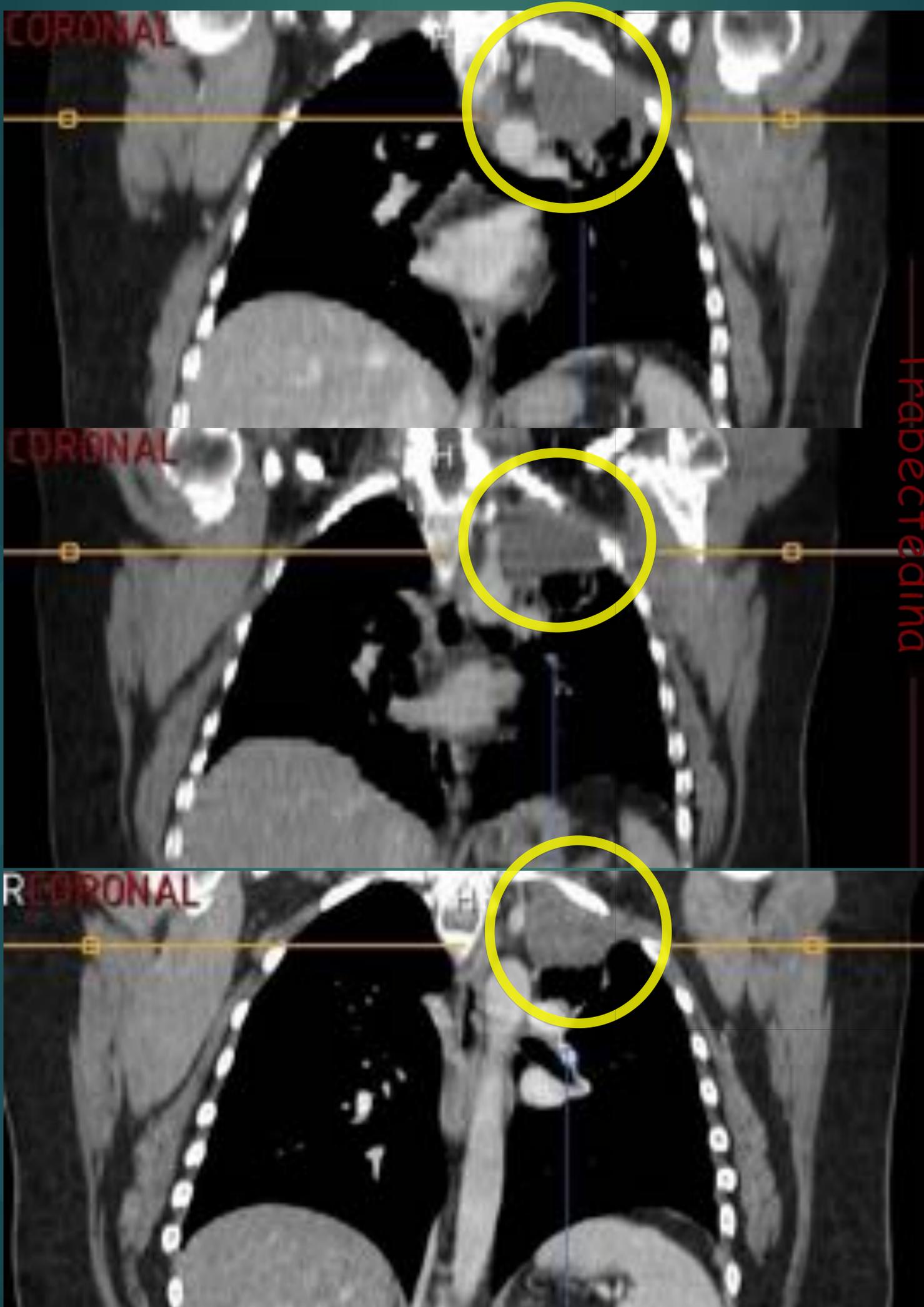
2011

+70 meses

Trabectedina

*Fig.2.- Calcificación intratumoral como respuesta diferida durante tratamiento prolongado en tumor primario*

## LIPOSARCOMA



3 meses

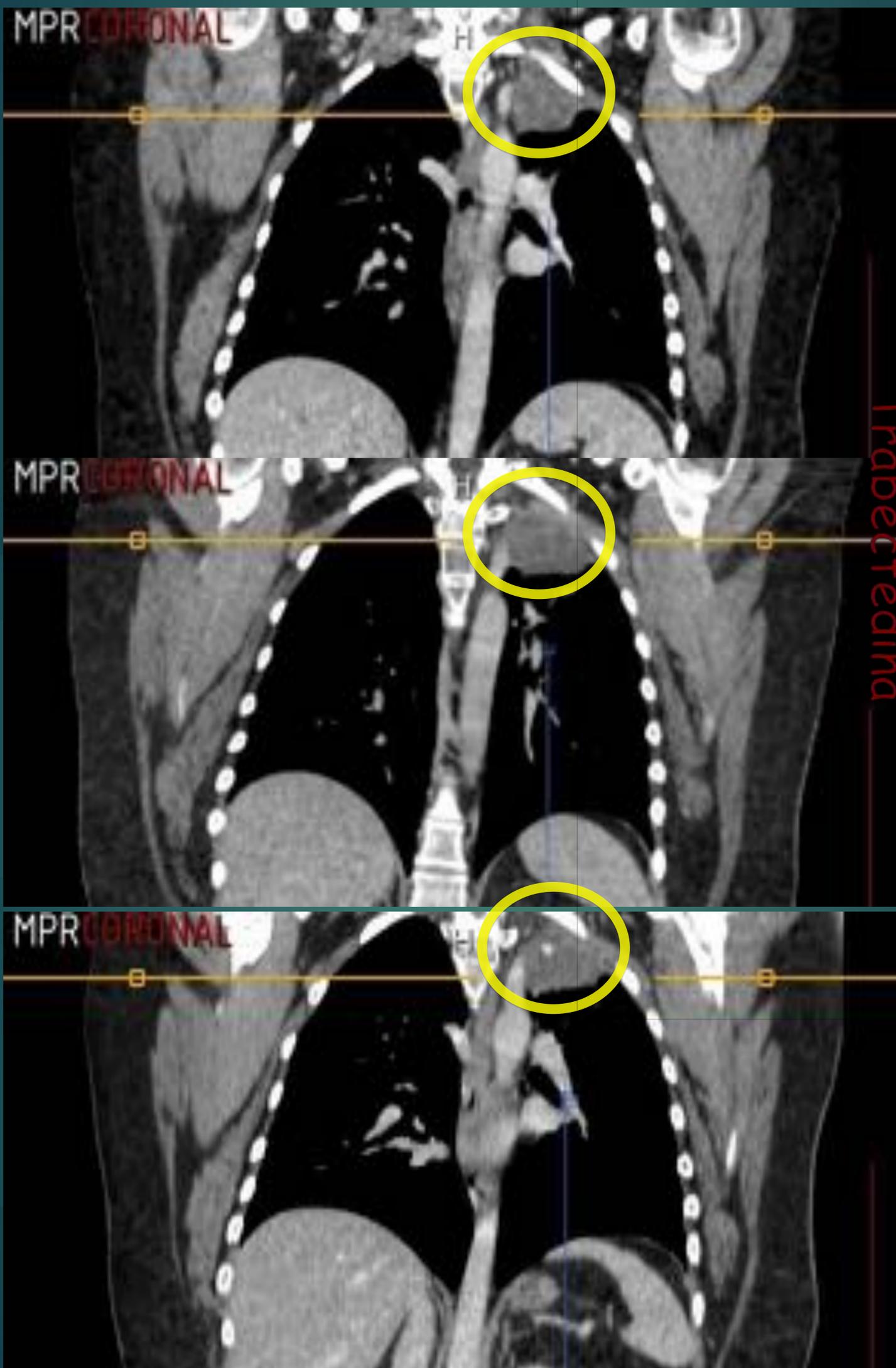
6 meses

9 meses

Trabectedina

Fig. 3A).-Metástasis de liposarcoma mixoide de alto grado con áreas de células redondas

## LIPOSARCOMA



12 meses

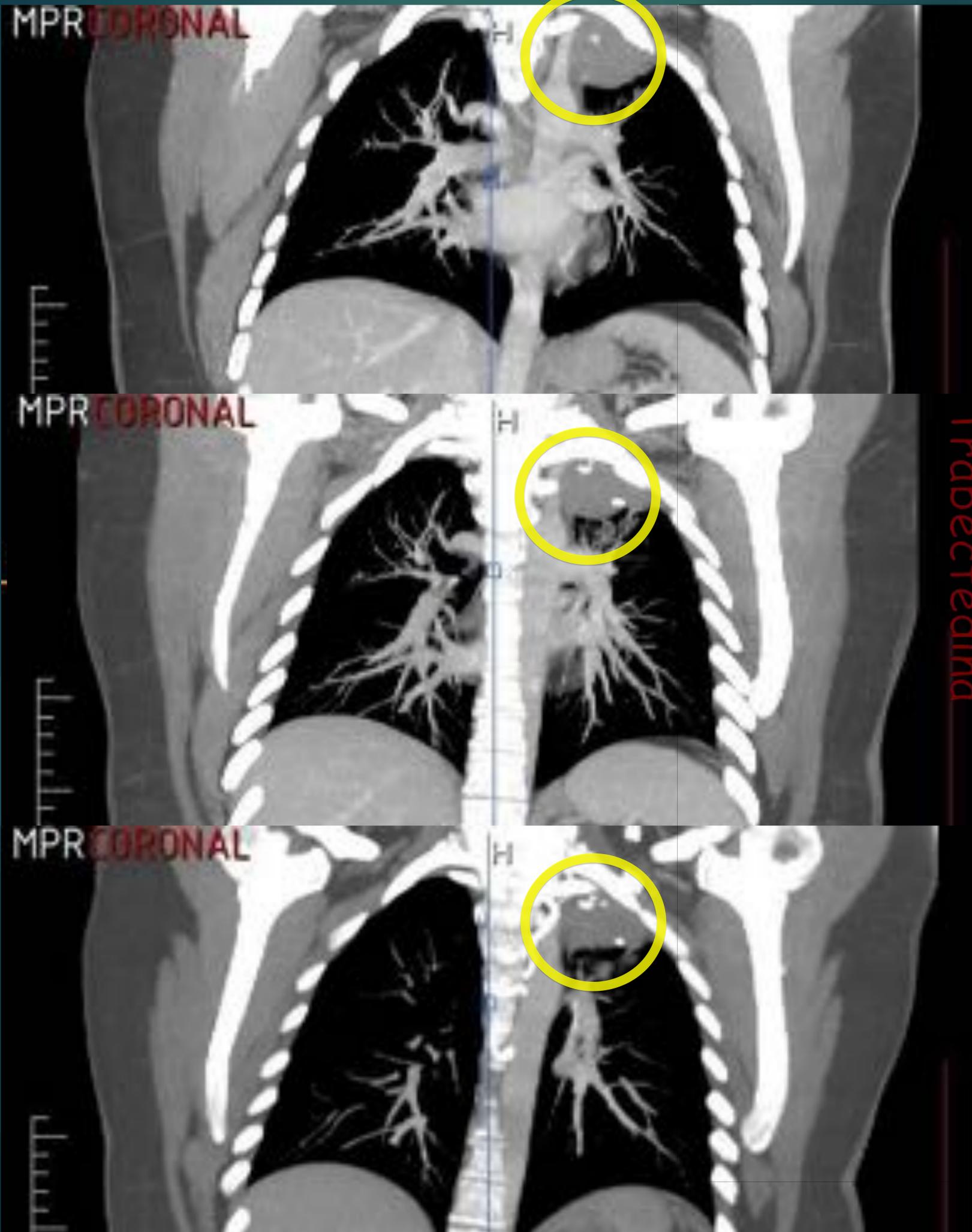
15 meses

18 meses

Fig. 3B).-Metástasis de liposarcoma mixoide de alto grado con áreas de células redondas

## LIPOSARCOMA

21 meses

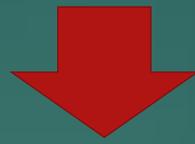


Trabectedina

24 meses

*Fig. 3C).- Escasa y lentamente progresiva disminución de tamaño de metástasis; aparición tardía de calcificaciones intratumorales*

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

#### EVALUACIÓN DE RESPUESTA TUMORAL

### Metástasis pulmonares

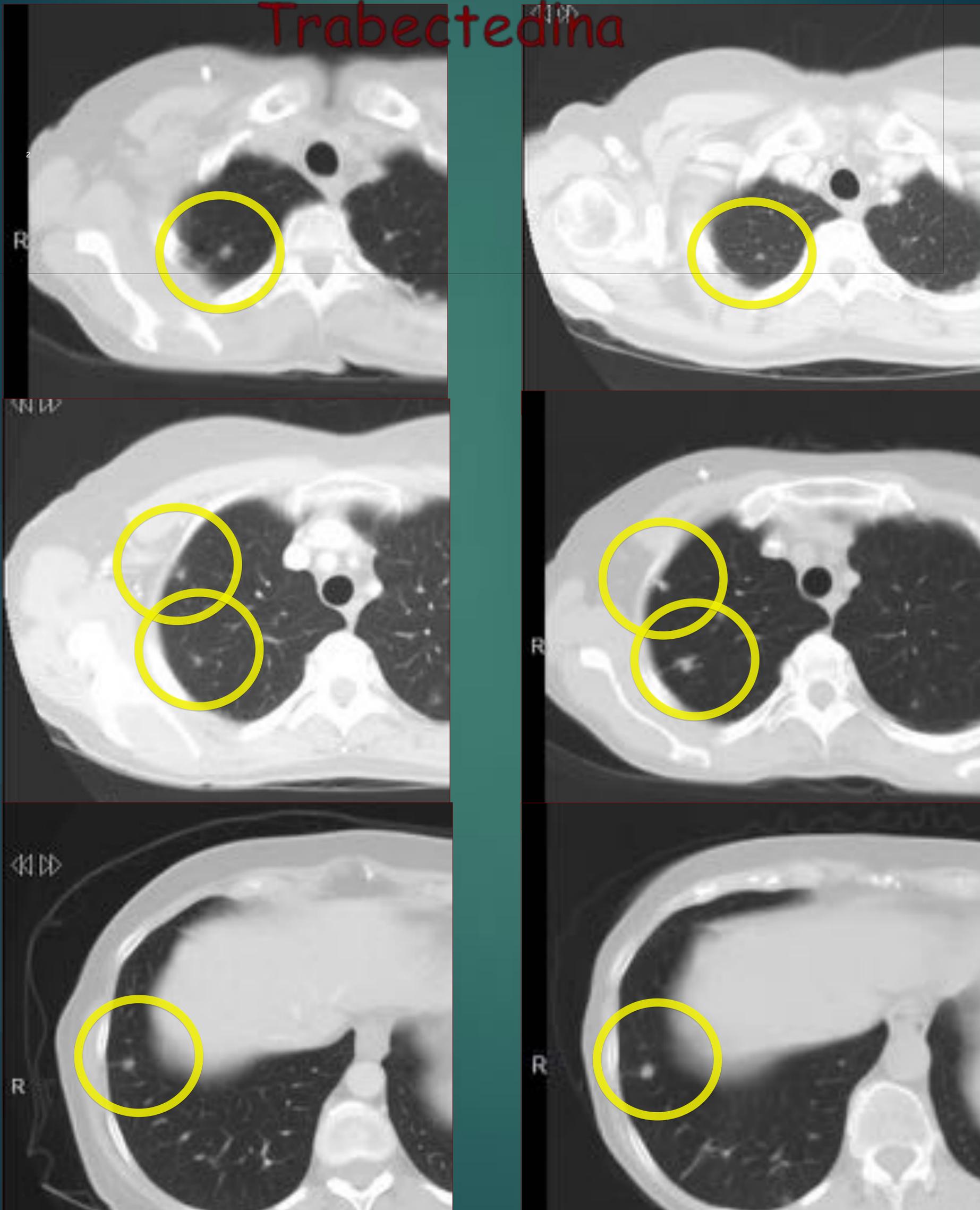
- Pueden permanecer estables en tamaño y forma durante el período de respuesta (Fig.4)
- Pueden variar discretamente de tamaño, pero con ligera especulación de los márgenes (Fig.5,7)
- Pueden variar la morfología con tendencia a la "cicatrización" y permanecer estables -aunque aparezcan otras nuevas- (Fig.6)
- Pueden calcificarse (Fig.7)

## LIPOSARCOMA

2008

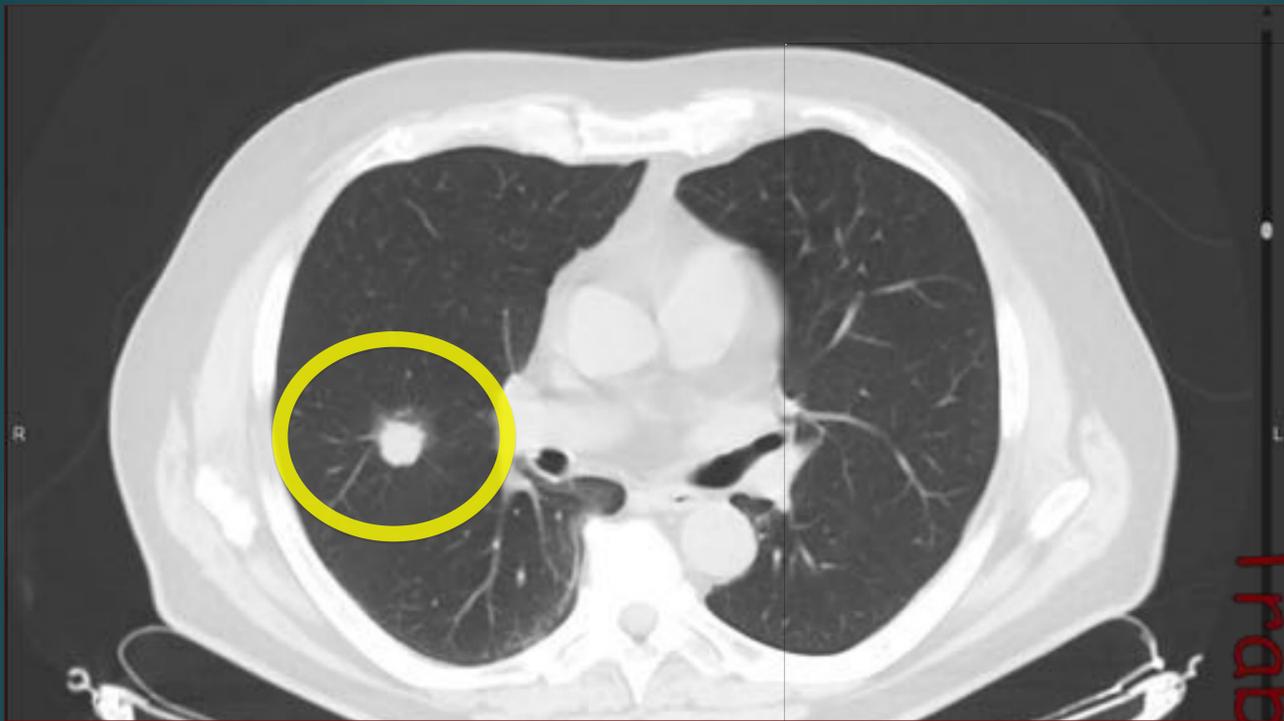
2014

Trabectedina

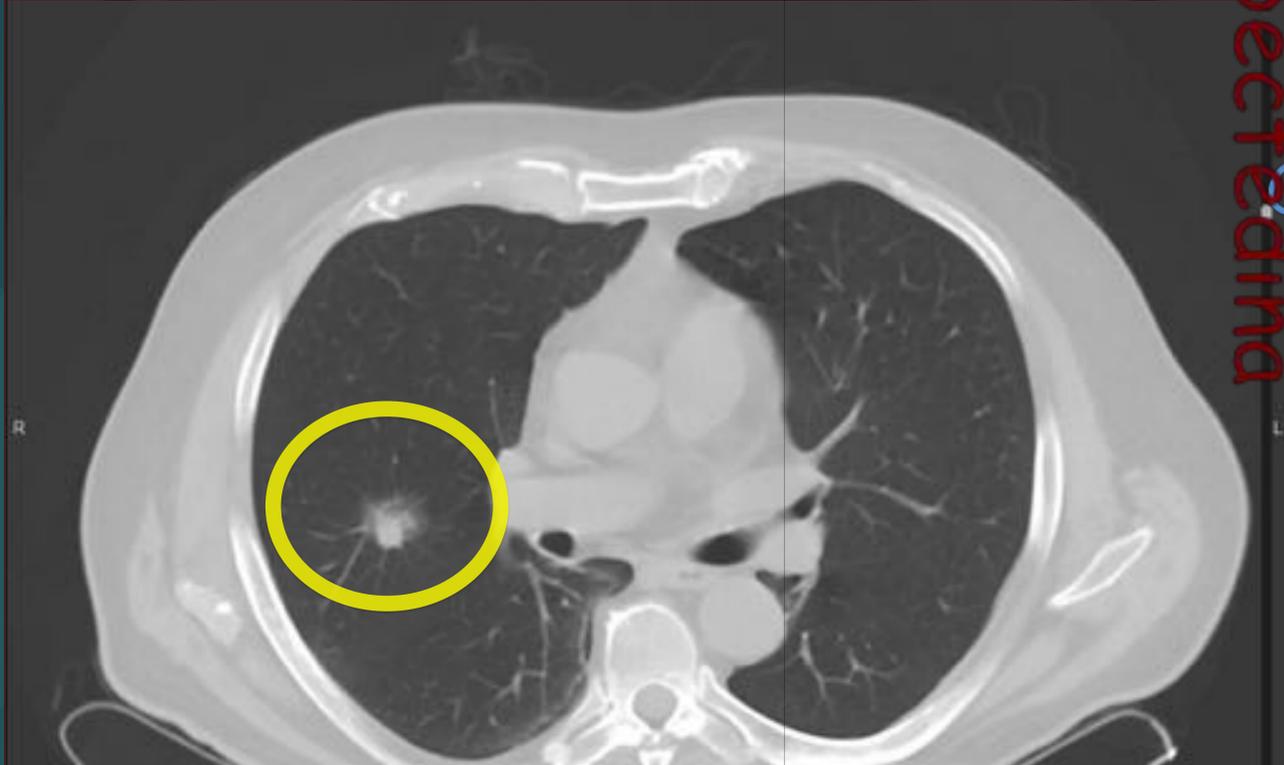


*Fig. 4.-Metástasis pulmonares estables durante tratamiento prolongado.*

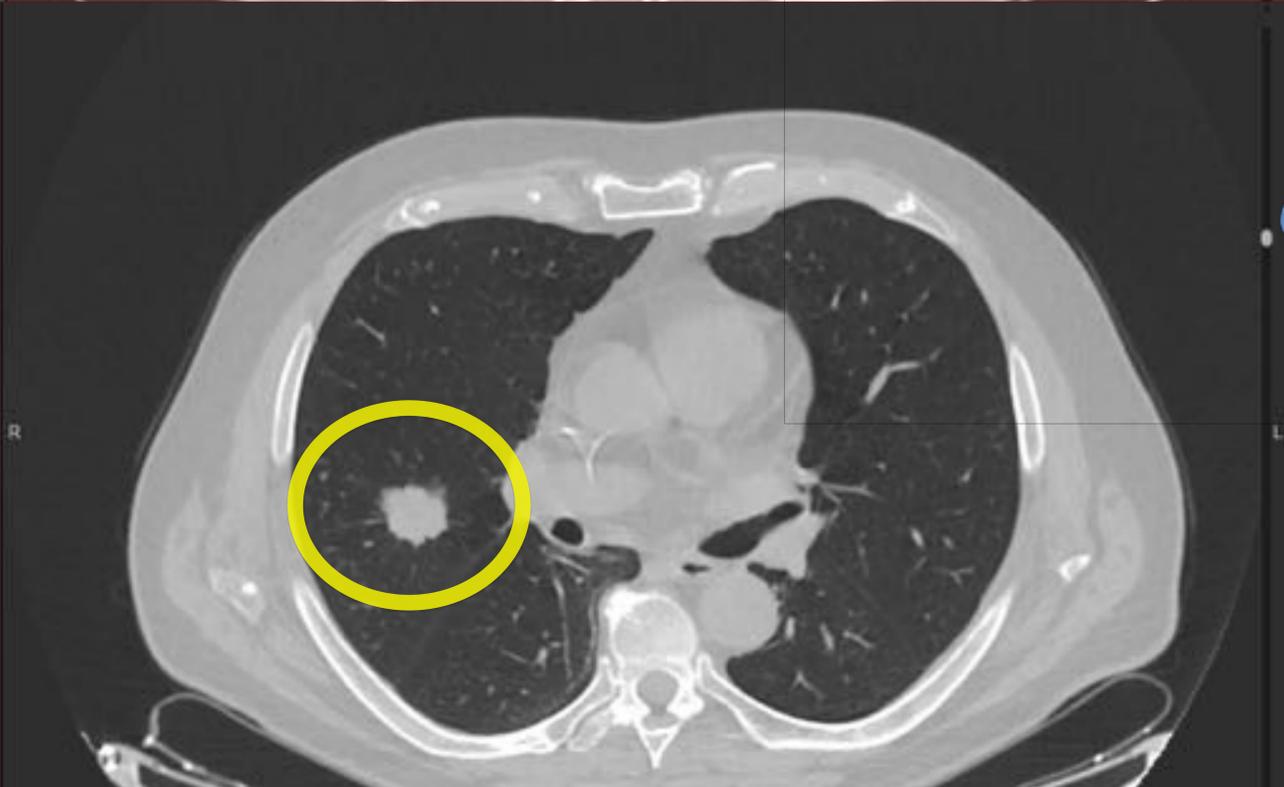
## SARCOMA PLEOMORFICO



Junio 2015



Octubre 2015



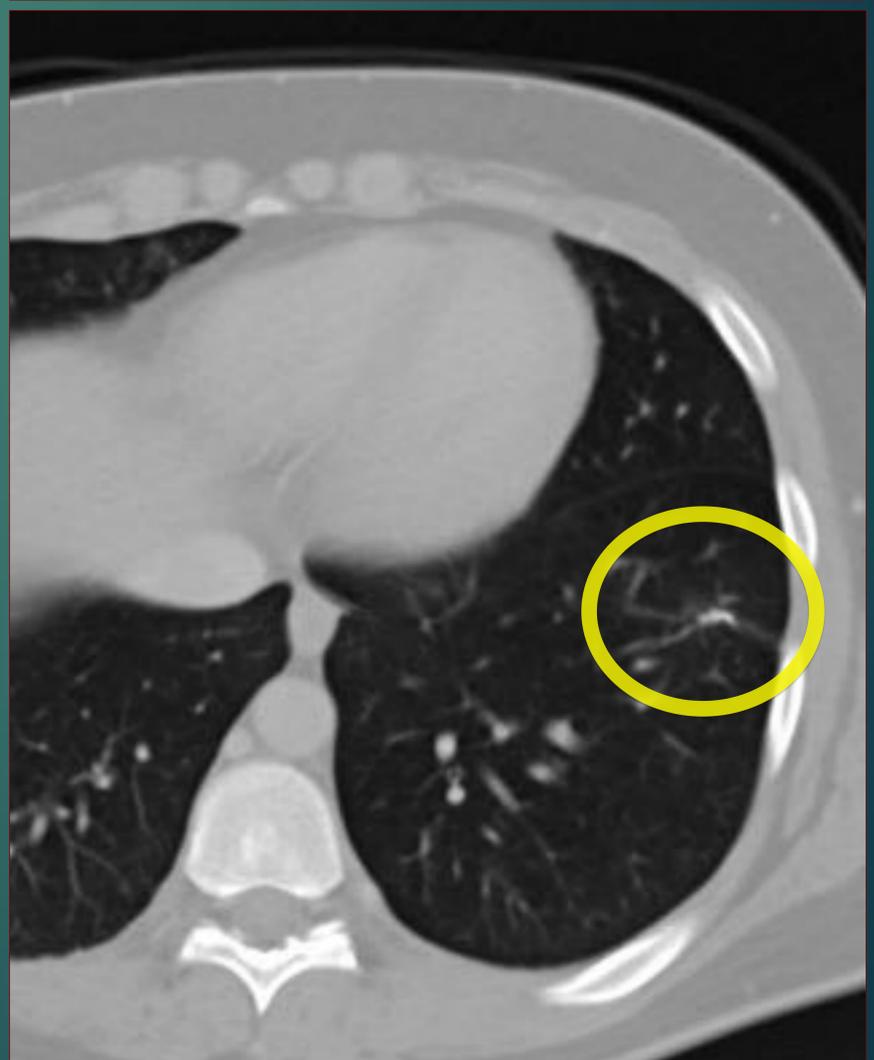
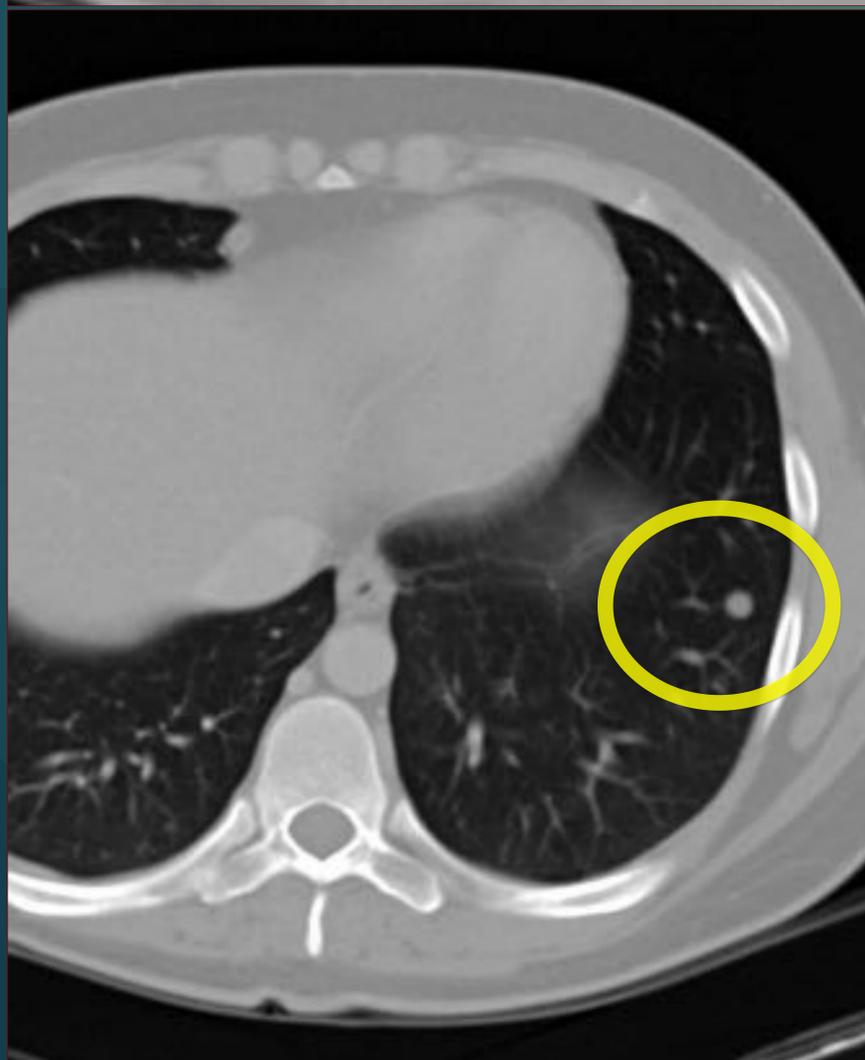
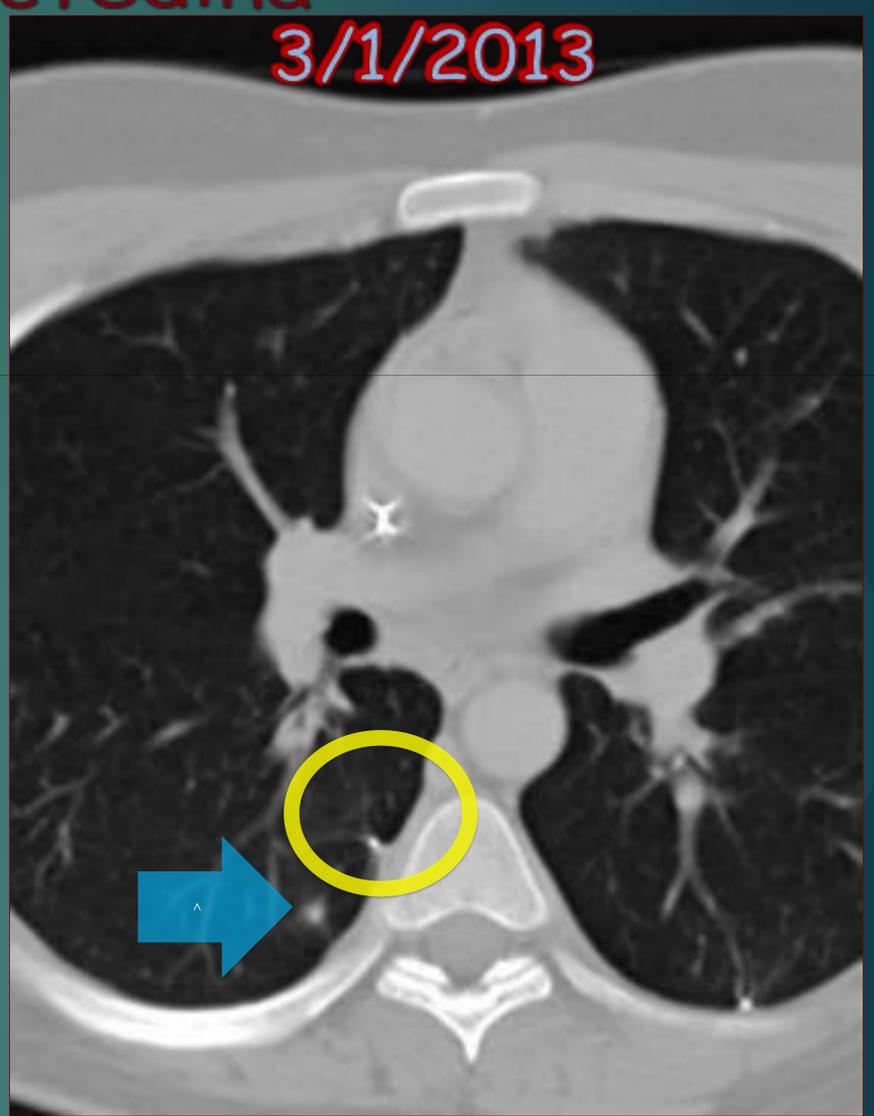
Octubre 2017

Trabectedina

*Fig. 5.- Metástasis pulmonares estables durante tratamiento prolongado: especulación márgenes.*

## SARCOMA PLEOMORFICO

Trabectedina



*Fig.6.- Metástasis pulmonares "cicatrizadas".  
Aparición de nuevas metástasis (flecha).*

## LEIOMIOSARCOMA

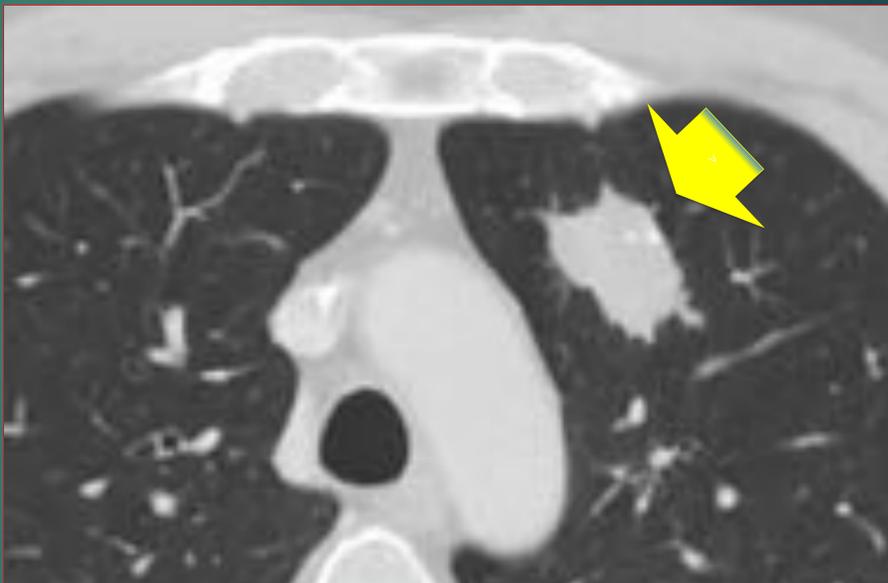
2/3/2016

Trabectedina



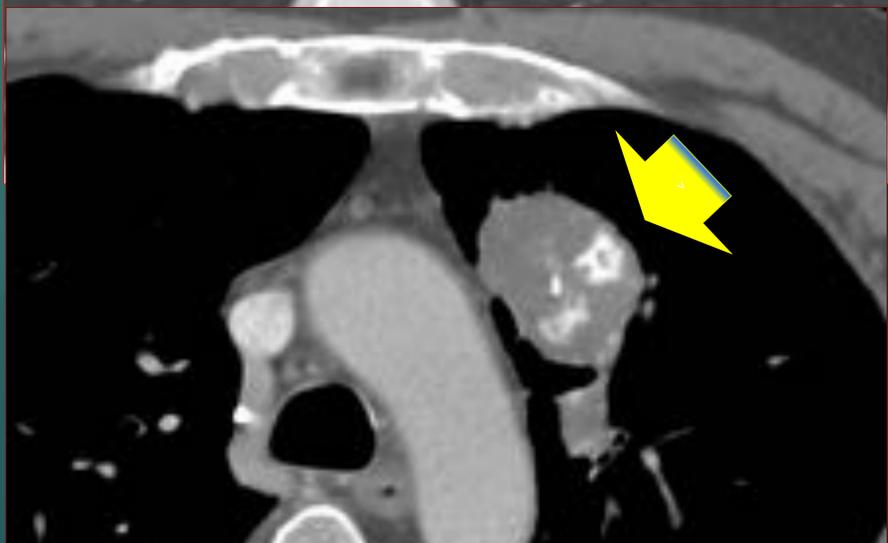
29/11/2016

9 meses tras  
retirada de  
trabectedina



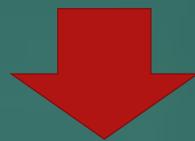
27/6/2017

16 meses tras  
retirada de  
trabectedina



**Fig. 7.- Metástasis pulmonar durante tratamiento prolongado: especulación márgenes; calcificaciones intratumorales de aparición tardía**

## Sarcomas de partes blandas (SPB)



### Trabectedina

EVALUACIÓN DE  
RESPUESTA TUMORAL

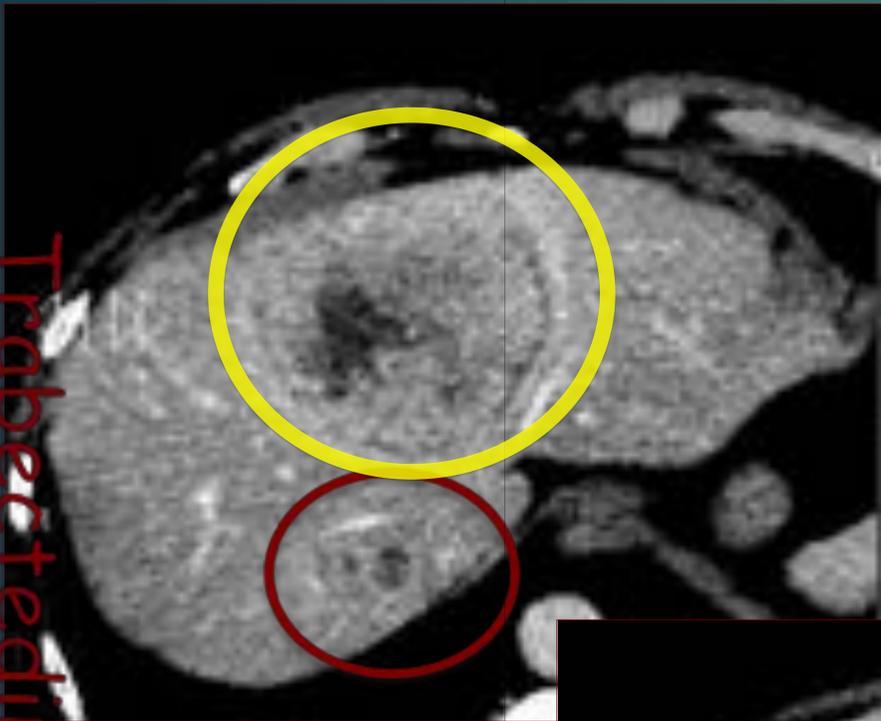
### Metástasis hepáticas

- Aumento inicial de tamaño con cambios en densidad y captación de contraste
- Posterior reducción de tamaño, con nuevos cambios en la densidad (Fig.8).

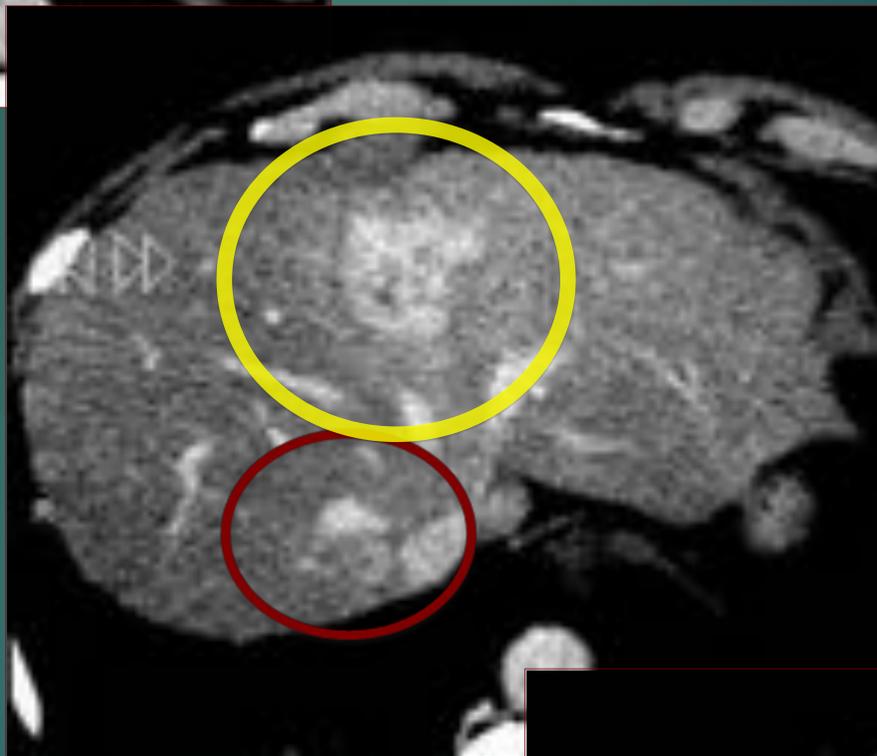
Los cambios en la densidad tumoral pueden preceder a la disminución de tamaño o, incluso, acompañarse de crecimiento inicial del tumor, en algunos SPB en respuesta al tratamiento con trabectedina [7].

## LEIOMIOSARCOMA

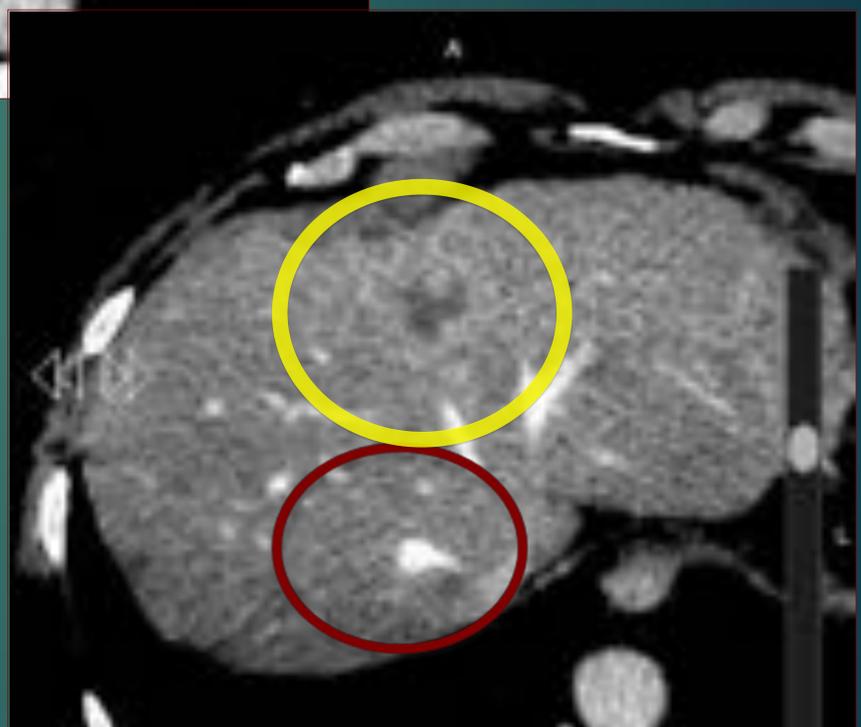
Trabectedina



3 meses



6 meses



12 meses

**Fig.8.- Aumento inicial de tamaño de metástasis hepáticas. Disminución posterior. Cambios de densidad intratumoral. IQ postquimioterapia: A.P.; ausencia de tumor residual. Nódulo fibroso parcialmente calcificado de 1,2 cm de diámetro**

## CONCLUSIONES:

Los nuevos tratamientos oncológicos presentan patrones de respuesta diferentes que pueden no ajustarse a los criterios "clásicos" dimensionales

La complejidad de los SPB dificulta su manejo; es imprescindible participar en el trabajo periódico de las comisiones multidisciplinares para evaluar correctamente los tratamientos

La trabectedina presenta peculiaridades en la respuesta. Valorar: respuesta dimensional, variaciones en la morfología, cambios en la densidad intratumoral, cambios en el tiempo

## REFERENCIAS:

- 1.- Response Criteria in Oncologic Imaging: Review of Traditional and New Criteria. Temel Tirkes, Margaret A. Hollar, Mark Tann, Marc D. Kohli, Fatih Akisik, Kumaresan Sandrasegaran. *RadioGraphics* 2013; 33:1323-1341.
- 2.- Evaluación de los diferentes criterios de respuesta en imagen oncológica: análisis, evolución, claves y limitaciones. D. Batista Martin, C. A. Marichal Hernández, J. A. Hernández Ponce, Y. Marcelino Reyes, S. Pitti Reyes, M. Pastor Santoveña. Poster no. S-1359. Congreso: SERAM 2014.
- 3.- Trabectedin for advanced soft tissue sarcomas: optimizing use. Alison Reid Juan Martin-Liberal Charlotte Benson. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014:10.
- 4.- Guía de práctica clínica en los sarcomas de partes blandas. Xavier García del Muro, Javier Martín, Joan Maures, Ricardo Cubedo, Silvia Bagué, Enrique de Álava, Antonio López Pousa, Jose Antonio Narváez, Eduardo Ortiz, Jaume Pomés, Andrés Poveda, Luis Pérez Romasanta, Oscar Tendero, Joan M. Viñals, en representación del Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). *Med Clin (Barc)* 2011; 136(9); 408.e1-408.e18.
- 5.- The intriguing patterns of tumor response to trabectedin. Roberta Sanfilippo and Paolo G Casali. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 13(6 Suppl. 1), 21-24 (2013).
- 6.- Tumor Calcification: A New Reponse Pattern of Myxoid Liposarcoma to Trabectedin. A. Turpin. *Case Rep Oncol*, 2014 Jan-Apr; 7(1):204-209.
- 7.- Trabectedin in myxoid liposarcomas (MLS): a long-term analysis of a single-institution series. *Annals of Oncology*, Vol 20 (8);2009:1439-1444.