

# **Patrones radiológicos poco frecuentes en el tratamiento de tumores pulmonares primarios y metastásicos en tratamiento con quimioterapia convencional y terapias moleculares dirigidas**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Luis López Calderón, M<sup>a</sup> Luisa Domingo Montañana, Santiago Isarria Vidal, Ronny Rodelo Haad

## **Objetivos Docentes**

Mostrar patrones radiológicos inusuales observados en la respuesta a la quimioterapia convencional y nuevas terapias moleculares dirigidas en el cáncer de pulmón primario y las metástasis pulmonares.

## **Revisión del tema**

Los avances recientes en biología molecular permitieron una mejor comprensión de los diferentes mecanismos moleculares de desarrollo y progresión del cáncer, específicos para ciertos tipos. La aparición de nuevos agentes terapéuticos que se dirigen directamente a moléculas que se expresan de forma única o anormalmente en las células cancerosas ha cambiado de manera significativa el tratamiento del cáncer en los últimos años. El beneficio clínico asociado con estos agentes se limita típicamente a un subconjunto de los pacientes, que en muchos casos se definen por mutaciones genómicas específicas y la expresión dentro de células tumorales.

El papel de la terapia molecular dirigida es reducir o inhibir la actividad proliferativa en células de cáncer y bloquear vías de señalización intracelular, el bloqueo de enzimas específicas responsables del crecimiento y la proliferación del cáncer.

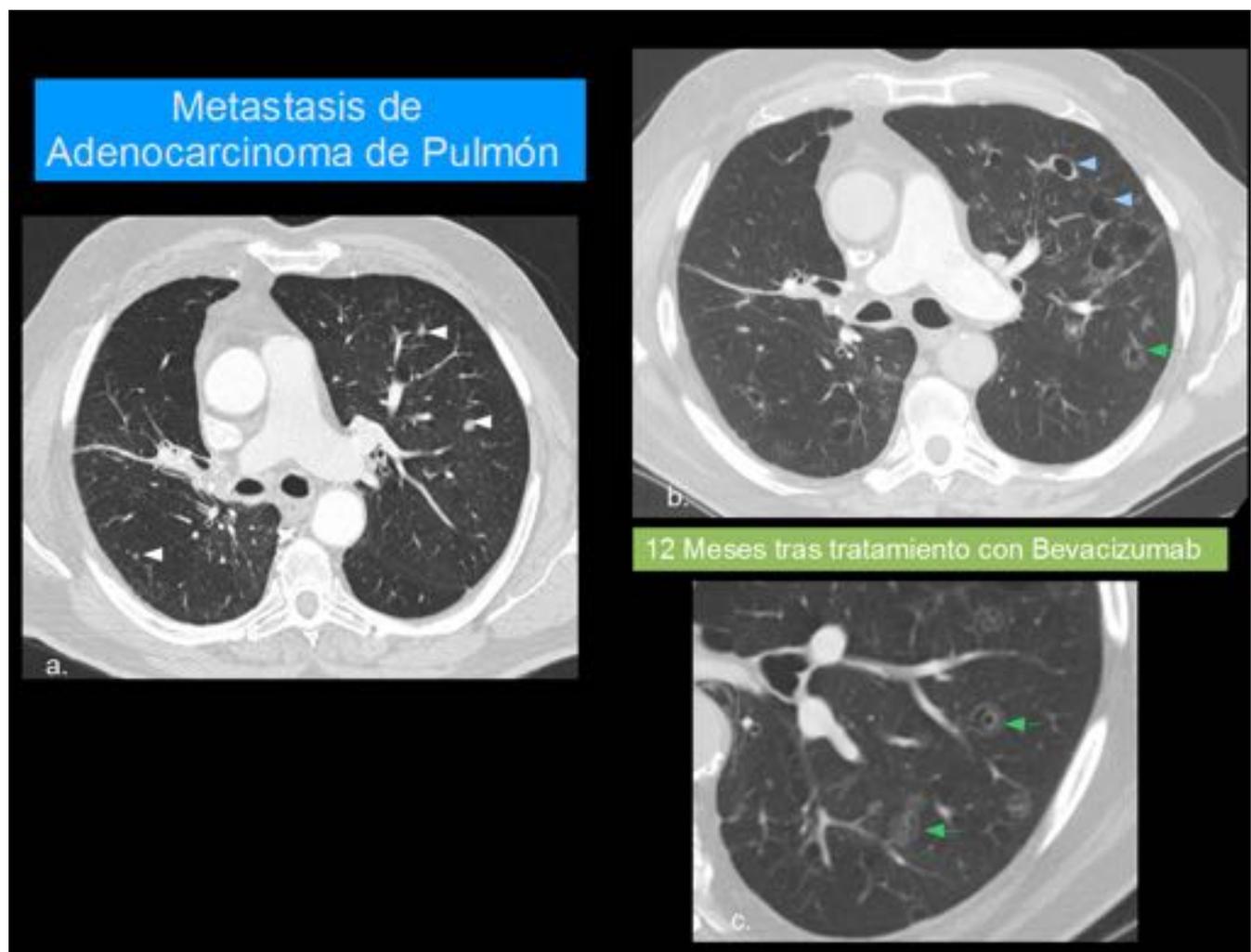
Estas nuevas modalidades de terapia representan nuevos retos a los médicos radiólogos por su mecanismo de acción y perfiles de efectos secundarios diferentes a los agentes quimioterapéuticos convencionales.

Los estudios de imagen juegan un papel importante en la evaluación objetiva de la respuesta del tratamiento contra el cáncer. Los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) se introdujeron para proporcionar criterios estandarizados y simplificados que permiten una comparación entre los estudios evolutivos. Son los criterios más ampliamente aceptados para la evaluación de la respuesta para los ensayos clínicos y en la práctica clínica de la mayoría de tumores sólidos.

Las características clave del RECIST incluyen definición de tamaño de las lesiones medibles, instrucciones sobre el número

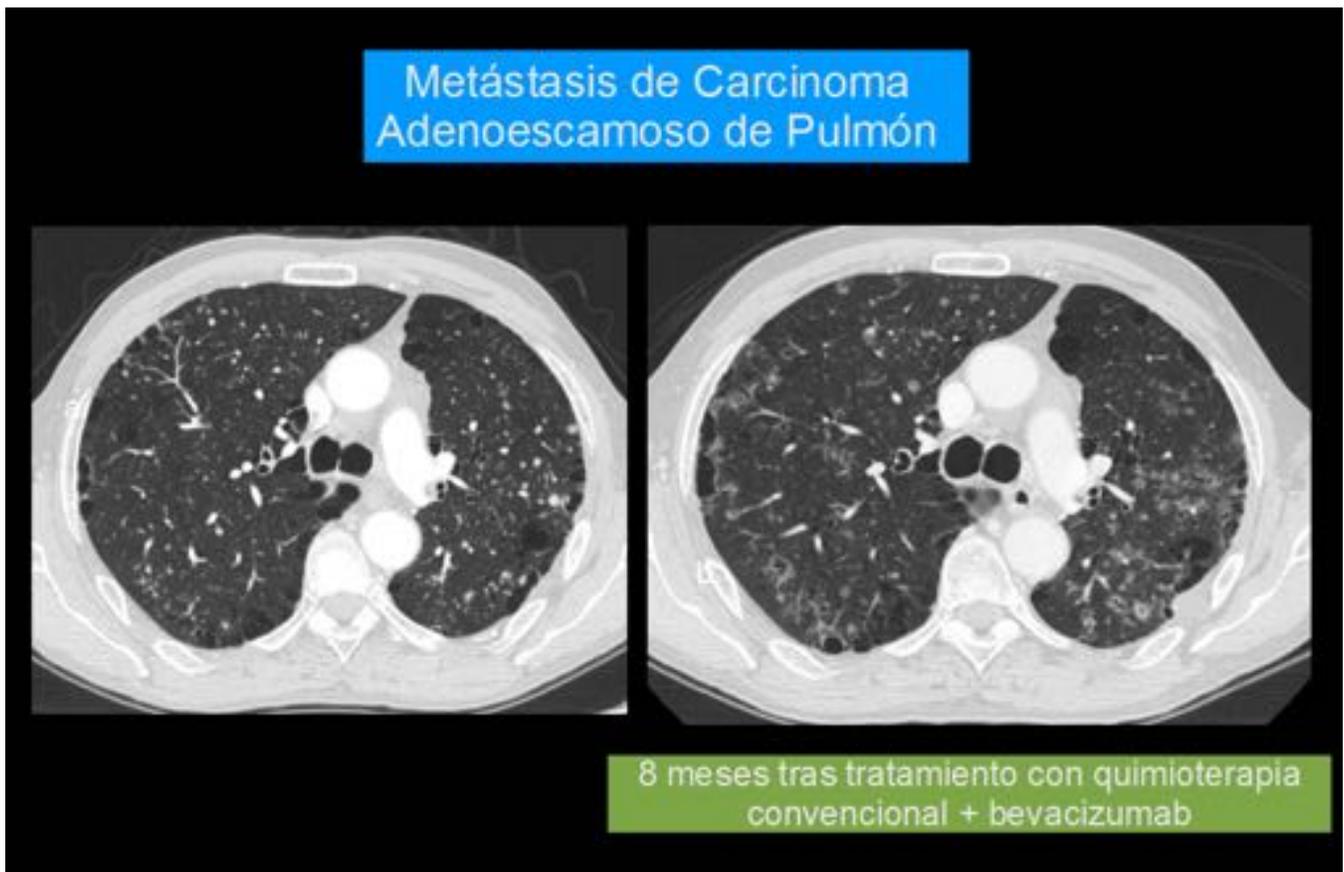
de lesiones a seguir, y el uso de la medición unidimensional del tamaño del tumor para proporcionar una forma sencilla y práctica para evaluar la respuesta a la terapia. En 2009, el RECIST revisado (RECIST 1.1) introdujo varios cambios incluyendo la reducción del número de lesiones objeto de estudio, la evaluación de los ganglios linfáticos patológicos, clarificación de los criterios de progresión de la enfermedad, y la inclusión de la tomografía por emisión de positrones en la detección de lesiones nuevas, para simplificar aún más, optimizar y estandarizar la evaluación de la carga tumoral. Sin embargo, estos criterios no incluye otros cambios morfológicos tales como necrosis, hemorragia y la cavitación que puede ocurrir con algunas lesiones tratadas con quimioterapia convencional y las nuevas terapias moleculares dirigidas.

Debido a las limitaciones del RECIST, se han propuesto varios criterios de respuesta para pacientes con tipos específicos de cáncer tratados con agentes terapéuticos específicos, y algunos de estos criterios se han aplicado en los ensayos de oncología y en la práctica clínica para evaluar la respuesta tomando en cuenta características como disminución de la atenuación del tumor, necrosis del tumor para valorar la respuesta del tratamiento en estudios de TC con contraste, también toman en cuenta la disminución de la vascularización (por ejemplo, en evaluación de respuesta de fármacos anti-angiogénicos), la cavitación de la masa, y la disminución en el metabolismo cuando F18fluorodeoxyglucosa (FDG) en estudio de PET/CT. Otros patrones atípicos de respuesta incluyen: presencia de hemorragia intralesional o perilesional con tamaño estable o aumentado de la masa, y el aumento en el tamaño de una masa con una disminución de la captación del trazador, este último ha sido descrito en la respuesta inicial a la terapia con inmunomoduladores monoclonales activos. En el presente trabajo mostramos patrones atípicos de respuesta a las terapias dirigidas moleculares y también a la quimioterapia convencional del cáncer de pulmón primario y metastásico. **Imágenes en esta sección:**



**Fig. 1:** Patrón Atípico Secundario al Tratamiento. Hombre de 75 años con carcinoma metastásico adenoescamoso de pulmón, en tratamiento con bevacizumab. A) Corte Axial de TC. Múltiples nódulos pulmonares metastásicos en ambos pulmones (puntas de flecha blancas). B-C) Cortes Axiales de TC. Después de 12 meses de tratamiento con bevacizumab se observa cavitación de las metástasis

pulmonares (puntas de flecha azul). Algunas de las lesiones cavitadas muestran un patrón de doble anillo (flechas verdes).



**Fig. 2:** Patrón Atípico Secundario al Tratamiento. Hombre de 63 años de edad con adenocarcinoma metastásico de pulmón después de 8 meses de tratamiento con quimioterapia convencional + bevacizumab. Corte axial de TC. A) Antes del tratamiento combinado. Múltiples nódulos de distinto tamaño, de distribución difusa. B) Después de 8 meses de terapia combinada. La mayor parte de las lesiones muestran cavitación y halo de atenuación en vidrio deslustrado.

## Carcinoma Lepídico de Pulmón



**Fig. 3:** Mujer de 44 años con carcinoma lepidico de pulmón. 6 meses después del tratamiento con quimioterapia convencional. Corte axial de TC. Destrucción del parénquima pulmonar con pérdida y desestructuración de los septos interlobulillares. Mejoría de la consolidación y áreas de vidrio deslustrado.

## Adenocarcinoma de Pulmón con Metástasis Pleurales

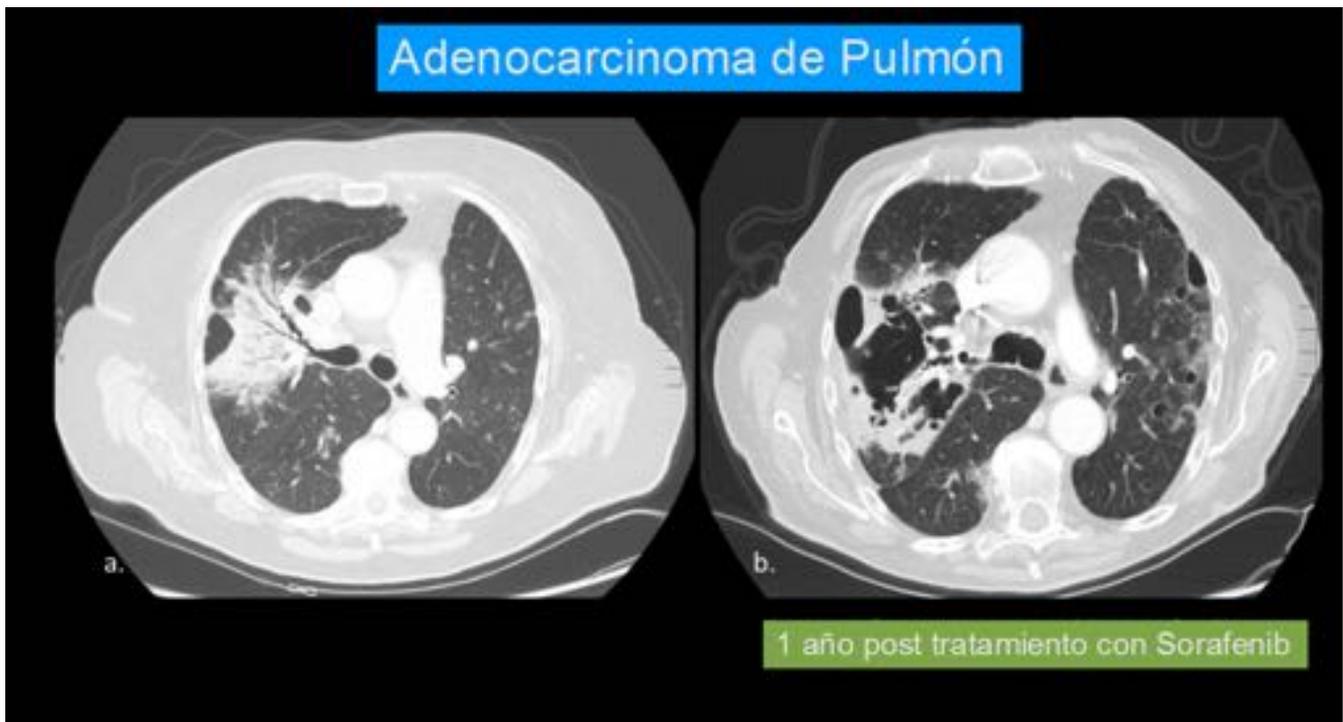


6 meses post quimioterapia convencional + Bevacizumab



6 meses post Erlotinib

**Fig. 4:** Mujer de 62 años con Adenocarcinoma de pulmón con metástasis pleural. a.) TC axial Pleura visceral engrosada y derrame pleural ipsilateral. b.) Después de 6 meses de quimioterapia + bevacizumab se observa cavitaciones de la pleura engrosada con pared irregular. c.) Después de 6 meses de tratamiento con erlotinib se observan quistes subpleurales con paredes delgadas.



**Fig. 5:** Mujer de 88 años con adenocarcinoma de pulmón. a.) Corte axial de TC. Patrón de consolidación con broncograma aéreo que corresponde a adenocarcinoma. b.) Corte axial de TC. 12 meses después del tratamiento con sorafenib muestra cavitaciones septadas con pared engrosada y desestructuración de los bronquios. También se observan múltiples cavitaciones y áreas de vidrio deslustrado en el pulmón izquierdo.

## Conclusiones

Los criterios actuales para evaluar la respuesta al tratamiento de neoplasias pulmonares primarias y de metastasis pulmonares son una herramienta útil que permite hacer una valoración objetiva. Sin embargo, es difícil de evaluar patrones atípicos de respuesta que se presentan en algunos pacientes, en especial los que reciben tratamiento con nuevas terapias moleculares dirigidas, aunque también se puede observar respuestas atípicas en los pacientes que reciben quimioterapia convencional.

## Bibliografía / Referencias

- Frederico F Souza. Andrew Smith. et al. New targeted molecular therapies for cancer: radiological response in intrathoracic malignancies and cardiopulmonary toxicity: what the radiologist needs to know. *Cancer Imaging* 2014, 14:26.
- Herbst RS, Sandler AB. et al. Non-small cell lung cancer and antiangiogenic therapy: what can be expected of bevacizumab?. *Oncologist* 2004, 9:19-26.
- Crabb SJ, Patsios D, Sauerbrei E. et al. Tumor cavitation: impact on objective response

evaluation in trials of angiogenesis inhibitors in non–small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2009, 27(3):404-410.

- Pedram Reza. Mark J. Pisaneschi. et al. A Radiologist's Guide to Treatment Response Criteria in Oncologic Imaging: Functional, Molecular, and Disease-Specific Imaging Biomarkers. *AJR* 2013;201: 246-256.