



Reunión Anual
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEURORRADIOLOGÍA

SAN SEBASTIÁN

7 - 9 de noviembre de 2024



S.E.N.R.
Sociedad Española
de Neurorradiología



FUNDACIÓN
INSTITUTO VALENCIANO
DE ONCOLOGÍA

Valoración por imagen de la respuesta a la inmunoterapia en metástasis cerebrales

Estanislao Arana. Fundación Instituto Valenciano de Oncología
NINGÚN interés declarado

El puente conecta dos orillas,
la imagen cerebral une la mente y la ciencia

*Zubiak aldeak lotzen ditu;
garun-irudiak, adimena eta zientzia*





Reunión Anual
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEURORRADIOLOGÍA

SAN SEBASTIÁN

7 - 9 de noviembre de 2024



Esquema

Qué son. No inhibidores punto de control/terapia dirigida

Patrones de respuesta

Seguimiento

Efectos adversos

Fármacos

Radioterapia

Técnicas avanzadas

Recomendaciones



Técnica RM

- Basal y siempre mismo protocolo
- T1 3D. 1 mm 3D TSE ~~SPGR : IR-SPGR/FSE~~
- Gd: 0,1 ml/kg (alta relaxividad)
- BHE

Precarga

↑ ángulo inclinación (35°)

3DT1, FLAIR, DSC T2*, DWI, T2,



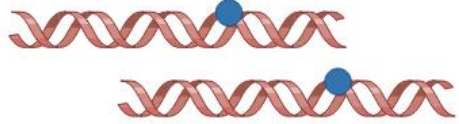
6 min

→3DCET1 (opFLAIR)

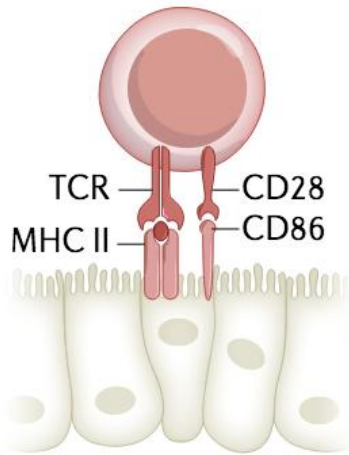
no afectos por Gd

Tumour-specific

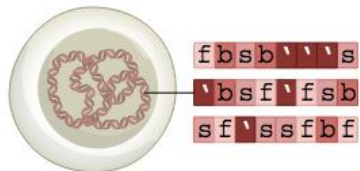
Neoantigen/host antigen homology



Tissue-specific cross-reactivity

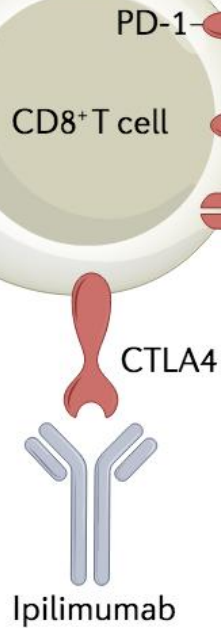


Host genetics



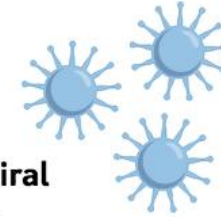
- Pembrolizumab
- Nivolumab
- Cemiplimab
- Dostarlimab

- Atezolizumab
- Durvalumab
- Avelumab

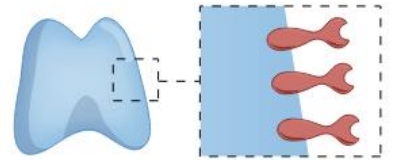


Non-tumour-specific

Viral



Tissue-specific factors



Microbiota



Cytokines



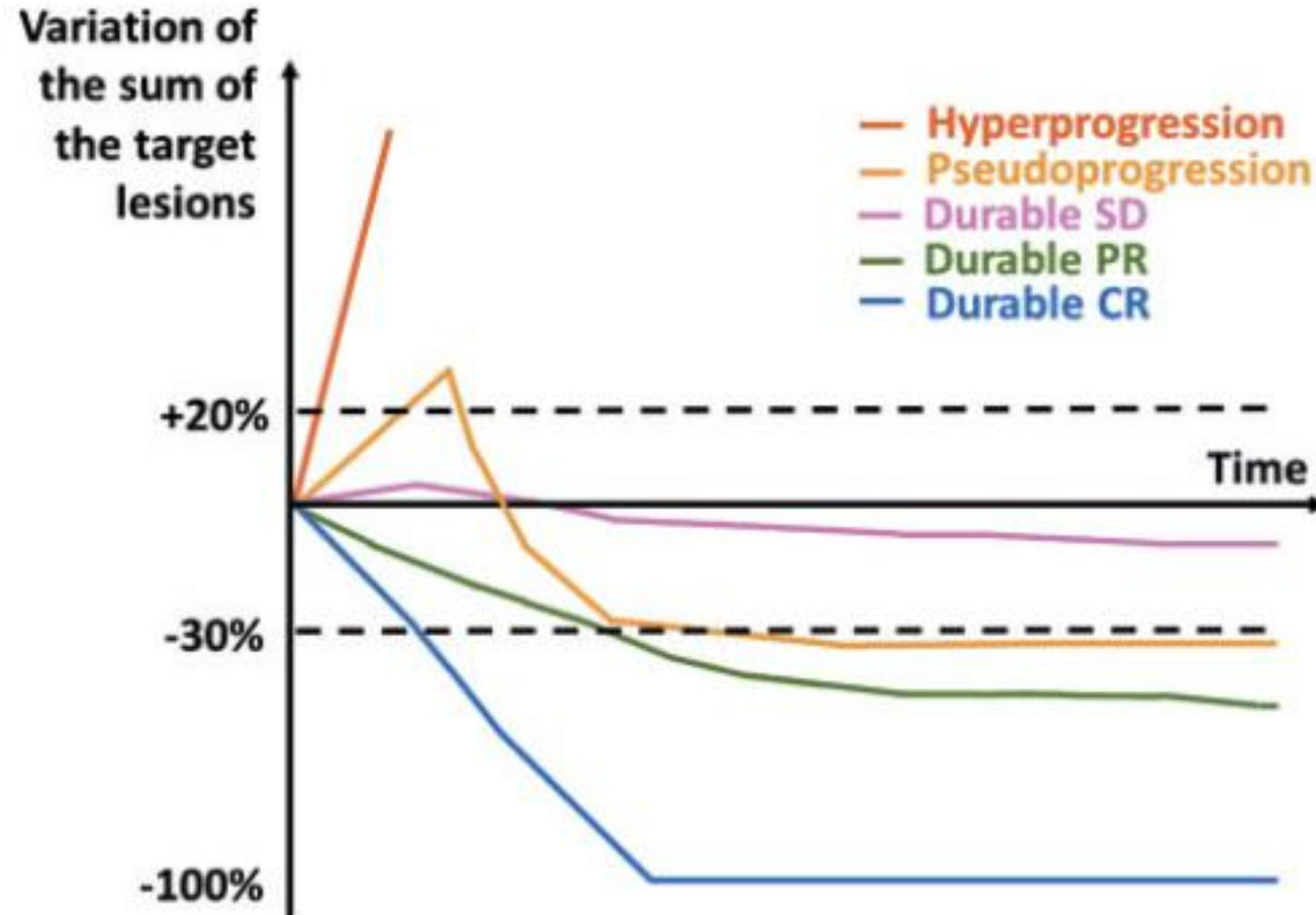
ADCC

Fc receptor



Patrones respuesta

1. Respuesta
2. Enfermedad
3. ↑ Inicial
4. Nuevas





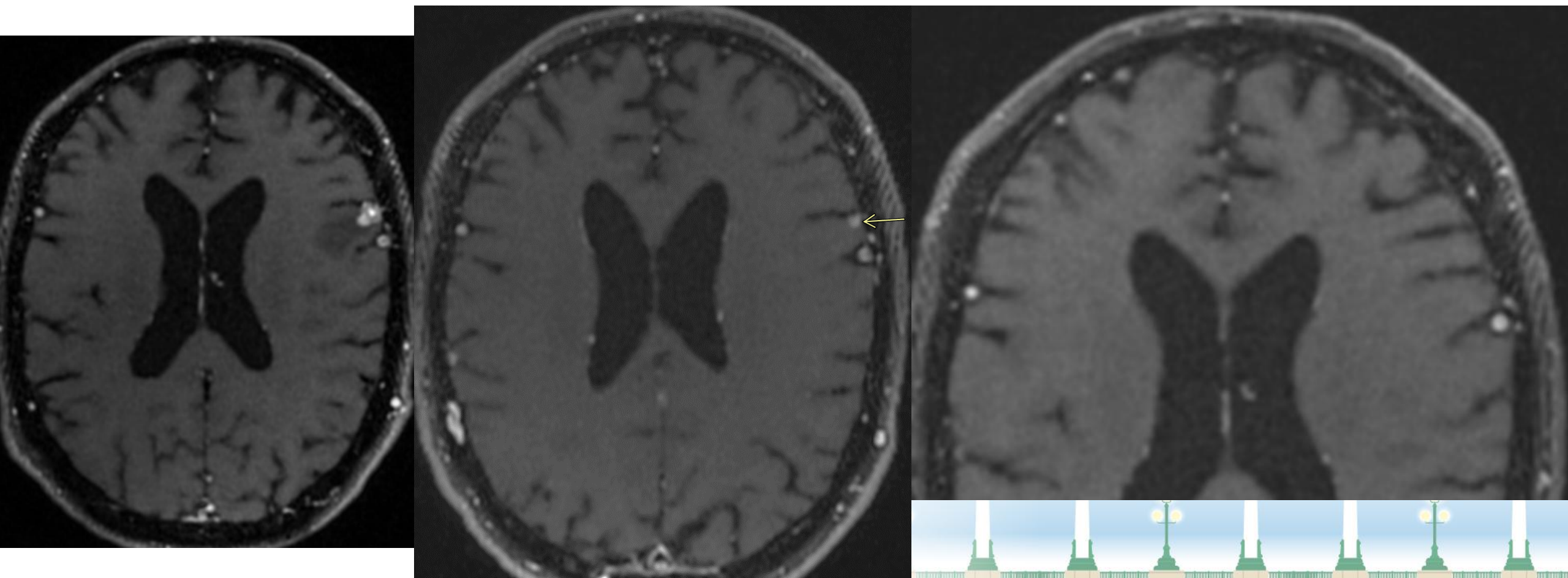
Resumen respuestas

- Respuesta mantenida: sin definición normalizada
 - ¿Mantener IO hasta progresión?
- Seudoprogresión: raro, la mayoría Progresión
 - Melanoma 5%, Pulmón 0,8%
- Hiperprogresión, cerebral más raro. Cambiar tratamiento
- Respuesta disociada, 7,5%. Discutir y añadir RT

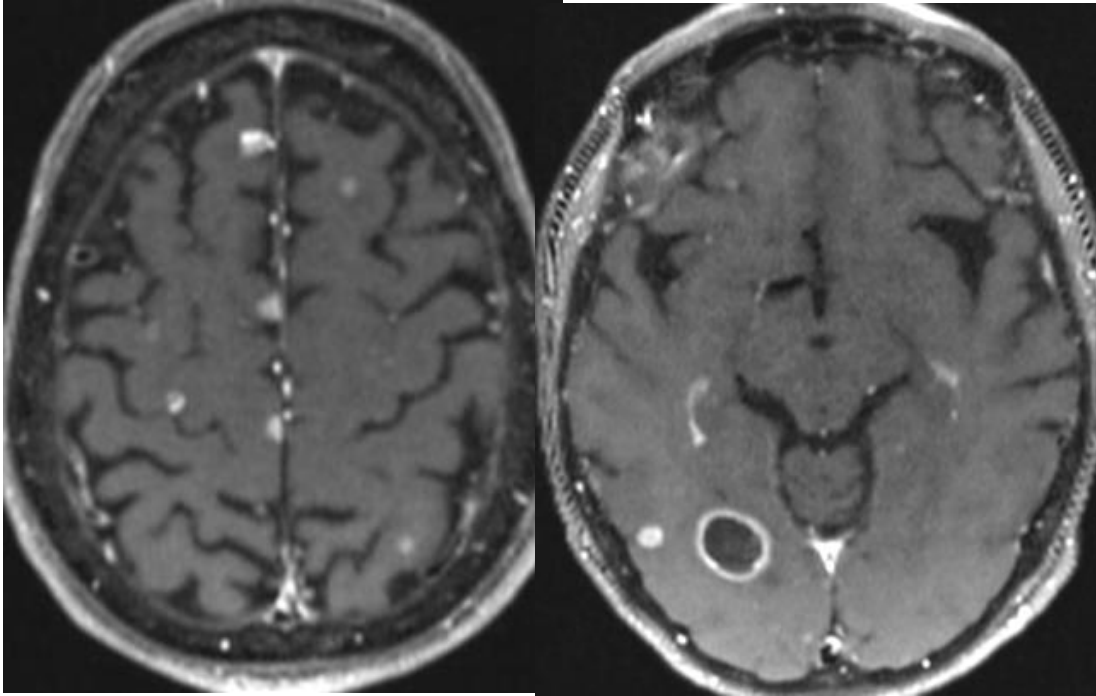


Respuesta

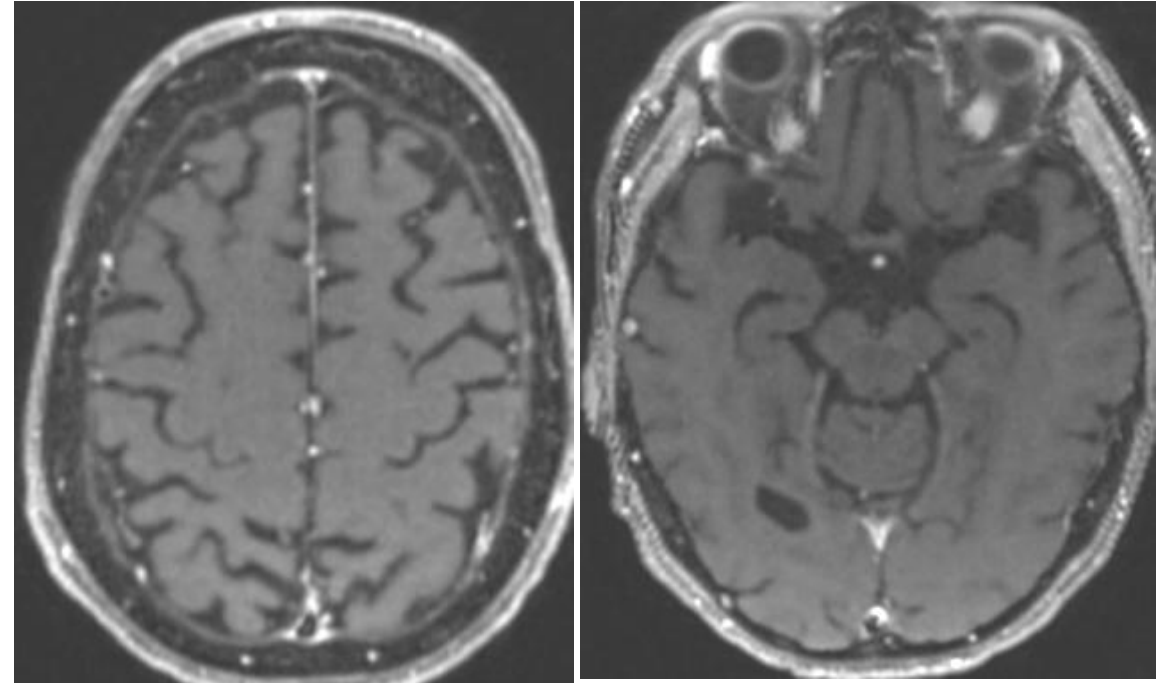
64 a ADC pulmón. Inicio QT+Pembrolizumab y luego mantenimiento Pmb



63 a.F. ADC pulmonar IV pulmonares y cerebrales . Pembrolizumab 2ª línea



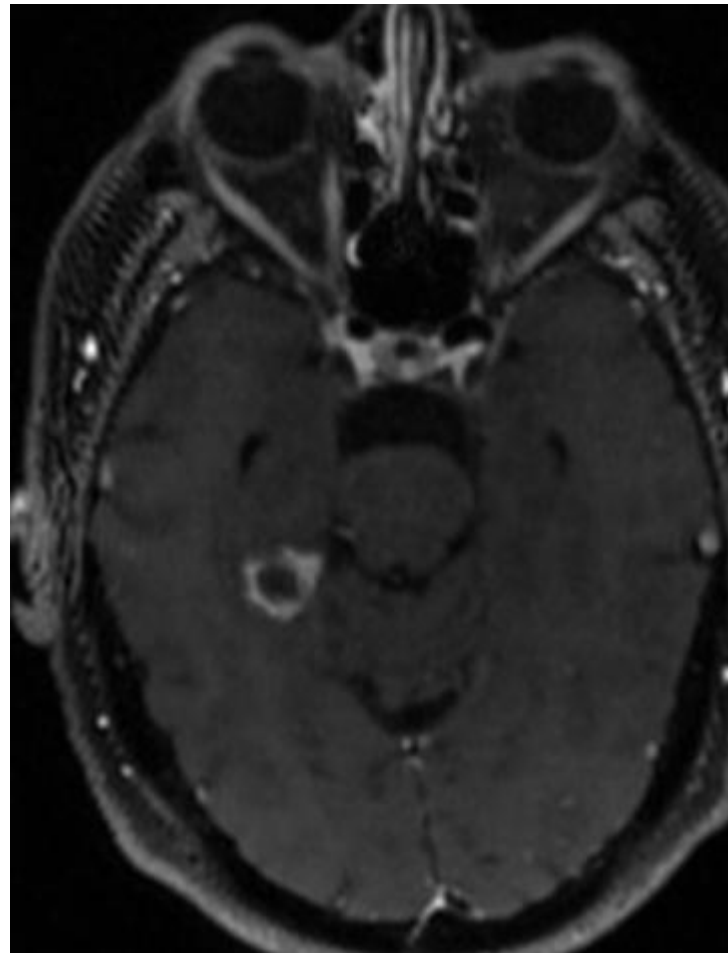
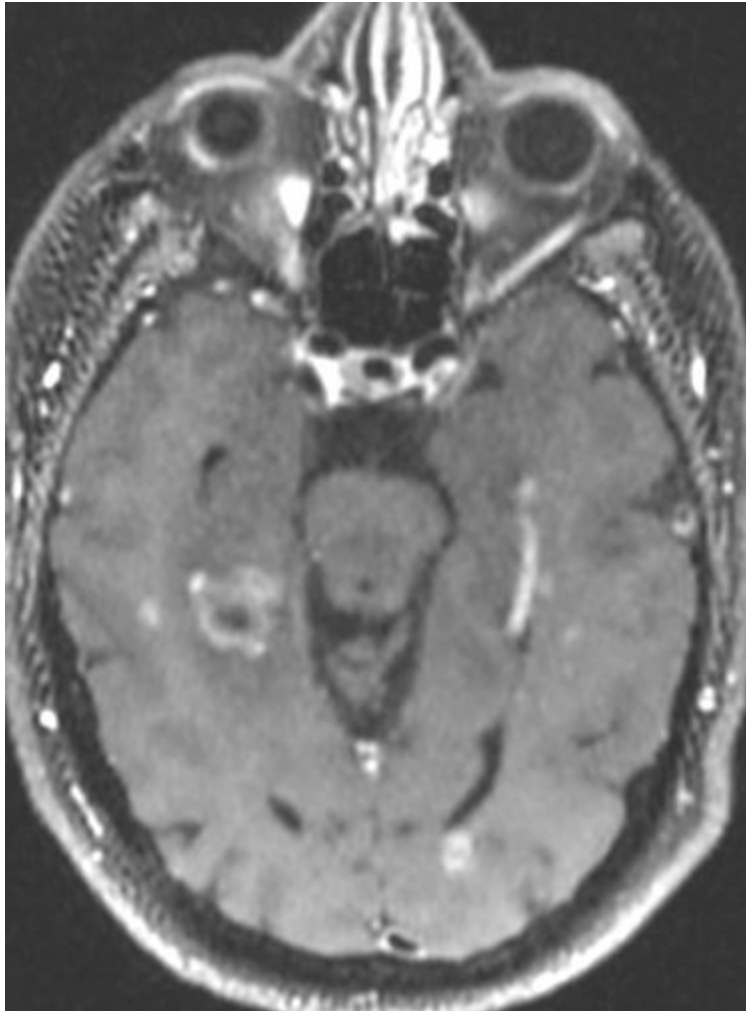
17/6/21



4/2/22 mantenida a 9/10/24

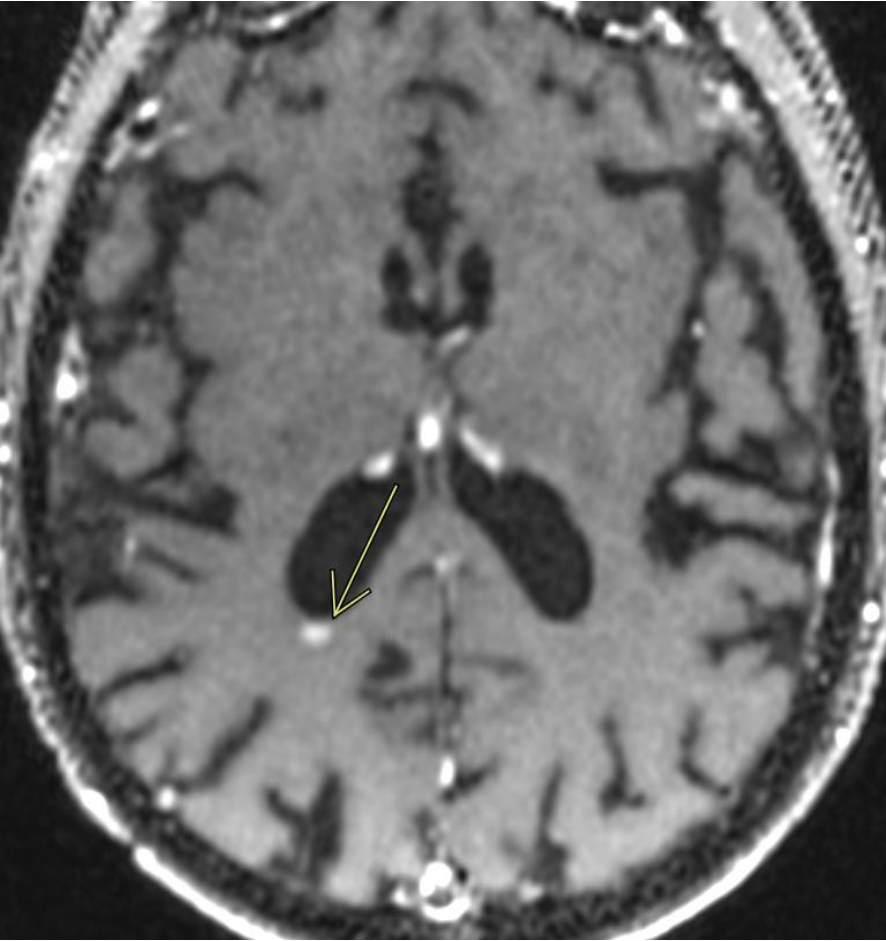


58 a F. Ca microcítico . QT+Atezolizumab

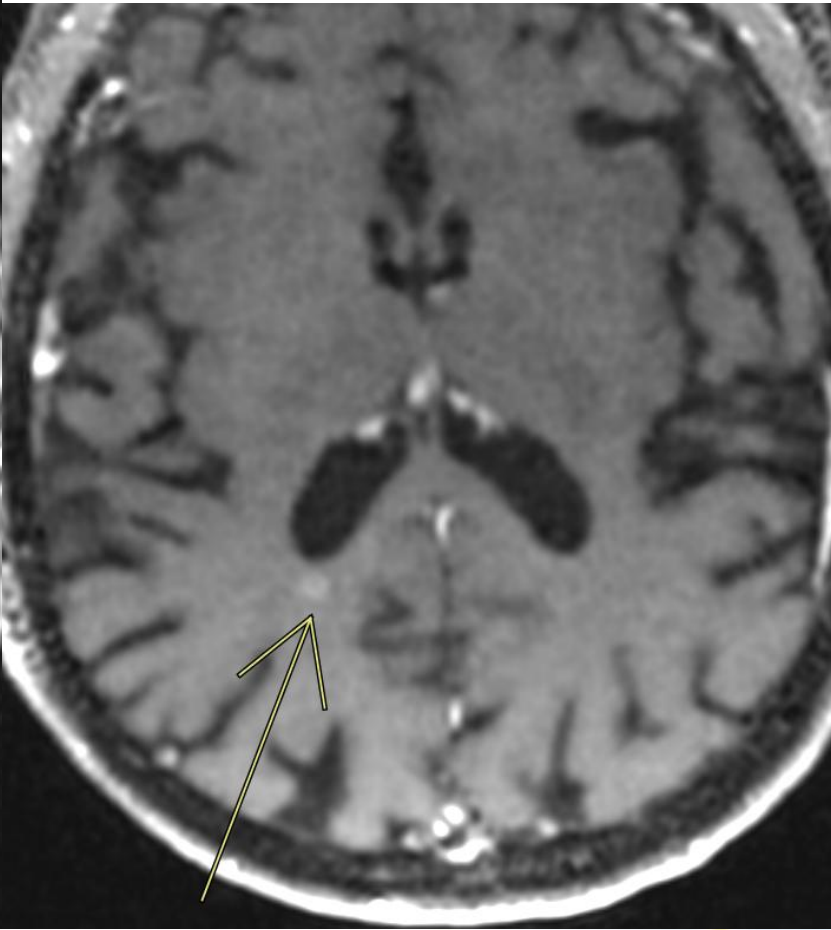


1 mes
después

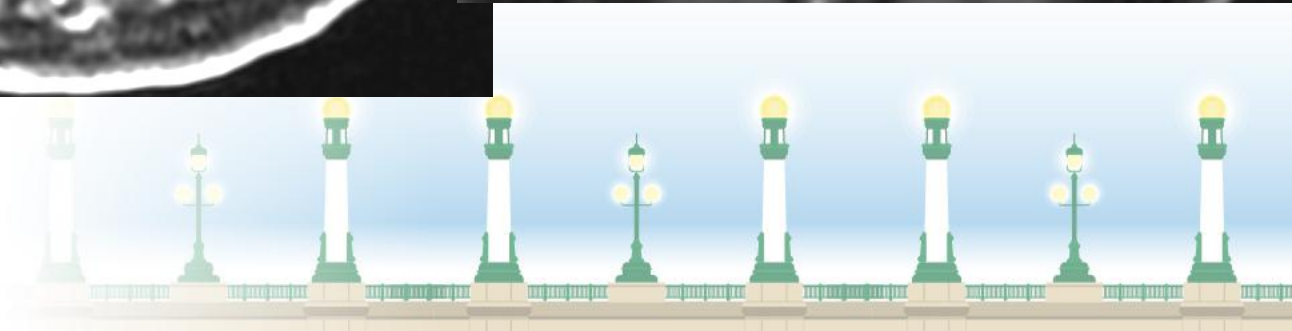
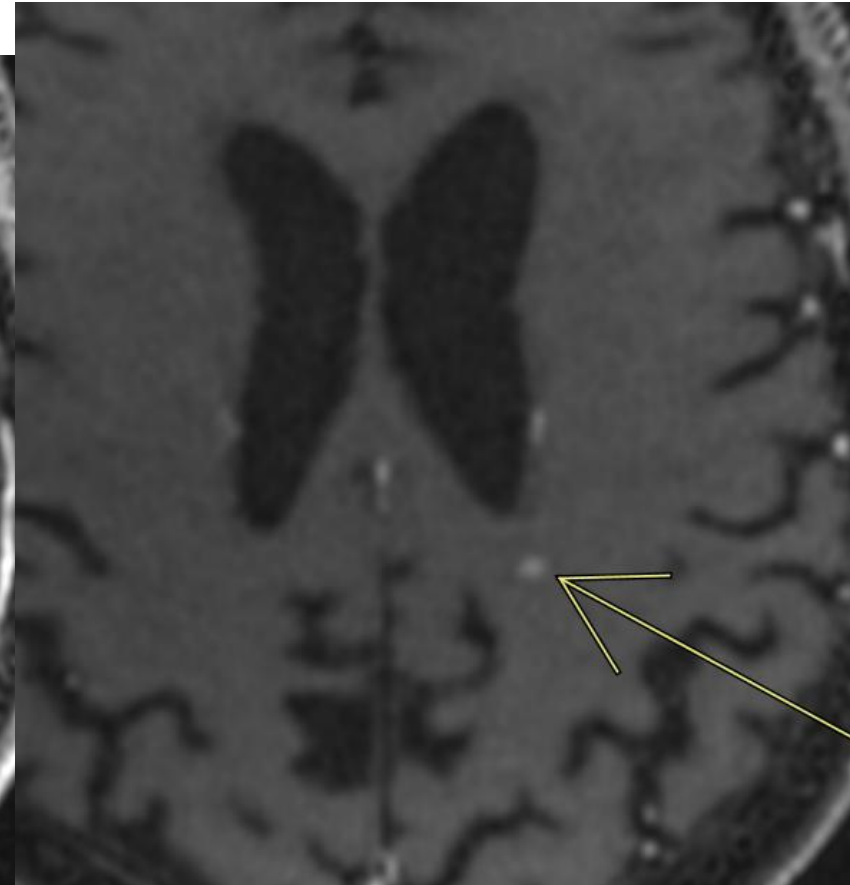
71 a. Ca microcítico. QT+Atezolizumab



7/4/23

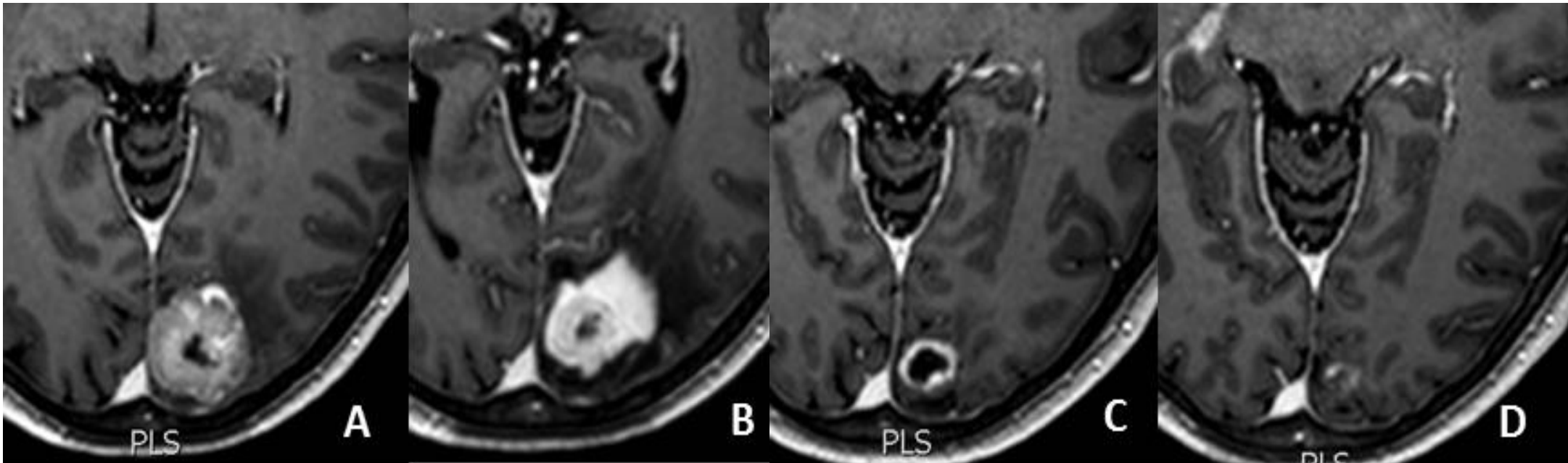


7/7/23



Signo inflamación de las metástasis

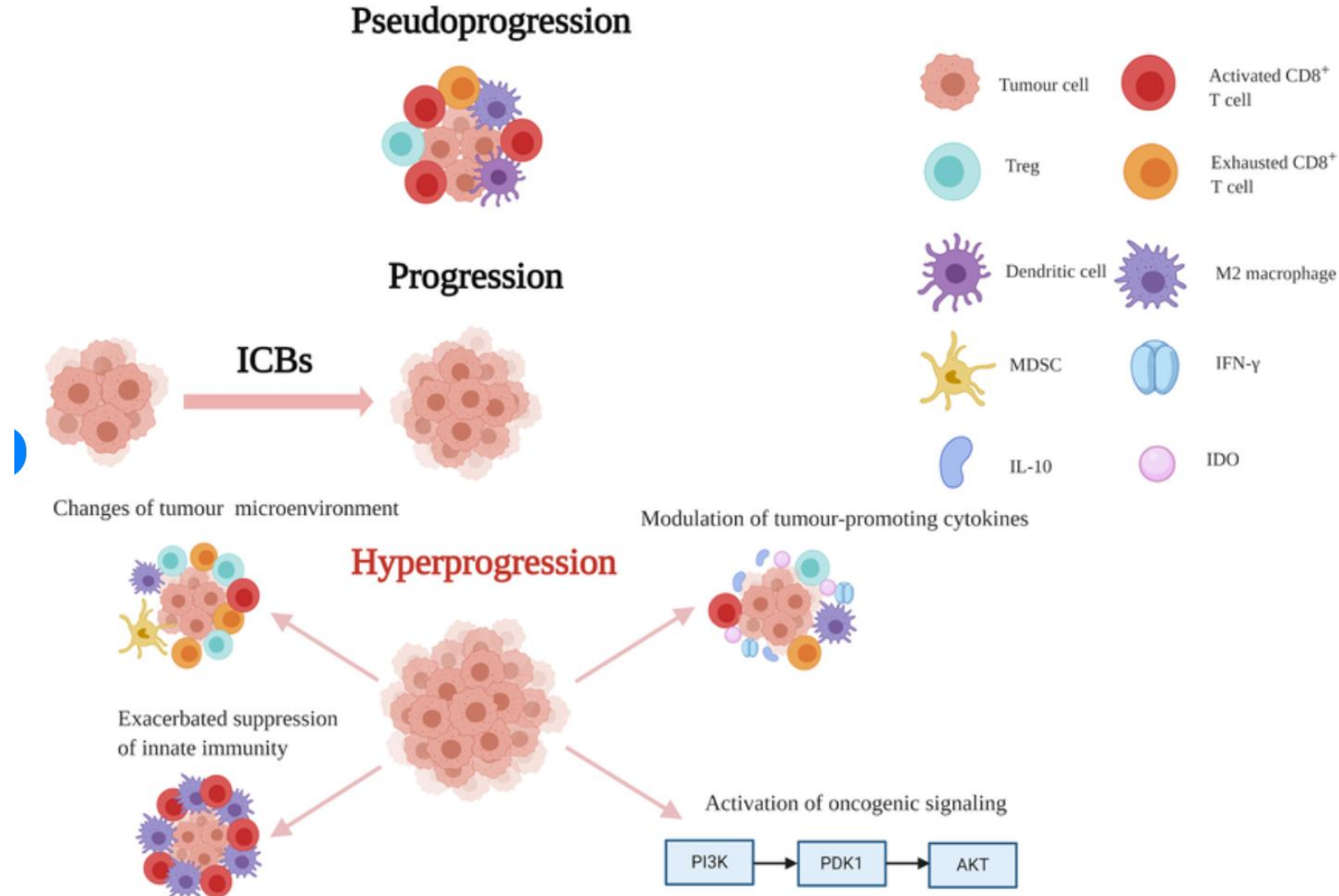
+frec: 11% ipilimumab, nivolumab



Radiología 2024;66: 166-180

Cortesía: Dra. A Ortiz de Mendivil

Mecanismos



Schematic diagram illustrates pseudoprogression and hyperprogression under immune checkpoint blockade therapy, along with the pathophysiological hypotheses for hyperprogression



Seudoprogresión

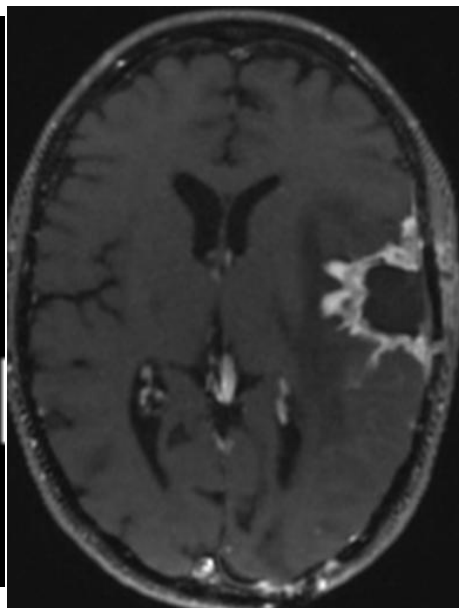
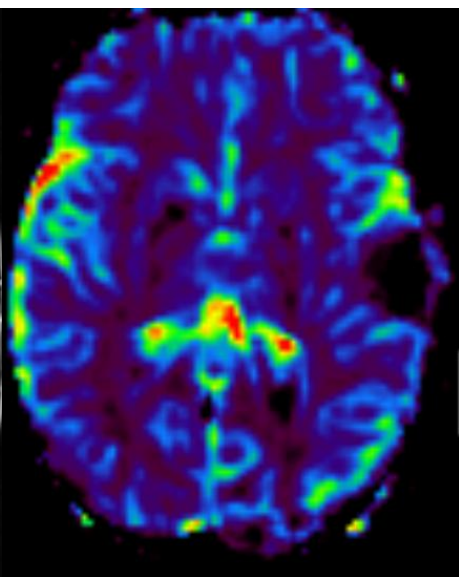
- Aumento o nuevas lesiones tras el inicio 1,5-18 semanas
- Descartar: RM 3 meses
- iRANO: lesiones > 6 meses tras inicio IO= PE



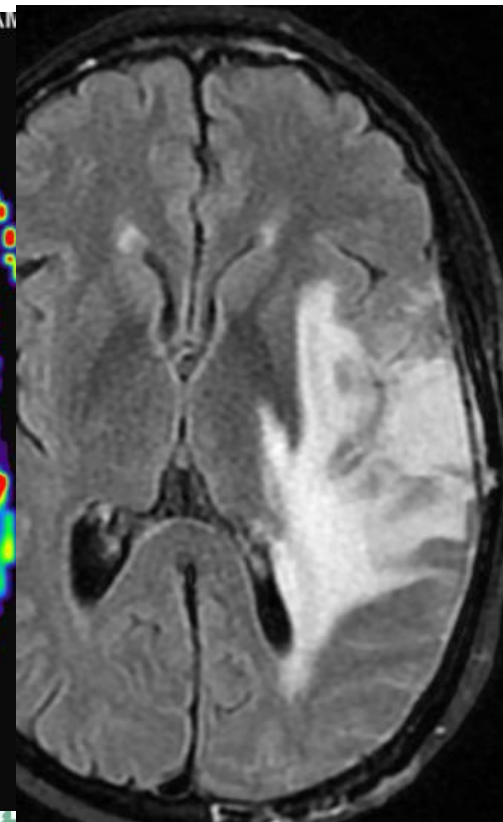
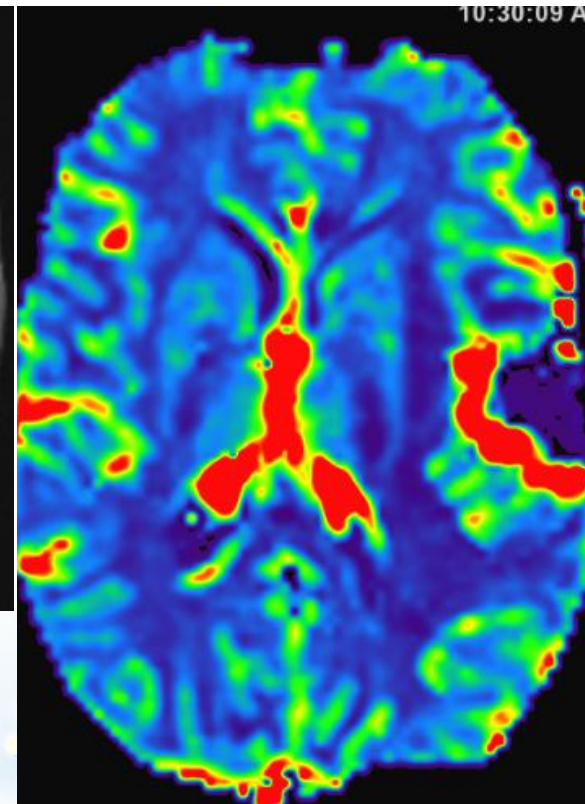
ADC pulmón T4, N2, M1b. QT+RT torácica. 3 Mts cerebrales
radionecrosis+recidiva operada PDL1 90%. Inicio Pembrolizumab

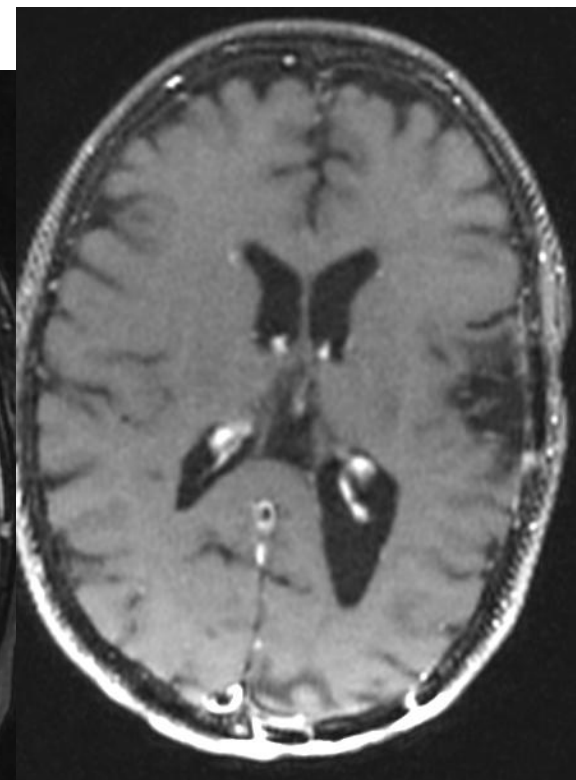
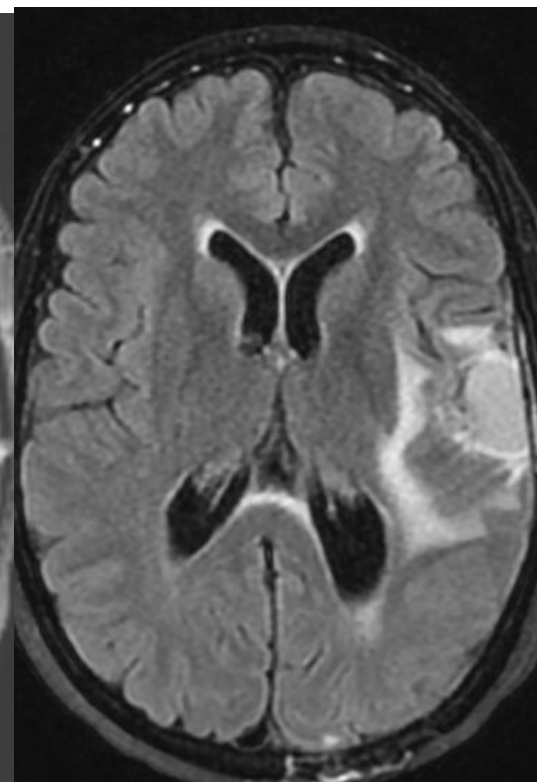
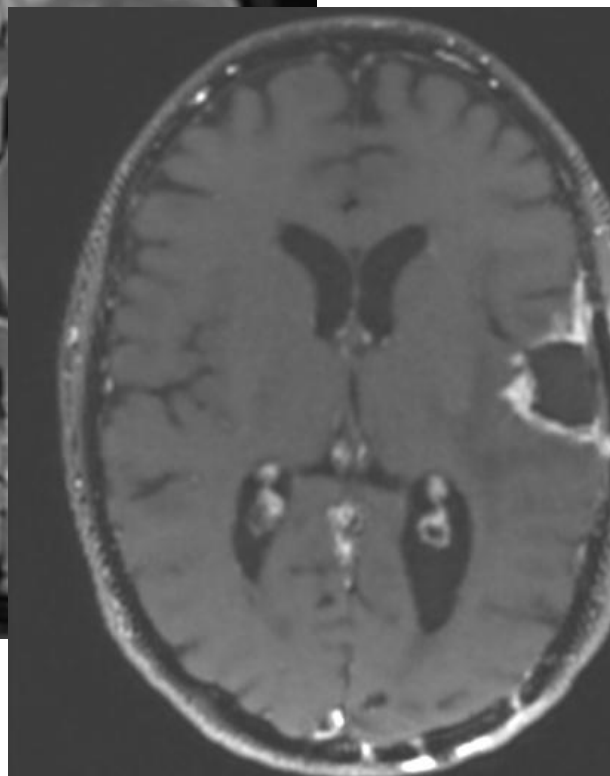
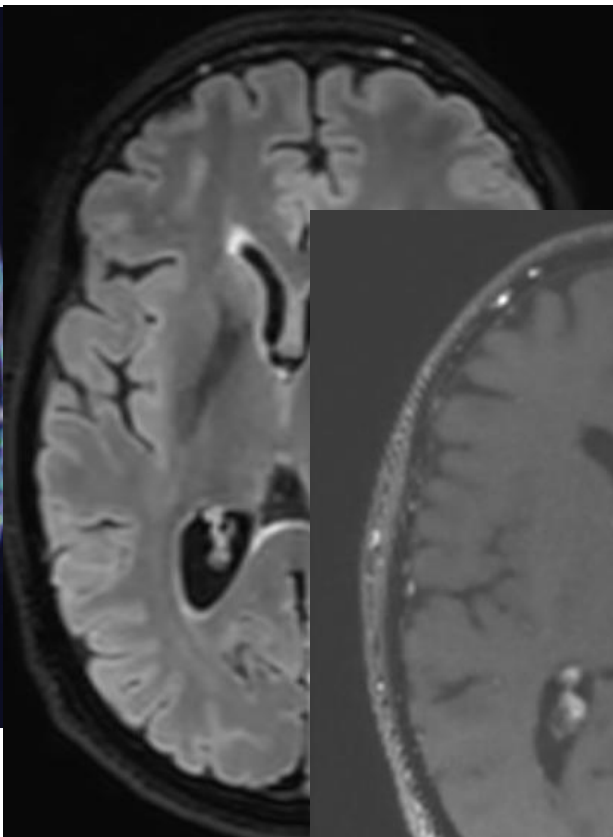
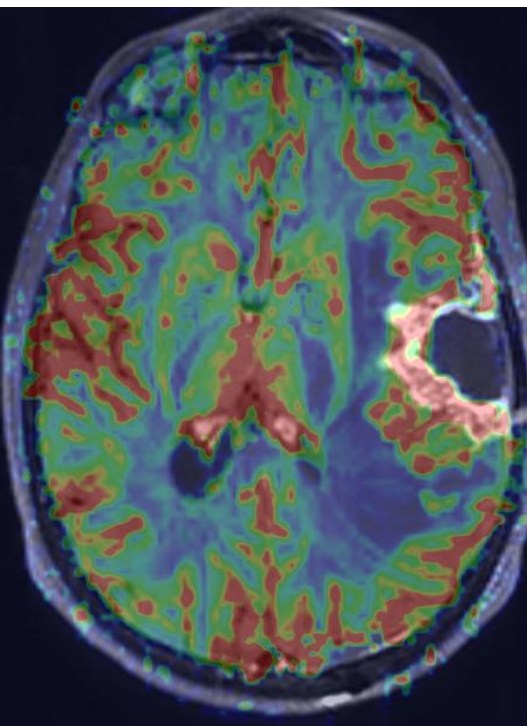


26/7/22



3/1/23





13/1/23

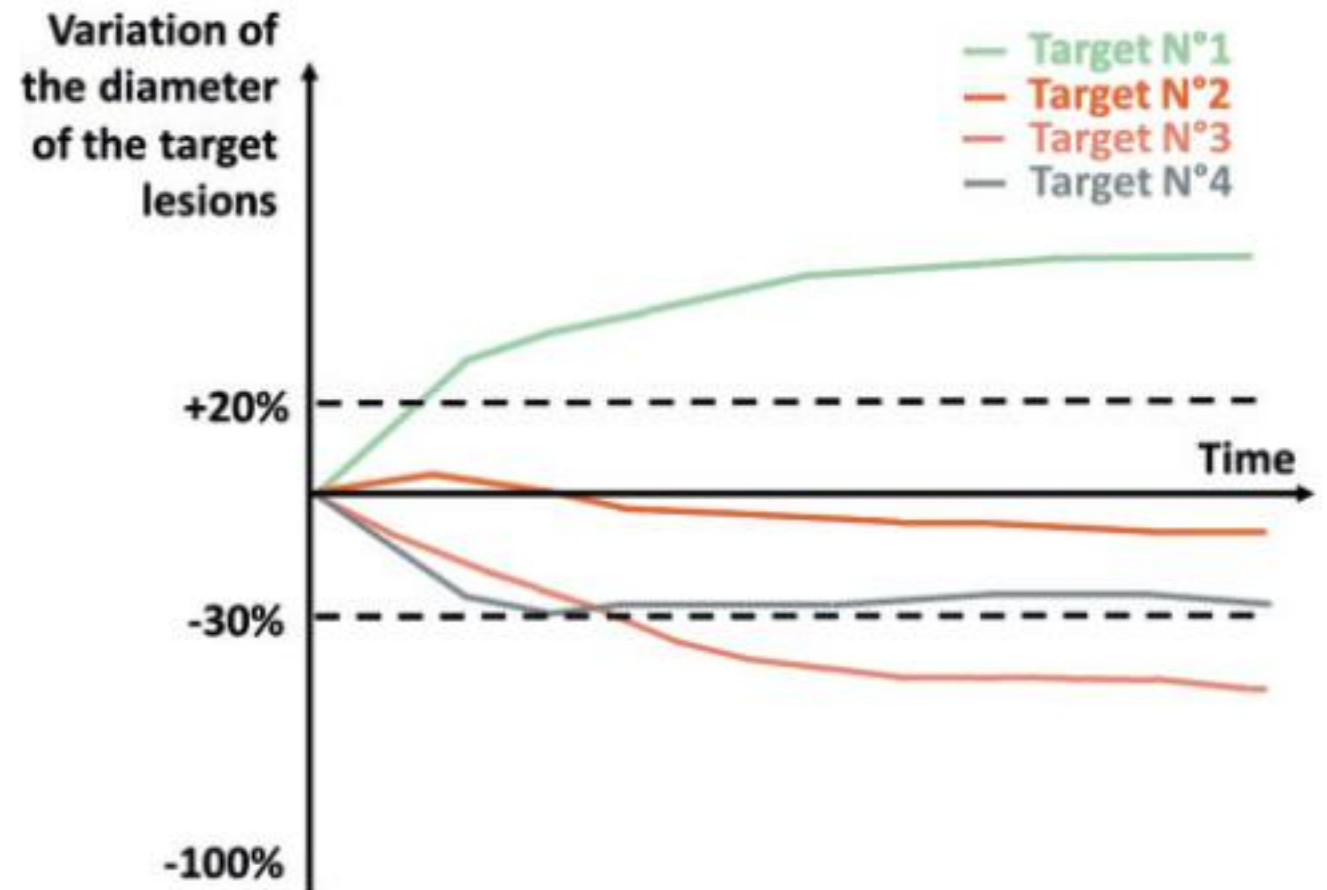
7/10/24

20/2/23

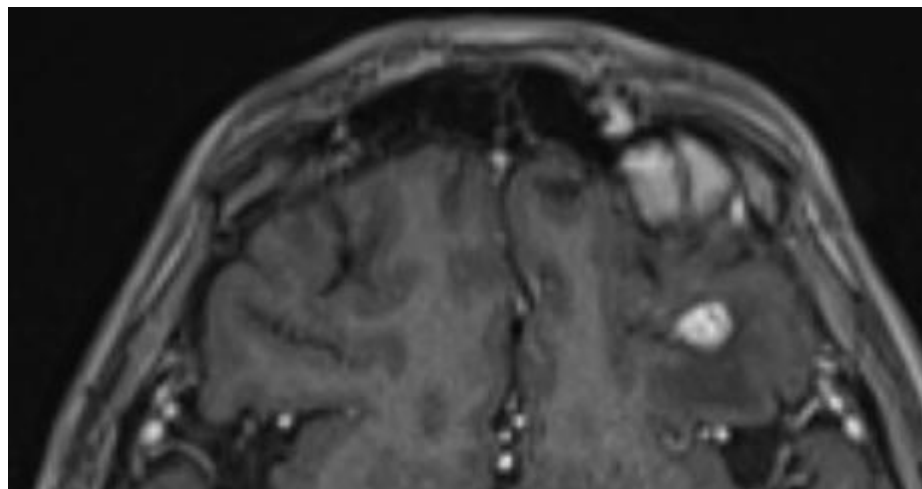
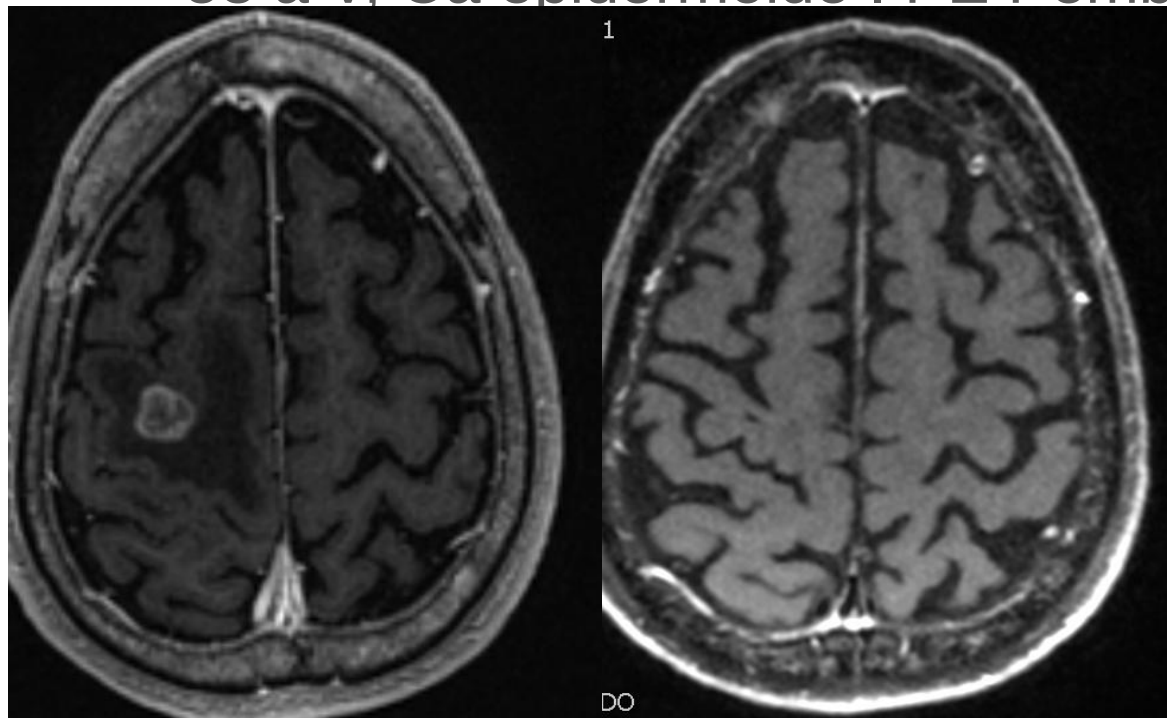


Respuesta disociada

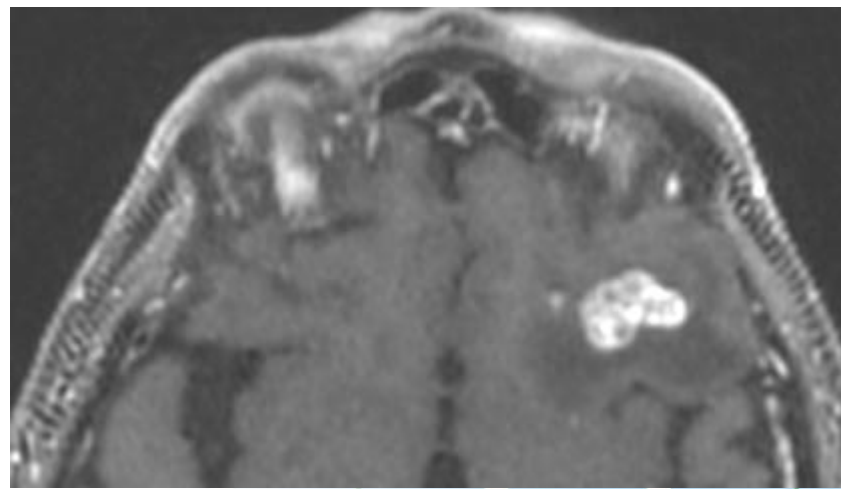
- 7,5% Pulmón
- Mejor pronóstico que PE



58 a V, Ca epidermoide . PE Pembrollizumab



21/8/24



29/10/24

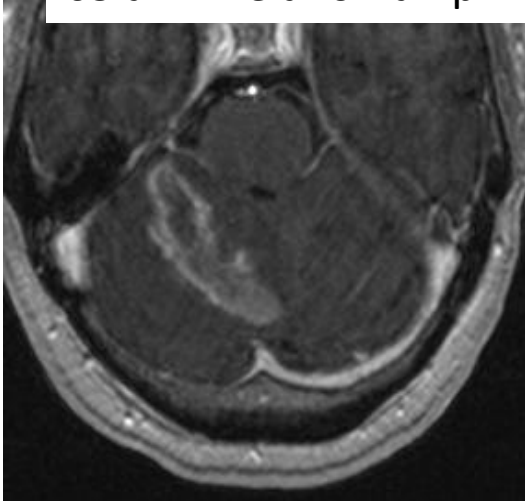


Radioterapia

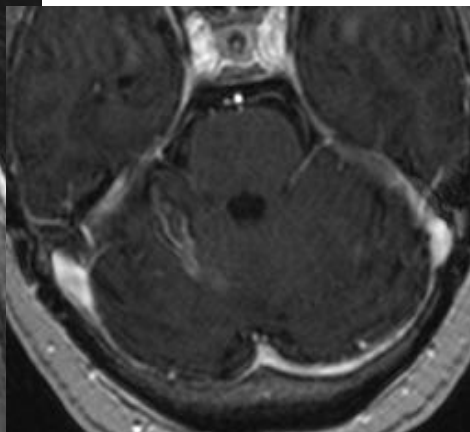
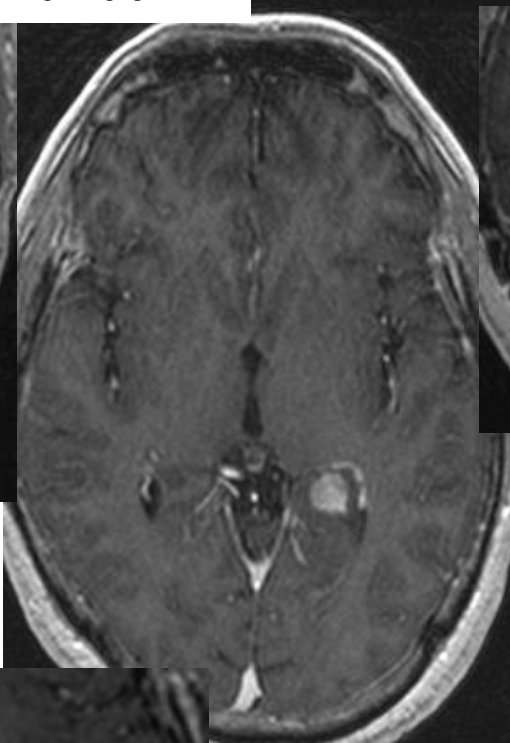
- Sinergia IO: en tratadas y no tratadas.
 - ↑ RE control local
 - ↑ 20% IO+RT vs 5% RT sólo
- **Radionecrosis:** meses a años tras RT
- Incidencia, aprox. 24%
 - ↑ Inmunoterapia, no TT/ITK
- **Edema** desproporcional



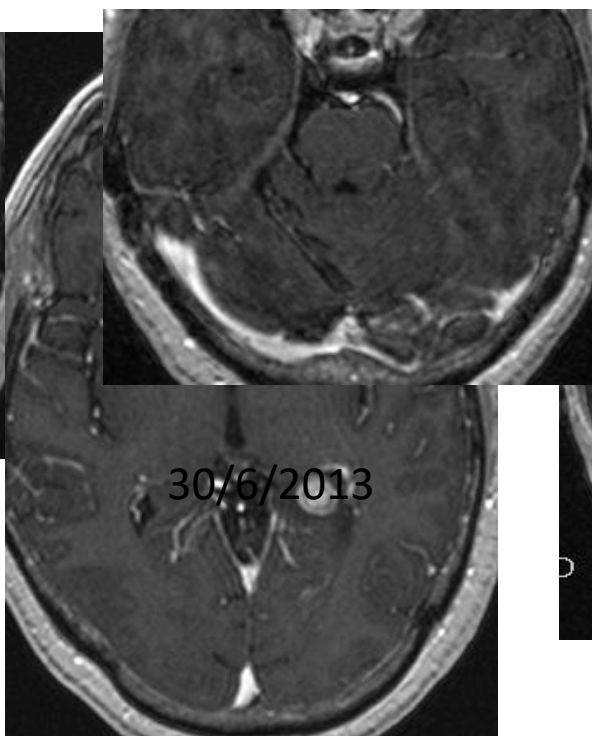
65 a V. Melanoma: Ipilimumab



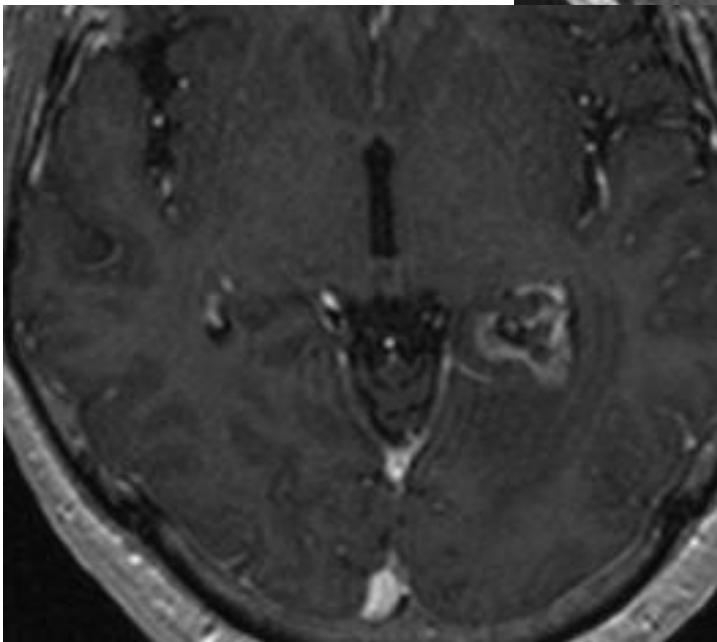
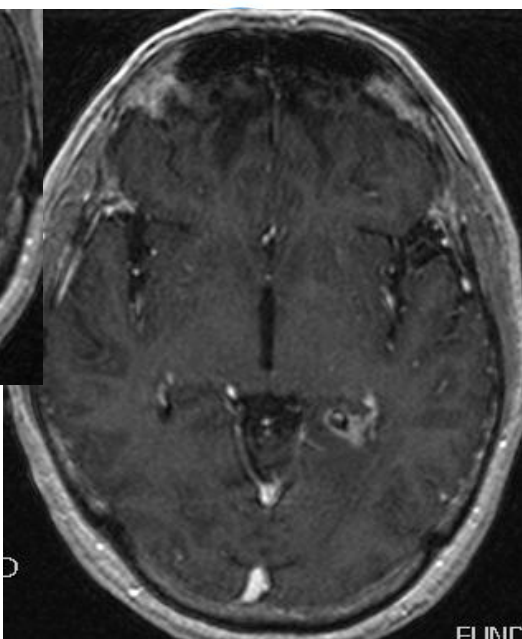
30/1/2013



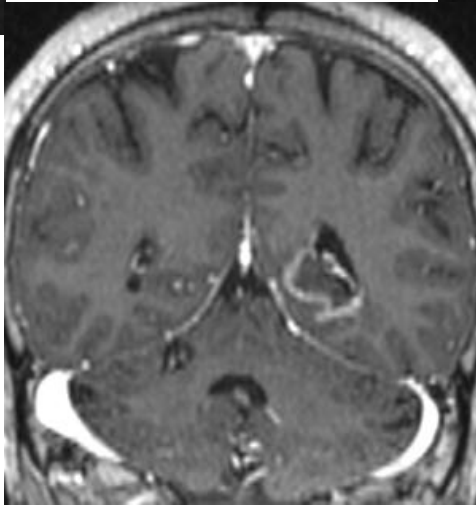
21/3/2013



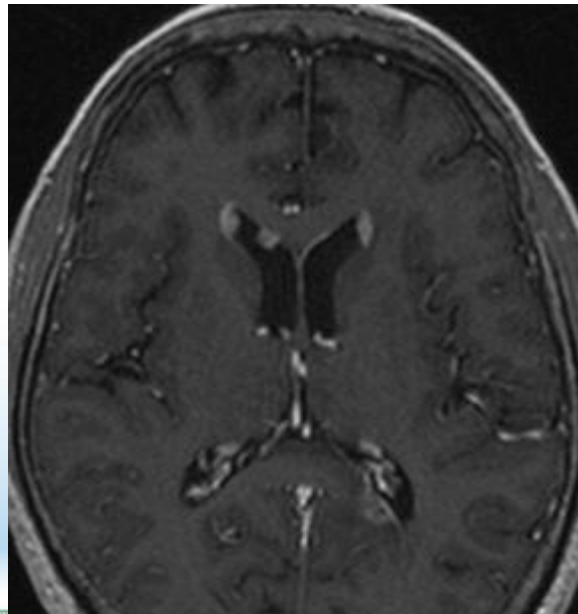
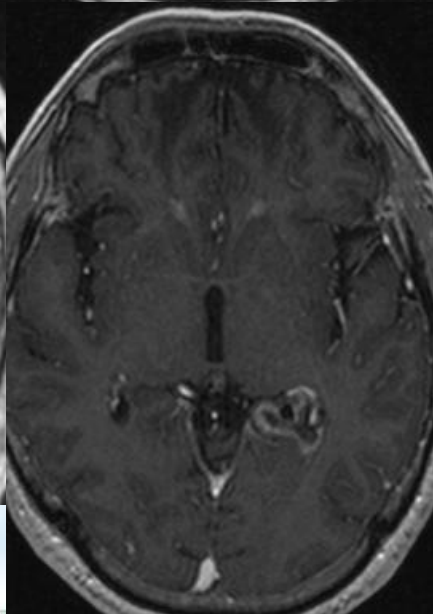
30/6/2013



25/9/2013



26/12/2013



Efectos adversos

Myasthenia gravis
Guillain-Barré

Ocular toxicity

Dermatitis

Pruritus

Vitiligo

Oesophagitis

Pneumonitis

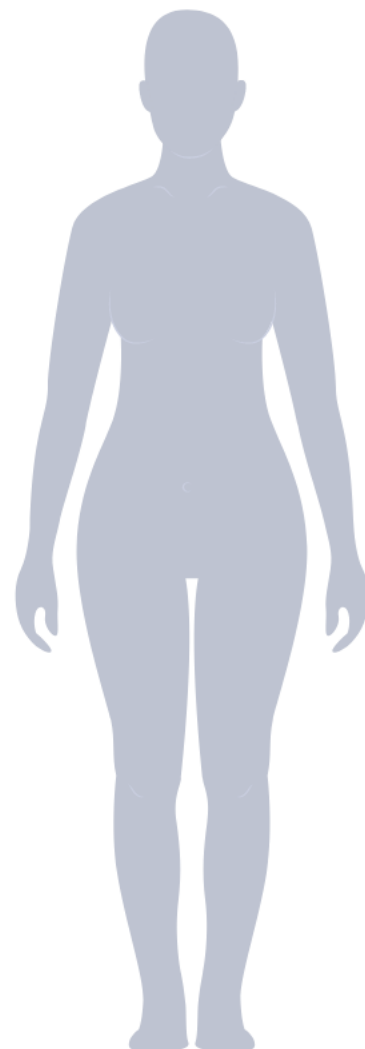
Persistent wheezing/coughing

Hepatitis

Colitis/diarrhoea

Coeliac disease

Neuropathy



Hypophysitis

Mucositis

Xerostomia

Thyroiditis/
hypothyroidism

Myocarditis

Adrenal insufficiency

Pancreatic insufficiency

Diabetes*

Arthritis

Possible incidence of
development into
subacute/chronic toxicity

80–100%

60–80%

40–60%

20–40%

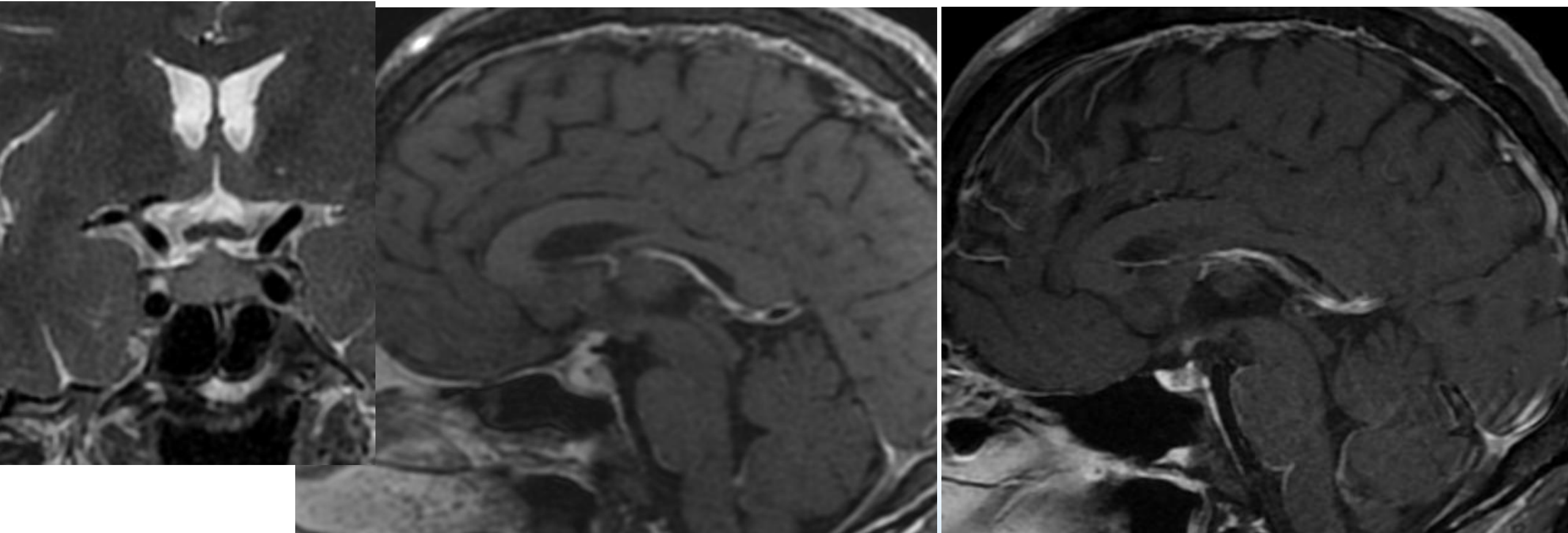
0–20%

Unknown/<5 cases

*<5 cases in our series but
reportedly high rates of
chronicity in other series

Efectos adversos Hipofisitis

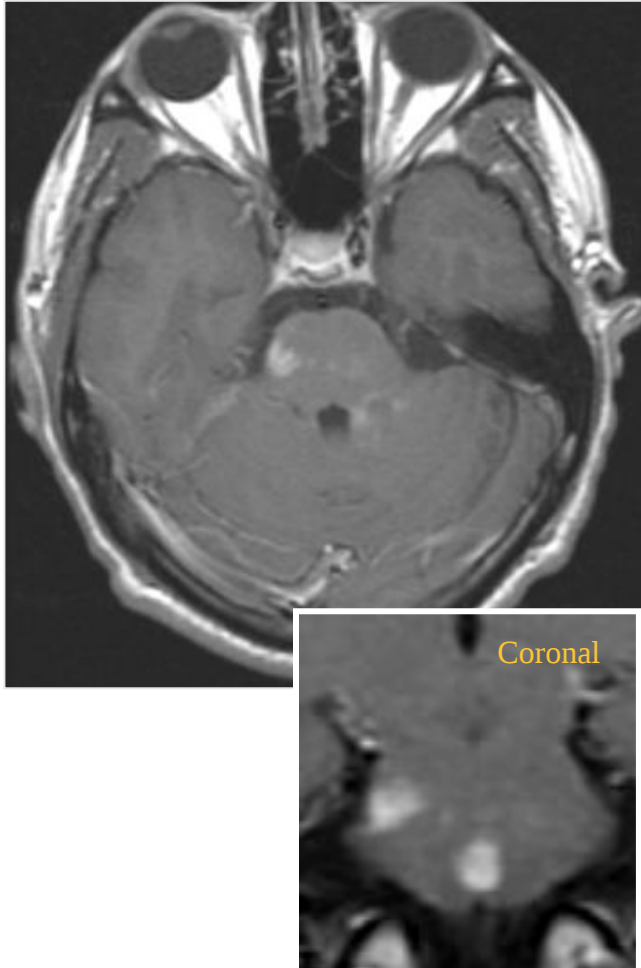
53. V Ca renal. Amivantamab. Cefalea y tiroiditis



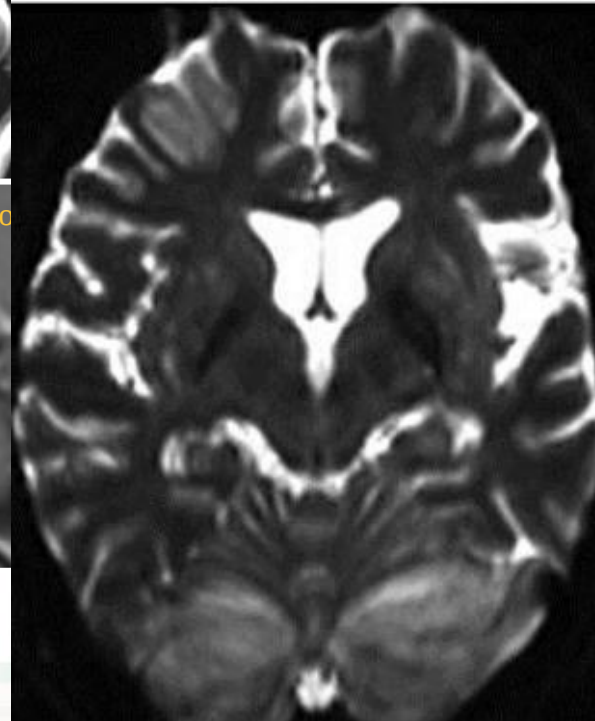
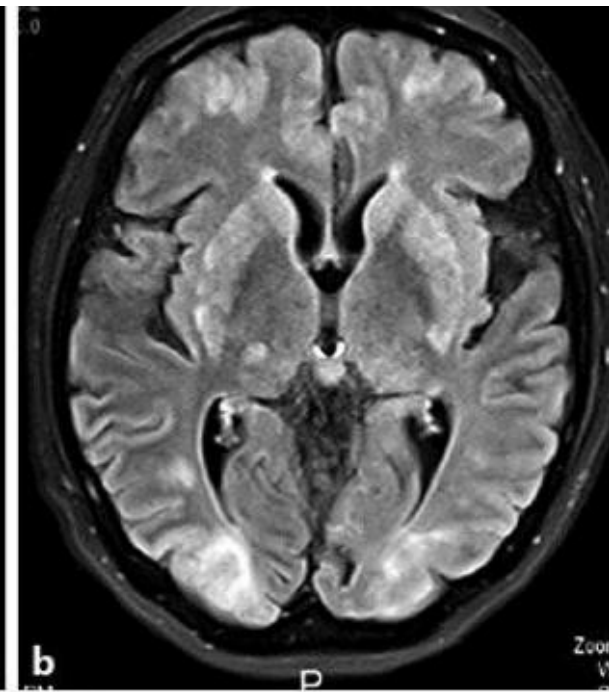
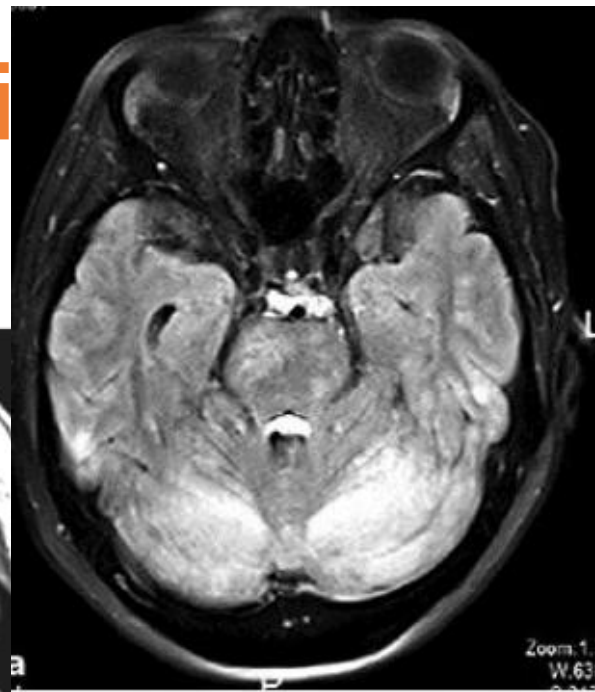
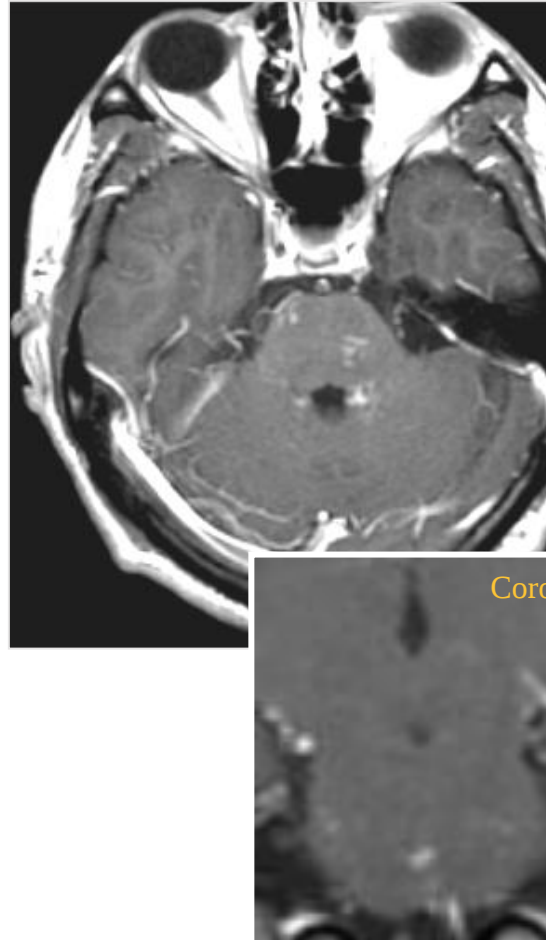
Tras 1 mes corticoides

Efectos adversos: Bevacic

14/10/13

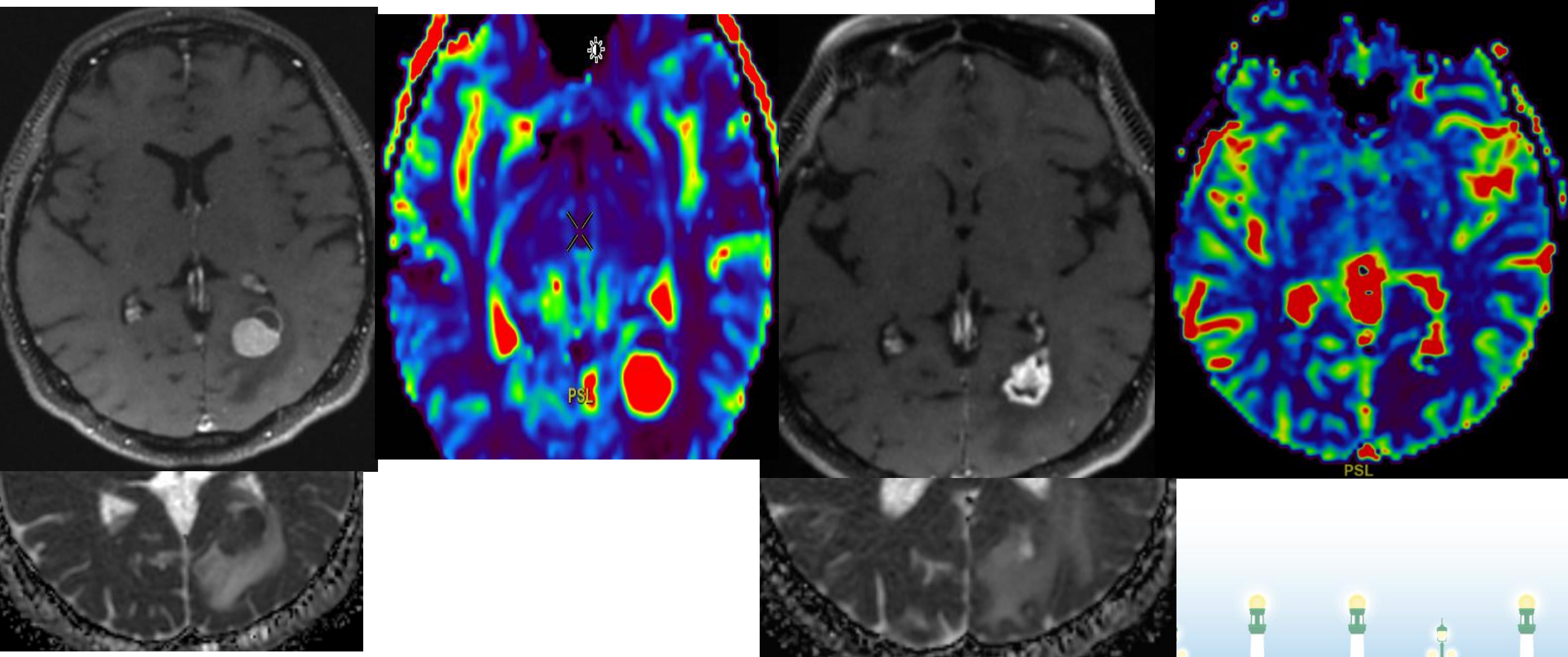


10/01/13



Efectos adversos

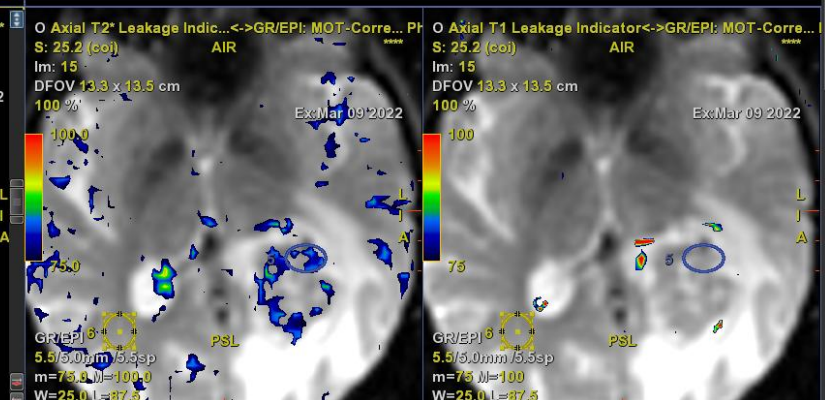
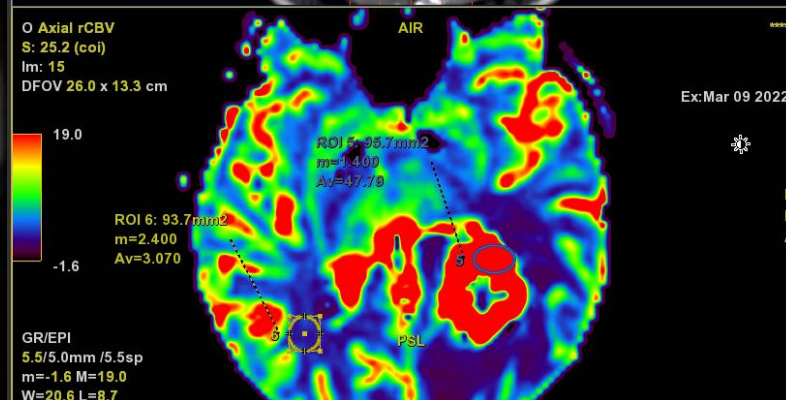
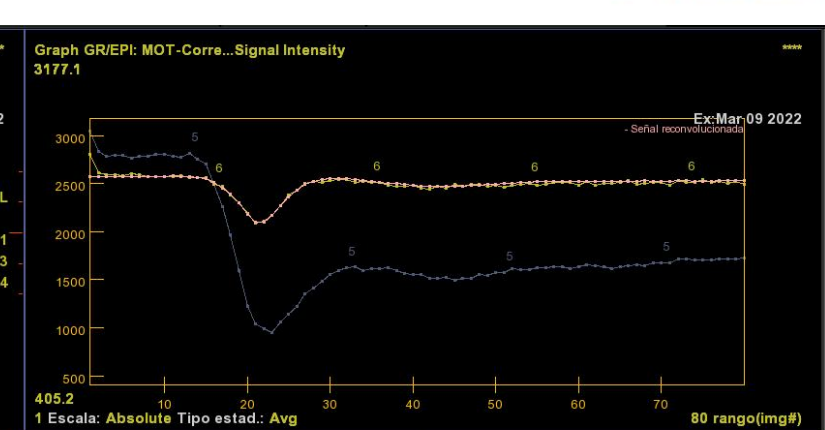
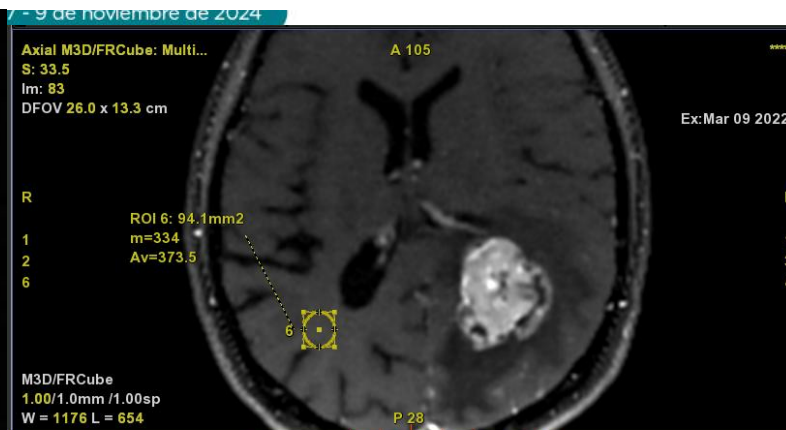
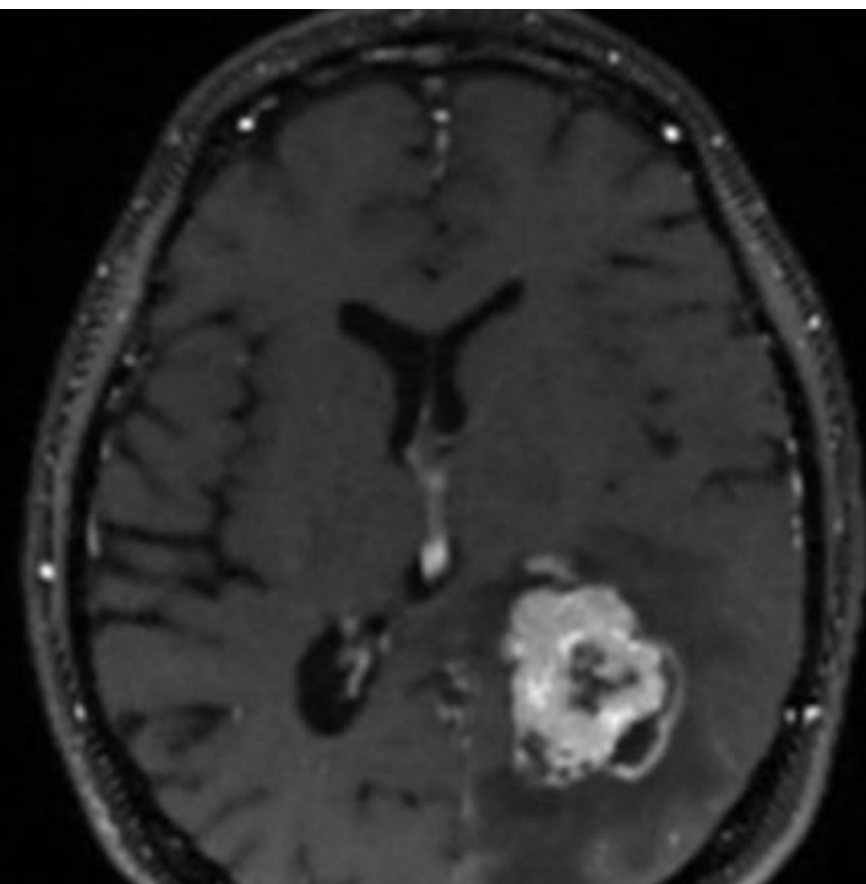
54 a,F .ADC pulmón. Durvalumab . RC torácica. Cefalea



27/5/21 + RC

4/10/21

9/3/22 Empeoramiento



rCBV 7

TIPO HISTOLÓGICO:

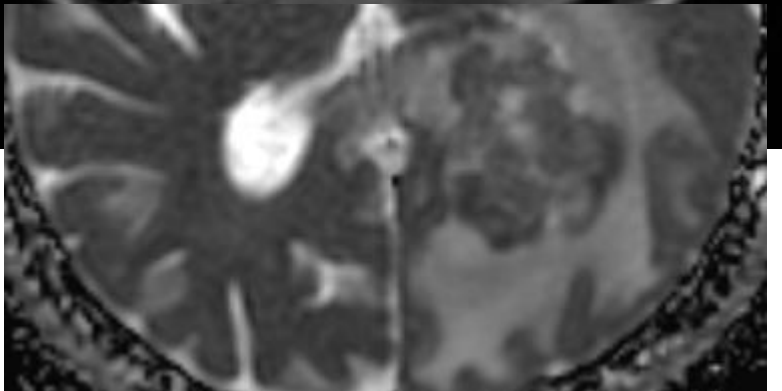
Infiltración por carcinoma poco diferenciado del 85 % de la muestra con 10 % de necrosis.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS: Aportados por el informe de otro centro

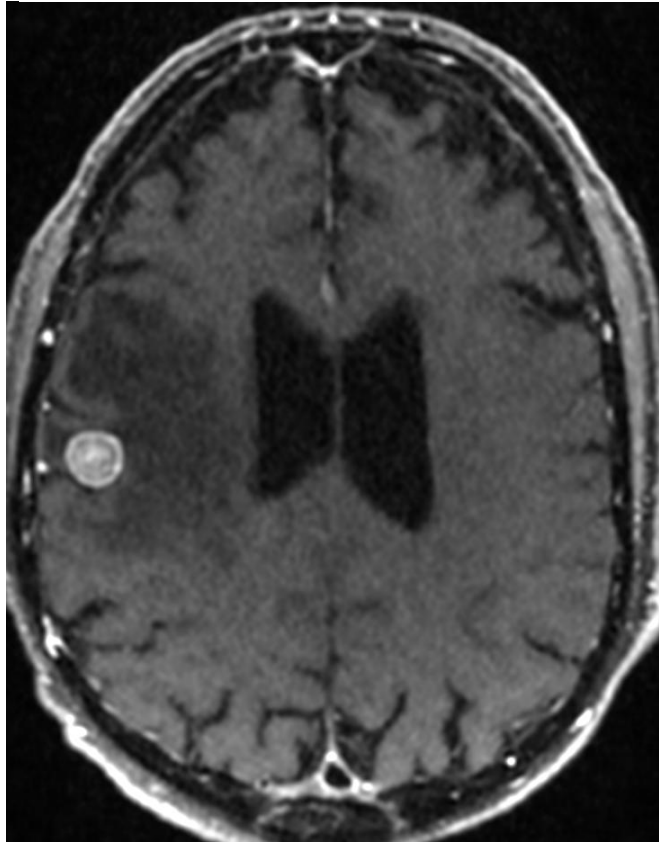
Marcadores diagnósticos positivos: CK7.

Marcadores diagnósticos negativos: TTF1, P40 y SMARCA4.

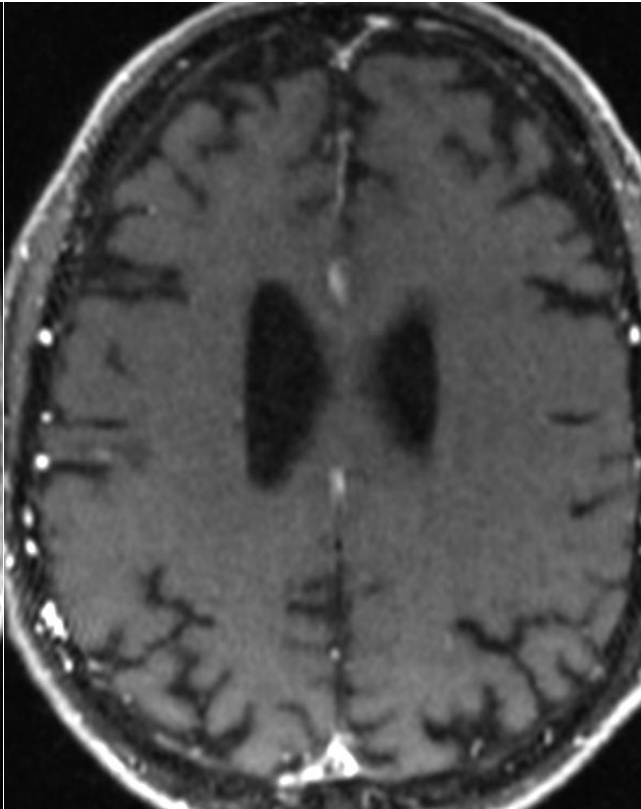
No se observa tejido nervioso (cerebro) en la muestra).



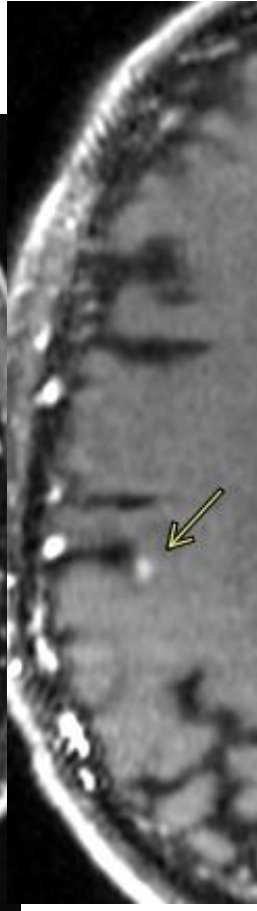
Radioterapia 70 a ADC pulmón. RC sistémica. Pembrolizumab



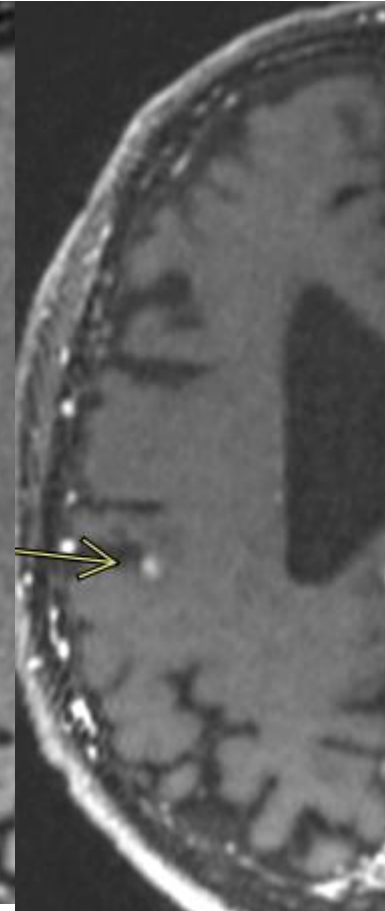
28/7/24 Pmb + RC



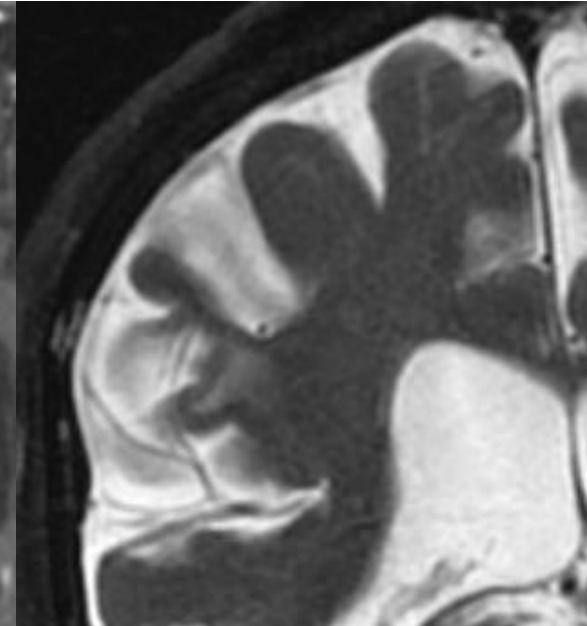
11/2/21 19Gy



12/3/24



7/10/24





Radionecrosis

No es un todo/nada

Olviden disparidad T1/T2 , etc

Punto de corte rCBV $<2,1$:

sensibilidad 100%

especificidad 95,2%

- Neuro-Oncology 2020;22:17-30
- J Neurooncol 2010;99:81-88
- Neuro Oncol 2016;18:873-880



Preguntas clave

	RANO	Criterios IR	iRANO (si < 6 meses tras IO)	iRANO (si > 6 meses tras IO)
¿Necesito RM para confirmar PE en paciente sin deterioro clínico?	No	Si	Si	No
Intervalo mínimo para confirmar PE sin deterioro clínico	N/A	≥ 4 semanas	3 meses	N/A
¿Seguir IO tras PE imagen (si clínicamente estable)? pendiente de confirmar PE	N/A	Si	Si	N/A
¿Una nueva lesión define PE?	Si	No	No	Si

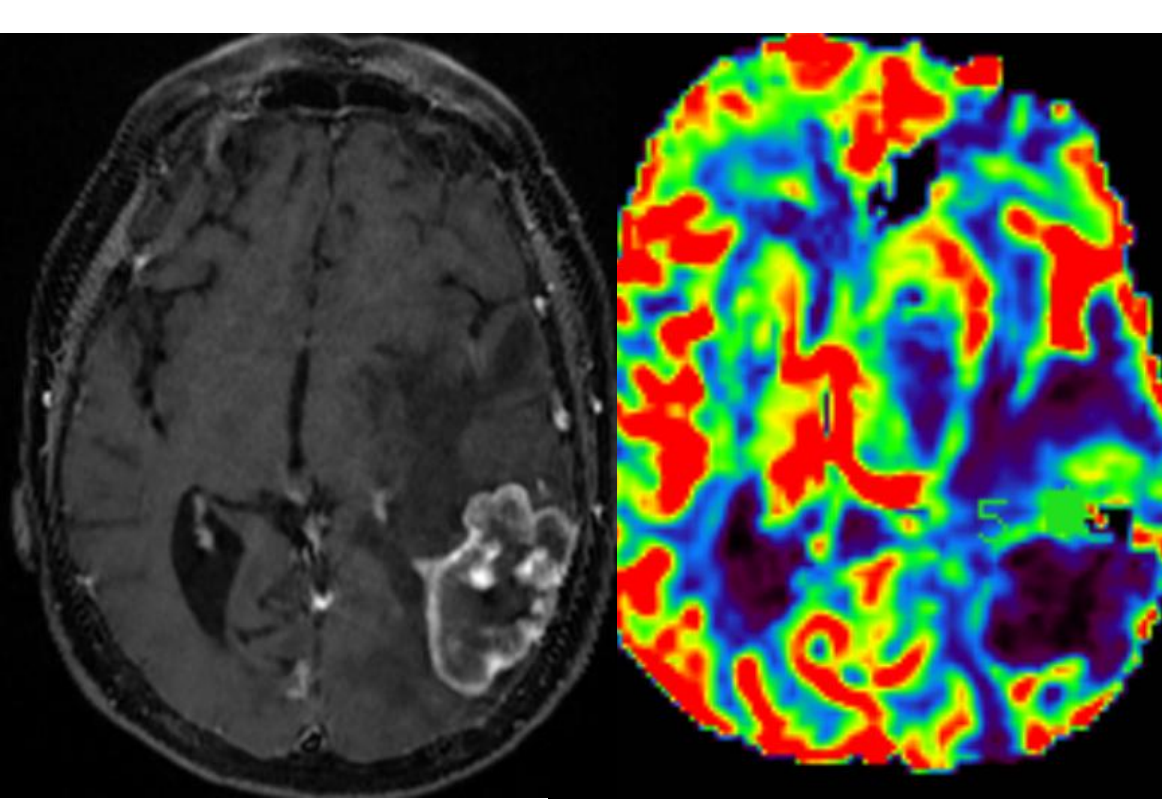


Técnicas avanzadas

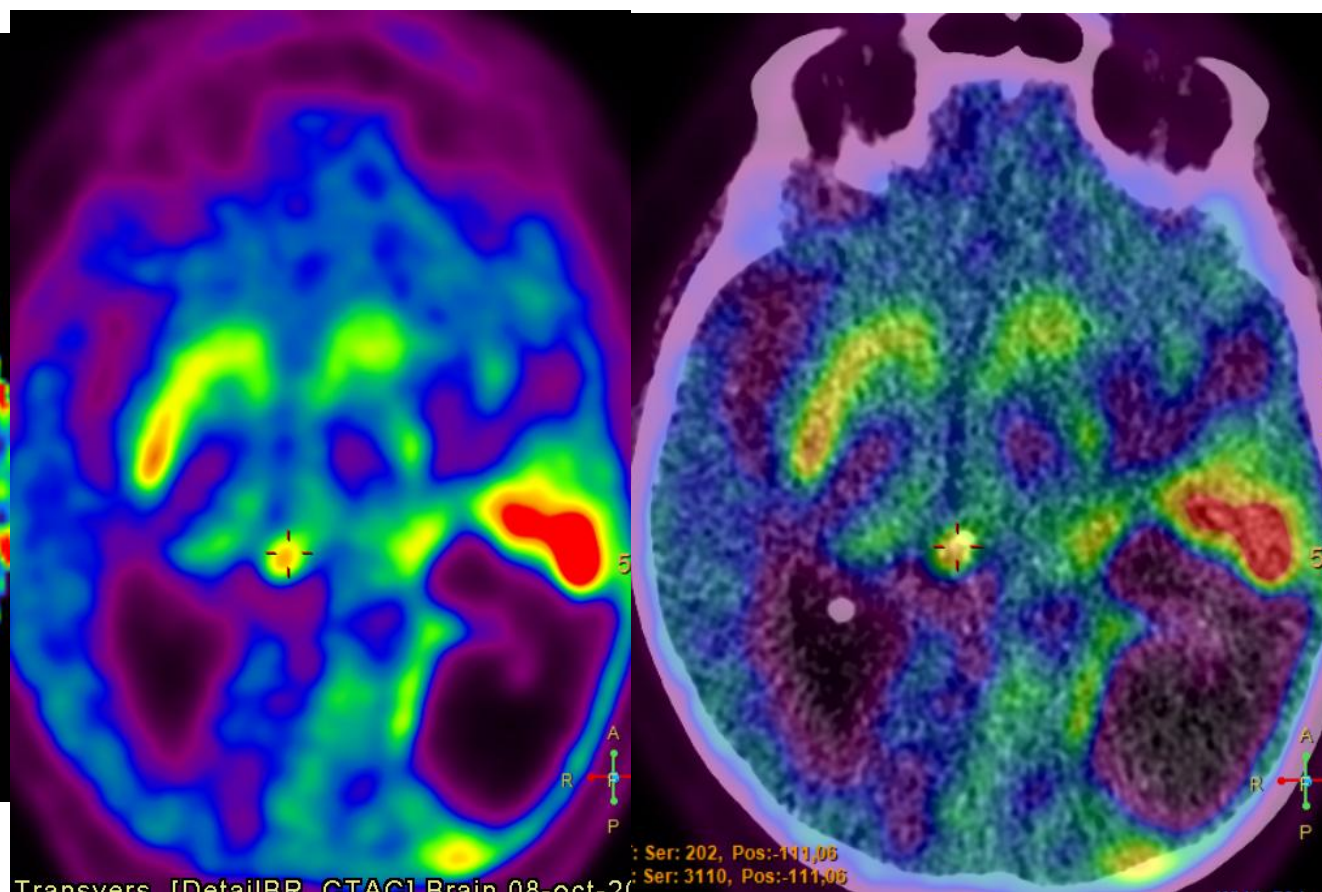
- ADC: no útil
- Perfusión: variabilidad punto de corte
 - ↓rCBV a 6 semanas buen pronóstico, S >90%
- ERM: no útil
- PET: 18F-DOPA, 18F-fluoroetil-L-tirosina (18F-FET) **NO FDG**



68 a a. ADC Pulmón. Nivolumab RTEFx2

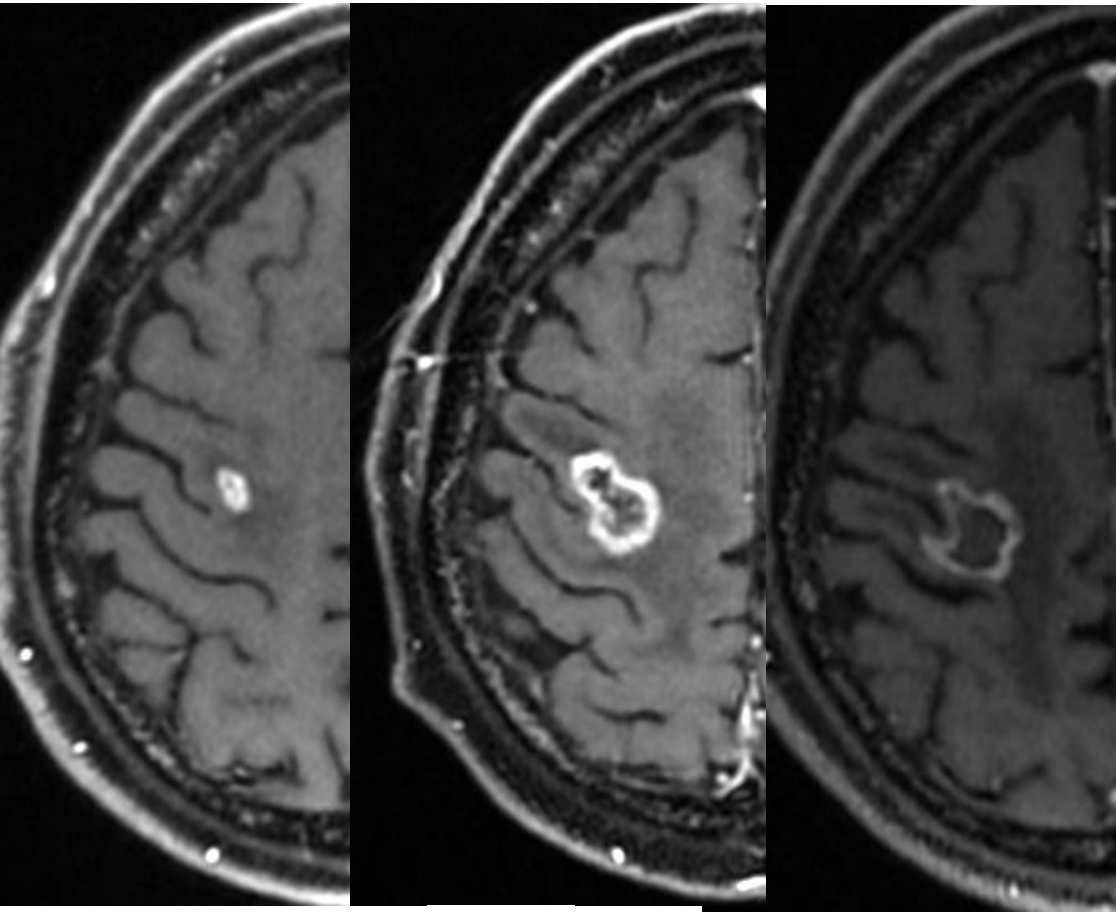


RM : patología dual rCBV=7



18F-DOPA

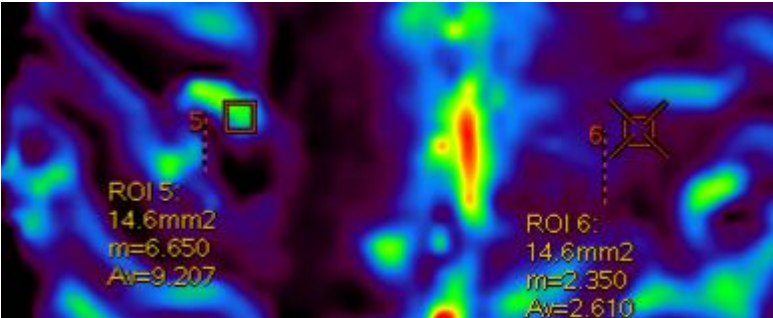
61 a . Ca microcítico. Nivolumab, Bevacizumab y Atezolizumab



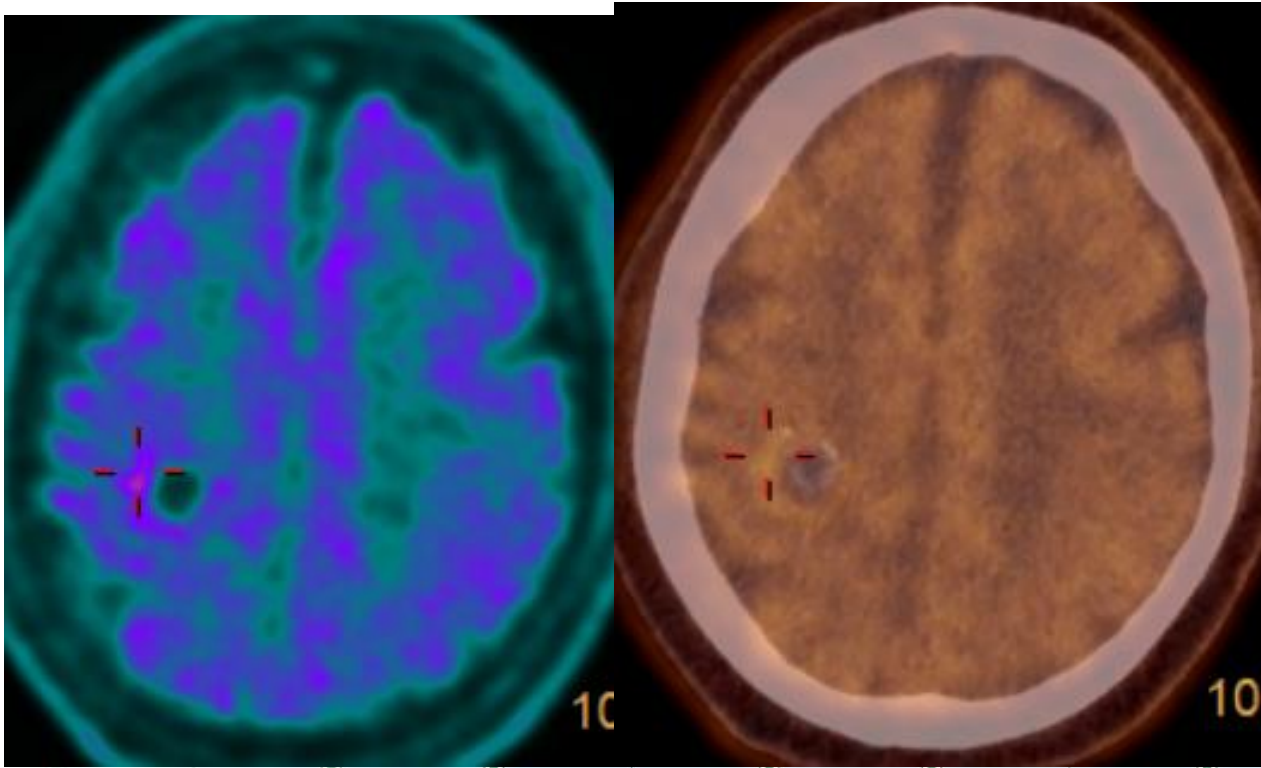
2018

2019

2020



rCBV↓↓



18F-DOPA



Recordar

- RM 3 meses ante aumento y/o nuevas lesiones < 6 meses inicio
- Seudoprogresión raro, raro
- Con RT: aumenta control, y los problemas...también : +RDN
- Perfusión : útil en la práctica
- PET: FDOPA, FLT NO FDG





¡Y más honor y gloria todavía
a aquellos que prevén (y muchos lo
hacen)
que Efiates jugará por fin sus cartas
y que los persas lograrán pasar

**Campaña de donación impulsada por los
Pilotos de Líneas Aéreas Españolas.**



@seplaayuda

**Cada aportación será duplicada
individualmente por Iberia y Vueling.**

1€ aportado = 5€ Donados



<https://www.sepla-ayuda.com>

