

Imágenes en medicina

MÁS ALLÁ DEL LI-RADS: VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A LA TERAPIA SISTÉMICA DEL HEPATOCARCINOMA

Camilo Alberto Caicedo Montaña¹, Sergio Andrés Velásquez Castaño²,
Katherine Quintero Rodríguez³, Daniel Upegui Jiménez⁴

1. Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Sanitas – Clínica Universitaria Colombia.

2. Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Sanitas–Clínica Universitaria Colombia.

3. Médica radióloga, Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología.

4. Médico radiólogo subespecialista en imagen de abdomen y pelvis, Clínica Universitaria Colombia, Hospital Universitario Mayor–Méderi.

RESUMEN

Introducción: El sistema de reporte de imágenes e información radiológica del hígado (LI-RADS) desarrollado por el Colegio Americano de Radiología, hasta la actualización 2018 presenta limitaciones para realizar seguimiento por imágenes a los pacientes que reciben tratamiento sistémico para hepatocarcinoma.

Métodos: Se presentan cinco casos de pacientes con observaciones LI-RADS iniciales compatibles con hepatocarcinoma y la respectiva evolución radiológica de las mismas después de la administración del inhibidor de tirosin-cinasa, Sorafenib. **Resultados:** A partir los casos presentados se realizó una revisión de los diferentes sistemas de evaluación para el seguimiento: los criterios de la Organización Mundial de la Salud, RECIST versión 1.1, EASL, mRECIST, RECICL, Choi, PERCIST y EORTC. **Conclusiones:** Los criterios de evaluación propuestos permiten un seguimiento radiológico más preciso para determinar la respuesta al tratamiento con terapia sistémica, en especial los criterios mRECIST, permitiéndole al clínico tratante realizar los ajustes terapéuticos correspondientes y al equipo médico obtener mejores resultados en estos pacientes.

Palabras clave: Terapia farmacológica; Carcinoma hepatocelular; Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos; Radiología; Hepatología.

DOI: <https://doi.org/10.26852/01234250.57>

Recibido: 1 de diciembre de 2020

Aceptado: 10 de diciembre de 2020

Correspondencia: camilo-caicedo@hotmail.com

BEYOND LI-RADS: ASSESSMENT OF RESPONSE TO SYSTEMIC THERAPY IN HEPATOCARCINOMA

ABSTRACT

Introduction: The Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) developed by the American College of Radiology until its 2018 update had presented some limitations on the follow-up studies for the patients that are receiving systemic therapy for hepatocarcinoma. **Methods:** Five cases of patients with initial LI-RADS observations of hepatocarcinoma were assessed, and their radiological evolution after the tyrosine-kinase inhibitor, Sorafenib. **Results:** Using presented cases, a review of the different response evaluation systems was proposed: WHO, RECIST 1.1, EASL, mRECIST, RECICL, Choi, PERCIST and EORTC. **Conclusions:** The different response evaluation systems allow to establish a more precise radiological follow-up in the patients receiving systemic therapy, specially the mRECIST criteria, making possible for clinician to start therapeutic adjustments needed, and treating clinical team to obtain better results in these cases.

Keywords: Drug Therapy; Carcinoma, Hepatocellular; Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; Radiology; Hepatology.

INTRODUCCIÓN

La terapia sistémica en el manejo del hepatocarcinoma, según los criterios de estadificación del Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) está indicada para aquellos pacientes clasificados en estadio avanzado C de la enfermedad que presenten invasión portal, diseminación extrahepática, puntajes de la escala Child-Pugh A y B, y puntajes de escalas de evaluación clínica (*performance status*) entre 1 y 2; y junto con la quimioembolización se consideran parte del tratamiento paliativo de la enfermedad, pudiendo aumentar la sobrevida en promedio unos 11 a 20 meses (1).

Esta terapia incluye varios grupos farmacológicos cuyo mecanismo de acción es la inhibición de las tirosin-cinasas que participan en la amplificación de señales de los factores de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) 1 a 3 y del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-r). Esta inhibición permite que las células endoteliales cercanas a los tumores disminuyan su angiogénesis y al final, reduzcan el número y tamaño de los vasos nutricios de los tumores.

Otro mecanismo de acción de estos fármacos lo constituye el bloqueo de los segundos mensajeros

citoplasmáticos Kit, Ret, Raf-1 y B-Raf, lo cual permite disminuir la capacidad de proliferación e invasión de las células tumorales (2-3).

Estos grupos farmacológicos se pueden dividir en dos generaciones, durante la primera generación se desarrollaron las siguientes moléculas (3-5):

- Sorafenib (Nexavar®, Soranib®) (3).
- Lenvatinib (Lenvima®, Lenvanix®) (4).
- Sunitinib (Sutent®, Sunitix®).
- Erlotinib (Tarceva®).
- Gefitinib (Iressa®).
- Brivanib.
- Linifanib.

Siendo únicamente los tres primeros los usados en la práctica clínica (3, 4).

De la segunda generación se han desarrollado hasta el momento las siguientes moléculas (3-5):

- Pembrolizumab (Keytruda®).
- Regorafenib (Stivarga®, Nublexa®, Resihance®).
- Nivolumab (Opdivo®, Opdyta®).
- Ipilimumab (Yervoy®).
- Lenalidomid (Revlimid®).

Todas estas moléculas continúan en investigación debido a los altos niveles de resistencia que han demostrado los fármacos de primera generación (3).

El seguimiento por imágenes de los pacientes que están recibiendo estos tratamientos representa un reto para el radiólogo pues, si bien existen descripciones de los hallazgos esperados por imagen, la clasificación estandarizada LI-RADS (*Liver Imaging Reporting and Data System*) versión 2018 del Colegio Americano de Radiología, ésta no incluye ningún criterio que establezca evaluaciones objetivas para estos casos (6).

A continuación, se presentan cinco casos de pacientes que han recibido este tratamiento, cuyo seguimiento por imagen implicó ampliar el sistema de evaluación a

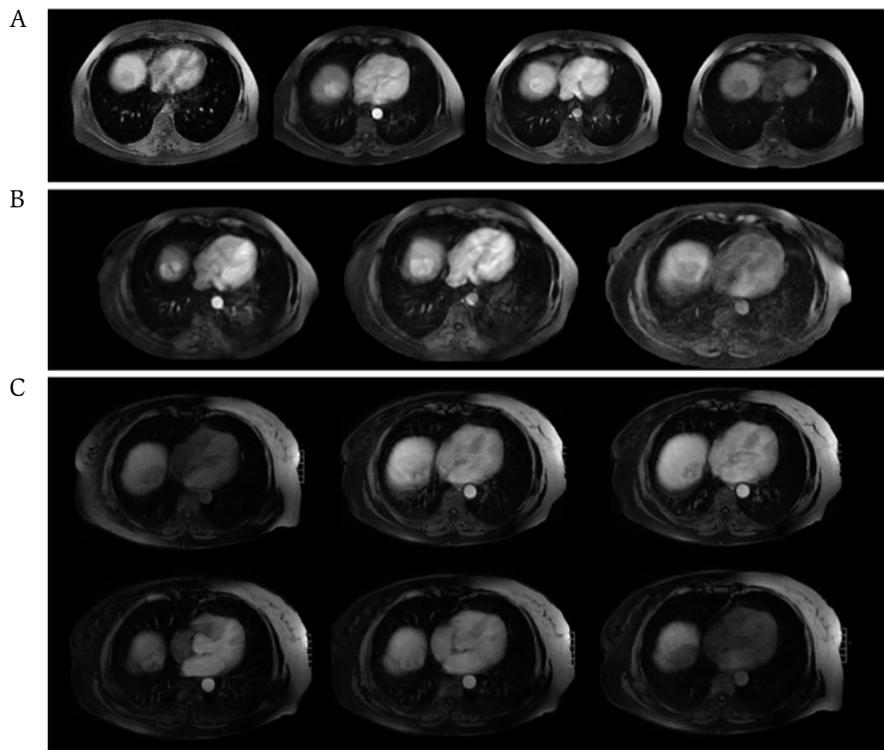
estándares diferentes al LI-RADS para lograr clasificar la respuesta obtenida (**Figuras 1-5**).

A partir de estos casos se plantea una revisión de los diferentes sistemas de evaluación por imagen de la respuesta a la terapia sistémica usada en el manejo del hepatocarcinoma, incluyendo la clasificación estandarizada LI-RADS, y los criterios OMS, RECIST 1.1, EASL, mRECIST, RECICL, Choi, PERCIST y EORTC (7-8).

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO POR LI-RADS

Dentro de las indicaciones de la clasificación LI-RADS se establece que se debe denominar “observación

FIGURA 1. Caso 1. Mujer de 74 años, resonancia magnética de abdomen por cirrosis

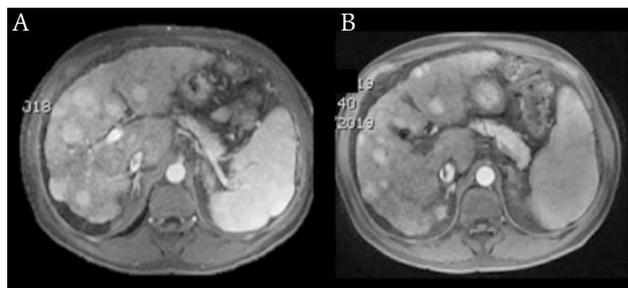


A. 3 de julio de 2018: Lesión focal hipervascular de 36 mm, de lavado rápido, en el segmento VIII (LR-5). Presentaba además una segunda lesión focal hipervascular de 16 mm en el segmento VI (LR-4).

B. 12 de octubre de 2018: Estudio de control. Observación LR-5 aumenta diámetro a 40 mm. Observación LR-4 sin cambios.

C. 12 de marzo de 2019: RM de abdomen con medio de contraste hepatoespecífico. Seguimiento de tratamiento con Sorafenib iniciado en noviembre de 2018 que demuestra disminución del tamaño (30 mm) y del realce de la observación en el segmento VIII (LR TR-V), y observación en el segmento VI sin cambios (LR TR-NV). La disminución del realce de la observación del segmento VIII y la ausencia de nuevas lesiones permitiría realizar una clasificación mRECIST de respuesta parcial, sin embargo al no demostrarse disminución en el realce de todas las lesiones diana (la observación del segmento VI no presentó cambios en su realce arterial) se debe clasificar como mRECIST de **enfermedad estable**. Clínicamente es significativo este hallazgo porque si persisten los hallazgos en el control debe considerarse resistencia al Sorafenib y la necesidad de iniciar terapia sistémica de segunda línea.

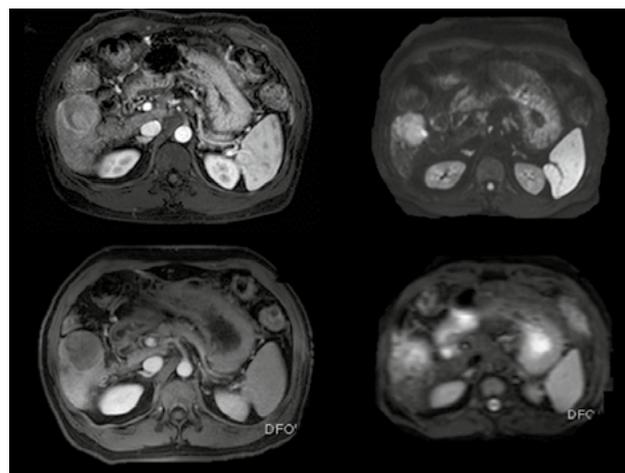
FIGURA 2. Caso 2. Hombre de 65 años, resonancia magnética de abdomen con medio de contraste hepatoespecífico. Lectura comparativa de imágenes de resonancia magnética con medio de contraste después del inicio de terapia sistémica con Sorafenib en enero de 2019



A. 30 de noviembre de 2018: Múltiples lesiones hipervasculares en todos los segmentos hepáticos excepto el lóbulo caudado, de hasta 45 mm en el lóbulo derecho y 20 mm en el lóbulo izquierdo, caracterizadas como observaciones LR-4 y LR-5 por hepatocarcinoma multifocal.

B. 10 de junio de 2019: Estudio de control que demuestra aumento en el número, tamaño y realce de las lesiones (LR TR-V), en todos los sistemas de clasificación se clasifica como progresión de la enfermedad. El aumento del realce de las lesiones indica una clasificación mRECIST de **progresión de la enfermedad** y es clínicamente significativo porque le indica al oncólogo tratante la falla al tratamiento con terapia sistémica.

FIGURA 3. Caso 3. Hombre de 59 años, resonancia magnética de abdomen

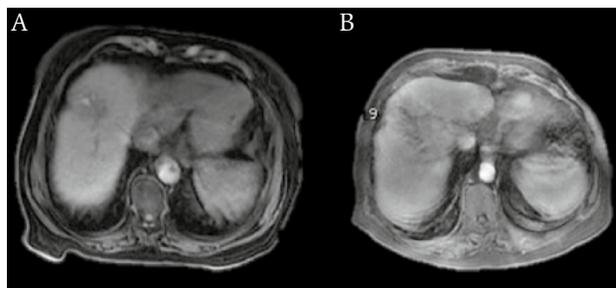


Lectura comparativa de imágenes de resonancia magnética con medio de contraste hepatoespecífico (imágenes superiores del 15 de marzo de 2019, Hospital Universitario Nacional de Colombia, e imágenes inferiores del 30 de julio de 2019, Clínica Universitaria Colombia) después del inicio de terapia sistémica con Sorafenib en abril de 2019.

Disminución en la intensidad de señal de tres lesiones hipervasculares en las secuencias de difusión con valor de b de 400. La suma del componente sólido hiperintenso en la fase arterial de las tres lesiones fue de 64 mm en el estudio de marzo de 2019 y la medida en el estudio de julio de 2019 fue de 37 mm. No se observaron nuevas lesiones ni cambios en los marcadores tumorales.

Acorde con los criterios mRECIST se evidencia disminución mayor al 30 % del componente hipervascular y disminución de la señal de la lesión diana en difusión, por lo que se debe clasificar como **respuesta parcial** al tratamiento con Sorafenib, clínicamente es significativo porque indica respuesta a la terapia sistémica.

FIGURA 4. Caso 4. Mujer de 90 años, resonancia magnética de abdomen. Lectura comparativa de imágenes de resonancia magnética con medio de contraste hepatoespecífico (agosto de 2018 y febrero de 2019) después del inicio de terapia sistémica con Sorafenib en diciembre de 2018



A. Agosto de 2018: lesión hipervascular de 50 mm en el segmento IV, antes del inicio del tratamiento con terapia sistémica. Adicionalmente se observan algunos focos hiperintensos en la periferia de la lesión compatibles con áreas de hemorragia intralesional.

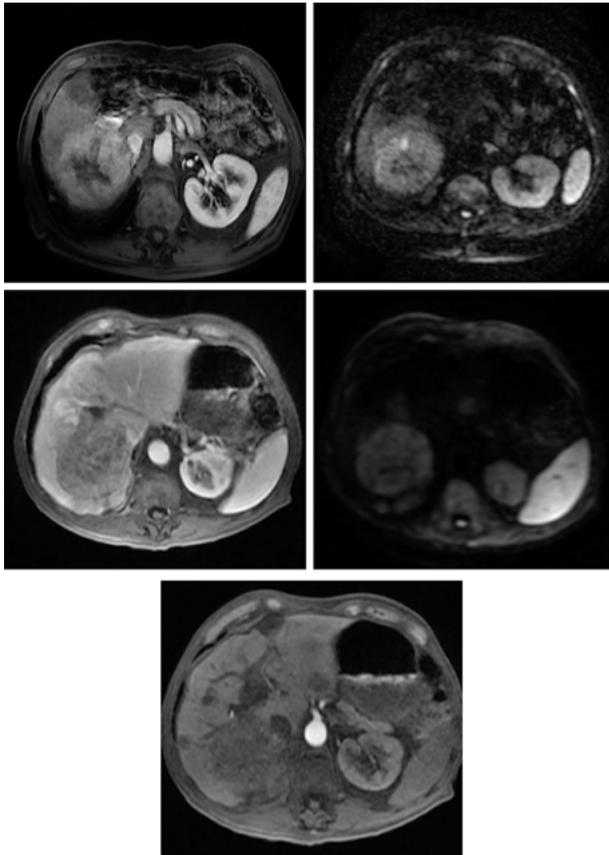
B. Febrero de 2019. No se demostraron cambios significativos con respecto a la masa hipervascular de 50 mm en el segmento IV. No hay cambios con respecto al componente hipervascular de la lesión, en las imágenes de difusión no se observaron cambios en la lesión en los diferentes valores de b, y la historia clínica no reportaba cambios en los marcadores tumorales. Se debe clasificar como mRECIST de **enfermedad estable**. Al igual que en el primer caso, este hallazgo es clínicamente porque si persisten los hallazgos en el control debe considerarse resistencia al Sorafenib y la necesidad de iniciar terapia sistémica de segunda línea.

tratada” a aquella que fue sometida a ablación por radiofrecuencia, por microondas o percutánea con etanol, crioablación, radioterapia, radioembolización transarterial, embolización transarterial o quimioembolización con microesferas de doxorubicina. Hasta la versión publicada en 2018 no ha hecho referencia al uso de las terapias sistémicas descritas, pero si admite que los radiólogos pueden decidir no aplicar sus algoritmos propuestos y evaluar de mejor forma la respuesta al tratamiento utilizando otras escalas (6).

Dentro de las categorías de respuesta de LI-RADS se incluyen cuatro categorías (6):

- Observación tratada no viable (TR-NV), si se identifica ausencia de realce en la lesión conocida, o hay un patrón de realce esperado para la etapa de post-tratamiento.
- Observación tratada viable (TR-V): cuando el tejido nodular, en forma de masa o irregular, presenta cualquiera de los siguientes: hiperrealce en la fase arterial, aspecto de lavado o realce similar al pretratamiento.

FIGURA 5. Caso 5. Hombre de 79 años. Lectura comparativa de imágenes de resonancia magnética de abdomen con medio de contraste hepatoespecífico (imágenes superiores del 10 de marzo de 2020, IDIME, e imágenes de las dos filas inferiores del 6 de junio de 2020, Clínica Universitaria Colombia) después del inicio de terapia sistémica con Sorafenib en abril de 2020



Imágenes T1 en fase arterial tardía y en difusión con valores de b de 800 con evidencia de observación LR-5 del segmento VII, sin cambios respecto a sus dimensiones (90 mm), disminución de un área central de restricción a la difusión, y con presencia de dos lesiones satélite. En la imagen T1 en fase arterial temprana (fila inferior) se identifican dos lesiones nuevas (segmento III y adyacente al hilio hepático). Aunque las lesiones diana y satélite conocidas antes del inicio del tratamiento con terapia sistémica no demostraron cambios en su realce, y el área de restricción a la difusión resolvió, la presencia de nuevas lesiones implica una clasificación mRECIST de **progresión de la enfermedad**.

- Observación tratada equívoca (TR-E): en aquellos casos que se identifique un patrón radiológico atípico que no puede ser clasificado en ninguno de los anteriores.
- Observación tratada no evaluable (TR-NE): cuando se presente mala calidad de la imagen o existan lesiones que no son visibles en el estudio, situaciones que impiden su correcta evaluación.

Las observaciones LR TR-NE, NV y E requieren seguimiento por imagen en tres meses, y las observaciones LR TR-V deben ser evaluadas por el grupo clínico tratante para definir el manejo a continuar o instaurar (6).

CRITERIOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Fueron introducidos en 1979 y evaluaban cualquier lesión medible sin utilizar un tamaño mínimo, mediante la comparación de las medidas en los ejes largo y corto de cada lesión, sin especificar un número de lesiones diana o de ganglios (9-12). Sus cuatro principales categorías son:

- Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones.
- Respuesta parcial: disminución de 50 % o más del tamaño de las lesiones.
- Enfermedad estable: si no cumple los criterios de respuesta parcial ni de progresión de la enfermedad.
- Progresión de la enfermedad: incremento de 25 % o más en el tamaño de las lesiones, o la aparición de nuevas lesiones.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE RESPUESTA DE TUMORES SÓLIDOS (RECIST) VERSIÓN 1.1

Fueron introducidos en el 2000 en su primera versión y actualizados en 2009 a su versión 1.1 (7, 9-11).

Establecen dos tipos de lesiones evaluables: las lesiones diana que son aquellas con un eje máximo igual o mayor a 15 mm y que sean representativas del tumor que se evalúa, siendo las de mayor tamaño y mejor definidas; y las lesiones no-diana que son aquellas que no son medibles o no hacen parte de las dos lesiones más representativas en el órgano, pero si deben ser documentados sus cambios con el tratamiento (9-12).

Dentro de las categorías de respuesta del RECIST 1.1 se incluyen cuatro (9-12):

- Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones o adenopatías con menos de 10 mm de eje corto para las lesiones diana; o desaparición de todas las lesiones y normalización de marcadores tumorales para las lesiones no-diana.
- Respuesta parcial: disminución de 30 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana respecto al estudio basal.
- Enfermedad estable: no cumple los criterios de respuesta parcial ni los de progresión.
- Progresión de la enfermedad: incremento de 20 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana respecto a las menores dimensiones obtenidas durante el seguimiento (con un aumento de mínimo 5 mm), o aparición inequívoca de nuevas lesiones. En el caso de las lesiones no diana se determina por la progresión inequívoca de estas.
- Respuesta parcial: disminución de 50 % o más de la suma del producto bidimensional del componente viable de las lesiones en comparación al estudio basal.
- Enfermedad estable: no cumple los criterios de respuesta parcial ni los de progresión.
- Progresión de la enfermedad: incremento de 25 % o más de la suma del producto bidimensional del componente viable de las lesiones en comparación a la suma más pequeña obtenida desde el inicio del tratamiento (nadir), o la aparición inequívoca y en patrón típico para hepatocarcinoma de nuevas lesiones.

CRITERIOS RECIST MODIFICADOS PARA LA EVALUACIÓN DEL HEPATOCARCINOMA (MRECIST)

Introducidos en 2008. Hasta el momento se consideran los criterios más sensibles para la evaluación del tratamiento con terapia sistémica del hepatocarcinoma (14), utiliza el concepto de lesión viable del EASL y también considera la valoración de biomarcadores, al igual que el RECIST incluye 5 lesiones diana como máximo, bien delimitadas, con diámetros mayores a 10 mm y evaluadas en su diámetro mayor, y define como lesiones no diana a aquellas del carcinoma hepatocelular infiltrativo, las adenopatías periportales con ejes cortos menores a 20 mm, las adenopatías con ejes menores a 15 mm, el derrame pleural, la ascitis, la trombosis venosa portal maligna y las lesiones previamente tratadas con terapia locorregional o sistémica (9-11, 15). Las principales diferencias de esta clasificación respecto a sus antecesoras es la evaluación del realce arterial como principal parámetro, adicionalmente se debe comparar la intensidad de señal en secuencias de difusión y los mapas ADC, es decir, los cambios de restricción a la difusión en los diferentes valores b, y los cambios de los valores absolutos de los marcadores tumorales, parámetros que en conjunto permiten evaluar con mayor certeza la respuesta a la terapia sistémica (15). A continuación, se explican las categorías incluidas en este sistema de clasificación.

Adicionalmente para las lesiones no diana se incluye la categoría “no-Respuesta Completa y no-Progresión de la Enfermedad” para los casos en los que existe persistencia de las lesiones o mantenimiento de marcadores tumorales altos (13).

Es importante tener en cuenta que con el tratamiento con Sorafenib no se espera disminución del tamaño de la lesión durante los primeros controles imagenológicos, por lo que la evaluación con estos criterios suele ser insuficiente para determinar la respuesta al tratamiento en estos casos (13).

CRITERIOS DE LA SOCIEDAD EUROPEA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO (EASL)

Introducidos en 2001. Estos criterios utilizan el realce intratumoral y las medidas del componente viable del tumor como sus principales herramientas de evaluación de la respuesta (9-12). Define como lesión viable como aquella porción que realza y lo restante lo determina como porción necrótica. Igualmente incluye cuatro categorías:

- Respuesta completa: desaparición de cualquier realce intratumoral en todas las lesiones con componente viable medible.

La clasificación mRECIST también abarca cuatro categorías:

- Respuesta completa: ausencia de realce arterial en todas las lesiones diana, y desaparición de todas las lesiones no diana con normalización de marcadores tumorales.
- Respuesta parcial: disminución de 30 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana en fase arterial, respecto al estudio basal.
- Enfermedad estable: no cumple los criterios de respuesta parcial ni los de progresión.
- Progresión de la enfermedad: incremento de 20 % o más de la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana en fase arterial, respecto a la suma más pequeña obtenida desde el inicio del tratamiento, o la aparición inequívoca y en patrón de hepatocarcinoma de nuevas lesiones mayores a 1 cm, o con crecimiento mayor de 1 cm en comparación al basal. Para las lesiones no diana se reconoce por la aparición inequívoca de las lesiones o progresión de las existentes.

De forma similar al RECIST 1.1. para las lesiones no diana se incluye la categoría “no-Respuesta Completa y no-Progresión de la Enfermedad” para los casos en los que existe persistencia de las lesiones o mantenimiento de marcadores tumorales altos (9-12, 15). El uso de esta clasificación le permite al oncólogo tratante evaluar la respuesta antiangiogénica al utilizar criterios basados en el realce y la restricción a la difusión, y determinar si los antiangiogénicos de primera línea como el Sorafenib generan respuesta sobre las lesiones, o si por lo contrario, si se genera resistencia a este fármaco y se debe considerar el inicio de un antiangiogénico de segunda línea (3, 9).

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE RESPUESTA EN CARCINOMA HEPATOCELULAR (RECIST)

Se basa en el efecto necrótico del tratamiento sobre la lesión para valorar la respuesta (7, 9-12, 15). Incluye parámetros para tratamiento locorregional, e incluye

la evaluación de biomarcadores. A diferencia de los anteriores criterios tiene un máximo de 3 lesiones diana, y subcategoriza las lesiones en cuatro tipos según el grado de necrosis:

- TE4: reducción del tamaño (necrosis) en 100 %.
- TE3: reducción del tamaño (necrosis) entre 50-99 %.
- TE2: no cumple criterios de TE3 ni TE1.
- TE1: aumento del tamaño del tumor en 50 o más %.

Y a partir de esta clasificación de las lesiones diana y no diana, se establecen nuevamente cuatro categorías:

- Respuesta completa: reducción TE4 en lesiones, con ausencia de nuevas lesiones.
- Respuesta parcial: se da por la ausencia de nuevas lesiones y
 - Reducción TE4 en lesiones diana y reducción TE3-2 en no diana
 - O reducción TE3 en lesiones diana y reducción distinta a TE1 en no diana.
- Enfermedad estable: se da por la ausencia de nuevas lesiones y
 - Reducción TE2 en lesiones diana.
 - Y reducción distinta a TE1 en lesiones no diana.
- Progresión de la enfermedad: incremento TE1 en lesiones diana, o aparición inequívoca de la enfermedad y en patrón de hepatocarcinoma en lesiones nuevas, con cualquiera de estas cuatro características: lesión solitaria intrahepática, lesiones intrahepáticas múltiples, invasión vascular o diseminación extrahepática.

CRITERIOS CHOI

Introducidos por la radióloga de imagen corporal Haesun Choi en 2007 en el MD Anderson Cancer Center de Texas en Estados Unidos, buscando resolver la limitación de los criterios RECIST en pacientes con tumores del estroma gastrointestinal (GIST) que estaban en manejo con el anticuerpo monoclonal imatinib, desde

entonces ha sido ampliado su uso en la evaluación de la respuesta a múltiples terapias sistémicas en cáncer. Se caracteriza por evaluar la densidad o intensidad del tumor (según la modalidad diagnóstica utilizada, tomografía o resonancia magnética respectivamente), y su tamaño unidimensional con el diámetro máximo (7, 9-12, 15).

Al igual que las anteriores incluye cuatro categorías:

- Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones y ausencia de nuevas lesiones.
- Respuesta parcial: dada por tres criterios:
 - Disminución de 10 % o más en la suma de los diámetros de las lesiones diana o descenso mayor de 15 UH en la densidad tumoral en los estudios tomográficos.
 - Y ausencia de lesiones nuevas.
 - Y ausencia de progresión evidente de las lesiones no medibles.
- Enfermedad estable: no cumple los criterios de respuesta parcial ni los de progresión.
- Progresión de la enfermedad: dada por cuatro criterios:
 - Aumento de 10 % o más en la suma de los diámetros de las lesiones diana sin variación en la densidad tumoral.
 - O aparición inequívoca de lesiones nuevas en patrón de carcinoma hepatocelular.
 - O aparición de nódulos intratumorales nuevos.
 - O aumento del tamaño de los nódulos intratumorales existentes

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE RESPUESTA DE TUMORES SÓLIDOS POR TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PERCIST), Y CRITERIOS DE LA ORGANIZACIÓN EUROPEA PARA LA INVESTIGACIÓN Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER (EORTC)

Evalúan la respuesta metabólica a través de tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) (9-11), estableciendo cuatro categorías:

- Respuesta completa: desaparición de todos los tumores metabólicamente activos.
- Respuesta parcial: disminución de 30 % o más en el pico de captación de FDG entre la lesión más radiocaptante antes del inicio del principio de tratamiento y la más captante postratamiento.
- Enfermedad estable: no cumple los criterios de respuesta parcial ni los de progresión.
- Progresión de la enfermedad: incremento de 30 % o más en el pico de captación de FDG, o aparición de nuevas lesiones.

CONCLUSIONES

Existen múltiples sistemas de evaluación de respuesta al tratamiento con terapia sistémica, basados en diferentes criterios como el tamaño, la densidad o intensidad tumoral, la formación de nódulos intratumorales, el tamaño del componente viable del tumor, el grado de necrosis del tumor, o la actividad metabólica de los mismos, así como otros criterios para las lesiones no diana como la disminución de la expresión de marcadores tumorales en sangre. Una síntesis de estos criterios se presenta en la Tabla 1. A partir de la revisión de los cinco casos de pacientes que recibieron terapia sistémica con Sorafenib, los criterios presentados, especialmente el mRECIST por su mayor sensibilidad para la evaluación del tratamiento combinando los conceptos de variación en el tamaño y de lesión diana. Los informes comparativos que realiza el radiólogo bajo este sistema son altamente útiles para que los equipos clínicos tratantes puedan definir conductas terapéuticas, en especial la clasificación mRECIST basada en el realce arterial, la presencia de nuevas lesiones incluidas las secuencias de difusión y los marcadores tumorales, permite determinar el grado de respuesta a Sorafenib y descartar o confirmar la resistencia a éste.

Financiación: no se recibió financiación para la realización del estudio.

TABLA 1. COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS DE EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE RESPUESTA A LA TERAPIA SISTÉMICA							
CLASIFICACIÓN	MEDICIÓN DE LA LESIÓN	PARÁMETRO EVALUADO	NÚMERO DE LESIONES DIANA	RESPUESTA COMPLETA (CR)	RESPUESTA PARCIAL (PR)	ENFERMEDAD ESTABLE (SD)	PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD (PD)
OMS	Bidimensional	Dimensiones totales	No aplica	Desaparición de todas las lesiones	Disminución de 50 % o más en la suma de los tamaños de las lesiones	No cumple criterios de PR ni PD.	Incremento de 25 % o más en el tamaño de nuevas lesiones. Aparición de nuevas lesiones.
RECIST 1.1	Unidimensional	Dimensión total	5	Desaparición de todas las lesiones diana, y desaparición de todas las lesiones no diana con normalización de marcadores tumorales	Disminución de 30 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana	No cumple criterios de PR ni PD.	Incremento de 20 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana. Aparición de nuevas lesiones.
EASL	Bidimensional	Realce intratumoral	5	Desaparición de cualquier realce intratumoral en todas las lesiones con componente viable medible	Disminución de 50 % o más de la suma bidimensional del componente viable de las lesiones en comparación al estudio basal	No cumple criterios de PR ni PD.	Incremento de 25 % o más de la suma bidimensional del componente viable de las lesiones en comparación al nadir. Aparición de nuevas lesiones.
mRECIST	Unidimensional	Realce intratumoral	5	Ausencia de realce arterial en todas las lesiones diana, disminución de la restricción de la lesión y desaparición de todas las lesiones no diana con normalización de marcadores tumorales.	Disminución de 30 % o más en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana en fase arterial, respecto al estudio basal.	No cumple criterios de PR ni PD.	incremento de 20 % o más de la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana en fase arterial, respecto a la suma más pequeña obtenida desde el inicio del tratamiento. Aparición de nuevas lesiones.
RECICL	Bidimensional	Dimensiones totales de área de necrosis	3	Ausencia de nuevas lesiones con necrosis tipo TE4 en lesiones.	Ausencia de nuevas lesiones con necrosis TE4 en lesiones diana y necrosis TE3-2 en no diana, 0 necrosis TE3 en lesiones diana y necrosis distinta a TE1 en no diana.	Ausencia de nuevas lesiones con necrosis TE2 en lesiones diana y necrosis distinta a TE1 en las no diana.	Incremento TE1 en lesiones diana o aparición de nuevas lesiones.
Choi	Unidimensional	Dimensión total, densidad o intensidad de la lesión	2	Desaparición de todas las lesiones. Ausencia de nuevas lesiones.	Ausencia de nuevas lesiones con disminución de 10 % o más en la suma de las lesiones diana, o descenso mayor a 15 UH en la densidad tumoral.	No cumple criterios de PR ni PD.	Aumento de 10 % o más en la suma de las lesiones. Aparición de nuevas lesiones. Aparición o aumento de tamaño de nódulos intratumorales.
PERCIST y EORTC	Actividad metabólica	Pico de captación de FDG	No aplica	Desaparición de todos los focos metabólicamente activos.	Disminución de 30 % o más en el pico de captación de FDG entre la lesión más radiocaptante antes del inicio del principio de tratamiento y la más captante postratamiento.	No cumple criterios de PR ni PD.	Incremento de 30 % o más en el pico de captación de FDG. Aparición de nuevas lesiones.

REFERENCIAS

1. Pérez JM, Beltrán-Galvis OA. Tratamiento intervencionista. En: Guía de Práctica Clínica de Hepatocarcinoma. *Rev Col Gastroenterol*; 28 (3) Supl 1: 21-7, 21-7.
2. Raoul JL, Kudo M, Finn RS, Edeline J, Reig M, Galle PR. Systemic therapy for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: Sorafenib and beyond. *Cancer Treatment Reviews* 2018; 68: 16-24.
3. Zhu YJ, Zheng B, Wang HY, Chen L. New knowledge of the mechanisms of sorafenib resistance in liver cancer. *Acta Pharmacologica Sinica* 2017; 38: 614-22.
4. Kudo M. Lenvatinib in Advanced Hepatocellular Carcinom. *Liver Cancer* 2017; 6: 253-63.
5. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikedi K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 391: 1163-73.
6. American College of Radiology. CT/MRI LI-RADS® v2018. Disponible en: www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CT-MRI-LI-RADS-v2018
7. Kim BK. How to evaluate tumor response? Yonsei University College of Medicine. Department of Internal Medicine & Institute of Gastroenterology. Disponible en: www.kasl.org/pdf/2014_liverweek/day3/B/3-Newer%20Trans-arterial%20Treatments%20for%20HCC/5_%EA%B9%80%EB%B2%94%EA%B2%BD.pdf
8. Choi JI, Imagawa DK, Bhosale P, Bhargava P, Tirkes T, Seery TE, et al. Magnetic resonance imaging following treatment of advanced hepatocellular carcinoma with sorafenib. *Clinical and Molecular Hepatology* 2014; 20: 218-22.
9. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Seminars in Liver Disease*; 30 (1): 52-60.
10. Matilla-Muñoz A, Pina-Pallin M, Hermosin-Pena A, Galván-Fernández A, Petruzzella-Lacave R, Andrés-García N. Criterios RECIST y nuevas revisiones. Utilidad en la práctica diaria. SERAM 2014. Disponible en: posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=124082&ti=409437&searchkey=
11. Hayano K, Ho-Lee S, Sahani DV. Imaging for assessment of treatment response in hepatocellular carcinoma: Current update. *Indian J Radiol Imaging*; 25: 121-8.
12. Tovoli F, Renzulli M, Granito A, Golfieri R, Bolondi L. Radiologic criteria of response to systemic treatments for hepatocellular carcinoma. *Hepat Oncol*; 4 (4): 129-37.
13. 12. Zheng T, Jiang H, Wei Y, Huang Z, Chen J, Duan T, Song B. Imaging evaluation of sorafenib for treatment of advanced hepatocellular carcinoma. *Chin J Cancer Res*; 30 (3): 382-94.
14. Gavanier M, Ayay A, Sellal C, Orry X, Claudon M, Bronowicki JP, Laurent V. CT imaging findings in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib: Alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (mRECIST)) versus RECIST 1.1. *European Journal of Radiology* 2016; 85: 103-12.
15. Liu L, Wang W, Chen H, Zhao Y, Bai W, Yin Z, et al. EASL- and mRECIST-Evaluated Responses to Combination Therapy of Sorafenib with Transarterial Chemoembolization Predict Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res*; 20 (6): 1623-31.
16. Wong R, Frenette C. Updates in the Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology & Hepatology (N.Y.)*; 7 (1): 16-24.