

**SBRT en el tratamiento de las metástasis hepáticas:
descripción técnica, revisión de hallazgos y papel
del radiólogo en el equipo multidisciplinar**

Covadonga del Riego Fernández-Nespral¹, Rubén
Bernardo Palomar¹, María Dolores García González¹,
María Teresa Martín Fernández-Gallardo¹, María Victoria
de Torres Olombrada¹

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada

Objetivo docente

1. Explicar el procedimiento técnico así como indicaciones, limitaciones y contraindicaciones.
2. Mostrar el espectro de hallazgos esperados normales y patológicos y la importancia de cada revisión.
3. Valorar el papel del radiólogo en la toma de decisiones en el equipo multidisciplinar, planificación terapéutica y evaluación de la respuesta.

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

El hígado es una localización frecuente de metástasis de los tumores más prevalentes, como el carcinoma colorrectal (CCR), pulmón, mama, etc. Concretamente, en el caso del CCR, más de la mitad de los pacientes desarrollarán metástasis hepáticas en algún momento de su enfermedad. De ellos, aproximadamente el 40% presentarán exclusivamente afectación hepática única u oligometastásica.

Por ello, se emplean desde hace años estrategias de rescate y **técnicas quirúrgicas** de resección local con **intención curativa** que mejora la supervivencia a largo plazo, lo cual, únicamente es factible en el 20% de los pacientes.

Debido al escaso porcentaje de pacientes que se pueden beneficiar de la cirugía hepática, se han desarrollado otras **técnicas de control local** de la enfermedad, de entre las que destaca la radiofrecuencia hepática (RF).

Sin embargo, son bien conocidas sus limitaciones (tamaño de las lesiones superior a 3 cm, cercanía a grandes vasos hepáticos, vía biliar principal, vesícula o tubo digestivo, diafragma, etc.) y las altas tasas de recidiva local, especialmente en el primer año, así como una baja supervivencia a los 5 años.

En este contexto, surge la necesidad de proporcionar nuevas **estrategias de control local**, como es la SBRT hepática, la cual se está posicionando como una alternativa válida y muy eficiente respecto a los tratamientos convencionales, con alto control local (del 87% y 68% a los 3 años, respectivamente, según el mayor registro documentado) y poca o nula toxicidad.

Si bien este trabajo se centra en el tratamiento de las metástasis hepáticas, sus indicaciones son extensibles a los tumores hepatobiliares primarios no operables.

SBRT: DESCRIPCIÓN Y MÉTODO DE ACTUACIÓN

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) es una técnica de oncología radioterápica que utiliza radiación externa de intensidad modulada en la que se emite un haz de fotones conformado, es decir, que adopta la morfología de la lesión a tratar.

La lesión se irradia desde varios puntos (se realiza una arcoterapia volumétrica) con el fin de minimizar el daño sobre el parénquima sano y conseguir una dosis elevada y homogénea sobre el volumen de tratamiento, incluso en respiración libre. Por tanto, tiene una gran precisión espacial con efectos limitados sobre el tejido circundante.

La SBRT incide sobre las células tumorales ocasionando su muerte por varios mecanismos diferentes:

- **Directamente**, por un lado, produce daños irreparables en el ADN que conlleva la muerte celular cuando se inicia la mitosis. Por otro, inhabilita la replicación de la célula, pese a que esta se mantiene metabólicamente activa durante toda su vida.
- **Indirectamente**, por daño vascular e isquemia.

INDICACIÓN

La SBRT está indicada en aquellos pacientes:

1. No candidatos a cirugía (por su estado clínico o , por ejemplo, en los que se preve que no exista suficiente remanente hepático).
2. Que rechacen la cirugía.
3. Que tengan enfermedad irresecable (por su alta complejidad quirúrgica, localización, multifocalidad, etc.).

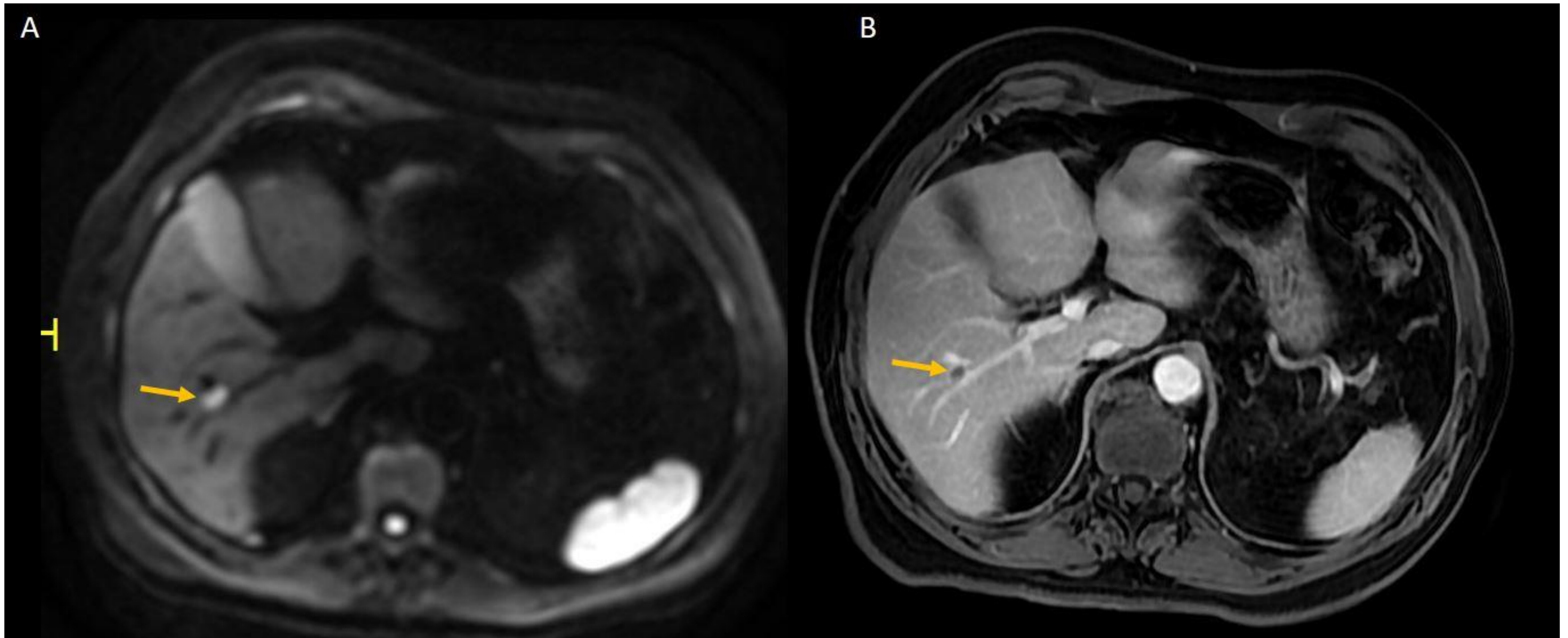
Dentro de los **requisitos o limitaciones** para la SBRT están:

1. El número de lesiones (≤ 5).
2. Tamaño total ≤ 6 cm.
3. Ausencia de ascitis (se modifica la posición del hígado por el bamboleo abdominal y no se puede tratar con seguridad la lesión).
4. Buen estado general
5. Buena función hepática.
6. Más de 800 cc de hígado sano excluyendo el volumen irradiado o PTV (se explica más adelante).

Cabe destacar que se puede realizar la radioterapia en pacientes con enfermedad extrahepática **potencialmente tratable**.

Otro de los puntos fuertes de la técnica es que **no excluye otras terapias**, por lo que se puede combinar con otros tratamientos locales (cirugía, radiofrecuencia, etc) y sistémicos. En el caso de la quimioterapia, se debe dejar un periodo de descanso de 14 días previo y posterior a la SBRT.

Debido a su excelente tolerancia y resultados, se están ampliando las indicaciones de la SBRT de forma individualizada a algunos pacientes con cánceres metastásicos de muy mal pronóstico, como, por ejemplo, el cáncer de páncreas, en los que la enfermedad está controlada y se consigue una estabilidad tumoral prolongada, con el fin de reducir la carga tumoral y obtener mejor respuesta al tratamiento convencional.



Lesión idónea para el tratamiento con SBRT.

Paciente diagnosticado de cáncer de sigma T3N0 que presenta una recidiva hepática única tras un intervalo libre de enfermedad de 18 meses.

Es de difícil acceso quirúrgico debido a su pequeño tamaño y su localización profunda, completamente intraparenquimatosa. Se decide realizar SBRT seguida de quimioterapia adyuvante.

RM hepática: secuencias axiales potenciadas en difusión B=800 (A) y T1 postcontraste en fase portal (B). Se identifica una metástasis única intraparenquimatosa en el segmento 5 de LHD (flecha amarilla) que muestra restricción de la difusión y un comportamiento hipovascular.

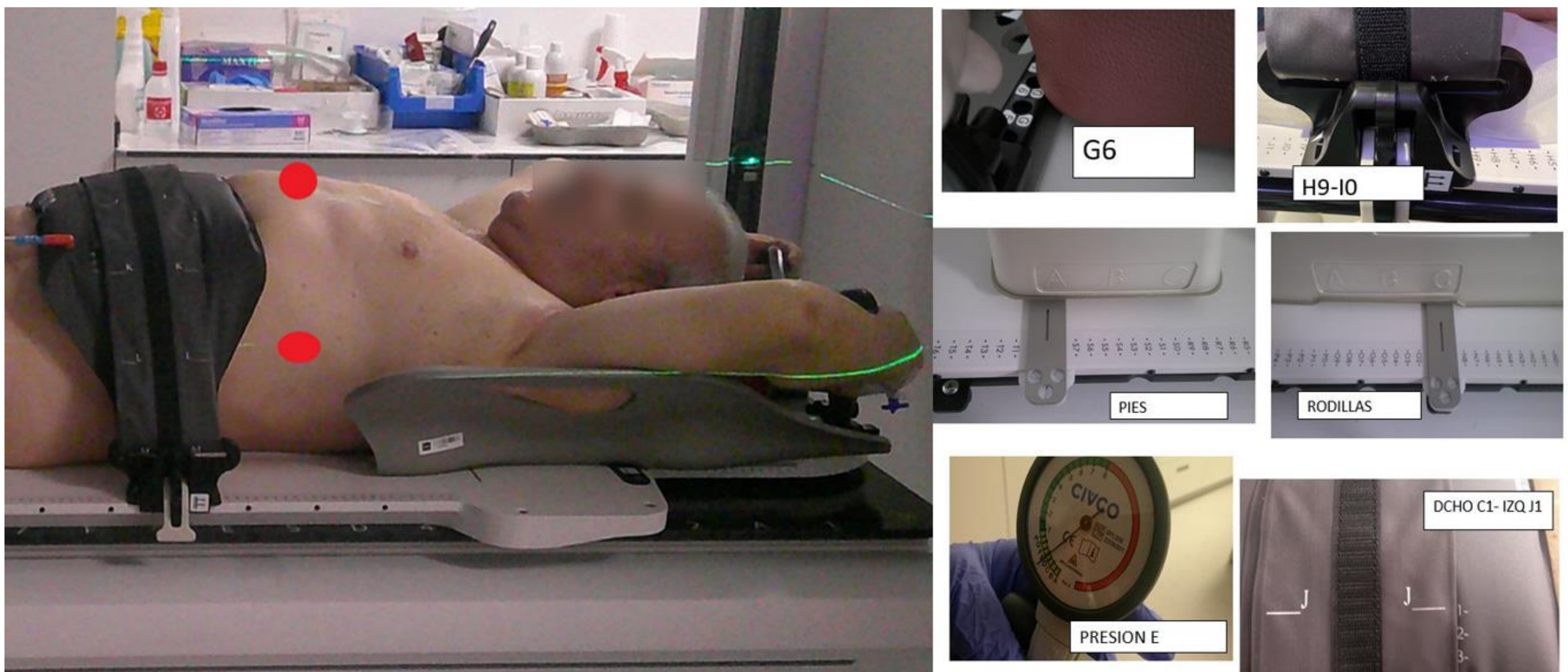
EXPLICACIÓN DE LA TÉCNICA

Previo al tratamiento, se deben realizar los siguientes pasos:

1. Realización de un TC de simulación 4D en respiración libre:

utilizando un sistema de inmovilización y un cinturón neumático o rígido que comprime el abdomen, limitando el desplazamiento de las vísceras durante el tratamiento y minimizando los movimientos respiratorios. La inmovilización aumenta la reproducibilidad de la posición, por lo que limita las variaciones que se producen en el reposicionamiento diario previo a cada sesión de tratamiento; por tanto se consigue:

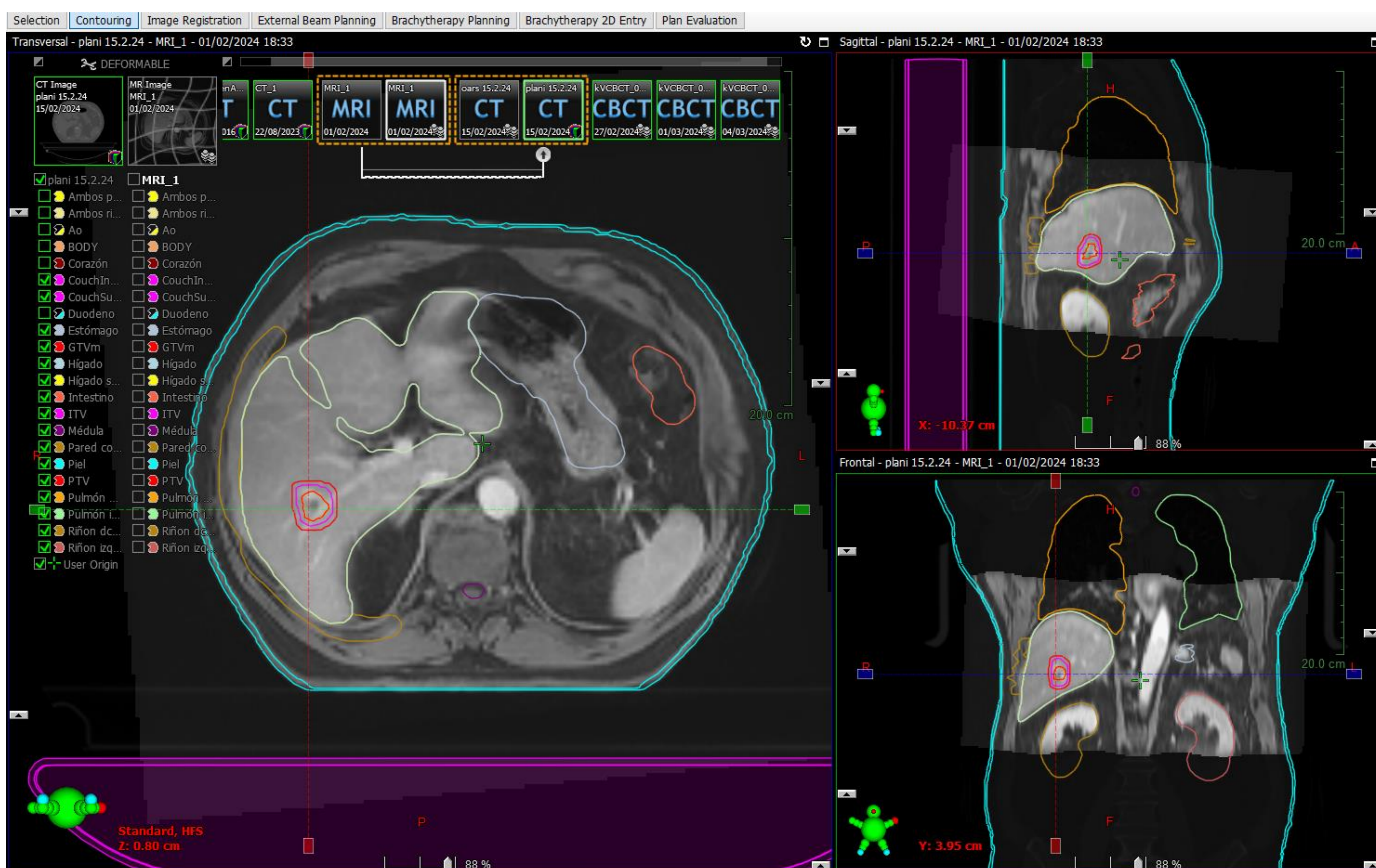
1. Aumentar la seguridad del tratamiento.
2. Disminuir el volumen a irradiar.



Para una mayor seguridad, en la simulación se toman fotografías y se apuntan las coordenadas de la posición del paciente en la mesa de tratamiento, etc.

Fotografía del paciente correspondiente a las imágenes de RM previas, situado en la mesa de tratamiento durante el TC de simulación, con el inmovilizador neumático abdominal colocado sobre el abdomen superior. A su lado, conjunto de fotografías donde quedan registradas las coordenadas de la mesa, presión del cinturón neumático, así como su grado de sujeción.

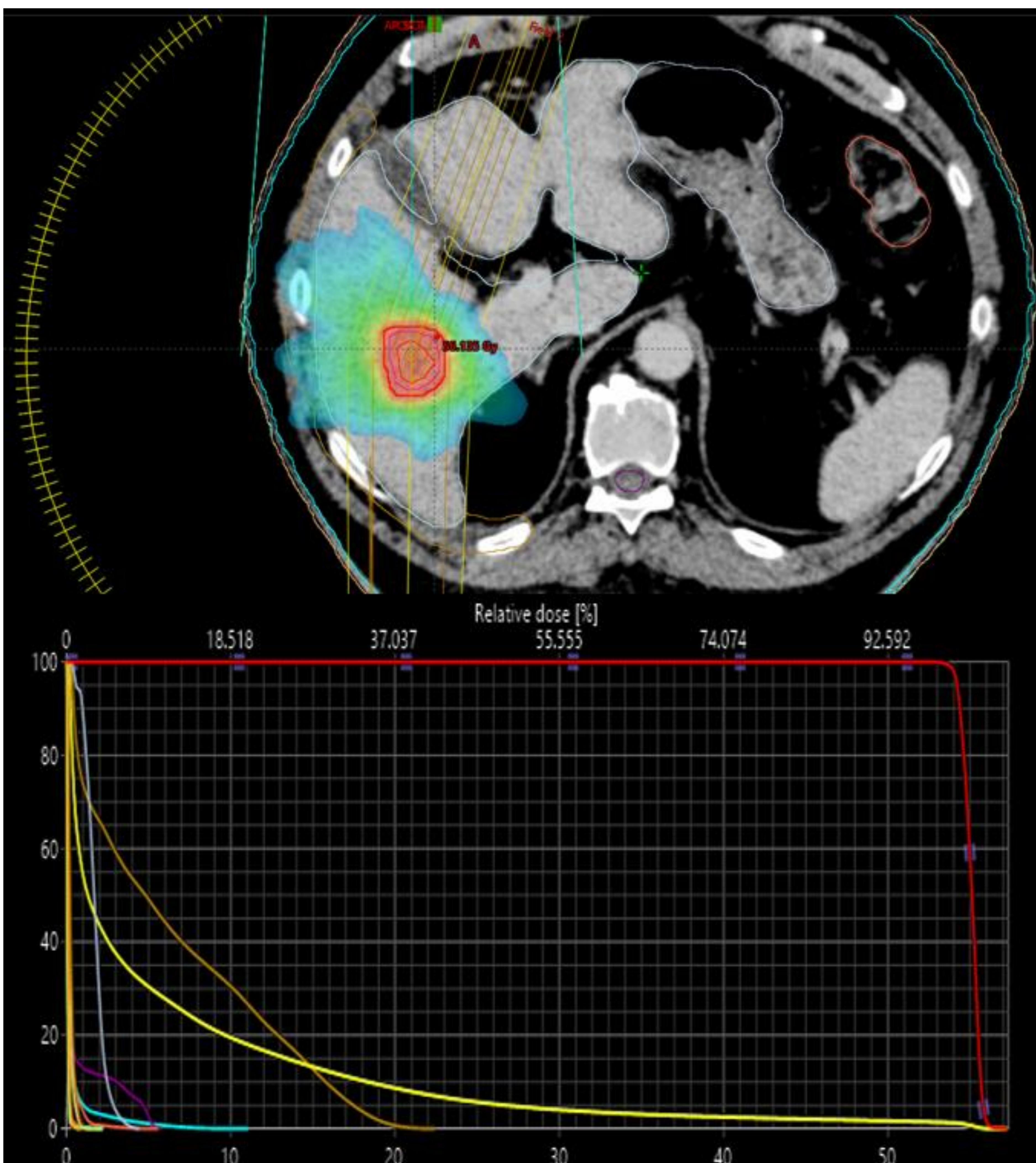
2. Fusión del TC de planificación con las pruebas de imagen diagnósticas (RM, PET-TC, TC, etc): En nuestro centro no se utiliza marcador fiduciario para localizar la lesión, debido a los artefactos que ocasiona en la evaluación posterior, tanto con TC como con RM.



Se ha fusionado el TC 4D de planificación con la RM diagnóstica y se ha delimitado tanto el volumen de la lesión como el de las estructuras y órganos en vecindad. Se delimitan los contornos del hígado, médula, estómago y ángulo esplénico del colon, pared costal, piel, riñones y pulmones.

3. Delimitación de volúmenes y dosimetría: definición del volumen blanco de tratamiento así como los órganos críticos (OARs -organs at risk- por sus siglas en inglés). Se define como OAR aquel tejido sano u órgano cercano al área de tratamiento y cuya irradiación puede ocasionar toxicidades y alterar el plan de tratamiento. Ejemplos de OARS son el tubo digestivo, pared costal, grandes vasos, médula, pulmón, etc.

Estas delimitaciones de volumen son determinantes para calcular la dosis que va a recibir cada estructura.



Dosimetría e histograma.

En la imagen superior de TC sobre el que se ha superpuesto la dosimetría, se observa que la región central recibe una dosis de radiación mayor (en rojo) que el tejido circundante (graduado en colores amarillo, verde y azul). También se han delimitado los OAR, cada uno de un color diferente.

La imagen inferior corresponde al histograma, en el que se refleja la dosis irradiada sobre cada estructura, siendo la línea roja superior el volumen de tejido irradiado (el PTV) y el resto de líneas de colores los OARs.

- 4. Plan de tratamiento, revisión de dosis y aprobación del plan:** En este punto del proceso, el departamento de Radiofísica evalúa las dosimetrías y propone un plan de tratamiento, que es validado por el radioterapeuta.
- 5. Verificación diaria:** Para mayor seguridad y precisión terapéutica, se realiza, antes de cada sesión de SBRT, un TC de baja dosis que comprende el área de la lesión (incluyendo de los 5-10 cm craneales y caudales a la metástasis) con el fin de comprobar que no ha habido cambios anatómicos importantes que obliguen a realizar una nueva planificación como, por ejemplo, un aumento o disminución importante del panículo adiposo, interposición de asas intestinales, etc.

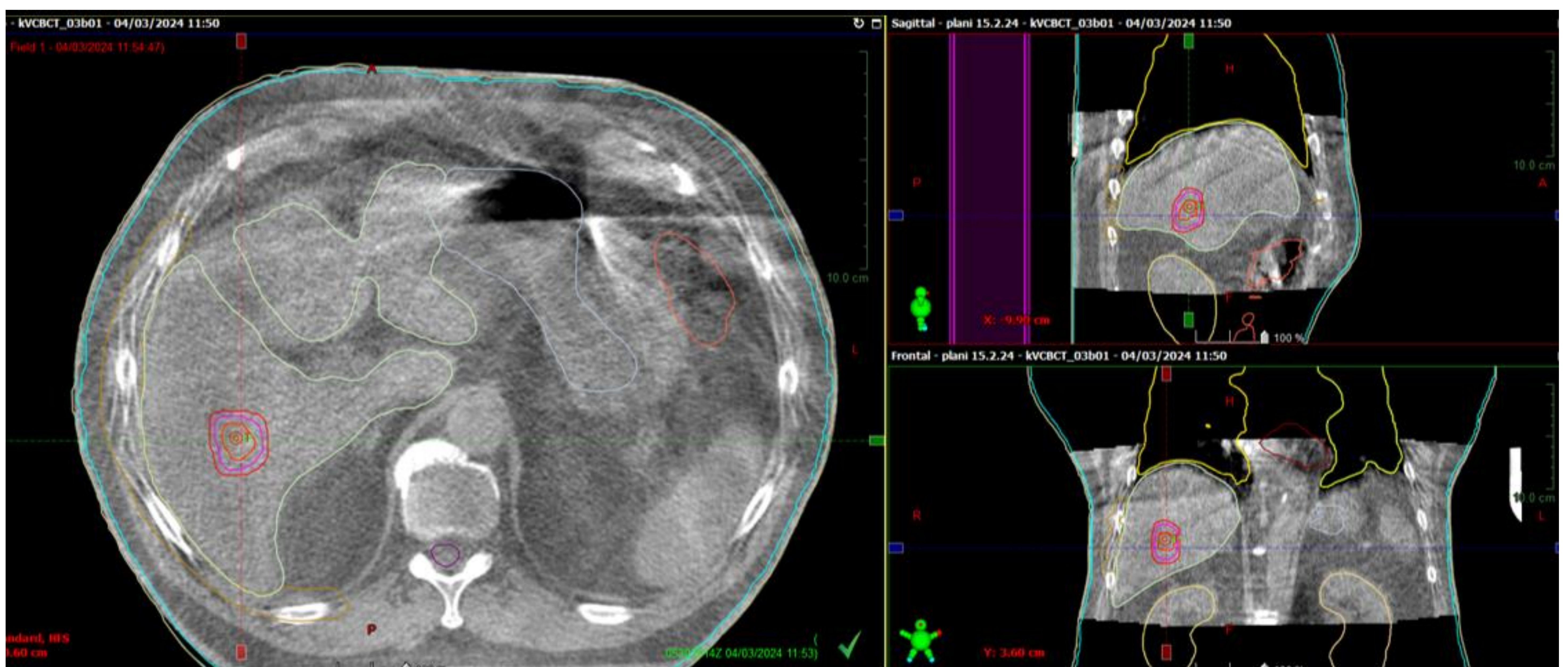


Imagen del CBCT (Cone-beam CT) de planificación y verificación diario previo a cada sesión, con los volúmenes de tratamiento superpuestos.

El volumen de tratamiento no se corresponde exactamente con la lesión vista en las pruebas de imagen, sino que se trata un área mayor atendiendo a varias premisas:

1. El tumor puede presentar **afectación microscópica** no visible.
2. Tanto por el propio **movimiento interno** de los órganos (por ejemplo, de las asas intestinales) como por el desplazamiento del hígado durante la **respiración**, se producen variaciones en la posición de las lesiones durante el tratamiento.
3. Por último, se tiene que tener en cuenta la **incertidumbre** en la reproducibilidad del **posicionamiento** del paciente respecto al estudio de simulación y las incertidumbres geométricas inherentes a la propia máquina.

GTV: gross target volume

CTV: clinical target volume

ITV: internal target volume

PTV: planning target volume

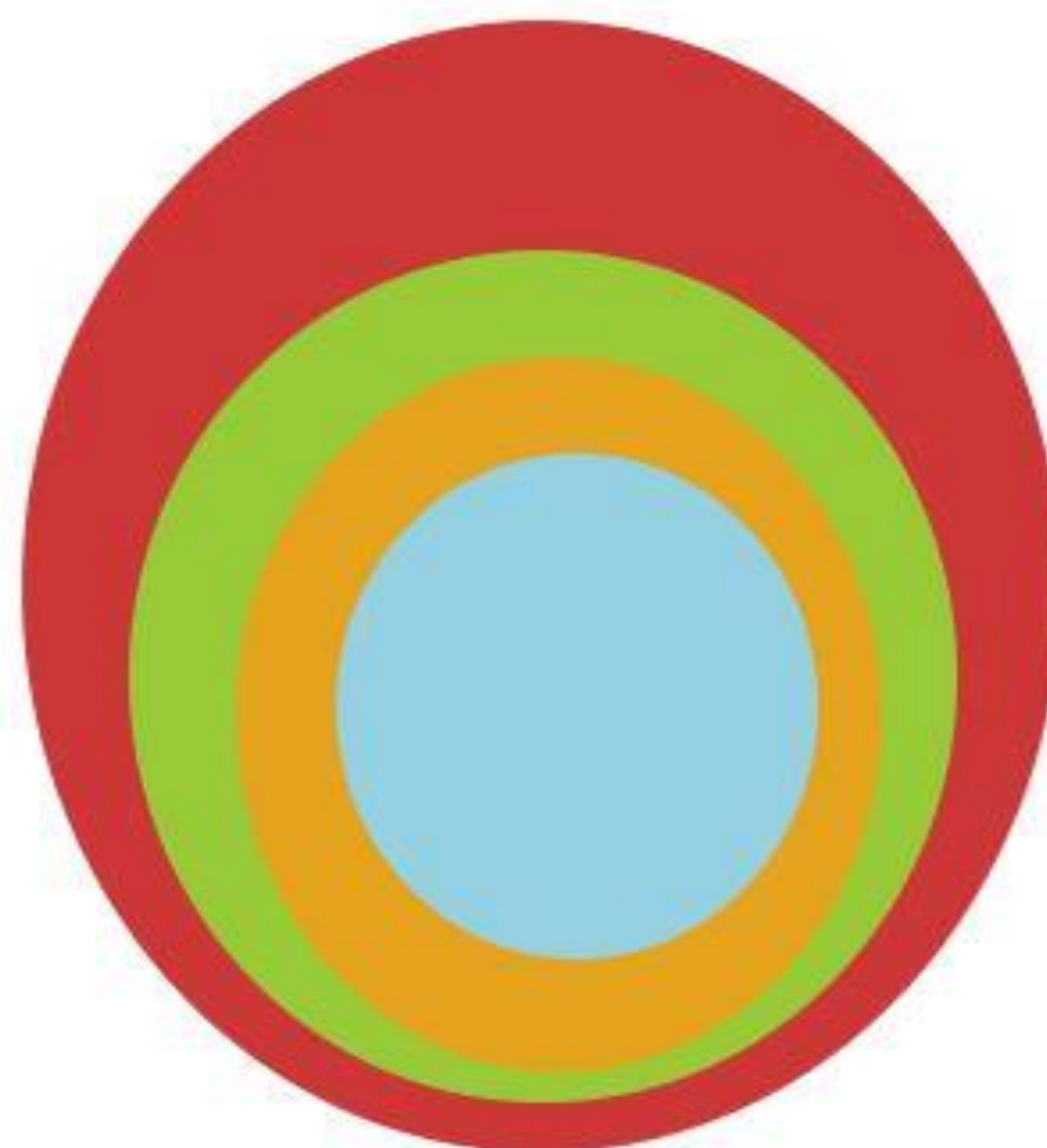


Gráfico que muestra los diferentes volúmenes de tratamiento calculados en la planificación y dosimetría, correspondiendo el PTV al volumen final que recibe la dosis ablativa.

Esto se resume en la delimitación de varios volúmenes:

1. **GTV:** *Gross target volume*. Se corresponde con el tumor macroscópico.
2. **CTV:** *Clinical target volume*. Se expande el GTV para incluir la posible afectación microscópica.
3. **ITV:** *Internal target volume*. Se amplía el CTV para incluir la lesión teniendo en cuenta el desplazamiento de los órganos, en este caso, durante la respiración.
4. **PTC:** *Planning target volume*. Se añade un margen externo de seguridad para incluir las variaciones en el posicionamiento, dado que siempre existe incertidumbre en la reproducibilidad absoluta de la colocación del paciente. Este último es el volumen efectivo de tratamiento.

TOXICIDAD

El tratamiento es **hipofraccionado**, con emisión de una dosis muy alta por sesión (o fracción). Suele administrarse en 3 ó 5 sesiones separadas entre sí 48 ó 72 horas, con una dosis total de, aproximadamente, 50 Gy.

La tolerancia al tratamiento es excelente, sin apenas toxicidades.

En la revisión más completa y extensa hasta la fecha, de más de 500 pacientes, únicamente se registraron un 3,9% de eventos adversos, en su mayoría de gravedad leve/moderada.

Algunas de las **toxicidades** enumeradas en la literatura son:

1. Alteraciones transitorias del perfil hepático.
2. Dolor abdominal o náuseas.
3. Perforaciones o úlceras intestinales.
4. Estenosis de vía biliar, colecistitis.
5. Alteraciones óseas o de partes blandas (especialmente en la pared costal).

Se ha documentado de forma excepcional la enfermedad hepática radioinducida (< 1%) u otras toxicidades de grado 5, que puede tener un curso fulminante. Además de las mejoras en la técnica, esto se debe a la correcta selección de pacientes.

Para detectar potenciales reacciones adversas, se realiza un control analítico con perfil hepático al mes y tres meses de la finalización del tratamiento y un seguimiento clínico continuado.

VALORACIÓN DE RESPUESTA: CAMBIOS HISTOLÓGICOS

La SBRT produce cambios radioinducidos diferentes en función de la dosis absorbida por el tejido y si se trata de tejido tumoral (más sensible a la radiación) o parénquima sano.

Ocurre una combinación de cambios congestivos y edematosos, con necrosis, apoptosis y regeneración celular.

Se distinguen histológicamente tres áreas concéntricas diferentes, que tienen traducción en las pruebas de imagen y que evolucionarán a medida que se resuelve la inflamación y se instaura la fibrosis:

1. La **zona central**, con abundante necrosis y fibrosis.
2. La **zona intermedia** presenta mayor capilaridad, con fibrosis y tejido de granulación con hepatocitos en regeneración.
3. La **zona periférica** muestra signos de enfermedad venooclusiva, con hiperemia y congestión sinusoidal. Con el paso del tiempo, la obliteración venosa es completa, se deposita colágeno y se produce atrofia y fibrosis. Externa a esta zona, ya se puede observar el tejido sano no dañado.

No se aprecia alteración biliar en ninguna de las tres zonas.

VALORACIÓN DE RESPUESTA: HALLAZGOS POR IMAGEN

Típicamente se han descrito en función del periodo postratamiento en:

1. Agudos: < 3 meses
2. Subagudos: 3—6 meses.
3. Crónicos: > 6 meses.

Sin, embargo, es frecuente observar cierto **solapamiento** de los mismos en los estudios de control, debido a que se trata de un efecto continuo y progresivo.

HALLAZGOS POR TC:

En los primeros controles, aproximadamente a los 3 meses, el tumor aparece como un área hipodensa que, paulatinamente, a partir de los 6 meses o incluso 1 año, va disminuyendo de volumen y atenuación.

Es posible que, al principio, aparezca en la periferia del tumor un realce anular, fino y sin lobulaciones, especialmente en la fase arterial, pero no de forma exclusiva, secundario a la inflamación.

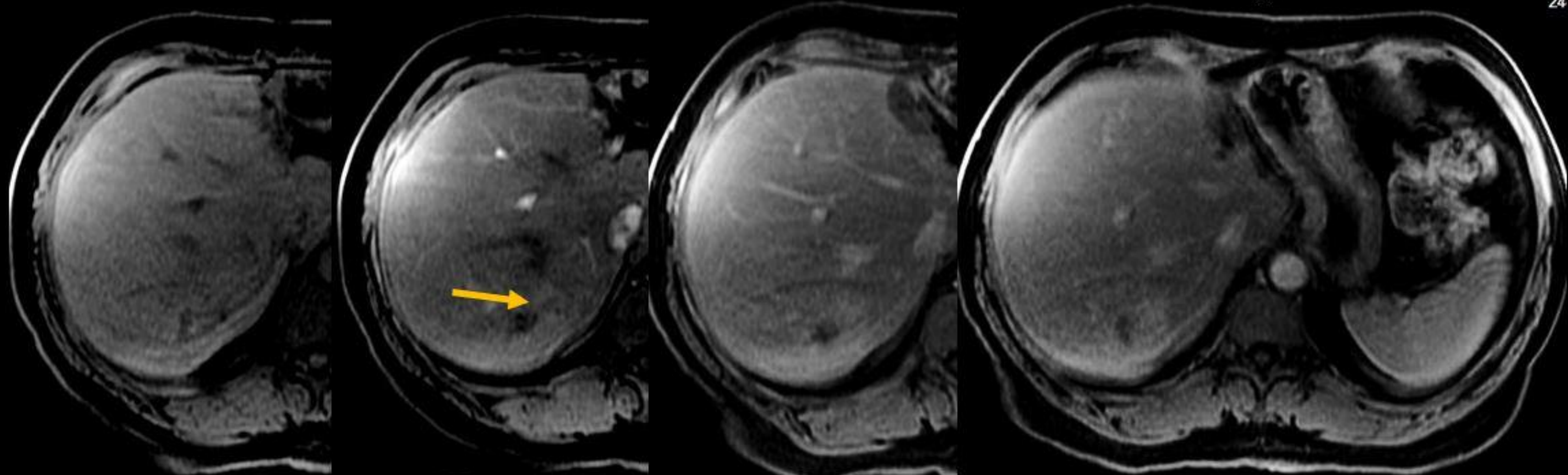
Se trata de un hallazgo transitorio reactivo que no debe confundirse con una progresión y que tiende a atenuarse y resolverse en cuestión de meses.

HALLAZGOS POR RM:

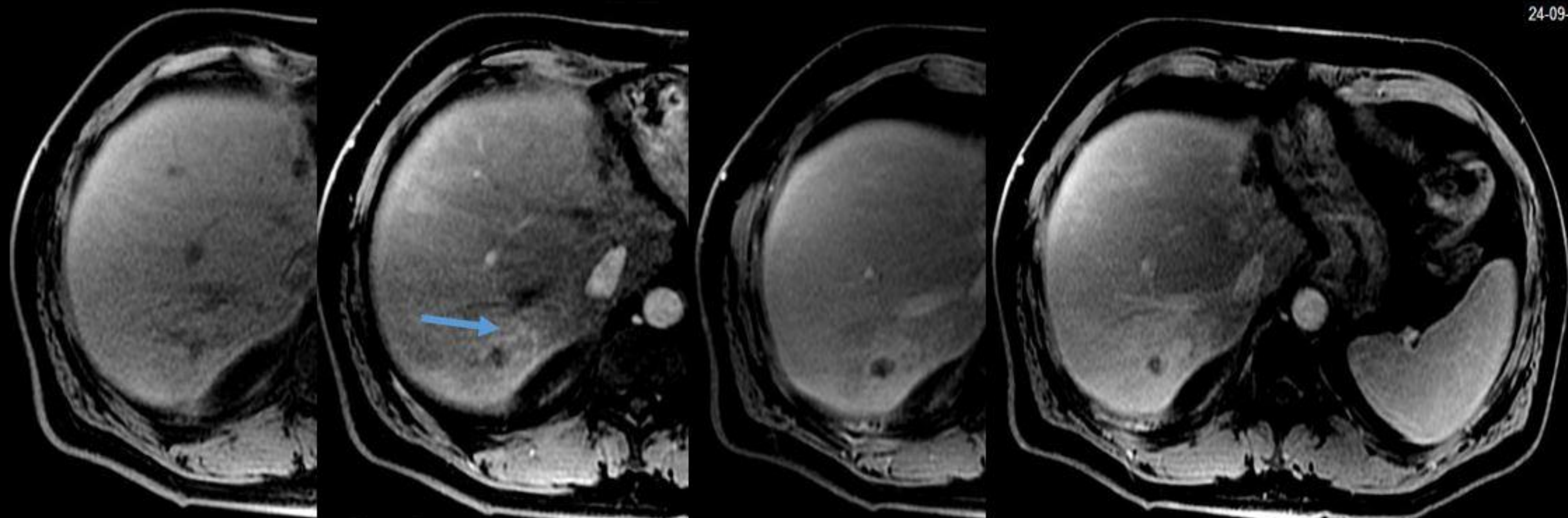
El tumor mostrará una intensidad de señal variable en T2 que con el tiempo, tenderá a volverse hipointensa.

El comportamiento dinámico será similar al del TC, pudiendo observarse el anillo hipervascular transitorio.

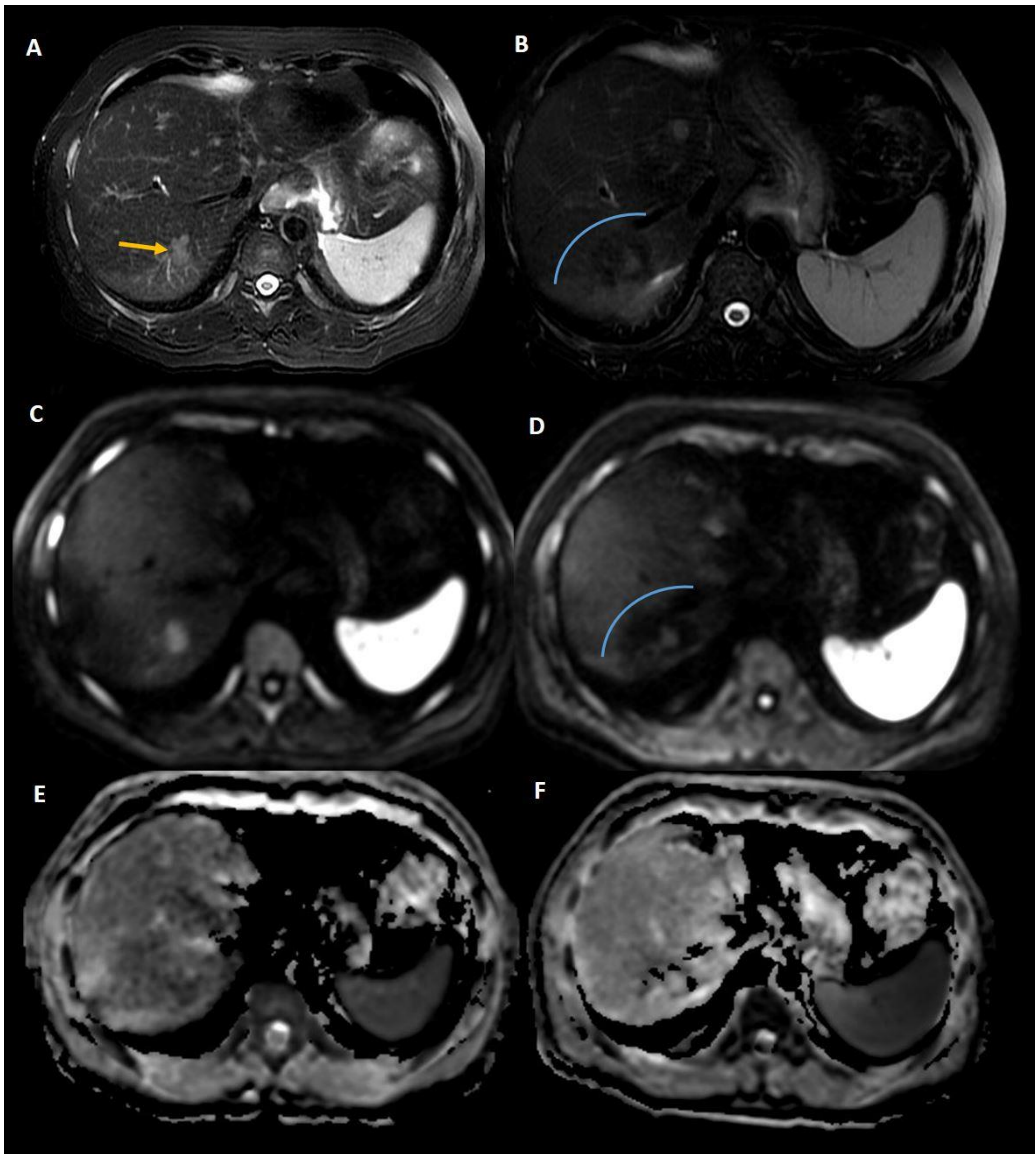
La secuencia potenciada en difusión (DWI) puede mostrar áreas de restricción durante varios controles, especialmente en la periferia, donde suele existir mayor celularidad y viabilidad tumoral. Cuando hay respuesta, en el mapa ADC se observa un incremento paulatino de la intensidad secundario al edema (por el efecto T2).



Paciente con CCR estadio IV tratado con seccionectomía lateral izquierda, quimioterapia y radiofrecuencia. Recidiva hepática alrededor de un área de RF. RM inicial, estudio dinámico con gadolinio: Fases basal, arterial, portal y tardía. Se observa un realce anular grueso en la fase arterial (flecha amarilla) que aumenta progresivamente en las fases portal y tardía.



Mismo paciente. RM postSBRT (3 meses), estudio dinámico con gadolinio: Fases basal, arterial, portal y tardía. En la fase arterial se identifica un realce más fino y extenso (flecha azul), que circunda la lesión tratada. No obstante, persiste la captación en las fases siguientes, puesto que aún existe viabilidad tumoral. Además, hay extensos cambios inflamatorios en el parénquima sano tratado, con un realce extenso en las fases portal y tardía.



Mismo paciente.

Comparativa de RM inicial previa al tratamiento (A,C,E) y 3 meses postSBRT (B,D,F).

Imágenes potenciadas en T2, DWI y mapa ADC. Se observa una respuesta parcial con disminución del tamaño de la lesión (flecha amarilla) y su intensidad de señal. Sigue mostrando alta señal en DWI, pero con un aumento de los valores en el mapa ADC, secundario al edema, por efecto T2.

La línea curva azul marca los cambios peritumorales, con importante hiposeñal en T2, secundaria al depósito de hemosiderina.

REACCIÓN FOCAL HEPÁTICA (FLR)

El tejido hepático sano peritumoral incluido en el campo de irradiación recibe una dosis menor que la metástasis y muestra alteraciones cambiantes pero bastante predecibles, conocidas como reacción focal hepática (FLR, por sus siglas en inglés).

HALLAZGOS POR TC

Se han descrito varios tipos de FLR en función de la densidad presente en las fases portal-tardía en TC (y extrapolable a la RM):

- Tipo 1: Hipodenso –isodenso
- Tipo 2: Hipodenso-hiperdenso
- Tipo 3: Iso/hiperdenso-hiperdenso

La hipodensidad portal se corresponde con hipoperfusión (la congestión vascular reduce la captación de contraste) y la hiperdensidad tardía indica congestión por fibrosis (se produce un estasis venoso y limita el aclaramiento).

Inicialmente (primeros 3-6 meses) predomina el **edema** y la inflamación, por lo que la FLR se manifestará como:

- A. Un área concéntrica o cuneiforme hipodensa en TC basal
- B. Con intenso realce arterial
- C. Captación variable en las fases portal y tardía, siendo lo más habitual una reacción tipo 1 (hipodenso/isodenso).

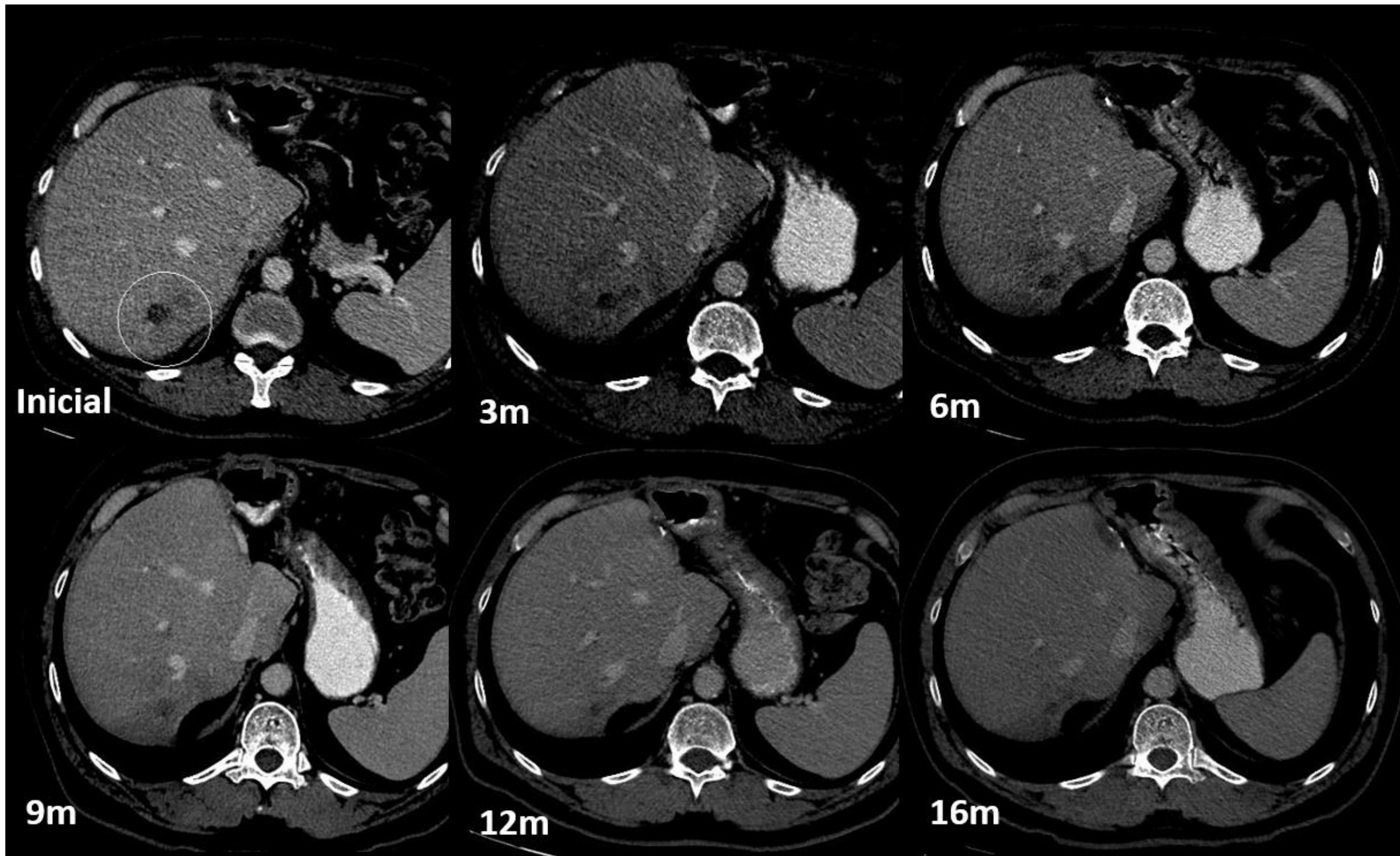
Pasado el tiempo inicial agudo/subagudo (4-6 meses), con la resolución del edema y la instauración de la **fibrosis**, la FLR:

- A. Disminuye en extensión.
- B. Desaparece el realce arterial
- C. Evoluciona en fases portal y tardía a reacciones tipo 2 y 3 (aparición de hiperdensidad tardía por fibrosis). En nuestra experiencia, es frecuente la persistencia del realce portal pasados los 6 meses postSBRT y el inicio precoz (a los 3 meses) del realce tardío.

En este momento, comienza a manifestarse la **atrofia parenquimatosa**, con pérdida de volumen del área tratada y retracción del margen hepático, más evidente en las lesiones subcapsulares. La atrofia es progresiva pero tiende a estancarse pasados los primeros 12 meses.

Hay disminución de la densidad en el parénquima tratado, que se resuelve o atenúa con el tiempo. En los pacientes con esteatosis hepática, la zona tratada puede mostrar un aumento de densidad respecto al parénquima no incluido en el campo.

Entre la zona irradiada y la no irradiada, hay un **límite bien definido**, que se suele manifestar como un halo hipodenso.



Mismo paciente.

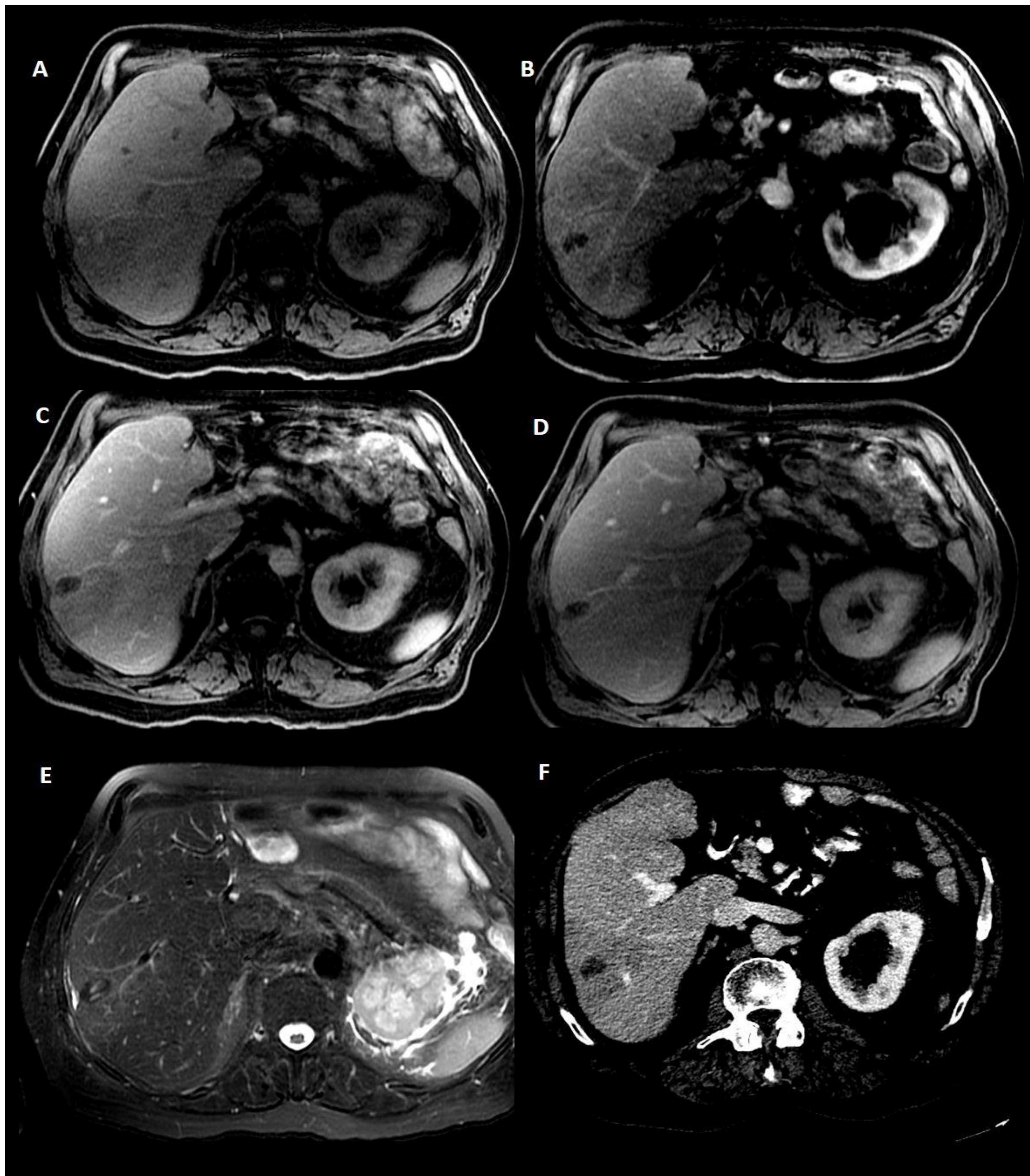
En un control de TC se observa recidiva alrededor de varias lesiones de RF y se decide realizar SBRT sobre las mismas.

Se muestra la evolución por TC en fase portal de la lesión pretratamiento (donde el nódulo corresponde a la lesión de RF y el área hipodensa circundante es la recidiva) y en los intervalos indicados en cada imagen.

La FLR circunda completamente la lesión, con un leve realce en la fase portal y un halo periférico hipodenso que se va atenuando progresivamente. Además, a partir de los 6 meses, se hace evidente la atrofia regional, con importante retracción capsular.

HALLAZGOS POR RM

El comportamiento dinámico es similar al descrito por TC.



Paciente con cáncer de colon estadio IV que presenta varias metástasis hepáticas previamente tratadas con quimioterapia y radiofrecuencia. Recidiva alrededor de las áreas de RF.

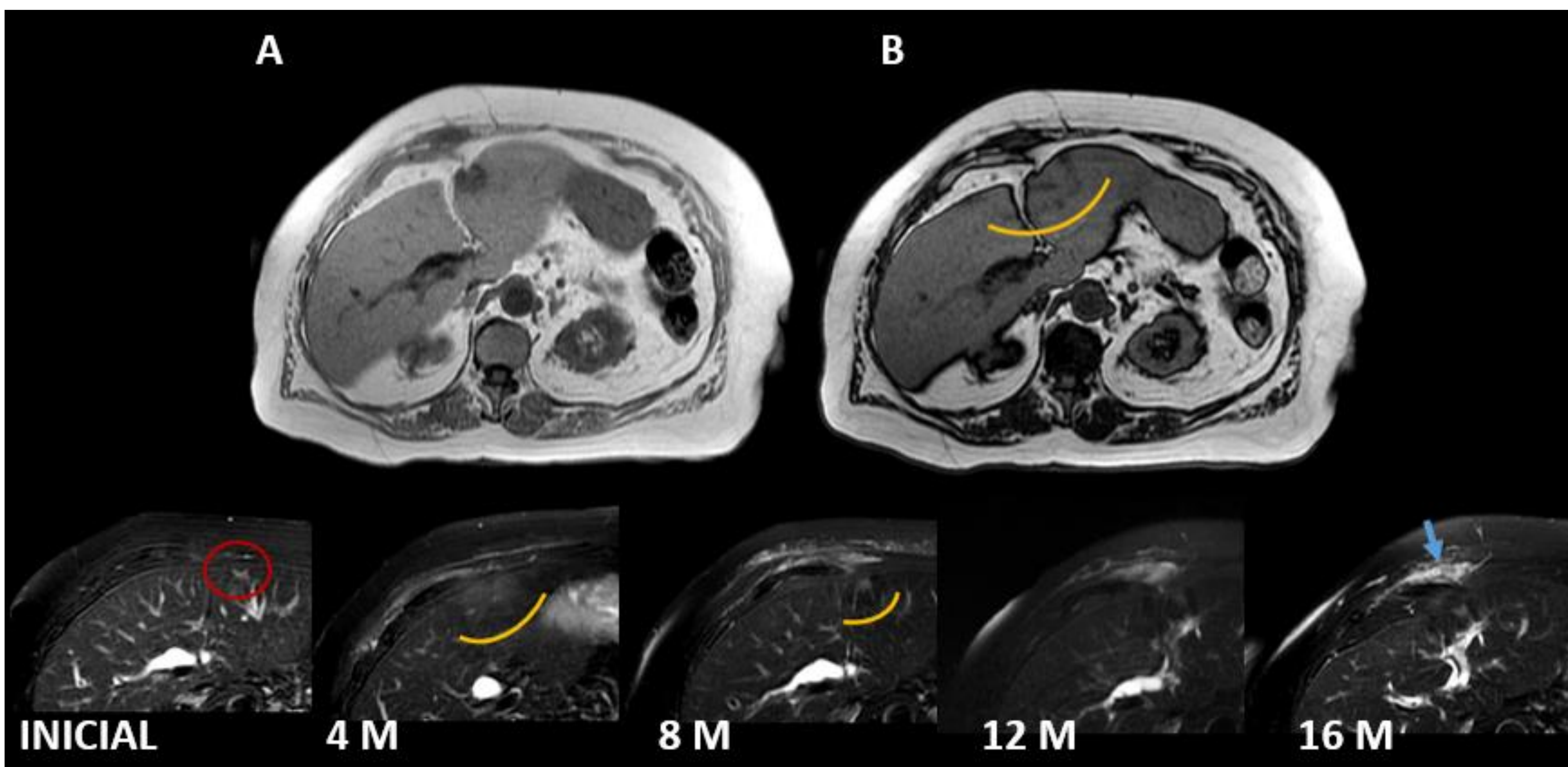
RM postSBRT (3 meses), estudio dinámico con fases basal (A), arterial (B), portal (C) y tardía (D) donde se muestra el comportamiento dinámico del tejido peritumoral, en forma de cuña, circundando la recidiva y la lesión postRF. De inicial a tardío, el área se muestra hipointensa, hiperintensa, hipointensa e isointensa. La imagen E se corresponde con el edema tisular en T2 y la imagen F corresponde a la FLR en la fase portal del TC (también realizado a los 3 meses).

La apariencia de la FLR en las secuencias potenciadas en T2 variará en el tiempo:

1. Hiperintensa, por el edema, en la fase inflamatoria inicial
2. Marcadamente hipointensa, incluso a partir de los 3 meses, por el depósito de hemosiderina.

En DWI y el mapa ADC, se puede identificar inicialmente un aumento de la señal por el efecto T2.

En el límite entre el tejido hepático sano irradiado y el parénquima se suele observar una pérdida de señal en la secuencia en fase opuesta.



FLR: hallazgos por RM.

Paciente frágil de 90 años con recidiva hepática única en segmento 3 de LHI, sobre la que se realiza SBRT. En la fila superior, secuencias en fase (A) y fase opuesta (B) donde se observa el halo hipointenso periférico, marcado con la línea curva amarilla.

En la fila inferior, secuencias potenciadas en T2 en el diagnóstico y los distintos controles, donde se aprecia la aparición y resolución del edema, así como el depósito de hemosiderina, la reducción en la extensión de la FLR. La lesión inicial (círculo rojo) ha aumentado su tamaño por la necrosis, pero permanece estable en los siguientes controles. Nótese el edema de la pared costal (flechas azules) secundario a la SBRT.

CONTROL POR IMAGEN

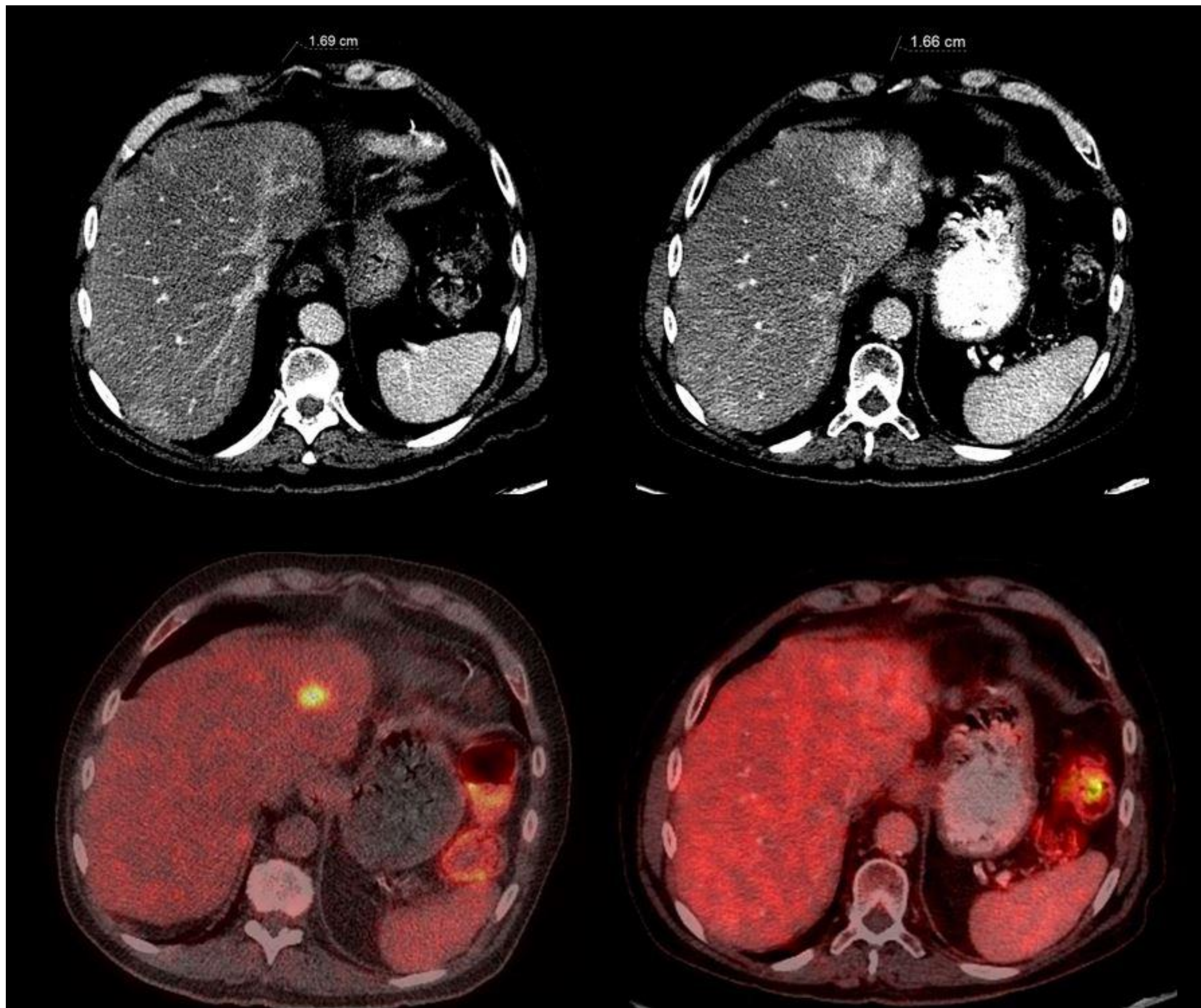
Se puede hacer con TC, RM o PET-TC, siendo preferible la RM debido a que ofrece mayor información sobre el estado de la lesión y el daño tisular adyacente.

Lo más habitual es que los pacientes se valoren con **dos técnicas** de forma simultánea:

1. **RM** para la evaluación de la respuesta a nivel local
2. **TC o PET-TC** para el seguimiento sistémico y que, por tanto, incluye la lesión tratada.

En nuestro centro, se solicita RM a los 3 y 6 meses tras el tratamiento y, posteriormente, de forma semestral.

La evaluación con **PET-TC** suele ser útil para determinar la ausencia de viabilidad tumoral en aquellas lesiones que no varían de tamaño y cuyo realce es menos valorable, por ser primariamente muy necróticas o hipovasculares o por las captaciones transitorias peritumorales que dificultan su evaluación.



Ejemplo de la utilidad del PET-TC para la valoración postSBRT. Paciente con neoplasia de colon en estadio IV con una metástasis hepática en el segmento 2 de LHI previamente tratada con radiofrecuencia.

Las imágenes superiores corresponden a los TC en el momento de la recidiva hepática (que no mostraba cambios respecto a los previos) y a los 9 meses postSBRT, sin variación de tamaño entre ambas, compatible con estabilidad.

En la fila inferior, se observan las imágenes de fusión del PET-TC de la confirmación de la recidiva, con gran metabolismo focal y a los 9 meses, donde la lesión es ametabólica, como signo de respuesta completa.

El **primer control**, realizado aproximadamente a los 3 meses postSBRT, tiene como finalidad determinar que **la lesión ha sido incluida** en el área de tratamiento.

En la mayoría de los casos, no es posible evaluar con fiabilidad la respuesta debido a los intensos cambios inflamatorios y necrohemorrágicos tumorales y peritumorales.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE RESPUESTA

Dado que este tratamiento tiene un **efecto radiobiológico** progresivo y paulatino, diferente al de otro tipo de terapias, los cambios sustanciales en la lesión **pueden tardar meses** en manifestarse y pueden aparecer otros hallazgos temporales, como realces transitorios o aumentos de tamaño, que generen una malinterpretación y una decisión terapéutica errónea.

Por ello, **no es recomendable utilizar exclusivamente** como guía los criterios **RECIST 1.1**, que, únicamente tienen en cuenta la variación de tamaño de las lesiones y no incluye los cambios postratamiento, como el realce, la necrosis tumoral u otros cambios metabólicos. De hecho, estas lesiones entran dentro de la categoría de “no evaluables”.

Según se ha publicado en la literatura, es necesario utilizar **criterios combinados** de realce (presencia de necrosis/ausencia de realce lobulado) y tamaño.

CRITERIOS COMBINADOS: TAMAÑO

La disminución de **volumen** es variable y relativamente pobre en los primeros 6-12 meses debido a la combinación de persistencia tumoral y el inicio de la necrosis intralesional. Por tanto, es poco precisa para la valoración de la respuesta a corto/medio plazo (donde el porcentaje de necrosis intratumoral es mayor que la disminución de tamaño).

Como no existe una norma estandarizada, para la valoración del tamaño, se utilizan los mismos criterios que usa la guía RECIST 1.1 en cuanto a la estabilidad, respuesta parcial y completa; exigiendo **cautela** en la interpretación si la lesión aumenta > 20% (que indicaría progresión) por lo expuesto previamente.

Una estabilidad inicial o, incluso, aumento en el primer estudio por los cambios inflamatorios, puede convertirse en respuesta en siguientes controles.

Como norma general, se considerará **sospechoso** de recidiva o progresión a **todo crecimiento fuera del periodo inmediato** (pasados 3 meses), a **excepción** de aquellas lesiones que muestren una **necrosis** completa y que aumenten de forma progresiva por la degeneración quística, necrosis o hemorragia intratumoral. En estos casos, es necesario valorar la densidad/intensidad de señal, márgenes, ausencia completa de realce (variación de menos de 10 UH entre el estudio basal y postcontraste) y efecto de masa (se pueden ver vasos a su través no desplazados ni comprimidos).

CRITERIOS COMBINADOS: REALCE

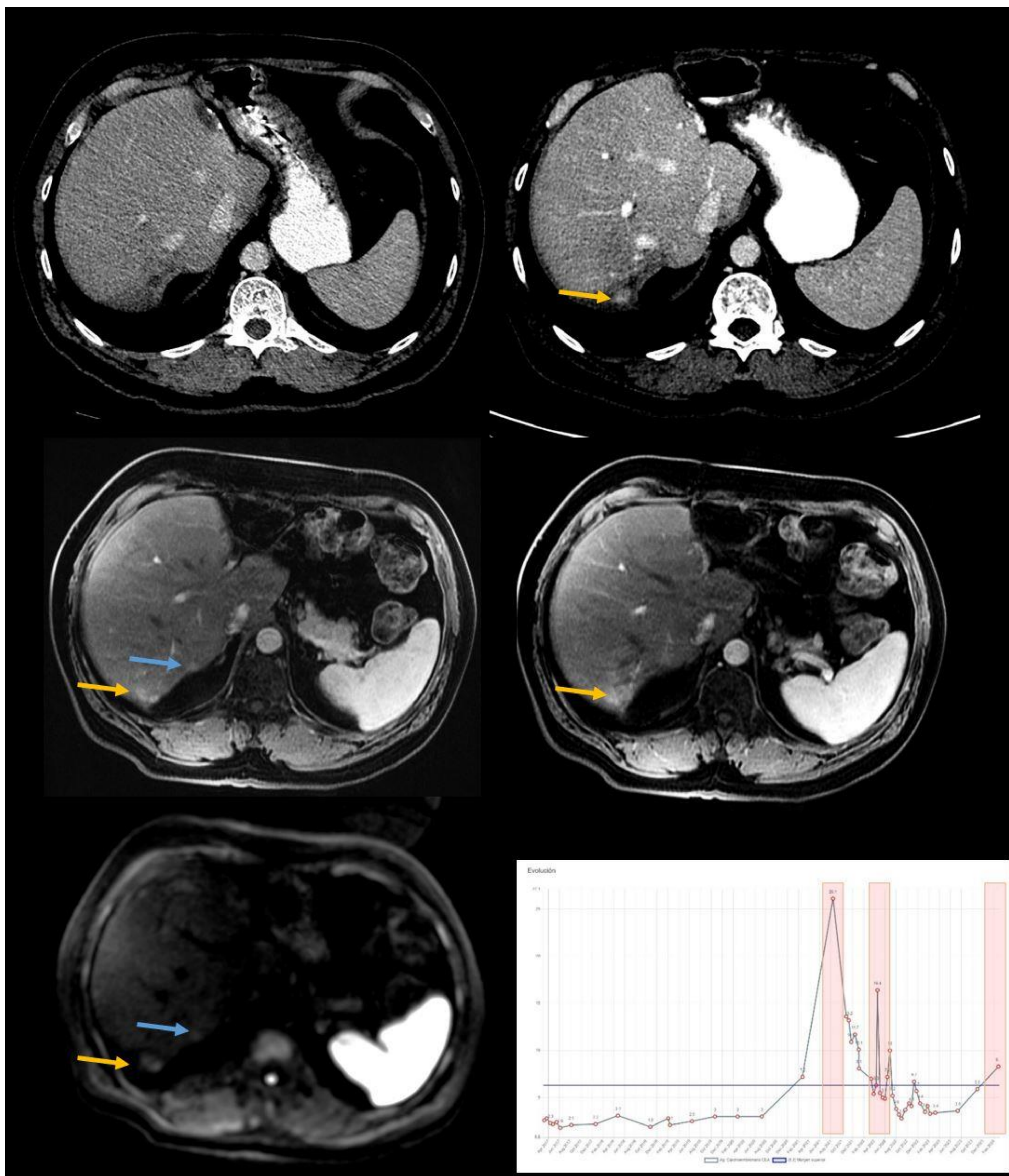
El **realce** lesional también es variable y, habitualmente, puede **persistir durante meses**, incluso más de un año. Además, como se ha explicado previamente, en los primeros controles postSBRT es frecuente la aparición de una captación periférica como signo de inflamación en los márgenes de la lesión.

La disminución progresiva de la captación es un criterio de respuesta y puede preceder a la reducción de volumen.

Se ha descrito como signo sugestivo de progresión la aparición de un realce periférico lobulado (que se asemeja a una margarita). Se define como **realce lobulado** aquella captación:

1. Irregular.
2. Periférica.
3. Gruesa, > 1 mm.
4. ≥ 3 lobulaciones.

En el 50% de los casos, el realce lobulado precede al recrecimiento.



Paciente previamente mostrado (CCR estadio IV con metástasis hepáticas tratadas con cirugía, radiofrecuencia y quimioterapia).
Recidiva postSBRT a los 21 meses del tratamiento.

Se muestran las imágenes de TC a los 16 meses (sin recidiva) y a los 21 meses: ha aparecido un realce nodular en la periferia de la lesión (flecha amarilla), que se confirma con RM como un realce lobulado, grueso e irregular, y de gran extensión. Además, restringe la difusión (imagen inferior izquierda, valor de $B=800$). Ha aparecido un segundo foco de realce nodular con tenue restricción (flecha azul), igualmente sospechoso de recidiva.

En la imagen inferior derecha se muestra la evolución del marcador CEA, observando tres subidas importantes correspondientes a las tres recidivas hepáticas. La primera fue tratada con RF y quimioterapia. El segundo pico corresponde a la recidiva en torno al área de RF, tras el cual se realiza SBRT, sin otros tratamientos. El último ascenso, leve, corresponde al momento mostrado en las pruebas de imagen, con la aparición del realce lobulado. En el resto del estudio el paciente no muestra signos de recidiva que justifiquen este aumento.

CRITERIOS o PRUEBAS ADICIONALES

1. DWI-MAPA ADC:

Dado que sigue existiendo viabilidad tumoral meses después de la irradiación, es frecuente observar áreas en las que persiste la restricción de la difusión, aunque de extensión menor.

En las lesiones en respuesta, se aprecia un aumento de los valores de ADC secundarios a la necrosis tumoral y el edema.

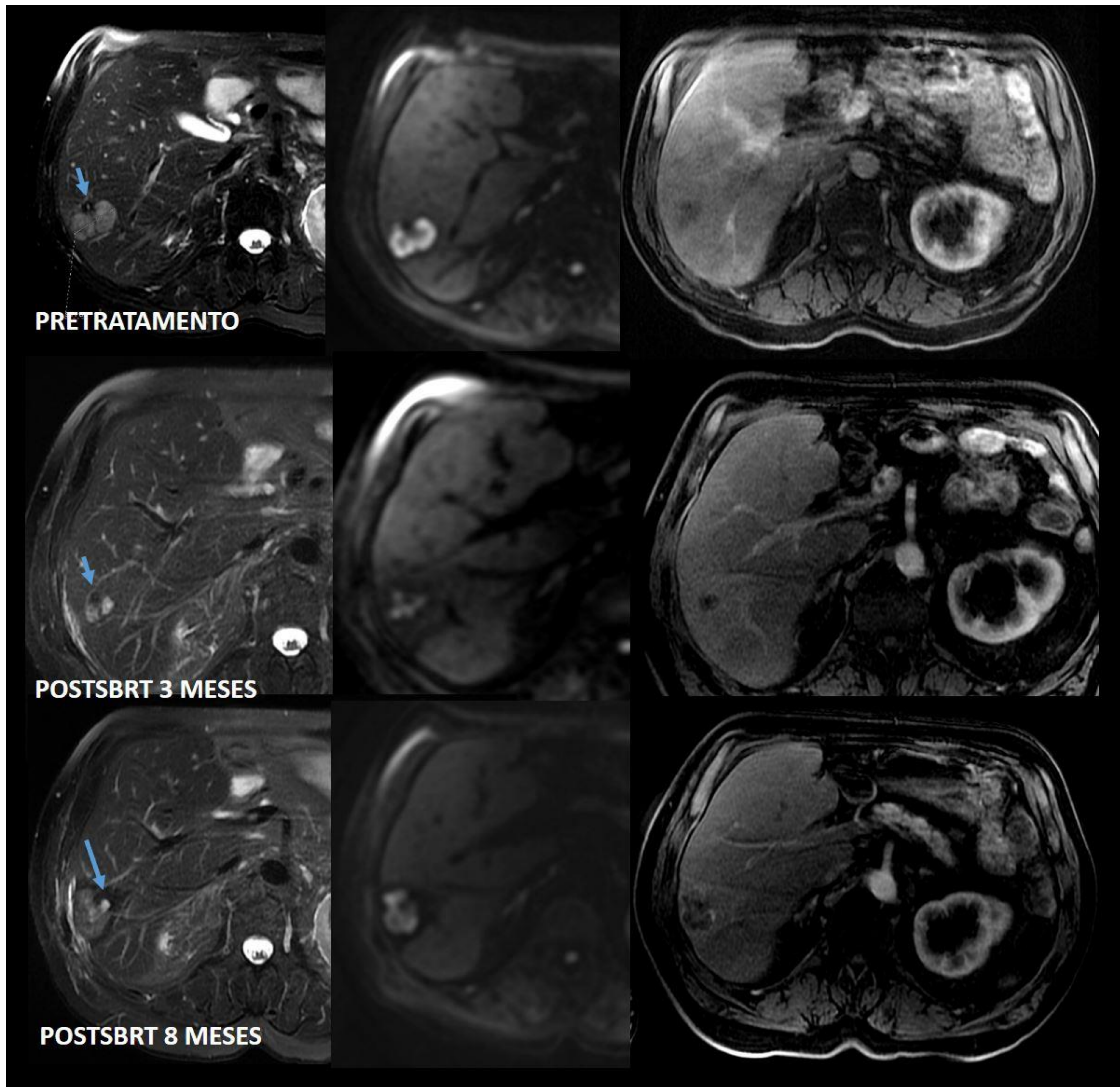
2. T2:

En nuestra experiencia, las variaciones en la intensidad de señal en T2 son difíciles de valorar debido a los cambios inflamatorios regionales que engloban la lesión.

3. PET-TC con FDG:

No se usa habitualmente como primer método de imagen por su disponibilidad más reducida y menor información morfológica.

Las lesiones en respuesta, como en unas de las imágenes mostradas anteriormente, presentan una disminución de su actividad metabólica.



Recidiva postSBRT a los 8 meses del tratamiento.

Paciente previamente mostrado (CCR estadio IV con metástasis hepáticas tratadas con radiofrecuencia y quimioterapia). Se muestran imágenes de RM potenciadas en T2, DWI y postcontraste en fase arterial en la RM inicial, a los 3 y 8 meses postSBRT.

Alrededor de la lesión de RF (flecha azul), se observa una metástasis hiperintensa, con restricción de la difusión e hipovascular que, a los 3 meses, muestra una clara disminución de tamaño y restricción, sin realces anómalos (se aprecia FLR hipervascular en fase arterial).

Progresión a los 8 meses con aumento de tamaño (que desplaza medialmente la lesión de RF), restricción y aparición de realce periférico irregular. Nótese el intenso depósito de hemosiderina alrededor de la lesión (cuña hipointensa) así como la retracción capsular y el leve edema de la pared torácica.

En resumen, para hablar de **respuesta tumoral**, se debe documentar, idealmente:

1. La disminución progresiva del realce tumoral (indicativo de necrosis). Es el hallazgo más precoz.
2. La ausencia de realces lobulados.
3. La reducción de tamaño de la lesión.

También hay que tener en cuenta, según lo expuesto en los diferentes apartados de la revisión, que una **estabilidad** mantenida (especialmente en tamaño) puede indicar respuesta y **no requiere un cambio en el manejo** terapéutico.

En **casos dudosos** o ambiguos, ante la falta de otras pruebas de imagen alternativas, la recomendación de la literatura es el **control** por imagen, donde se resuelven los cambios inflamatorios asociados al tratamiento, el área de realce persistente o el crecimiento continuo de un tumor residual sin viabilidad, por necrosis.

PAPEL DEL RADIÓLOGO EN EL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

La labor del radiólogo se focaliza a lo largo del proceso en tres momentos concretos:

- 1. Toma de decisiones:** en el equipo multidisciplinar conformado, entre otros, por los servicios de radiodiagnóstico, cirugía, oncología médica y radioterapia se valoran las opciones terapéuticas en función de la idoneidad de la lesión y el estado clínico del paciente.
- 2. Apoyo en la planificación:** en conjunto con el servicio de radioterapia, se realiza la delimitación (“contorneo”) de las metástasis sobre las imágenes fusionadas diagnósticas y el TC de planificación, con la intención de precisar lo más posible el área de tratamiento.
- 3. Valoración de respuesta:** teniendo en cuenta el mecanismo de actuación de la radioterapia, se debe ser prudente a la hora de valorar la respuesta. Esto es especialmente importante en los primeros controles postSBRT, donde los cambios inflamatorios reactivos pueden dar lugar a una interpretación errónea de los hallazgos y desembocar en un cambio en la terapia o un sobretratamiento innecesario o, por el contrario, ensombrecer una recidiva y demorar la estrategia terapéutica.

Conclusiones

La SBRT hepática es una técnica terapéutica en auge, cuyo uso está cada vez más extendido y con excelentes resultados de control local de la patología tumoral sin apenas toxicidades graves.

Por todos estos motivos, el radiólogo debe conocer las particularidades de la imagen y su evolución en el tiempo así como su papel en el proceso de toma de decisiones, planteamiento terapéutico y la evaluación de la respuesta.

Referencias

1. Protocolo de tratamiento de metástasis hepáticas y tumores primarios hepáticos con SBRT del Hospital universitario de Fuenlabrada, Servicio de Radioterapia, 2023.
2. Jarraya H, Mirabel X, Taieb S, Dewas S, Tresch E, Bonodeau F et al. Image-based response assessment of liver metastases following stereotactic body radiotherapy with respiratory tracking. *Radiat Oncol* [Internet] 2013; 8:24
doi: 10.1186/1748-717X-8-24.
3. Tétreau R, Llacer C, Riou O, Deshayes E. Evaluation of response after SBRT for liver tumors. *Rep Pract Oncol Radiother* [Internet] 2017; 22(2): 170–175.
doi:10.1016/j.rpor.2015.12.004
4. Navin P, Olson M, Mendiratta-Lala M, Hallemeier C, Torbenson M, Venkatesh S. Imaging features in the liver after Stereotactic Body Radiation Therapy. *Radiographics* [Internet] 2022, 42 (7).
doi.org/10.1148/rg.220084
5. Olsen C, Welsh J, Kavanagh BD, Franklin W, McCarter M, Cardenes HR et al. Microscopic and macroscopic tumor and parenchymal effects of liver stereotactic body radiotherapy *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2009 [Internet], 73, (5): 1414–1424.
doi:10.1016/j.ijrobp.2008.07.032
6. Méndez Romero A, Schillemans W, van Os R, Koppe F, Haasbeek C, Hendriksen E et al The Dutch-Belgian Registry of Stereotactic Body Radiation Therapy for Liver metastases: Clinical Outcomes of 515 Patients and 668 Metastases *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2021 [Internet] 109, (5): 1377-1386.
doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.11.045
7. Yip C, Cook G, Owczarczyk K, Goh V Challenges in imaging assessment following liver stereotactic body radiotherapy: pitfalls to avoid in clinical practice *Chin Clin Oncol* [Internet] 2017; 6 (Suppl 2):S11
doi: 10.21037/cco.2017.06.06
8. Jarraya H, Borde P, Mirabel X, Ernst O, Boulanger T, Lartigau E et al. Lobulated Enhancement Evaluation in the Follow-Up of Liver Metastases Treated by Stereotactic Body Radiation Therapy *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, [Internet] 2015, 92 (2): 292-298.
doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.028
9. Mahadevan A, Blanck O, Lanciano R, Peddada A, Sundararaman S, D'Ambrosio D et al. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis – clinical outcomes from the international multi-institutional RSSearch® Patient Registry *Radiat Oncol* [Internet] 2018, 13:26
doi.org/10.1186/s13014-018-0969-2
10. Scorsetti M, Clerici E, Comito T. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Gastrointest Oncol* [Internet] 2014; 5(3):190-197
doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.039