

Criterios RANO 2.0: Actualización los criterios de respuesta tumoral en gliomas

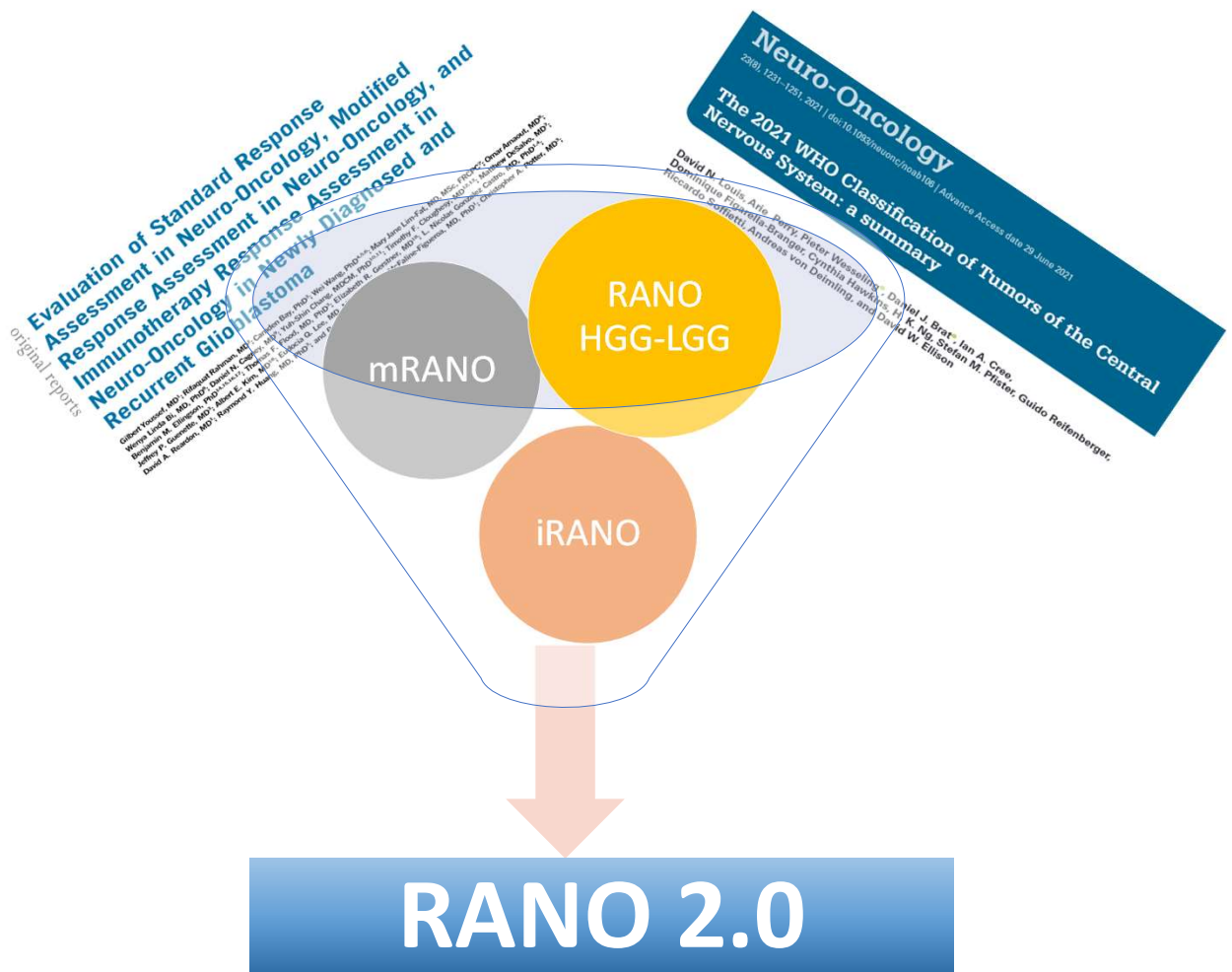
Camilo Pineda Pineda Ibarra¹, Sofía González Ortiz¹, Teresa Pujol¹,
Yensa Rodríguez Álvarez¹, Santiago Medrano Martorell¹, Anna Massuet
Vilamajor¹, Laura Oleaga Zufiria¹, Núria Bargalló Alabart¹.

¹Hospital Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

OBJETIVO DOCENTE

En octubre del 2023 fueron publicados los criterios RANO 2.0 con el fin de integrar los diferentes criterios RANO preexistentes, e incorporar datos de validación clínica adicional al criterio de expertos.

Nuestro objetivo es describir los cambios en la valoración de la respuesta tumoral de los gliomas en adultos, según estos nuevos criterios .



REVISIÓN DEL TEMA

En ellos, se confirma como imagen basal la RM postradioterapia, y aunque para la enfermedad medible no hay cambios en el caso de lesiones captantes, se incorpora la lesión T2/FLAIR como potencial lesión diana.

En este sentido, se admite como lesiones diana hasta 3 lesiones medibles en el caso de gliomas con múltiples lesiones.

También existen diferencias en cuanto a gliomas IDH mutado y no mutado. En el caso de gliomas IDH-no mutado, la lesión diana debe ser medible y captante, mientras que en gliomas IDH-mutado, sin componente captante de contraste, se admite como lesión diana la lesión T2/FLAIR medible no captante.

En cuanto a los casos de pseudoprogresión, como en gliomas IDH-no mutado la incidencia es alta en las 12 primeras semanas postradioterapia, se recomienda una RM de confirmación dentro de 4-8 semanas tras una RM sospechosa; mientras que en gliomas IDH-mutado, como el tiempo de pseudoprogresión puede extenderse más allá de 3 meses, es opcional realizar una RM confirmatoria.

En cuanto a los criterios de respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable y progresión, se mantiene los mismos umbrales de respuesta para la enfermedad captante y enfermedad no captante, incluyendo para esta última la respuesta menor en el caso de enfermedad captante estable en contexto de reducción de un 25-50% de la lesión medible no captante.

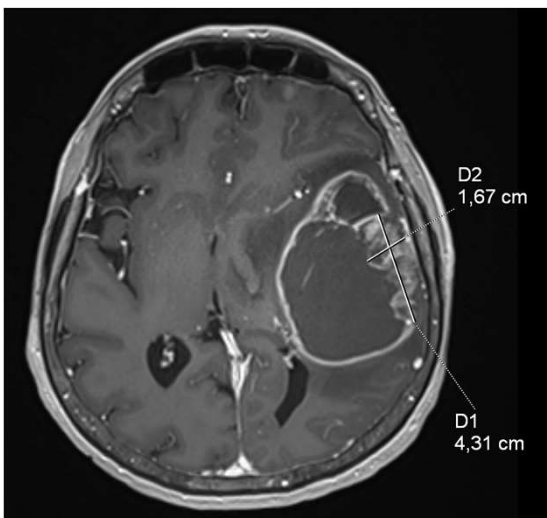
Revisaremos cada uno de estos aspectos.

Criterios	RANO-HGG	mRANO	RANO 2.0	
			IDH wild-type	IDH mutado
Enfermedad Captante	Si	Si	Si	Si
Enfermedad NO Captante	Si (subjetiva)	No	No	Si (objetiva)
Medición	2D	2D = 3D	2D > 3D	2D > 3D
Número de lesiones diana	Hasta 5	Hasta 5	Hasta 3	Hasta 3 o 4
RM basal	Post-quirúrgica	Post-radioterapia	Post-radioterapia	Post-radioterapia
RM confirmatoria	Opcional	Siempre	< 3 meses	< 3 meses

REVISIÓN DEL TEMA

Método de medición: Se prefiere la medición en 2 planos sobre la medición en 3 planos (volumétrica).

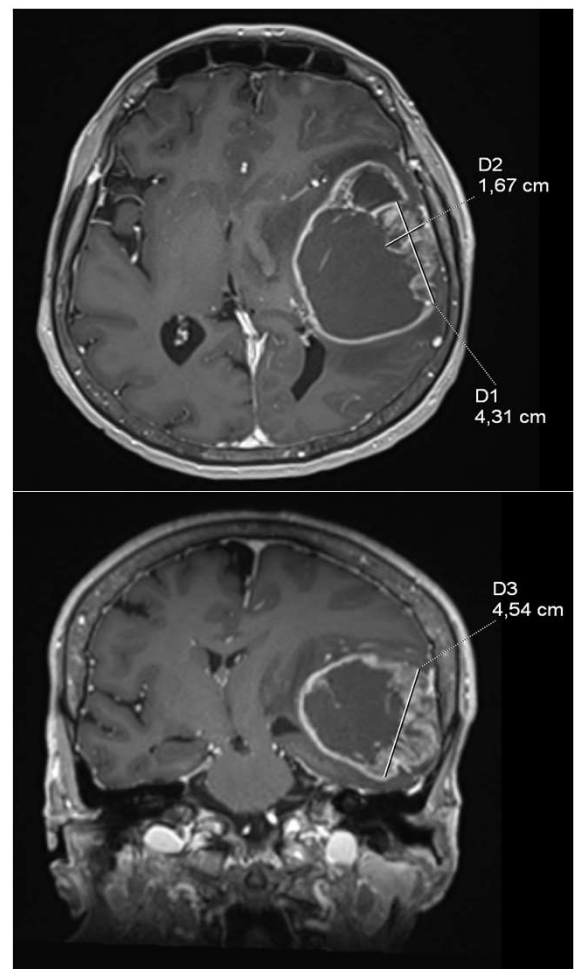
2D



Medición= $D1 \times D2$

- En la medición 2D, se compara la suma de los productos de las lesiones diana.
- En la medición 3D se compara la suma de los volúmenes de las lesiones diana.

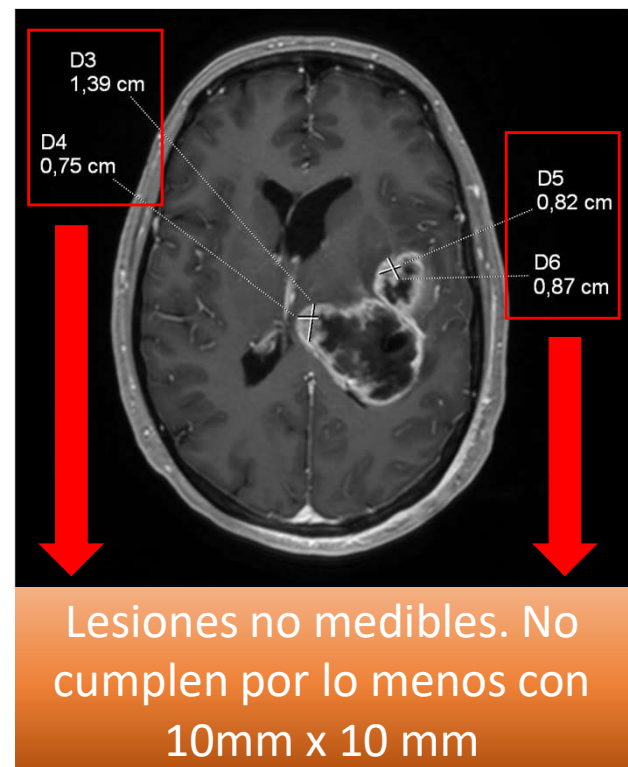
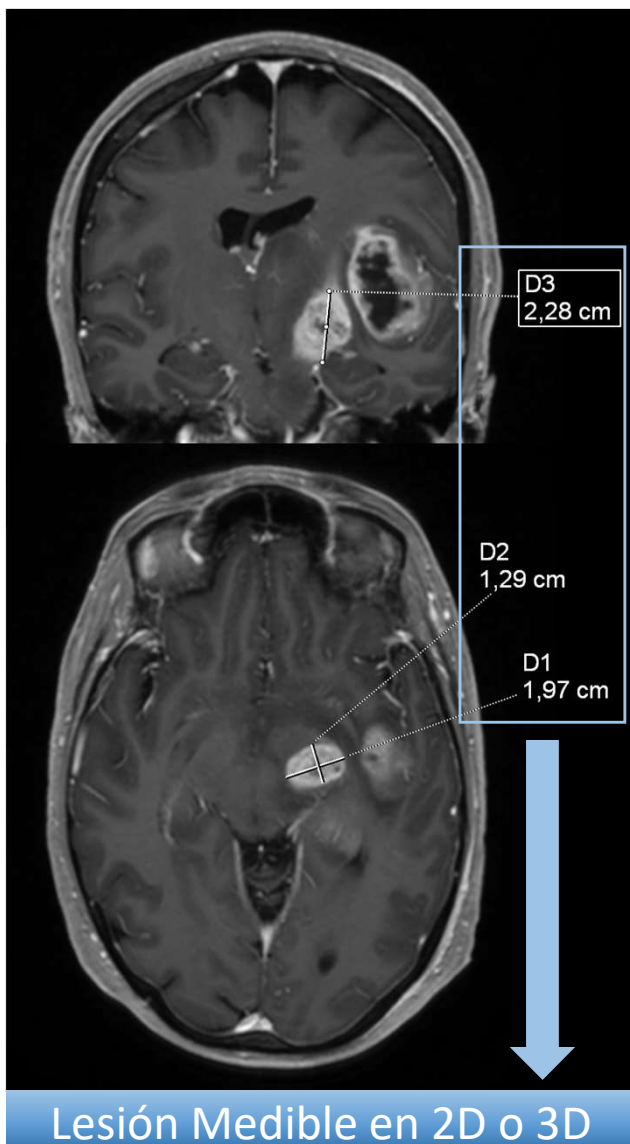
3D



Medición= $(D1 \times D2 \times D3) / 2$

REVISIÓN DEL TEMA

Enfermedad medible Captante: En 2D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm}$, en 3D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$.

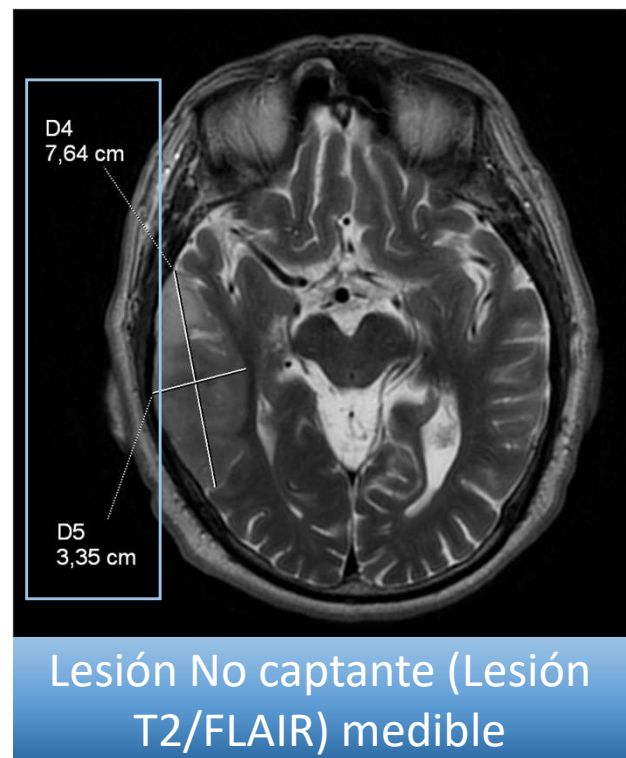
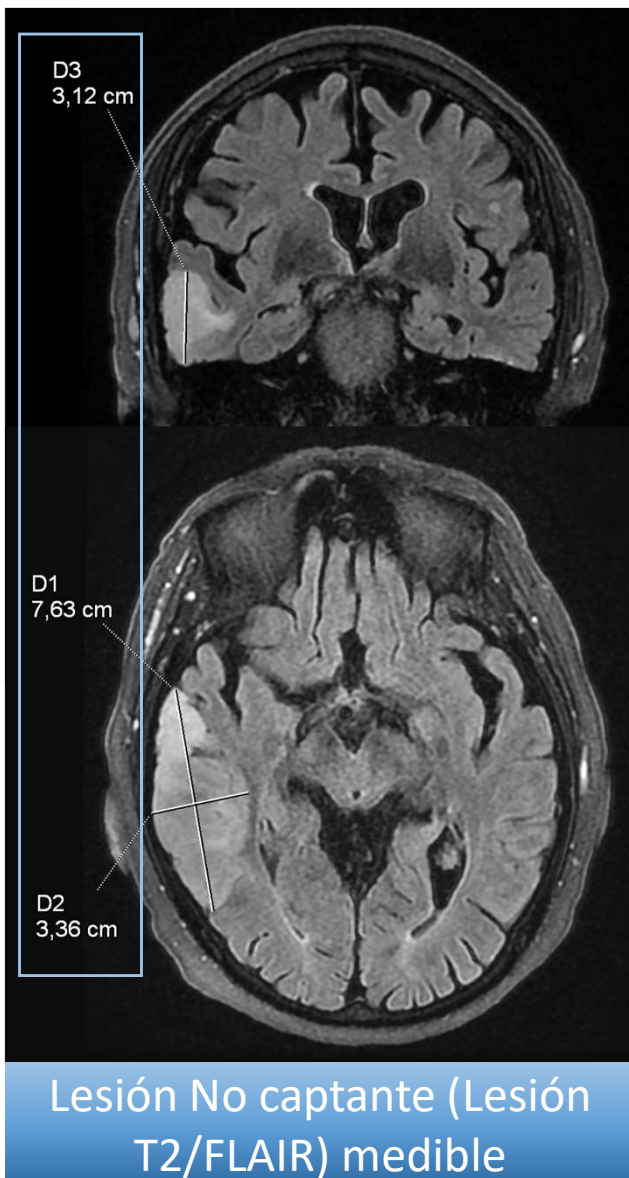


Otros No medibles:

- Cavidades postquirúrgicas
- Necrosis
- Quistes
- Engrosamientos parietales <10mmx10mmx10mm

REVISIÓN DEL TEMA

Enfermedad medible No Captante (T2/FLAIR): En 2D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm}$, en 3D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$. *¡¡¡Medición objetiva!!!*

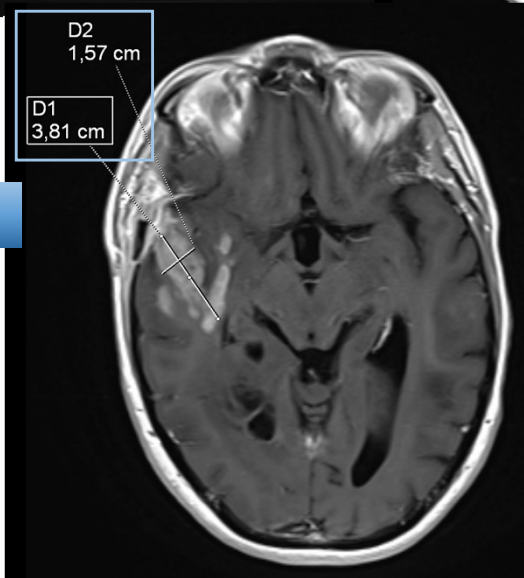
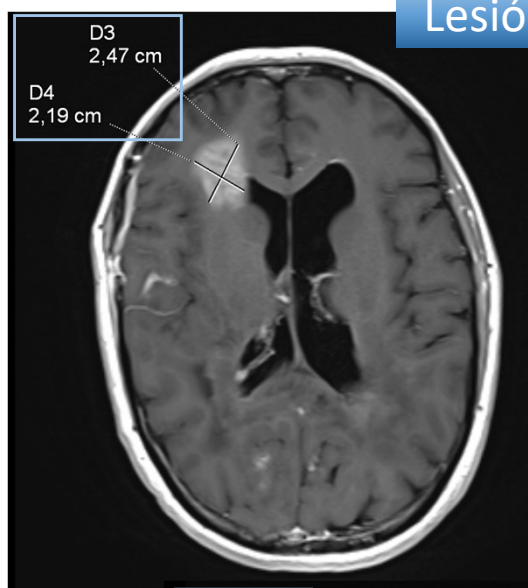


Requisitos Enfermedad medible No Captante:

- No aplica para tumores IDH no mutado
- Márgenes fácilmente delimitados
- No atribuibles a cambios postratamiento (isquemia postquirúrgica, radioterapia, etc)

REVISIÓN DEL TEMA

Lesión diana: En gliomas IDH no mutado e IDH mutado se admiten máximo 3 lesiones diana de enfermedad medible captante (2D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm}$, 3D de ser $\geq 10\text{mm} \times 10\text{mm} \times 10\text{mm}$).



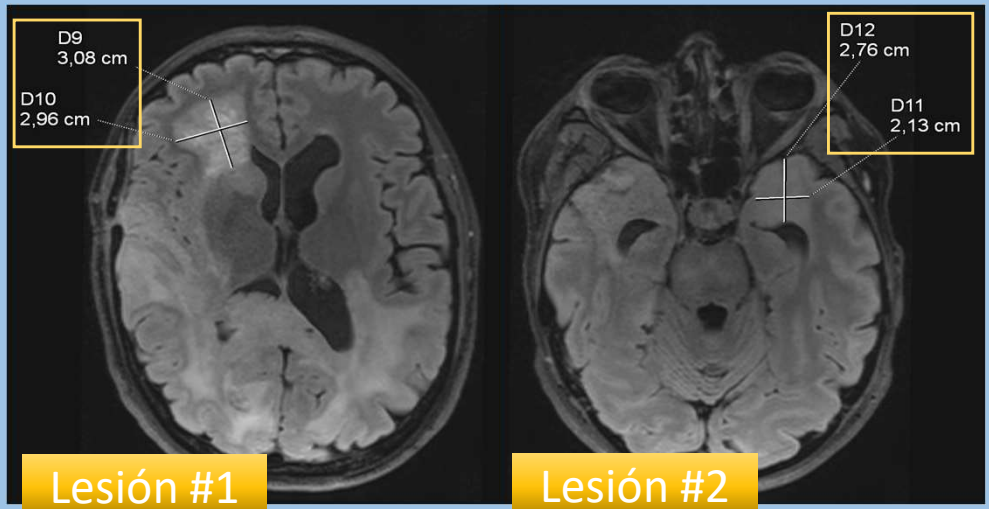
Considerar:

- Las lesiones de mayor tamaño
- Lesiones de fácil medición

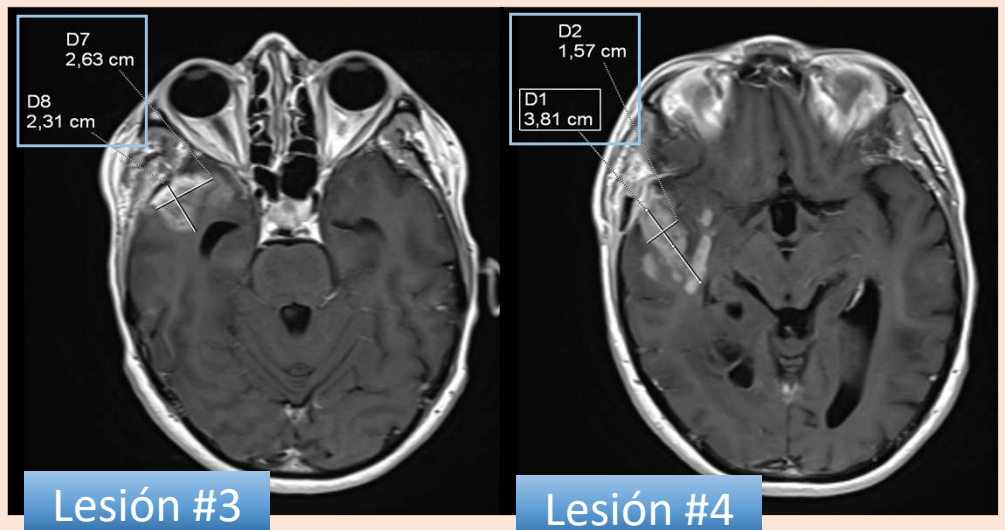
REVISIÓN DEL TEMA

Lesión diana: En gliomas IDH mutado también se admiten máximo 3 lesiones diana de enfermedad medible No captante (si no existe lesiones captantes). Si se admite la valoración de enfermedad captante y no captante, máximo 4 lesiones (2 captantes y 2 no captantes)

Valoración solo enfermedad No captante: Máximo 3 lesiones

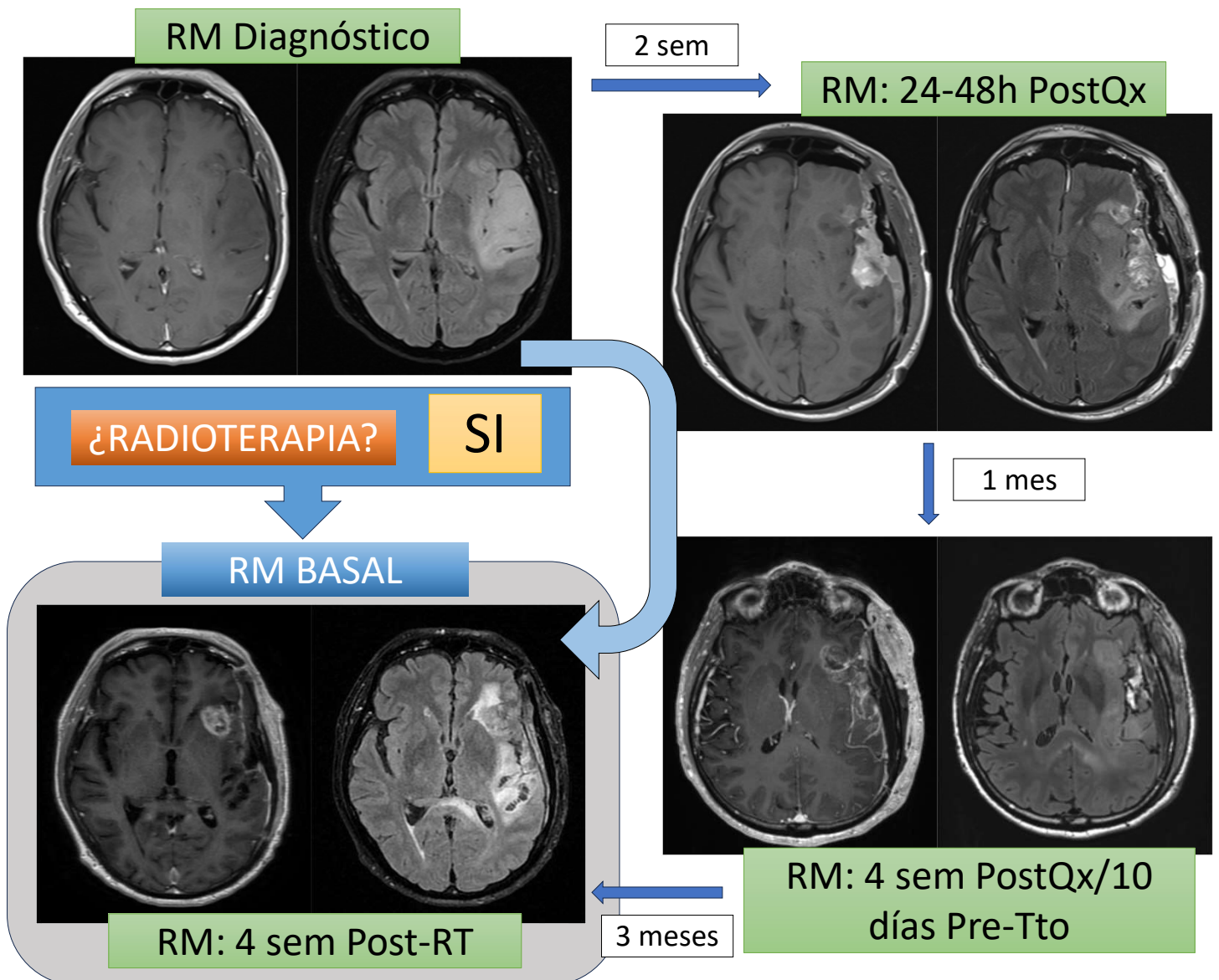


Valoración enfermedad captante y No captante: Máximo 4
- 2 Captanes
- 2 No captantes



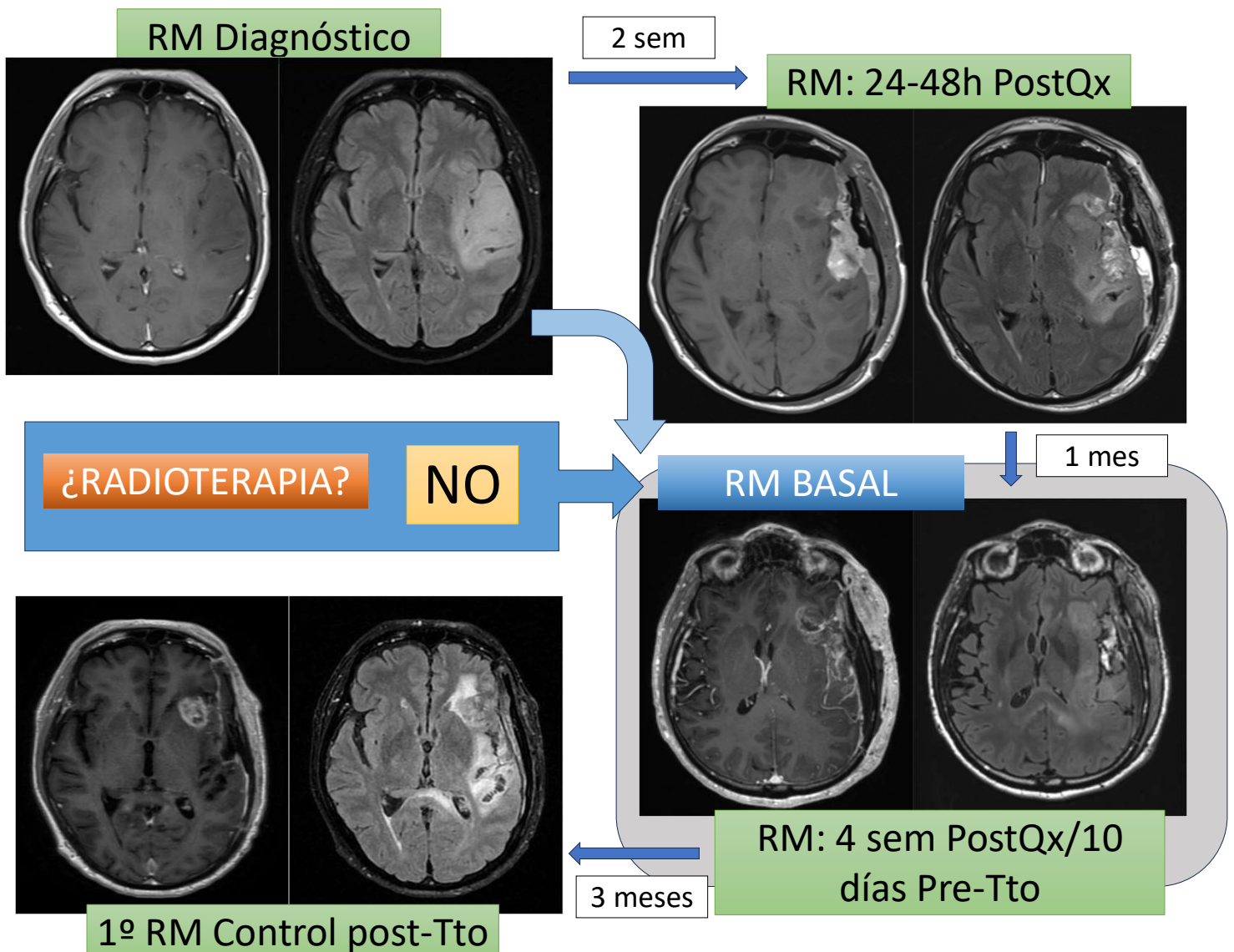
REVISIÓN DEL TEMA

RM Basal: Debe ser la RM post-radioterapia (\pm 4 semanas tras finalización).



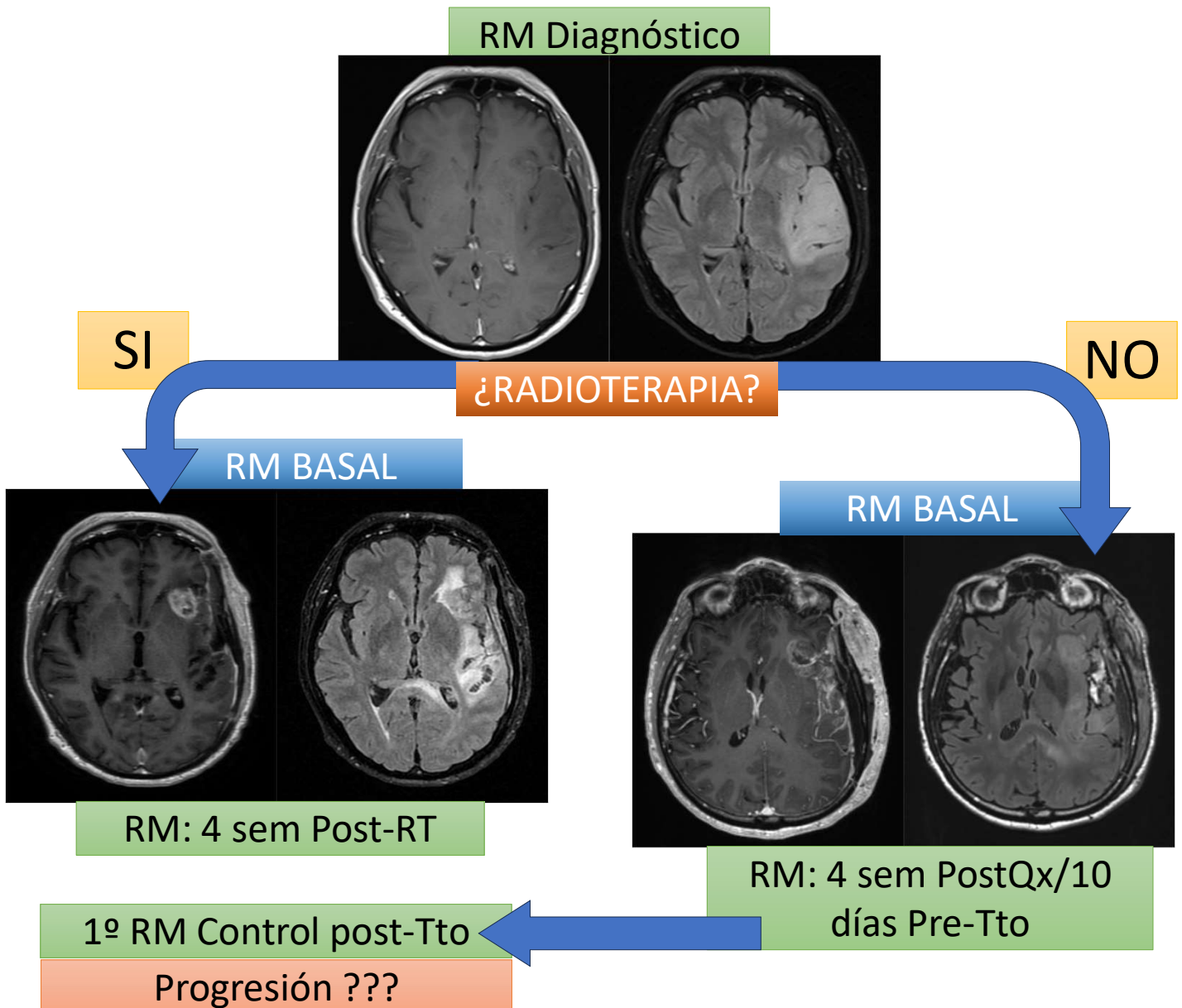
REVISIÓN DEL TEMA

RM Basal: Si no se realiza tratamiento radioterápico, de utilizarse la RM post-quirúrgica/pre-tratamiento, lo más próxima al inicio del tratamiento (no > 14 días de inicio)



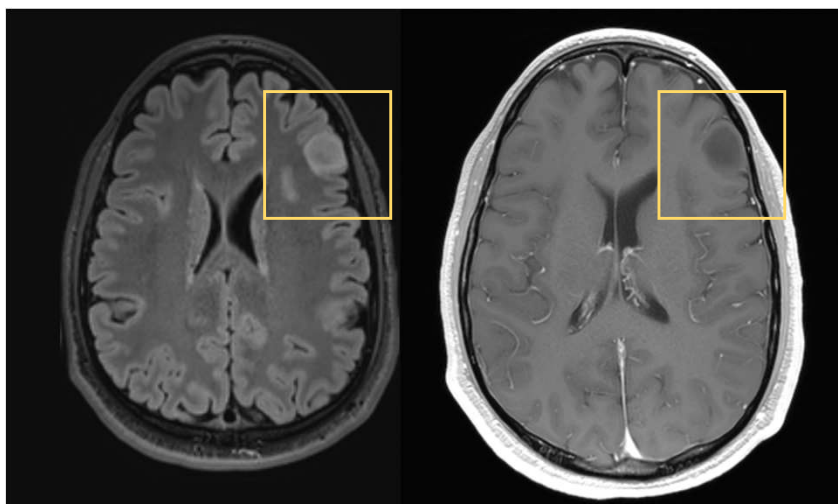
REVISIÓN DEL TEMA

RM Basal: Es muy importante saber si recibe tratamiento con radioterapia o no, ya que modifica el seguimiento.



REVISIÓN DEL TEMA

CRITERIOS DE RESPUESTA		IDH no mutado	IDH mutado
Respuesta completa	A. Enfermedad medible	Desaparición	Desaparición
	B. Enfermedad NO medible	Desaparición	Desaparición
	C. Nuevas lesiones	No	No
	D. Persistencia temporal	≥ 4 semanas	≥ 4 semanas
	E. RM comparación	RM basal	RM basal



Astrocitoma IDH mutado G2

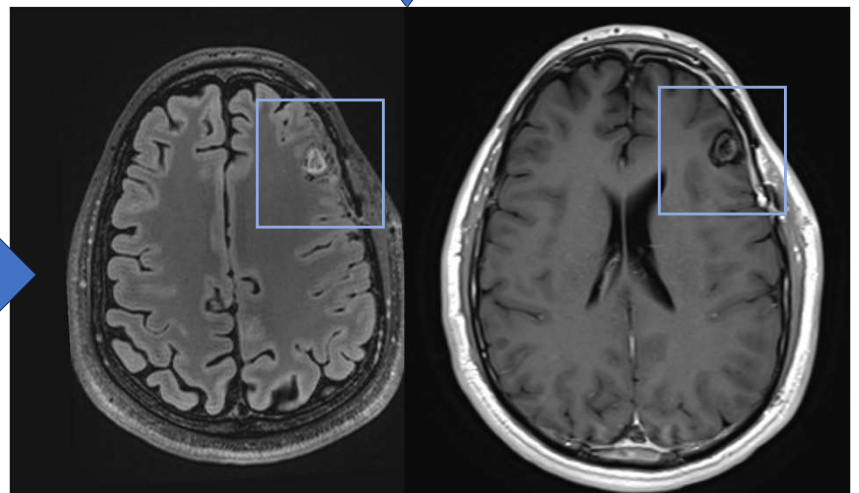
¿RADIOTERAPIA?

NO

RM 3 meses
Post-Qx

La mejor respuesta tumoral en resección completa es:

ENFERMEDAD ESTABLE



Resección completa sin recidiva

REVISIÓN DEL TEMA

CRITERIOS DE RESPUESTA		IDH no mutado	IDH mutado
Respuesta parcial	A. Enfermedad medible		
	1. Lesiones diana	Reducción 2D: $\geq 50\%$, 3D: $\geq 65\%$	
	a. Enfermedad captante	Reducción	Reducción
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Reducción
	2. Lesiones NO diana		
	a. Enfermedad captante	Estable o reducción	Estable o reducción
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
	B. Enfermedad NO medible		
	a. Enfermedad captante	Estable o reducción	Estable o reducción
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
C. Nuevas lesiones	No	No	
D. Persistencia temporal	≥ 4 semanas	≥ 4 semanas	
E. RM comparación	RM basal	RM basal	

RM Comparación en Respuesta parcial:

- Siempre debe ser la RM basal, que no necesariamente corresponde con la RM inmediatamente previa.
- Debe mantenerse por mas de 4 semanas

REVISIÓN DEL TEMA

Glioblastoma IDH no mutado

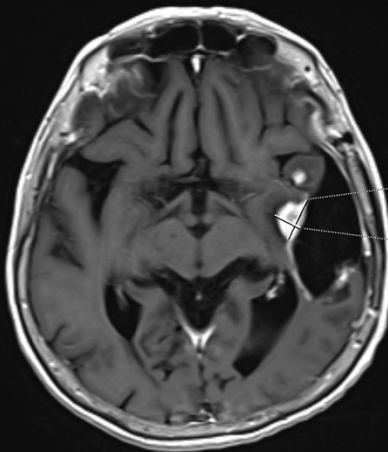
¿RADIOTERAPIA?

SI

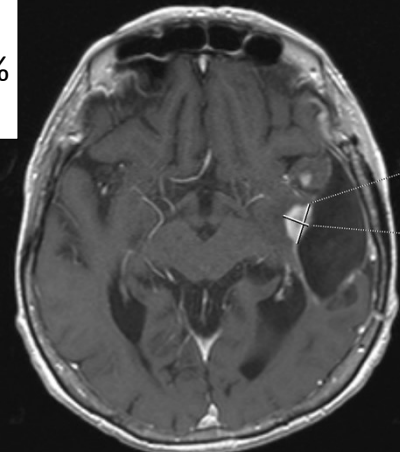
Calculo comparación: $(AxB)+(DxE)$

Lesión Diana: $18 \times 12 = 216$

Lesión Diana: $17 \times 11 = 187$



Basal vs 1º control: $\downarrow 13\%$
Enf. Estable

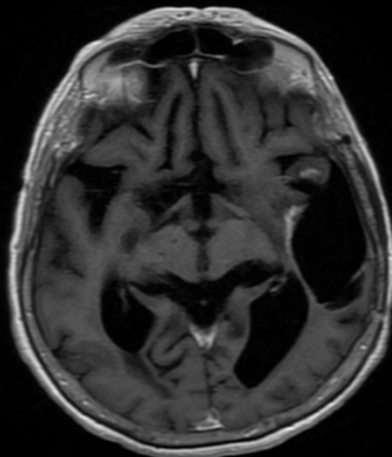


RM Basal: RM post-RT

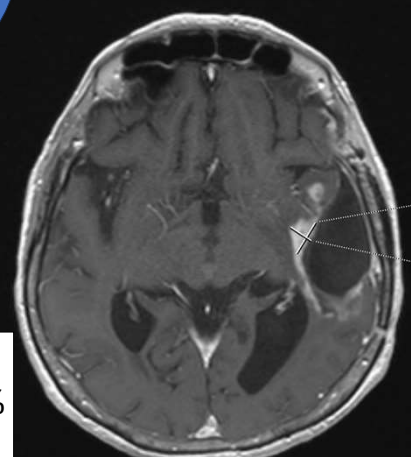
1º Control: 6 semanas

Lesión Diana: No medible

Lesión Diana: $15 \times 10 = 150$



Basal vs 2º control: $\downarrow 30\%$
Enf. Estable



3º Control: 12 semanas

2º Control: 12 semanas

Basal vs 3º control
 $\downarrow >50\%$

Respuesta Parcial

REVISIÓN DEL TEMA

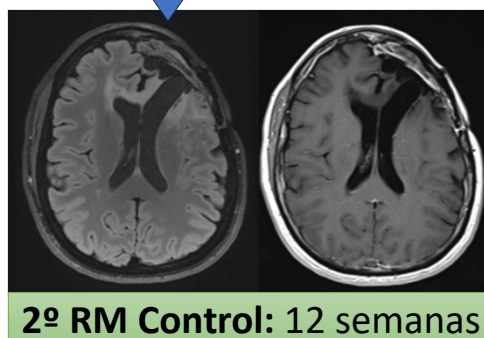
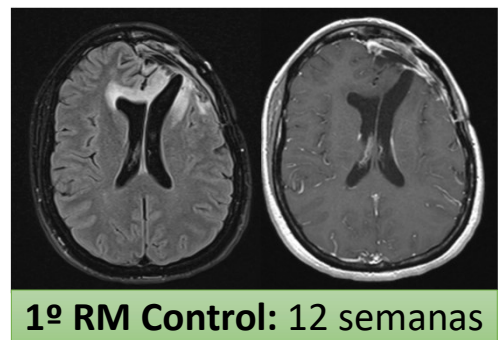
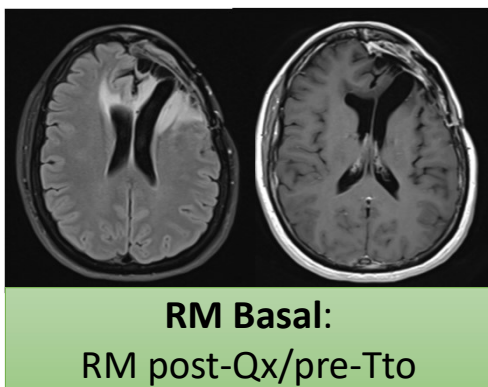
	CRITERIOS DE RESPUESTA	IDH no mutado	IDH mutado
Respuesta menor	A. Enfermedad medible		Solo Enfermedad NO captante.
	1. Lesiones diana		Reducción 2D: 25-50%, 3D: 40-65%
	a. Enfermedad captante	No aplica	Estable
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Reducción
	2. Lesiones NO diana		
	a. Enfermedad captante	No aplica	Estable
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
	B. Enfermedad NO medible		
	a. Enfermedad captante	No aplica	Estable
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
C. Nuevas lesiones	No aplica	No	
D. Persistencia temporal	No aplica	>= 4 semanas	
E. RM comparación	No aplica	RM basal	

Solo para IDH mutado. Requiere:

- Ausencia de enfermedad captante o estabilidad evolutiva si existe enfermedad captante.
- Reducción del componente tumoral no captante.

REVISIÓN DEL TEMA

CRITERIOS DE RESPUESTA		IDH no mutado	IDH mutado
Enfermedad estable	A. Enfermedad medible	No cumple RC, RP, Rm o PE	
	1. Lesiones diana		
	a. Enfermedad captante	Estable	Estable
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable
	2. Lesiones NO diana		
	a. Enfermedad captante	Estable o reducción	Estable o reducción
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
	B. Enfermedad NO medible		
	a. Enfermedad captante	Estable o reducción	Estable o reducción
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Estable o reducción
C. Nuevas lesiones	No	No	
D. Persistencia temporal	≥ 4 semanas	≥ 4 semanas	
E. RM comparación	RM basal	RM basal	



No cambios:
Enfermedad Estable

Astrocitoma IDH mutado G2
¿RADIOTERAPIA? **NO**

REVISIÓN DEL TEMA

CRITERIOS DE RESPUESTA		IDH no mutado	IDH mutado
Progresión enfermedad	A. Enfermedad medible	Aumento 2D: $\geq 25\%$, 3D: $\geq 40\%$ Mantenido en 2 RM consecutivas > 4 semanas	
	1. Lesiones diana		
	a. Enfermedad captante	Aumento	Aumento
	RM confirmatoria		
	<12 semanas post-RT	Si	Si
	>12 semanas post-RT	No necesaria	Opcional
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Aumento
	2. Lesiones NO diana		
	a. Enfermedad captante	Aumento	Aumento
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Aumento
	B. Enfermedad NO medible	Aumento 2D 5x5mm, alcanzando al menos 10x10mm	
	a. Enfermedad captante	Si	Si
	b. Enfermedad NO captante	No aplica	Si
C. Nuevas lesiones	Si	Si	
D. Enfermedad leptomenígea	Si	Si	
E. Persistencia temporal	≥ 4 semanas	≥ 4 semanas	
F. RM comparación	RM mejor respuesta	RM mejor respuesta	

Sospecha de Pseudoprogresión:

- La primera RM sospechosa, debe marcarse como RM de sospecha de progresión
- Se debe realizar control precoz (4-6 semanas)
- Sí se confirma crecimiento mantenido: Se confirma la progresión y se asume la RM de sospecha como la fecha de progresión.
- Sí hay estabilidad, disminución de tamaño o desaparición: Se confirma la pseudoprogresión y se continúa con los controles habituales.

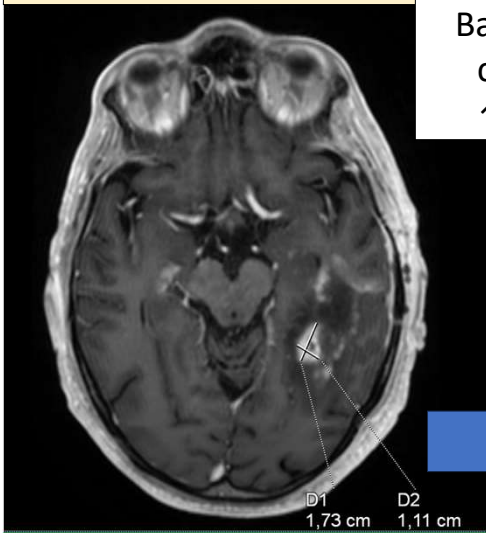
REVISIÓN DEL TEMA

Glioblastoma IDH no mutado

¿RADIOTERAPIA?

SI

Lesión Diana: $18 \times 12 = 198$

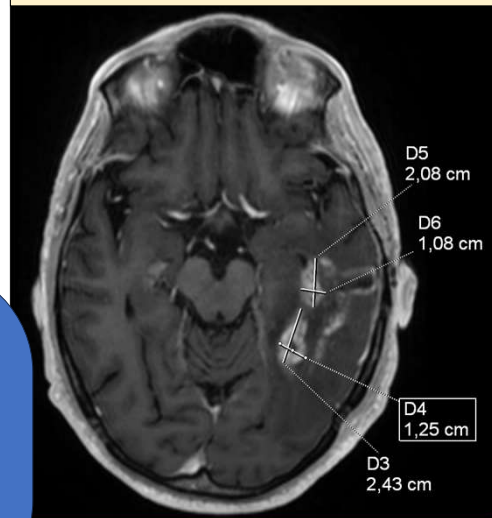


RM Basal: RM post-RT

Basal vs 1º control:
↑162%

Nueva lesión medible:
↑>5x5mm → Ahora: 21x11mm

Lesión Diana Total:
 $(24 \times 12) + (21 \times 11) = 519$



1º Control (precoz): 6 semanas

RM sospecha de progresión

Basal vs 2º control
↑562%

Lesión Diana: $57 \times 23 = 1311$



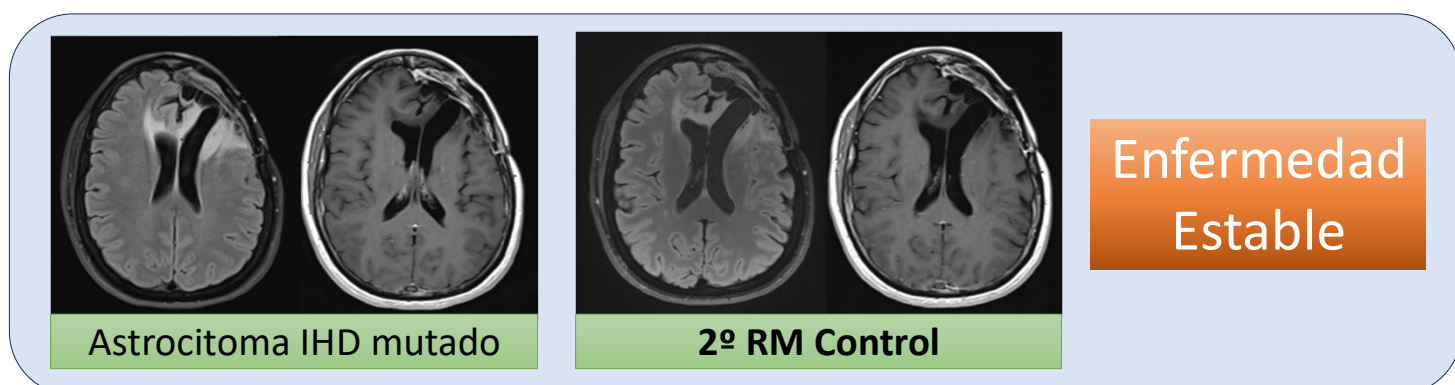
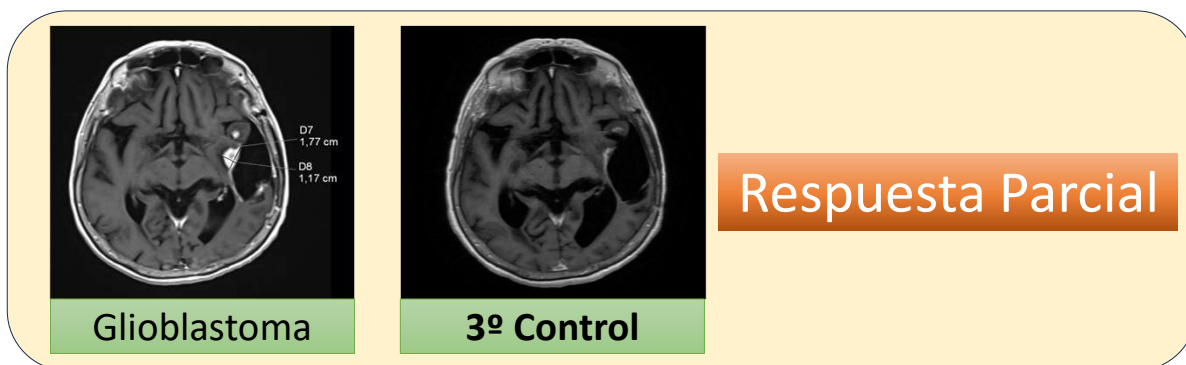
2º Control (precoz): 6 semanas

Es necesaria RM confirmatoria

Confirma Progresión

CONCLUSIÓN

Los criterios RANO 2.0 actualizan los previos criterios de respuesta tumoral de gliomas, teniendo en cuenta, lesiones captante y no captante, en gliomas IDH-mutado e IDH-no mutado.



REFERENCIAS

1. Wen PY, Bent M van den, Youssef G, Cloughesy TF, Ellingson BM, Weller M, et al. RANO 2.0: Update to the Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for High- and Low-Grade Gliomas in Adults. *J Clin Oncol.* 2023;JCO2301059.
2. Youssef G, Rahman R, Bay C, Wang W, Lim-Fat MJ, Arnaout O, et al. Evaluation of Standard Response Assessment in Neuro-Oncology, Modified Response Assessment in Neuro-Oncology, and Immunotherapy Response Assessment in Neuro-Oncology in Newly Diagnosed and Recurrent Glioblastoma. *J Clin Oncol.* 2023;41(17):3160–71.
3. Karschnia P, Young JS, Dono A, Häni L, Sciortino T, Bruno F, et al. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group. *Neuro-Oncol.* 2022;25(5):940–54.
4. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol.* 2021;23(8):1231–51.