



Seguimiento del paciente oncológico. Todo lo que el radiólogo puede aportar.

Enrique García-Serrano Fuertes¹, S. Ibañez Alonso¹, R. Álvarez Francisco¹, A. López Maseda¹, A. Garmendia Zabaleta¹, S. Larburu Zavala¹, B. Souto Canteli¹, L. Prada San Martín¹

¹H.U. Cruces, Barakaldo (Bizkaia)



ÍNDICE

Objetivos

Material y método

Aspectos estadísticos.

Sustento teórico.

Consideraciones técnicas.

Ejemplos.

Resultados

¿Somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica?

¿Cómo afecta la valoración de respuesta por parte del radiólogo a los cambios de tratamiento del paciente?

Conclusiones



OBJETIVOS

- La aportación del radiólogo al seguimiento de los pacientes oncológicos no ha dejado de crecer en las últimas dos décadas, coincidiendo con avances tecnológicos que han permitido la realización de un mayor número de exploraciones en menos tiempo, así como con la aparición de criterios objetivos y relevantes de TC que nos permiten realizar un seguimiento más preciso.
- En este estudio tratamos de aportar sustento estadístico a una realidad perceptible por todos los profesionales de radiodiagnóstico que dediquen parte o la totalidad de su labor asistencial al seguimiento de los pacientes oncológicos: a día de hoy es de vital importancia la realización de TC seriadas en que nos permitan detectar cambios significativos en la enfermedad de los pacientes.
- Los tratamientos oncológicos han experimentado una sustancial mejoría, del mismo modo, en los últimos años por lo que ante un arsenal terapéutico mayor, aumenta también la exigencia para detectar los cambios radiológicos en las TC de control de estos pacientes.

OBJETIVOS

- El estudio evalúa los cambios de actitud terapéutica en un determinado paciente tras cambios reflejados en una TC puntual, teniendo como base teórica la versión 1.1. del sistema RECIST.
- En primer lugar se hará una breve introducción teórica al sistema RECIST 1.1. y se expondrán algunos ejemplos gráficos de las categorías.
- Se analizarán, cuáles son las categorías RECIST más asociadas a cambios en el manejo de los pacientes.
- Otro de los puntos de análisis de este estudio será la capacidad que tiene la TC para detectar cambios en la enfermedad con respecto a las herramientas clínicas: anamnesis, exploración física ...



MATERIALES Y MÉTODO

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

- Selección de la muestra:
 - Se trata de un estudio estadístico, retrospectivo, aleatorizado, con $n = 196$, en el que se evalúan los cambios de actitud terapéutica derivados de un informe radiológico determinado.
 - Todos los pacientes incluidos en el estudio son mayores de 18 años, presentaban tumores primarios sólidos con diagnóstico AP confirmado y enfermedad metastásica avanzada.
 - Los pacientes fueron escogidos, mediante aleatorización simple, de nuestro sistema de almacenamiento de imágenes.
 - Se escogió de forma anónima (por número de historia clínica) a los pacientes y posteriormente se revisaron sus imágenes y se consultó el informe radiológico.



MATERIAL Y MÉTODO

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

- Las variables analizadas en el estudio fueron: la presencia/ausencia de progresión clínica del paciente en la consulta posterior a la realización de la TC, la valoración de respuesta radiológica (según criterios RECIST 1.1.); los cambios de actitud terapéutica, así como los tipos de intervención más frecuentes.
- Se realizaron tablas bivariadas en las que se distribuyó a los pacientes según las variables mencionadas previamente.
- Las comparaciones entre los diferentes grupos se realizaron:
 - Mediante el test de χ^2 o el test exacto de Fisher en las variables cualitativas.
 - En variables cuantitativas con distribución normal → ANOVA.
 - Si es cuantitativa pero no sigue distribución normal → Kruskal Wallis.
- El análisis estadístico se realizó con la inestimable ayuda de Borja Santos Zorrozúa, *Doctor en Bioestadística, perteneciente a BioCruces.*



MATERIAL Y MÉTODO

SUSTENTO TEÓRICO

- Valoración de respuesta radiológica mediante sistema RECIST 1.1. (2009); primera modificación del sistema RECIST (año 2000).
- No elimina la valoración subjetiva del radiólogo ya que no trata de caracterizar o definir las lesiones, si no que trata de aportar precisión y objetividad frente a los cambios en la enfermedad del paciente.
- La valoración de respuesta radiológica ante una TC se divide en cuatro categorías:
 - Respuesta completa/no enfermedad medible
 - Desaparición completa de las lesiones diana.
 - Respuesta parcial
 - Disminución > 30 % de la suma del diámetro máximo de las lesiones diana.
 - Progresión radiológica
 - Aumento > 20 % de la suma del diámetro máximo de las lesiones diana.
 - Aparición de nuevas lesiones.
 - Aumento inequívoco de la enfermedad no diana.
 - Enfermedad estable
 - Cuando no se cumplan ninguno de los criterios anteriores.



MATERIAL Y MÉTODO

SUSTENTO TEÓRICO

- Aportes RECIST 1.1: sistema ampliamente utilizado en la práctica clínica que facilita la comunicación entre oncólogos y radiólogos, así como la toma de decisiones por parte de los clínicos.
- Definición lesión diana RECIST 1.1:
 - Toda lesión medible > 10 mm en su diámetro mayor.
 - Ganglios linfáticos > 15 mm en su diámetro menor.
 - Se recomienda realizar las mediciones en cortes axiales, dado su mayor reproducibilidad.
 - Se deben seleccionar un máximo de 5 lesiones diana (deseable fácil medición para mayor reproducibilidad).
 - La suma de los diámetros de las lesiones diana es el parámetro principal a tener en cuenta a la hora de establecer la valoración de respuesta.
- Definición lesión no diana:
 - Lesiones medibles < 10 mm de diámetro mayor.
 - Ganglios linfáticos < 15 mm de diámetro menor.
 - Hallazgos sugestivos de enfermedad metastásica no medible (Ej. carcinomatosis, lesiones óseas blásticas, linfangitis...)
- Limitaciones RECIST 1.1.
 - Variabilidad en las medidas inter e intraobservador.
 - Lesiones con contornos mal definidos.
 - Las lesiones pueden variar en otras características que su diámetro mayor/menor (realce tras administración de CIV, morfología, volumen...)



MATERIALES Y MÉTODO

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

- Aunque la RM y la ecografía son técnicas que pueden evaluar las lesiones de forma válida, es preferible que la valoración de respuesta mediante el sistema RECIST se establezca mediante TC por su mejor coste-efectividad.
- Grosor de corte máximo: no debe exceder los 5 mm.
- Para una completa caracterización de la enfermedad deben realizarse estudios que abarquen desde la región cervical hasta la pelvis, pudiendo ser necesario también un estudio cerebral en función del tipo de primario, los síntomas del paciente...
- Es de importancia fundamental el registro del diámetro de las lesiones, así como establecer con precisión las lesiones diana (sistemas de imágenes clave) para controles posteriores.
- Se recomienda la administración de contraste intravenoso para caracterizar con mayor precisión la enfermedad.
 - En muchas ocasiones será suficiente con un única fase, aunque puede ser necesaria la realización de varias fases, sobre todo en tumores hipervasculares (hepatocarcinoma, tumores neuroendocrinos...)

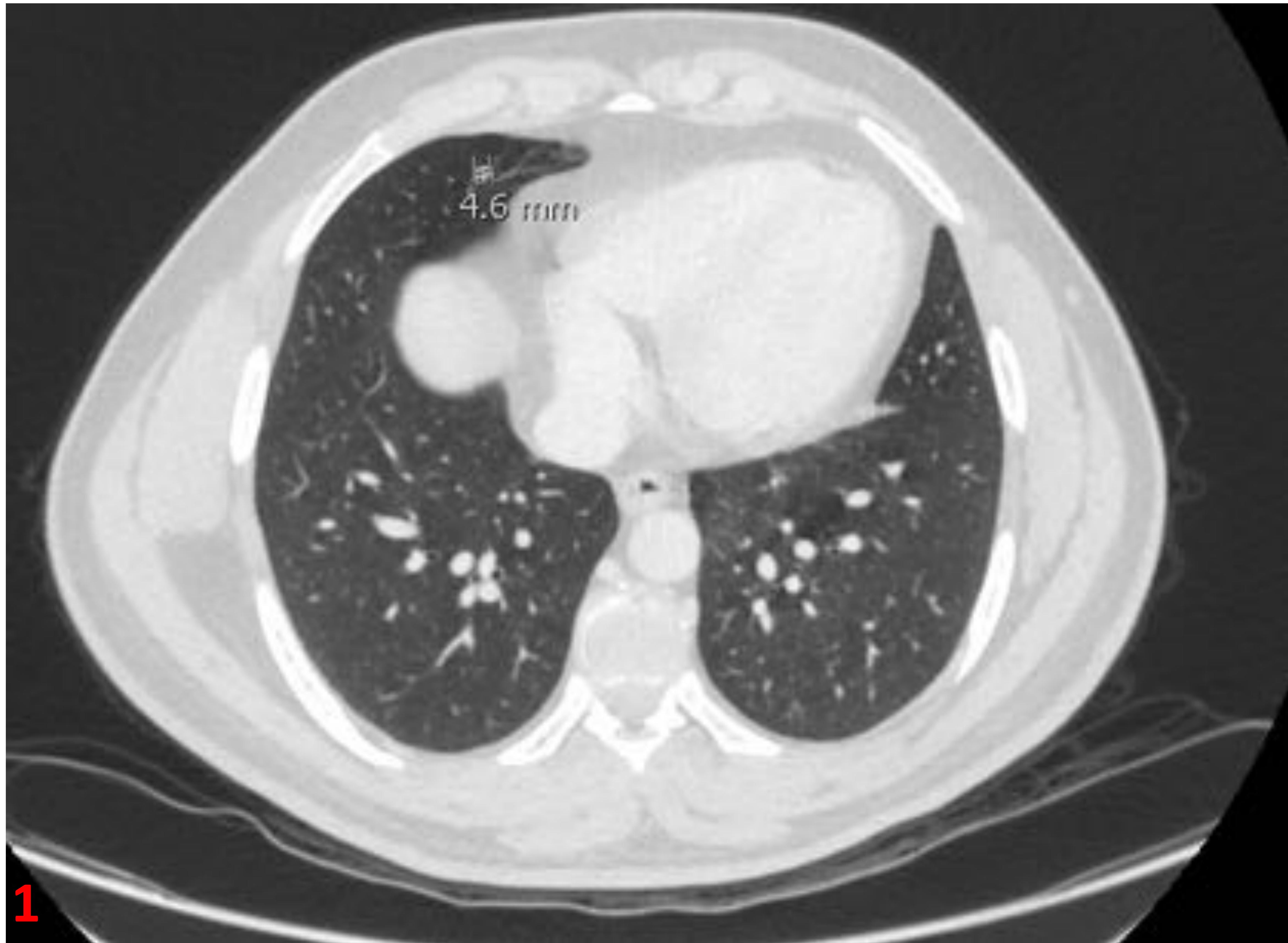


Fig 1. Control de lesión pulmonar metastásica de carcinoma urotelial.

En la imagen 1 se aprecia una lesión subcentimétrica en LM, que no cumple criterios de lesión medible. En un control posterior (imagen 2) se aprecia un crecimiento significativo de dicha lesión.

La aparición de una nueva lesión medible es sugestiva de progresión radiológica.

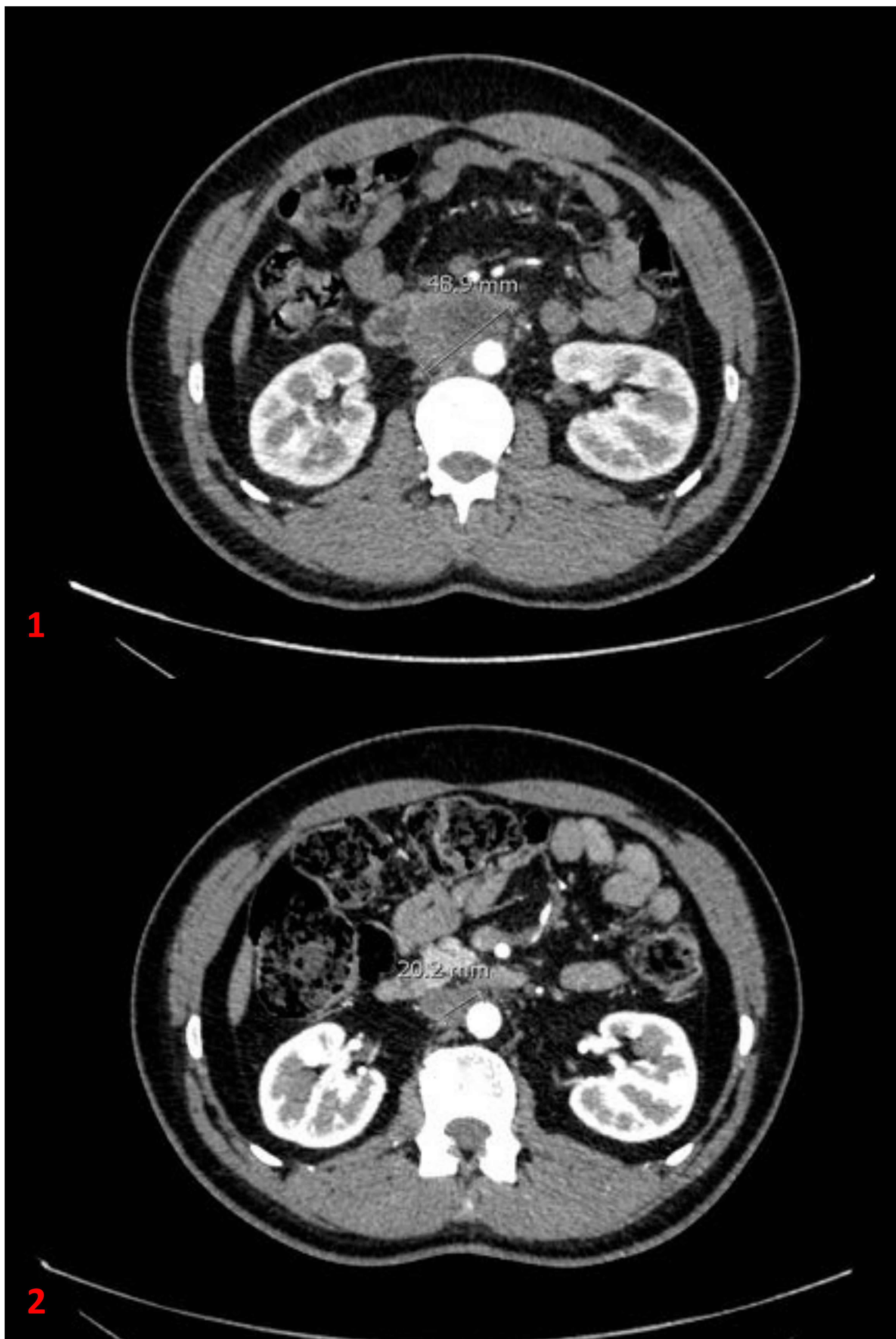


Fig 2. Control de conglomerado adenopático retroperitoneal.

Se aprecia una reducción (> 30 %) en la imagen 2 con respecto a la imagen 1 del conglomerado adenopático mencionado, compatible con criterios de respuesta parcial.

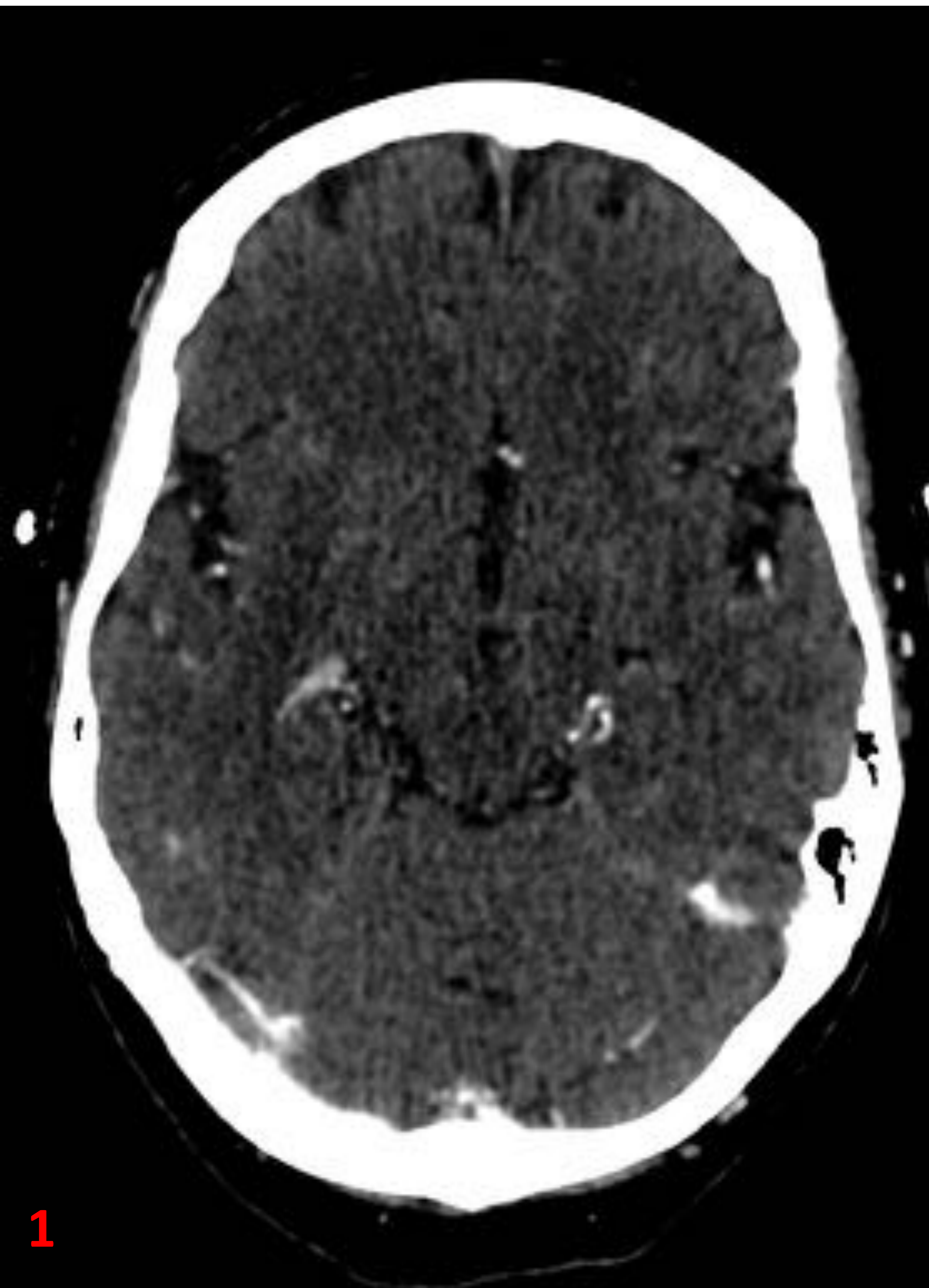


Fig 3. Aparición de metástasis cerebral en TC de control, con respecto a estudio previo.

En la imagen 2 se aprecia una lesión hipercaptante en la vertiente posterior del lóbulo temporal derecho, con edema perilesional adyacente. Dicha lesión no estaba presente en el estudio previo (imagen 1), por lo que es compatible con progresión cerebral de la enfermedad.



RESULTADOS

Frecuencia según la variable progresión clínica

	Frecuencia (n)	%Total
No	179	91,33 %
Sí	17	8,67 %
Total	196	100 %

Frecuencia según la variable respuesta radiológica

	Frecuencia	%Total
Respuesta completa	41	21,03 %
Respuesta parcial	41	21,03 %
Estabilidad radiológica	53	27,18 %
Respuesta heterogénea	6	2,56 %
Progresión	55	28,21 %
Total	196	100 %



RESULTADOS

Frecuencia según cambio de actitud terapéutica

	Frecuencia (n)	%Total
No	122	62,56 %
Sí	74	37,44 %
Total	196	

Frecuencia según tipo de intervención

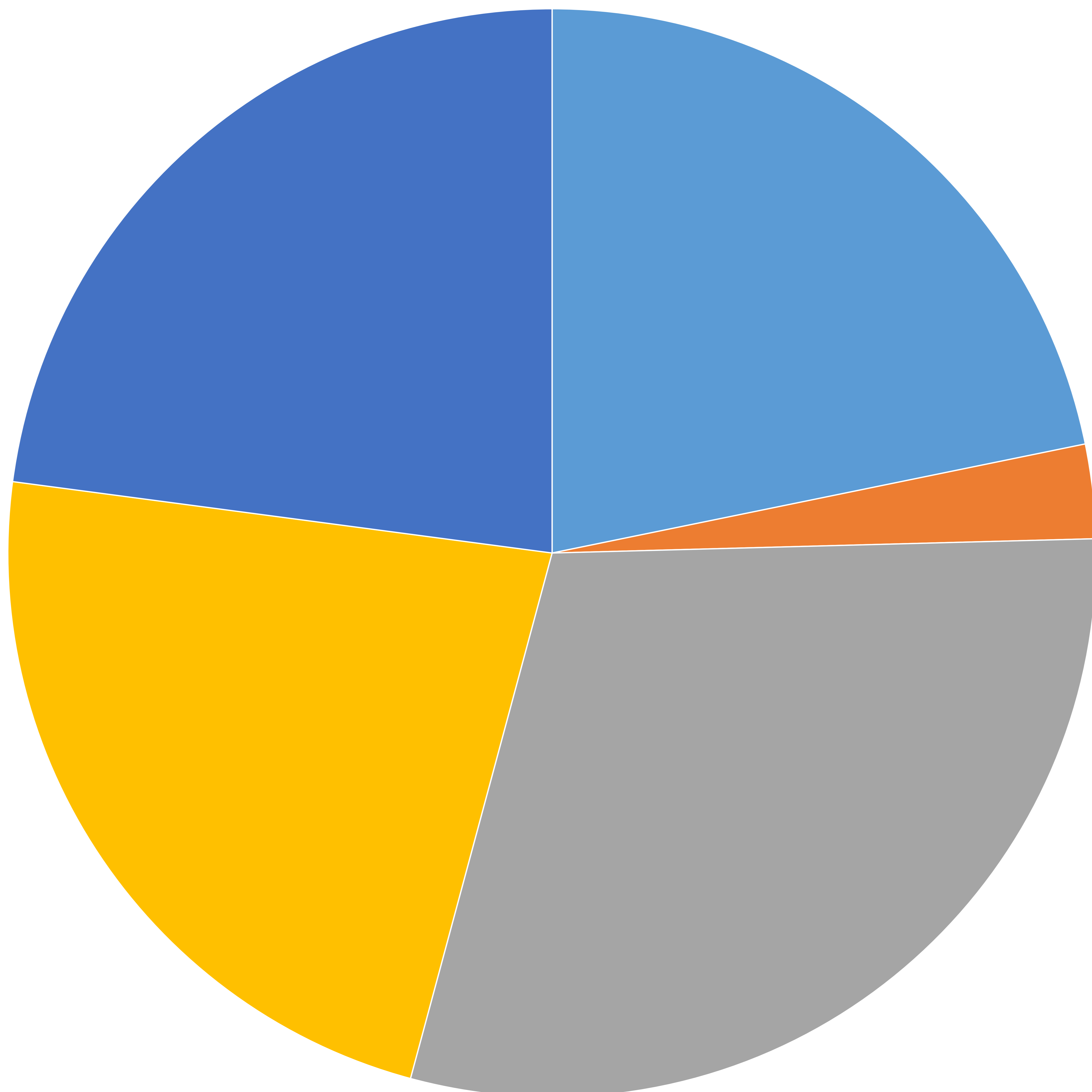
	Frecuencia (n)	%Total
No cambio de intervención	122	62,76 %
Control estricto	4	2,04 %
Prueba adicional (confirmación)	1	0,5 %
Cambio línea tratamiento quimioterápico	34	17,35 %
Radioterapia	8	3,57 %
Alta de consultas	9	4,59 %
Descanso terapéutico	18	9,18 %
Total	196	



RESULTADOS

Relación estadística entre progresión clínica y respuesta radiológica: ¿somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica?

Valoración respuesta Rx en pacientes sin signos de empeoramiento clínico

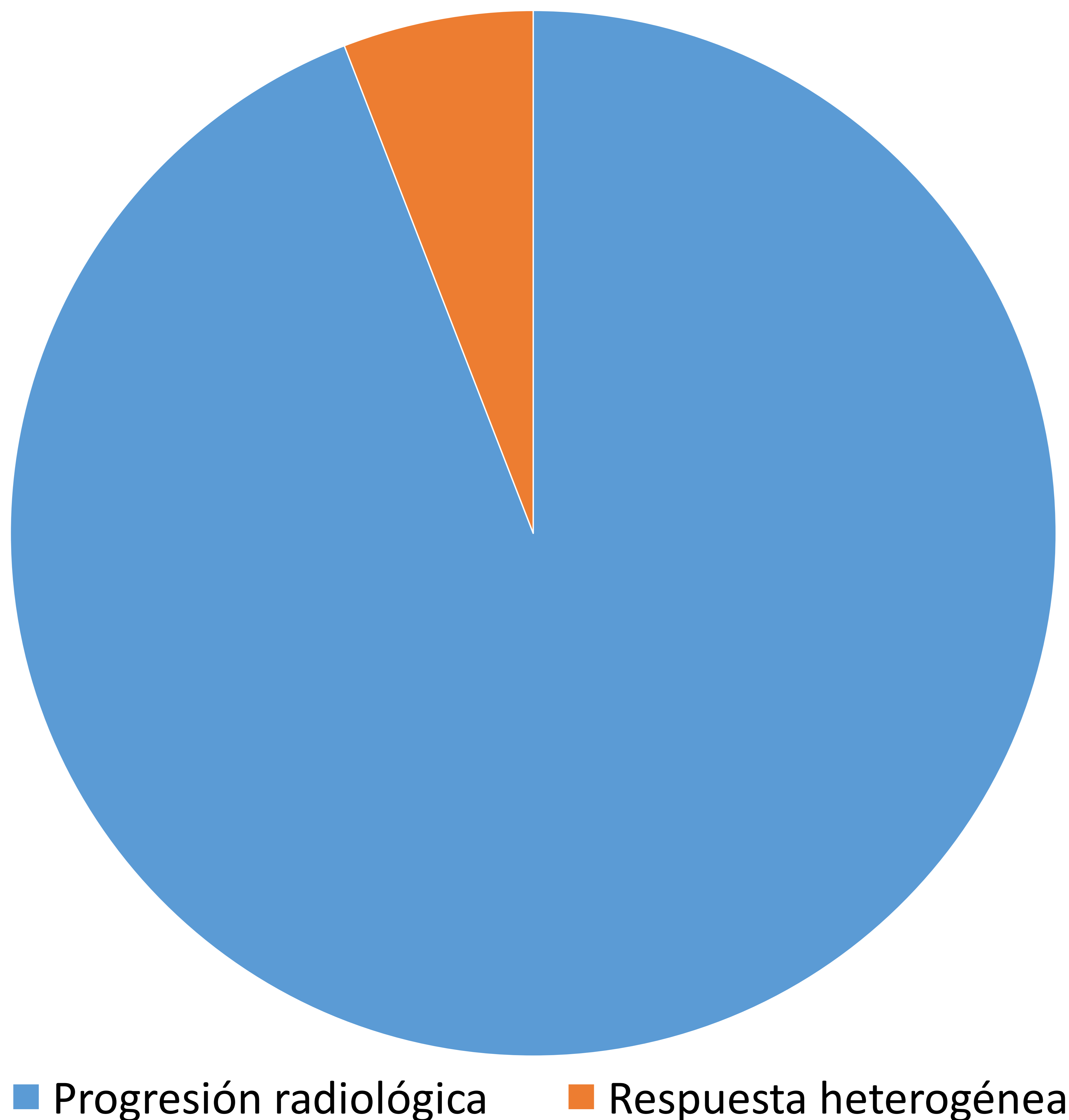


- Progresión radiológica
- Estabilidad radiológica
- Ausencia de enfermedad
- Respuesta heterogénea
- Respuesta parcial

RESULTADOS

Relación estadística entre progresión clínica y respuesta radiológica: ¿somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica?

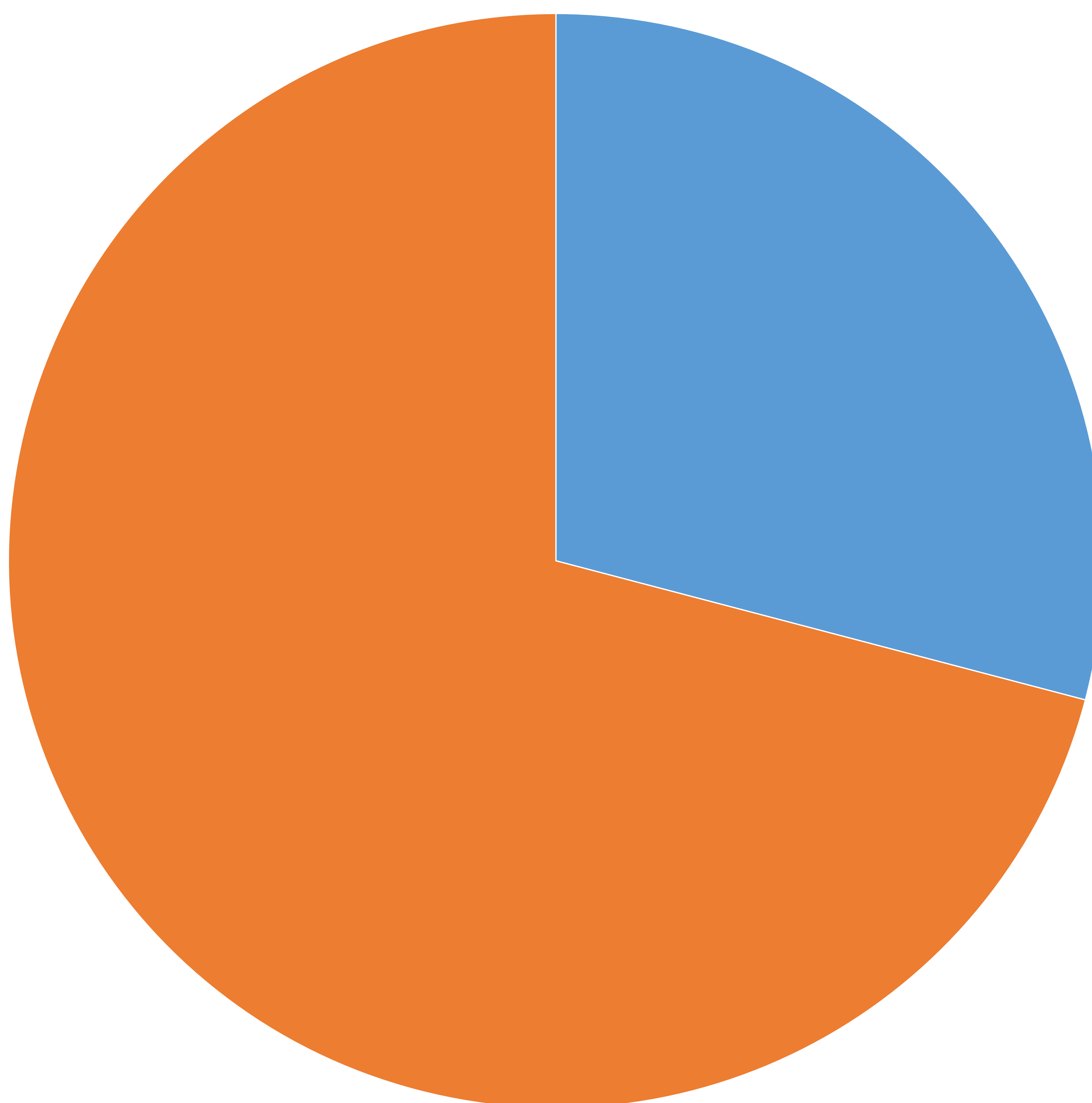
Valoración respuesta Rx en pacientes con signos de empeoramiento clínico



RESULTADOS

Relación estadística entre progresión clínica y respuesta radiológica: ¿somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica?

Pacientes con criterios de progresión radiológica



■ Empeoramiento clínico

■ Estabilidad clínica



RESULTADOS

Relación estadística entre progresión clínica y respuesta radiológica: ¿somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica?

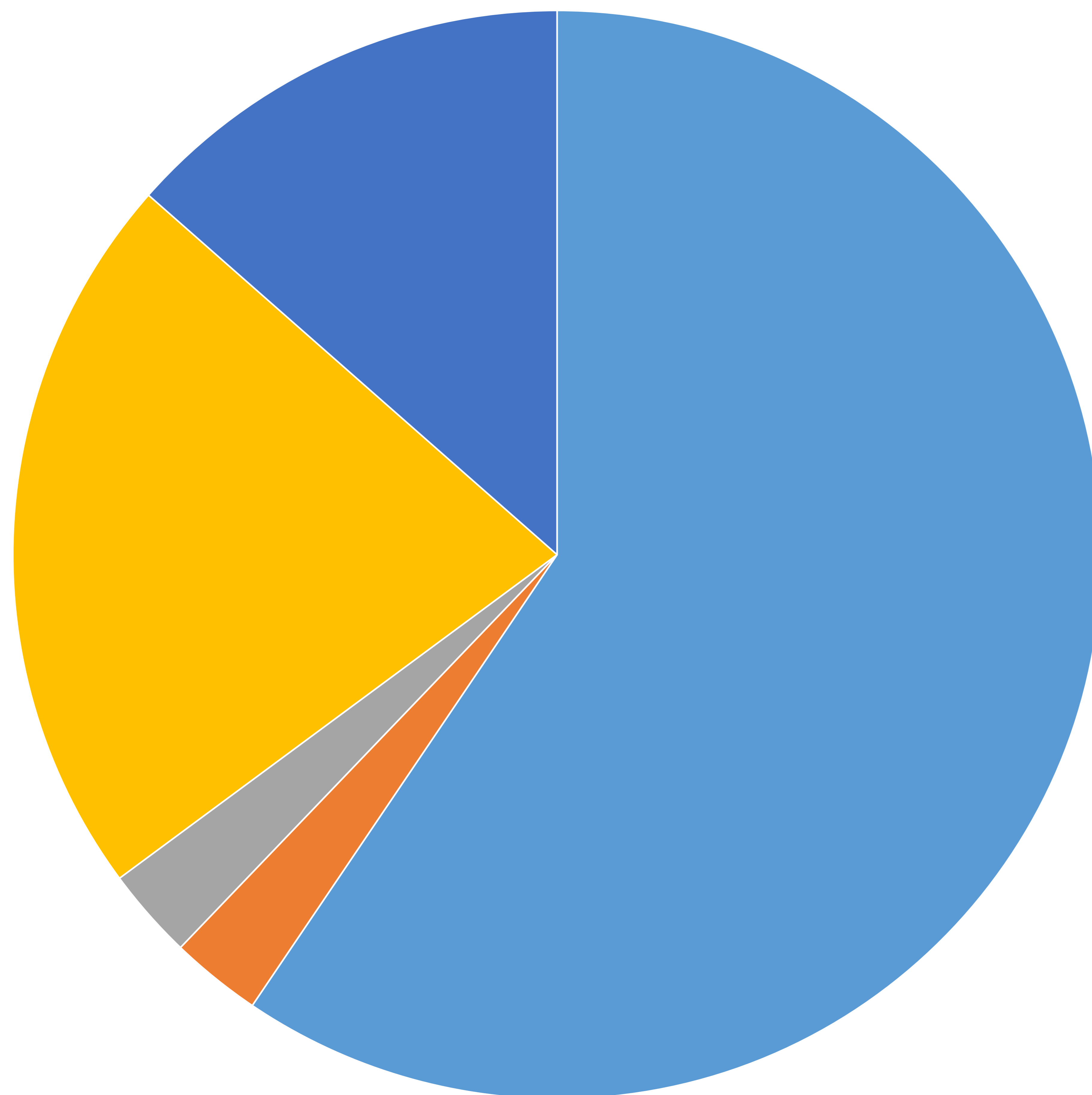
- De los 196 pacientes en los que se revisaron las TC:
 - 179 no tuvieron en el momento de la consulta post-TC signos de progresión/empeoramiento clínico.
 - 39 presentaron signos de progresión radiológica (21,91 %).
 - 5 pacientes presentaron respuesta heterogénea (2,25 %).
 - 53 Criterios de estabilidad radiológica (29,78 %)
 - 41 Criterios de respuesta parcial (23,03 %)
 - 41 Criterios de ausencia de enfermedad radiológica (23,03 %).
 - 17 presentaron en la consulta oncológicos signos de empeoramiento clínico en la consulta posterior a la TC.
 - 16 de estos pacientes presentaban progresión radiológica en la TC.
 - 1 presentaba respuesta heterogénea.
- De los pacientes que presentaron criterios de progresión radiológica (55) sólo el 29,09 % presentaban signos de empeoramiento clínico.

RESULTADOS

Relación estadística entre valoración respuesta Rx y cambio de actitud terapéutica.

¿Cómo afecta la valoración de respuesta al tratamiento por parte del radiólogo a los cambios de tratamiento del paciente?

Cambio de actitud terapéutica



- Progresión radiológica
- Respuesta heterógena
- Estabilidad radiológica
- Respuesta parcial
- Sin evidencia de enfermedad medible



RESULTADOS

Relación estadística entre valoración respuesta Rx y cambio de actitud terapéutica.

¿Cómo afecta la valoración de respuesta por parte del radiólogo a los cambios de tratamiento del paciente?

- En 74 de los pacientes incluidos en la muestra se tuvo que realizar un cambio de actitud terapéutica.
 - 44 Presentaban criterios de progresión radiológica.
 - El cambio de actitud más frecuente consistió en cambio de línea de quimioterapia (33).
 - En 6 pacientes (progresión limitada un territorio abarcable para RT) se realizó radioterapia.
 - A 4 pacientes se les realizó un control estricto.
 - 1 de los pacientes requirió de una prueba adicional para confirmación de la progresión.
 - 2 Presentaban criterios de respuesta heterógena.
 - 2 Presentaban criterios de estabilidad radiológica.
 - 16 Presentaban criterios de respuesta parcial.
 - 10 Presentaban criterios de ausencia de enfermedad.
 - De los 28 pacientes que presentaban una “respuesta favorable al tratamiento” (ER, RP o AE) el cambio de actitud en 27 de ellos consistió en alta de consultas/descanso terapéutico por buena respuesta al tratamiento.



RESULTADOS

Relación estadística entre valoración respuesta Rx y cambio de actitud terapéutica.

¿Cómo afecta la valoración de respuesta por parte del radiólogo a los cambios de tratamiento del paciente?

- De los 196 pacientes en los que se revisaron las TC:
 - En 122 pacientes no fue necesario realizar un cambio en la actitud terapéutica de la consulta posterior a la realización de la TC.
 - Únicamente 11 de estos pacientes presentaban criterios radiológicos de progresión.
 - 107 tuvieron una valoración radiológica “favorable” (ER, RP o AE).
 - 4 presentaban respuesta heterogénea.



RESULTADOS

Relación estadística entre valoración respuesta Rx y cambio de actitud terapéutica.

¿Cómo afecta la valoración de respuesta por parte del radiólogo a los cambios de tratamiento del paciente?

- Relación estadísticamente significativa ($p=0,001$) entre la valoración de respuesta “progresión” por parte del equipo de radiodiagnóstico, según criterios RECIST, y los cambios de línea quimioterápica en pacientes oncológicos.
- Relación estadísticamente significativa ($p\leq 0,001$) entre la valoración de respuesta radiológica “progresión” y los cambios de actitud terapéutica por parte de los clínicos.
- Las categorías RECIST más determinantes en los cambios en la actitud terapéutica fueron: progresión radiológica, seguido de respuesta parcial y sin evidencia de enfermedad medible/respuesta completa.
 - El cambio de actitud más frecuente en la categoría “progresión” fue el cambio de línea quimioterápica.
 - Los cambios de actitud más frecuentes tras las valoraciones “respuesta parcial” y “sin evidencia de enfermedad medible” fueron la ausencia de cambios en el manejo del paciente, seguido de descanso terapéutico/alta de consultas.



CONCLUSIONES

- La TC es una herramienta imprescindible a día de hoy en la valoración de respuesta a los tratamientos oncológicos.
- Somos capaces de adelantarnos a la progresión clínica, pudiendo identificar cambios precoces en la enfermedad.
- Este aumento de sensibilidad con respecto a la progresión clínica habilita una mejor monitorización de la enfermedad del paciente oncológico, permitiendo permutaciones precoces en el tratamiento que pueden resultar en un aumento de la supervivencia.
- La valoración de la respuesta radiológica es de gran importancia en la toma de decisiones por parte de los oncológicos.
 - La “progresión radiológica” es la categoría de mayor relevancia en la toma de decisiones, puesto que se ha relacionado con la supervivencia global de la enfermedad en el paciente oncológico.
 - Debemos ser muy estrictos en su definición puesto que determinará cambios terapéuticos esenciales.
- Cuando la progresión radiológica sea inequívoca, ha de definirse la extensión de la misma puesto que el tipo de intervención terapéutica variará conforme a la misma.



BIBLIOGRAFÍA

- (1). Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228–47.
- (2). Nishino M, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Van den Abbeele AD. Revised RECIST guideline version 1.1: What oncologists want to know and what radiologists need to know. AJR Am J Roentgenol. 2010;195(2):281–9.
- (3). Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K. Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. Radiographics. 2013;33(5):1323–41.
- (4). Padhani AR, Ollivier L. The RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) criteria: implications for diagnostic radiologists. Br J Radiol. 2001;74(887):983–6.
- (5). Van Persijn Van Meerten EL, Gelderblom H, Bloem JL. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline. Eur Radiol. 2010;20(6):1456–67.
- (6). Mandrekar SJ, An M-W, Meyers J, Grothey A, Bogaerts J, Sargent DJ. Evaluation of alternate categorical tumor metrics and cut points for response categorization using the RECIST 1.1 data warehouse. J Clin Oncol. 2014;32(8):841–50.