

Criterios RECIST e i-RECIST: evaluación de la respuesta tumoral en la era de la inmunoterapia

María Cuenca Abad¹, Olatz Salsidua Arroyo², Begoña Diaz Barroso³, Manuela Jaramillo Bejarano⁴, Beatriz Iglesias Puerta⁵, Nuria Puertas Gutiérrez⁶, Almudena Hernández-Pacheco del Pozo⁷, Marta García-Cervigón Cámara⁸

¹⁻⁸ Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid)

Criterios **RECIST** e **i-RECIST**

Objetivo docente

- Revisar los **conceptos fundamentales de RECIST 1.1**.
 - Analizar la correcta **elaboración del estudio basal**.
 - Describir los **criterios de reevaluación**.
 - Identificar **errores frecuentes, limitaciones y controversias** en la práctica clínica.
 - Conocer las principales **diferencias y similitudes con los inmuno-RECIST**.
-

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Introducción

Los criterios RECIST 1.1 son el estándar de referencia para evaluar la **respuesta tumoral** en oncología de forma objetiva, estandarizada, reproducible y eficiente.

En el año 1981 con los criterios WHO se ha evaluado la respuesta tumoral y han ido actualizándose y evolucionando en el año 2000 con los criterios RECIST 1.0 hasta su última actualización con los criterios RECIST 1.1 en 2009. *Tabla 1*

Sin embargo, su enfoque exclusivamente morfológico presenta limitaciones en el contexto de las nuevas terapias oncológicas, lo que puede dificultar la correcta interpretación de la respuesta radiológica. El objetivo de este estudio es revisar la aplicación práctica de RECIST 1.1 y analizar sus principales limitaciones en la práctica clínica.

Criterios *RECIST* e *i-RECIST*

Revisión del tema: Introducción

1981	2000	2009
WHO	CRITERIO 1.0	RECIST 1.1
Categorías: CS, PR, SD y PD Medidas bidimensionales	Medidas unidimensionales, máximo 10 lesiones (5 por órgano) Medidas en el eje axial	Máximo 5 lesiones Criterios específicos para los nódulos
No guías que recojan tamaño o número de lesiones	No criterios específicos para los nódulos	

Tabla 1. Evolución de los criterios de evaluación de la respuesta tumoral

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Definiciones / ¿Qué hacer? Paso a paso

1. Primera evaluación (estudio basal) → Evaluación de la carga tumoral

IDENTIFICAR LESIONES
MEDIBLES Y NO
MEDIBLES

SELECCIONAR LAS
LESIONES DIANA Y NO
DIANA

2. Controles sucesivos (6-8 semanas)

VALORACIÓN DE LA
RESPUESTA TUMORAL

Identificar el estudio
NADIR

Criterios **RECIST** e **i-RECIST**

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

RECIST 1.1 se basa en la medición **unidimensional** del tamaño tumoral mediante tomografía computarizada, estableciendo definiciones claras sobre los tipos de lesiones y los criterios de respuesta.

Se distinguen las **lesiones medibles**, que incluyen lesiones sólidas con diámetro ≥ 10 mm, adenopatías con eje corto ≥ 15 mm y metástasis líticas o mixtas con componente de partes blandas medible, y las **lesiones no medibles**, entre las que se incluyen lesiones pequeñas, adenopatías no patológicas, lesiones óseas blásticas, carcinomatosis peritoneal, derrames o linfangitis carcinomatosa (Figura 1).

Criterios *RECIST* e *i-RECIST*

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

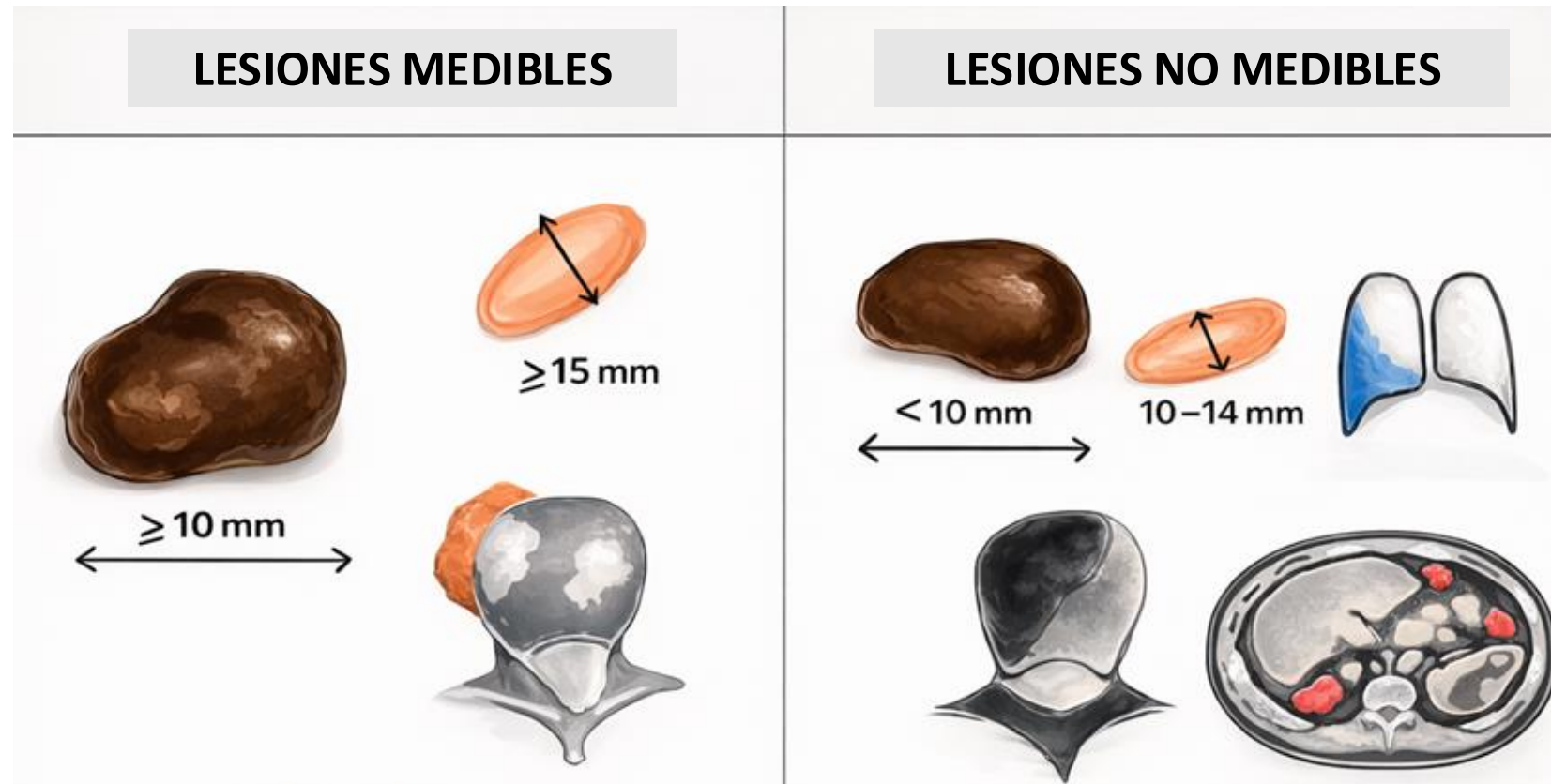


Figura 1. Tipos de lesiones

Criterios RECIST e i -RECIST

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

En el **estudio basal**, realizado idealmente dentro de las cuatro semanas previas al inicio del tratamiento, se seleccionan las lesiones diana, que son lesiones medibles elegidas para el seguimiento cuantitativo. Se permite un máximo de cinco lesiones diana en total, con un máximo de dos por órgano. La selección debe priorizar lesiones bien definidas y reproducibles, no necesariamente las de mayor tamaño. El resto de las lesiones se consideran lesiones no diana y se valoran de forma cualitativa (Figura 2)

A partir de las lesiones diana se calcula la suma de los diámetros, que servirá como referencia para la evaluación objetiva de la respuesta en los controles sucesivos.

El **estudio NADIR** se define como el momento de menor carga tumoral alcanzada durante el seguimiento (Figura 3).

Una vez obtenidos los diferentes estudios, podremos realizar:

1. Análisis de la progresión: comparar la carga tumoral actual con el estudio NADIR.
 2. Análisis de respuesta: comparar la carga tumoral actual con el estudio BASAL.
-

Criterios **RECIST** e **i-RECIST**

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

Lesiones Dianas	Lesiones No Dianas
• Medibles • Máx. 5 en total • 2 por órgano • Tamaño ≥ 1 cm (eje largo) • GG $\geq 1,5$ cm (eje corto) • Suma Diámetros • Lesiones sólidas	• Otras lesiones medibles • No medibles • Lesiones < 1 cm • GG 1-1,5 cm • Lesiones verdaderamente no medibles • Sin número máximo
• Referencia para el SG • Lesiones sólidas	

Figura 2. Esquema de lesiones diana y no diana (GG: ganglios)

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

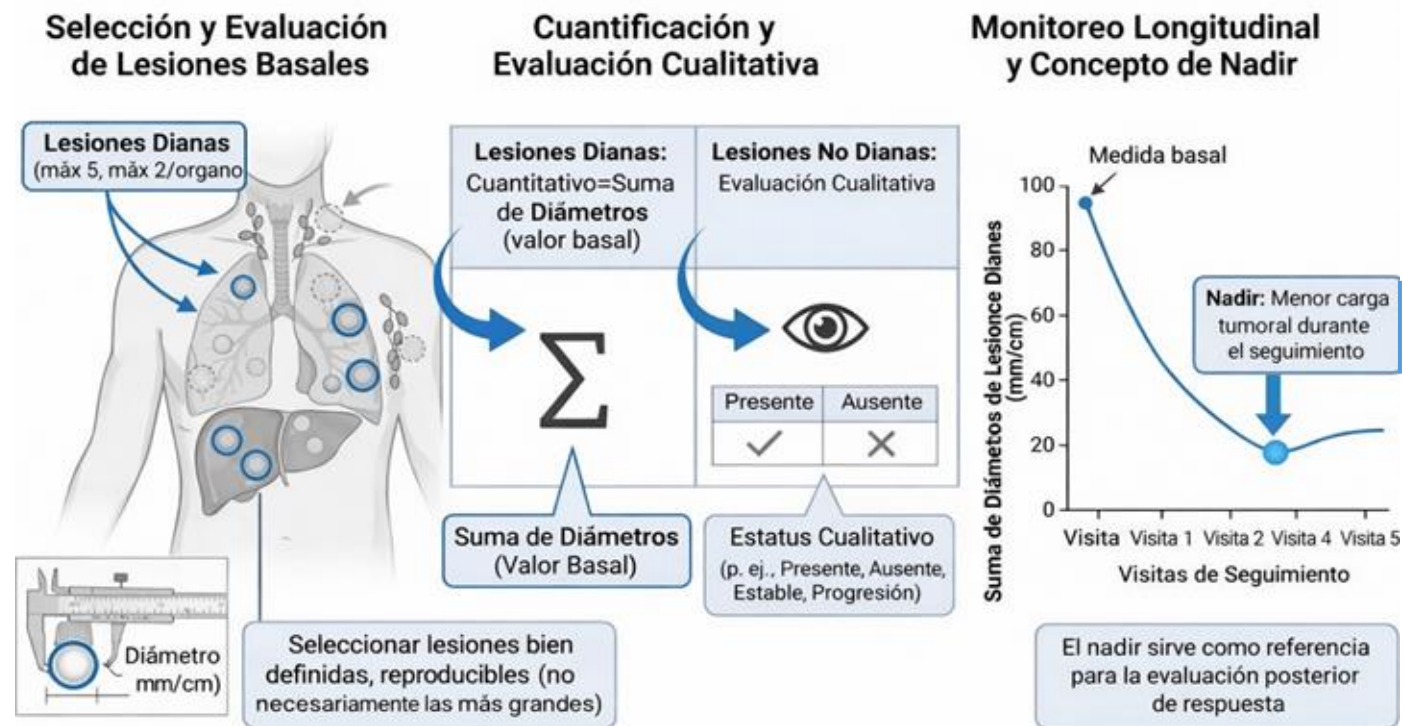


Figura 3. Evaluación cuantitativa y cualitativa de las lesiones diana y no diana en estudios oncológicos basales.

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

La respuesta al tratamiento se clasifica evaluando por separado las lesiones diana y las lesiones no diana, e integrando además la presencia o ausencia de nuevas lesiones.

- En las lesiones diana:

Progresión de la enfermedad: aumento $\geq 20\%$ y ≥ 5 mm respecto al nadir o la aparición de nuevas lesiones.

Respuesta completa: desaparición de todas las lesiones, con adenopatías reducidas a un eje corto < 10 mm.

Respuesta parcial: reducción $\geq 30\%$ respecto al basal.

Enfermedad estable incluye los cambios intermedios.

- En las lesiones no diana: la progresión se define como un empeoramiento inequívoco de la carga tumoral, mientras que la respuesta completa requiere la desaparición de todas ellas. La categorización final de la respuesta se basa en la evaluación conjunta de todos estos elementos. (Figura 3 y 4).

Criterios *RECIST* e *i-RECIST*

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

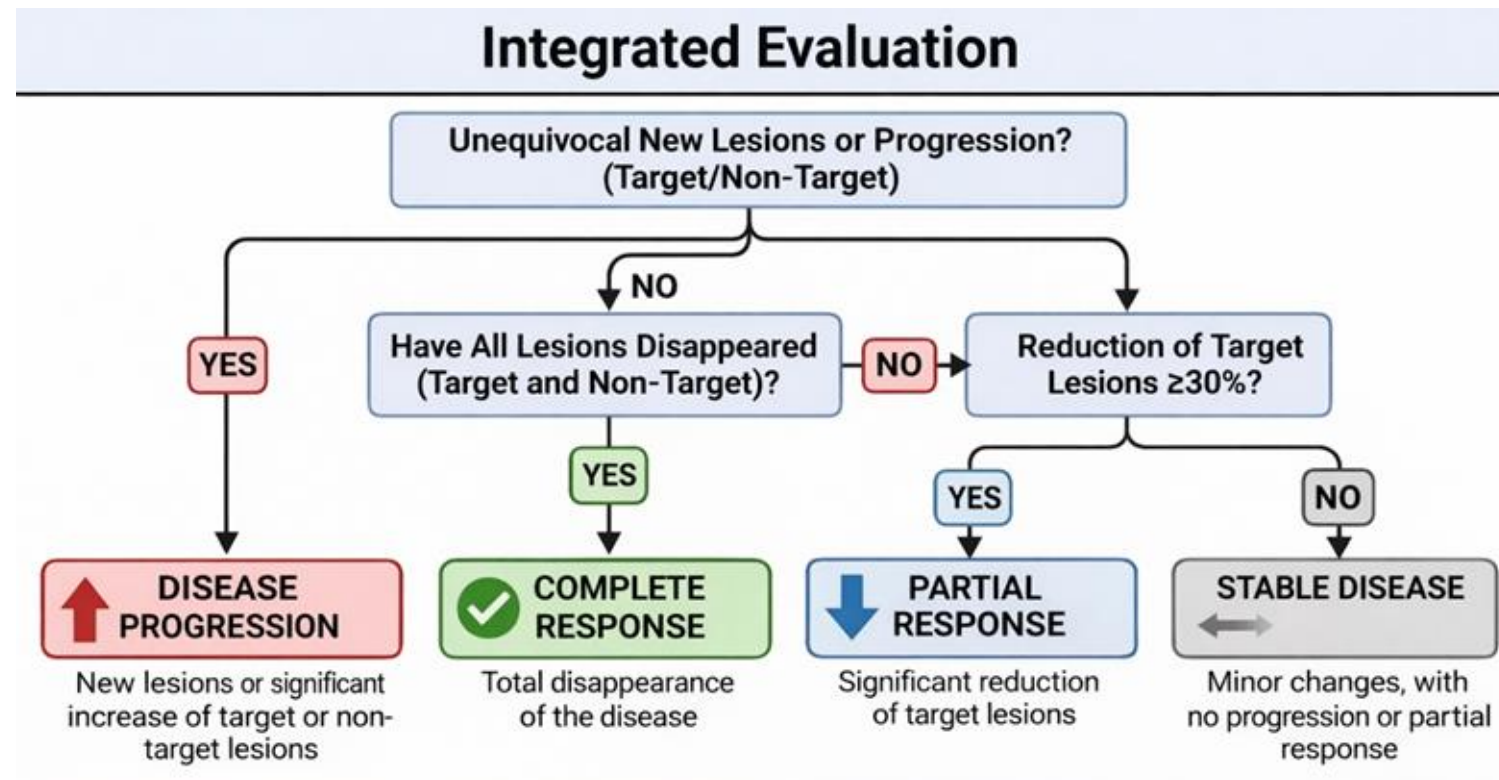


Figura 3. Esquema de evaluación integral de las lesiones

Criterios *RECIST* e *i-RECIST*

Revisión del tema: Definiciones / Conceptos clave

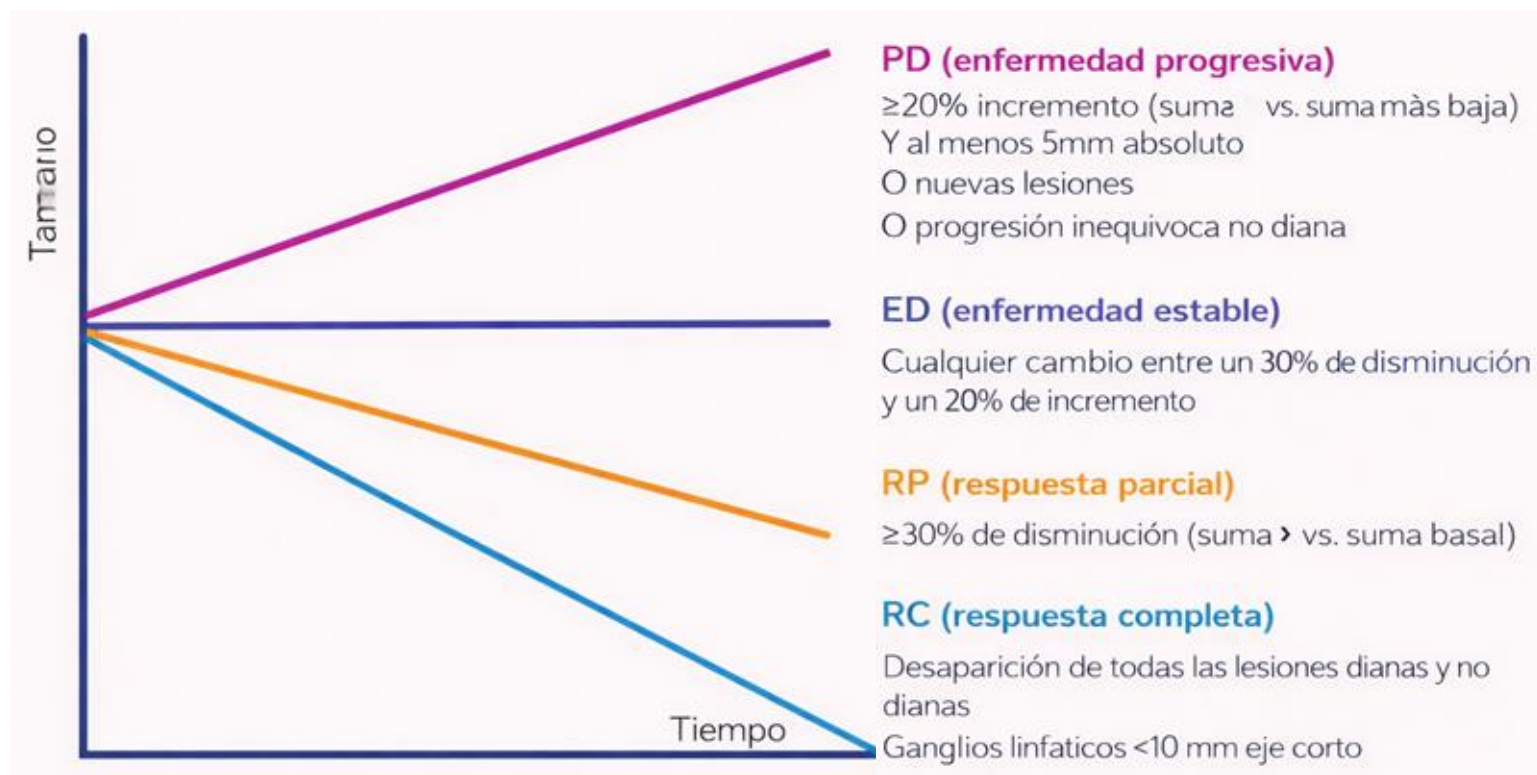


Figura 4. Esquema de evaluación integral de las lesiones (relación tamaño-tiempo)

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Limitaciones / Errores más frecuentes

En la práctica clínica existen situaciones especiales que requieren una interpretación cuidadosa, como cambios en la orientación de las lesiones, lesiones que se fragmentan o confluyen, lesiones que se vuelven demasiado pequeñas para ser medidas o la aparición de lesiones nuevas dudosas, que deben confirmarse en estudios posteriores. Asimismo, son frecuentes errores relacionados con:

- **Selección inadecuada de lesiones** (evitar lesiones en la vejiga o en asas intestinales que dependen de la repleción o su distensión respectivamente; lesiones irradiadas o tratadas localmente a no ser que haya una clara progresión; lesiones óseas excepto si tienen un componente de partes blandas medible, evitar lesiones quísticas o necróticas)
- **Mediciones incorrectas:** por ejemplo, **medición de adenopatías:** a diferencia del resto de lesiones donde se mide el eje largo, en las adenopatías se mide el eje CORTO (<1 cm normal, 1-1.5 cm lesiones no diana, > o igual 1.5 lesiones diana); **lesiones con anillo vascular periférico:** incluir en la medición.
- **Comparación inapropiada con el basal o el nadir:** por ejemplo, **no cambiar las lesiones diana entre estudios; variaciones en la técnica:** medir siempre en la misma técnica. Por ejemplo, si en el estudio basal se miden las lesiones en fase venosa en el resto de estudios realizados posteriormente deben ser medidos también en la fase venosa.

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Inmunoterapia. Conceptos clave y diferencias

A pesar de su utilidad, RECIST 1.1 presenta **limitaciones importantes**, derivadas de su enfoque exclusivamente morfológico. No valora la viabilidad tumoral ni los cambios funcionales o metabólicos, **ni distingue entre distintos tipos de tratamiento**, lo que puede generar dificultades en el contexto de las nuevas terapias oncológicas.

La **inmunoterapia**, en particular, introduce **patrones de respuesta diferentes** a los observados con la quimioterapia citotóxica convencional. Puede producir estabilidad prolongada de la enfermedad, pseudoprogresión — caracterizada por un aumento transitorio del tamaño tumoral o la aparición de nuevas lesiones debido a infiltración inflamatoria (Figura 4) — e incluso hiperprogresión, asociada a un rápido empeoramiento y mal pronóstico. Estos fenómenos pueden conducir a una clasificación errónea de progresión si se aplican únicamente criterios convencionales (Figura 5).

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Inmunoterapia. Conceptos clave y diferencias

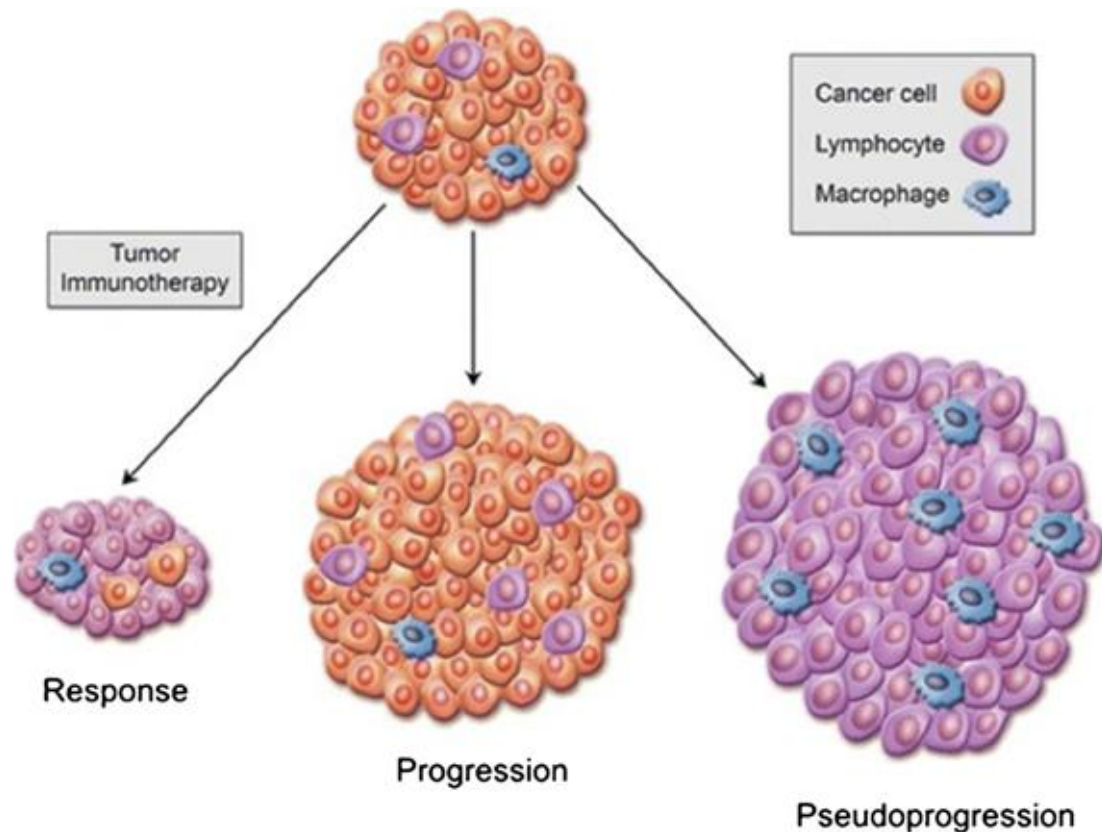


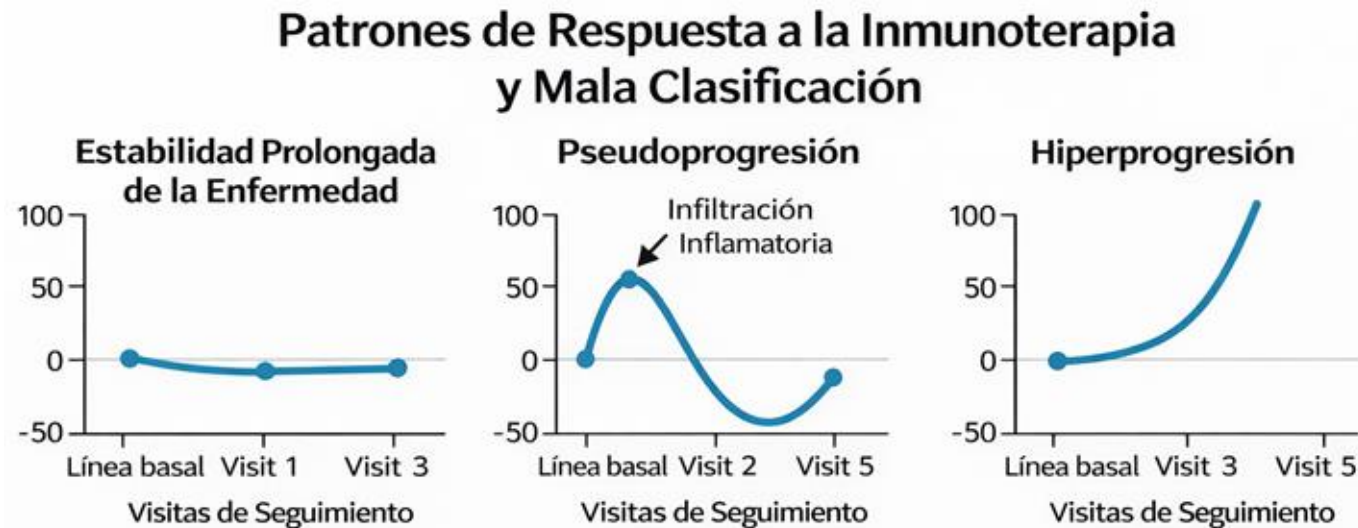
Figura 4. Pseudoprogresión vs progresión

Pseudoprogession of Melanoma Brain Metastases

- Palliative Medicine (A Jatoi, Section Editor)
- Published: 09 November 2018
- Volume 20, article number 91, (2018)

Criterios *RECIST* e *i-RECIST*

Revisión del tema: Inmunoterapia. Conceptos clave y diferencias



Riesgo de Mala Clasificación: Los criterios convencionales pueden identificar incorrectamente la Pseudoprogresión como Enfermedad Progresiva, mientras que la Hiperprogresión requiere identificación temprana, distinta de la progresión convencional.

Figura 5. Patrones de respuesta a la inmunoterapia

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Inmunoterapia. Conceptos clave y diferencias

Para abordar estas particularidades, se desarrollaron en 2017 los criterios i-RECIST, que constituyen una adaptación de RECIST 1.1 específicamente diseñada para pacientes tratados con **inmunoterapia**. Ambos comparten las definiciones de enfermedad medible y no medible, así como la selección y medición de lesiones diana y no diana.

La principal diferencia radica en la **interpretación de la progresión tumoral**. En i-RECIST, la aparición de nuevas lesiones o el aumento tumoral inicial se clasifica como **progresión no confirmada (iUPD)**, que debe ser reevaluada en un control posterior, habitualmente a las 4–8 semanas. Solo si la progresión se confirma se clasifica como progresión confirmada (iCPD). Si en el seguimiento se observa estabilización o reducción tumoral, la respuesta puede reclasificarse como iSD, iPR o iCR, permitiendo reconocer fenómenos como la pseudoprogresión y evitando la suspensión prematura de tratamientos potencialmente eficaces.

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Inmunoterapia. Conceptos clave y diferencias

i-RECIST. Características principales

Adaptación de los criterios RECIST para pacientes en tratamiento con inmunoterapia

Muy similar a los criterios RECIST

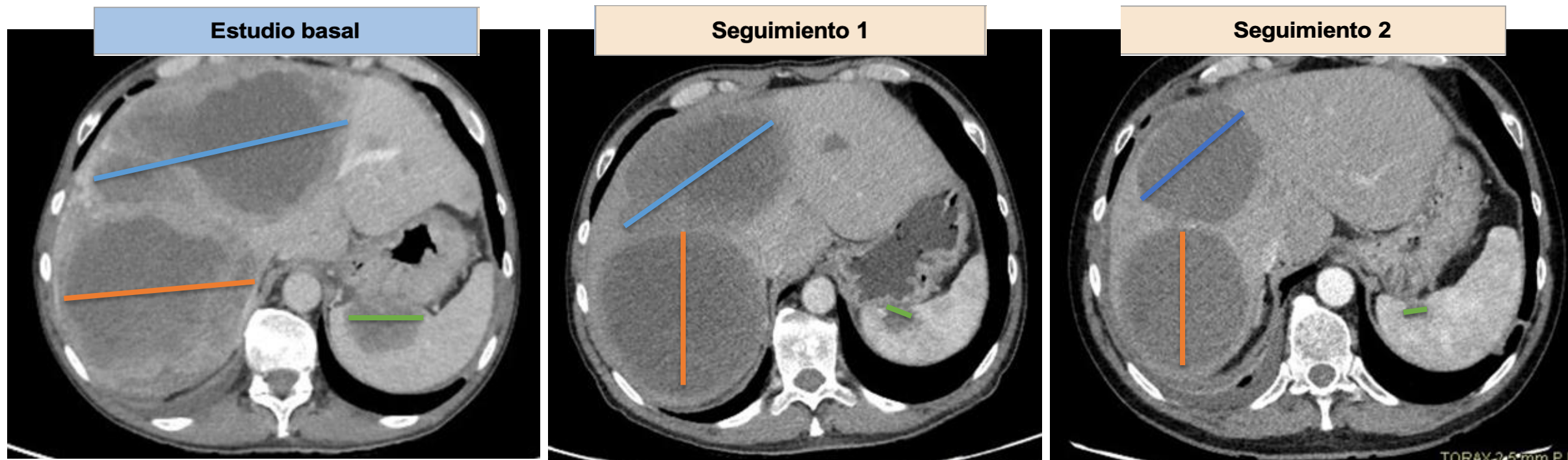
Primera sospecha de progresión es probable que sea pseudoprogresión

Progresión no confirmada → repetir prueba a las 4 -8 semanas para confirmar

Tabla 2. Características de i-RECIST

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Ejemplos. Informe tipo



Paciente con adenocarcinoma gástrico estadio IV en tratamiento con quimioterapia que presenta tres lesiones diana (dos hepáticas y una esplénica) con signos de respuesta parcial según los criterios RECIST 1.1

Criterios RECIST e i-RECIST

Revisión del tema: Ejemplos. Informe tipo



$$\text{Tipo de respuesta} = \frac{\sum \text{actual} - \sum \text{basal}}{\sum \text{basal}} \times 100$$

Estudio basal	Seguimiento 1	Seguimiento 2
Lesiones diana Lesión hepática anterior: 15,8 cm <u>Lesión hepática posterior</u>: 13,2 cm <u>Lesión esplénica</u>: 4,5 cm Sumatorio: 33,5 cm Lesiones no diana: NO Nuevas lesiones: NO	Lesiones diana Lesión hepática anterior: 12,3 cm Lesión hepática posterior: 12,2 cm Lesión esplénica: 2,6 cm Sumatorio: 27,1 cm Lesiones no diana: NO Nuevas lesiones: NO	Lesiones diana Lesión hepática anterior: 8,5 cm Lesión hepática posterior: 9,3 cm Lesión esplénica: 1,5 cm Sumatorio: 19,3 cm Lesiones no diana: NO Nuevas lesiones: NO

Disminución global del tamaño de las lesiones de aproximadamente un **43%** → **Respuesta parcial (RP)**

Paciente con adenocarcinoma gástrico estadio IV en tratamiento con quimioterapia que presenta tres lesiones diana (dos hepáticas y una esplénica) con signos de respuesta parcial según los criterios RECIST 1.1

Criterios RECIST e i-RECIST

Conclusión

En conclusión, los criterios RECIST 1.1 e i-RECIST son herramientas fundamentales para la evaluación de la respuesta tumoral en tumores sólidos. Mientras que RECIST 1.1 continúa siendo el estándar en la mayoría de los tratamientos, i-RECIST representa una adaptación necesaria para la correcta valoración de la respuesta a la inmunoterapia. El conocimiento detallado de sus definiciones, similitudes y diferencias es esencial para una interpretación radiológica adecuada y para una toma de decisiones clínicas precisas en el contexto oncológico actual.

Criterios RECIST e i-RECIST

Referencias

- Simard J, Smith M, Chandra S. Pseudoprogression of melanoma brain metastases. *Curr Oncol Rep*. 2018;20(11):91.
 - Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol*. 2017;18(3):e143-e152.
 - 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):1456-1467.
 - Berz AM, et al. Tumor response assessment on imaging following immunotherapy. *Front Oncol*. 2022;12:982983.
 - 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):228-247.
 - Zamboni GA, et al. ESR Essentials: response assessment criteria in oncologic imaging-practice recommendations by the European Society of Oncologic Imaging. *Eur Radiol*. 2025;35(2):674-683.
-