

# Hepatocarcinogénesis y LI-RADS: explorando el proceso oncogénico y su evaluación estandarizada en las pruebas de imagen

Leire Astola Melchor<sup>1</sup>, Paula García Barquín<sup>1</sup>, Cristina Berastegi Santamaria<sup>1</sup>, Ainize Cancho Salcedo<sup>1</sup>, Alba Salvador Errasti<sup>1</sup>, Iciar Aguirre Oloriz<sup>1</sup>, Beñat Argoitia Basaldua<sup>1</sup>, Eneko Asensio Barroeta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Galdakao-Usansolo



# Objetivo docente

Comprender los procesos biológicos relacionados con el desarrollo del hepatocarcinoma (HCC), así como familiarizarse con las directrices establecidas por la última actualización del sistema LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) para la evaluación de las lesiones hepáticas en pacientes con riesgo de HCC.



# Revisión del tema

## 1. INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) es un tumor epitelial originado en el hígado. Es el 5º tumor más frecuente y el tumor hepático más frecuente. Su incidencia está en aumento, sobre todo en países occidentales. El factor de riesgo más importante es la cirrosis, desarrollándose cerca del 80% de los CHC en hígados cirróticos. La incidencia depende de la causa de la cirrosis (mayor en VHC y VHB), la severidad de la cirrosis (mayor en cirrosis descompensadas), región geográfica (mayor en Japón que en EEUU y Europa) y el sexo (más en hombres que en mujeres). Asimismo, el riesgo es mayor en pacientes con múltiples factores de riesgo.

## 2. HEPATOCARCINOGENÉISIS

La hepatocarcinogénesis es un proceso complicado con múltiples pasos caracterizado por la acumulación progresiva de alteraciones epigenéticas y genéticas a nivel molecular y celular, así como a nivel histológico, por la aparición y progresión de las lesiones precancerosas avanzadas, cáncer precoz y lesiones claramente malignas.

Se sugiere que la inflamación crónica juega un papel fundamental al causar ciclos repetidos de lesión, muerte y regeneración celular, un entorno que promueve la señalización celular aberrante, cambios epigenéticos, eventos mutacionales y acumulación de daño genético. Estas alteraciones moleculares comienzan durante una fase preneoplásica prolongada, años o décadas antes de que se establezca la cirrosis.

Durante la hepatocarcinogénesis se produce la desdiferenciación de lesiones nodulares fenotípicamente anormales, impulsada por el desarrollo y la expansión repetida de poblaciones clonales sucesivamente menos diferenciadas, que a menudo se manifiestan como subnódulos dentro de nódulos originales. Así encontraremos de más a menos diferenciado: nódulos cirróticos, nódulos displásicos, CHC precoz y el CHC avanzado. Cada uno de ellos presenta unas características determinadas, recogidas en la Tabla 1.



Nódulo cirrótico	Nódulo displásico	CHC precoz	CHC avanzado
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entre 1-15mm (&gt;10 mm = grande).</li> <li>• Redondeados y bien definidos.</li> <li>• Indistinguibles de otros nódulos.</li> <li>• “Benignos”.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entre 1-1,5 cm.</li> <li>• Diferentes del parénquima de fondo. Pueden ser de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>BAJO GRADO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sin atipia ni alteración en la arquitectura.</li> <li>○ Aparecen <u>arterias no apareadas, poblaciones clonales, acúmulo de Fe, Cu y grasa.</u></li> </ul> </li> <li>• <b>ALTO GRADO</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presentan <u>atipia y alteración en la arquitectura.</u></li> <li>• Subnódulos expansivos.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entre 1-1,5 cm, rara vez &gt; 2 cm.</li> <li>• Nodulares con márgenes mal definidos y sin cápsula.</li> <li>• <b>INVADEN EL ESTROMA.</b></li> <li>• Crecen reemplazando gradualmente al parénquima, pero no desplazan ni destruyen por completo las estructuras.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad de invadir vasos y hacer metástasis.</li> <li>• Los &lt;2cm son nodulares con márgenes bien definidos.</li> <li>• Los &gt;2 cm son nodulares y con <u>cápsula.</u></li> <li>• Pueden presentar morfología en mosaico, tabiques hemorragia, necrosis +/- grasa.</li> <li>• <b>Crecen y destruyen el parénquima</b> adyacente.</li> <li>• El 5% presenta patrón infiltrativo (límites mal definidos).</li> </ul>

Tabla 1. Características principales de los nódulos cirróticos, nódulos displásicos (de alto y bajo grado), CHC precoz y CHC avanzado.

## 2. ALTERACIONES CLAVE DURANTE LA HEPATOCARCINOGENÉISIS

Durante la hepatocarcinogénesis se producen seis alteraciones clave: angiogénesis, alteraciones en el drenaje venoso, desarrollo de cápsulas fibrosas y septos, variaciones en el contenido graso y férrico, así como variaciones en el número polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP).



## 2.1. Angiogénesis

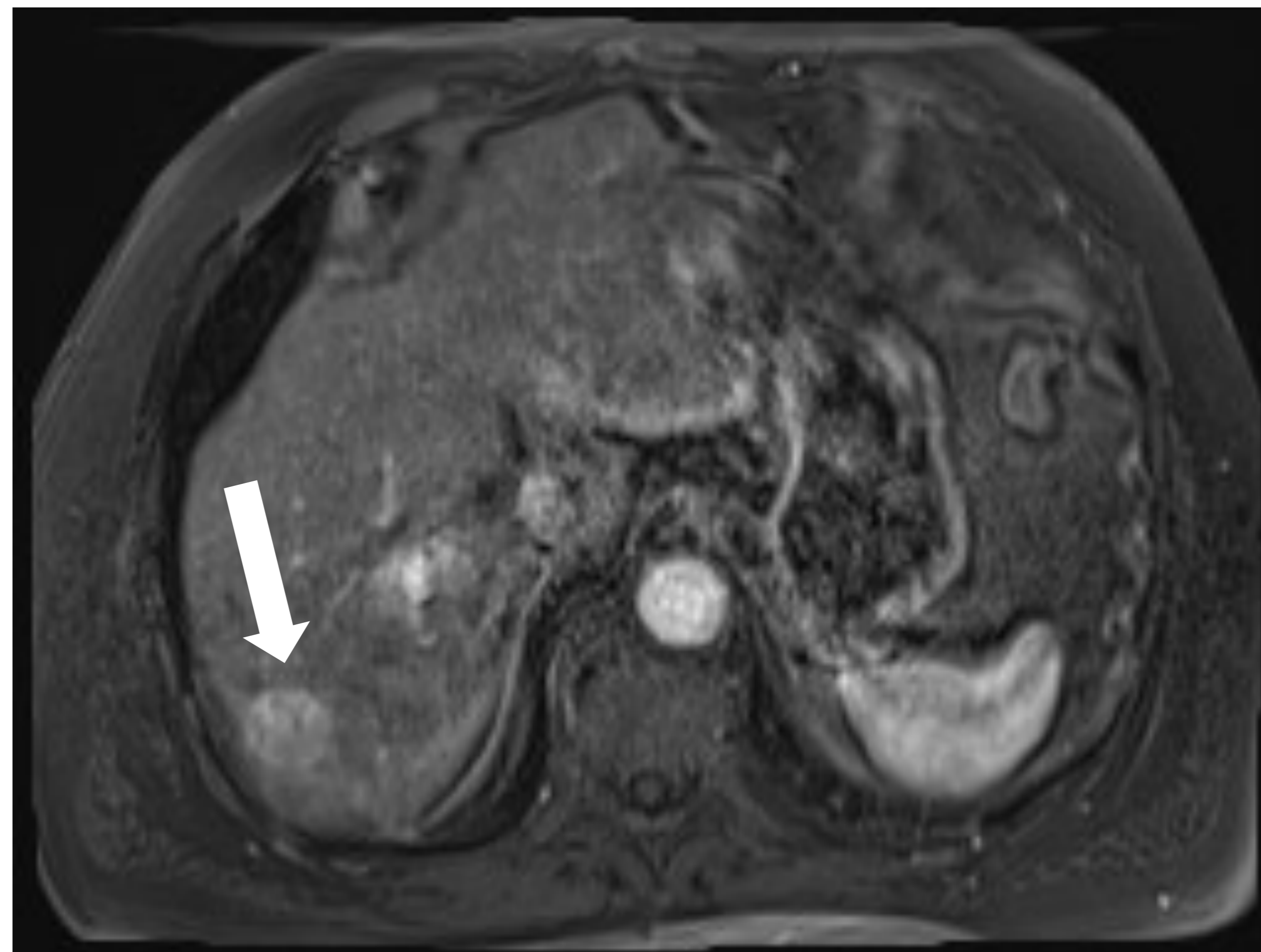
La angiogénesis es la formación y desarrollo de vasos sanguíneos que progresa durante la hepatocarcinogénesis. Se caracteriza por la presencia de arterias no apareadas o no triadales (arterias aisladas que no están acompañadas de conductos biliares o venas portales) y la capilarización sinusoidal (alteraciones en el endotelio sinusoidal, incluyendo la pérdida de fenestración y al depósito de una membrana basal, que hacen que los sinusoides se parezcan a los capilares sistémicos), que se acompaña de forma paralela de una disminución de los espacios portales.

Fisiológicamente, la disminución de los tractos portales provoca la reducción gradual del flujo arterial y venoso portal hacia el nódulo, mientras que la formación de neoarterias no apareadas aumenta el flujo arterial. De esta manera, en las primeras fases de la hepatocarcinogénesis hay una disminución neta en el flujo arterial intranodular y la preservación del flujo portal, mientras que, en las fases posteriores, el flujo venoso portal disminuye y eventualmente desaparece, mientras que el flujo arterial neto aumenta, con su consiguiente repercusión en las imágenes adquiridas (*Tabla 2*).

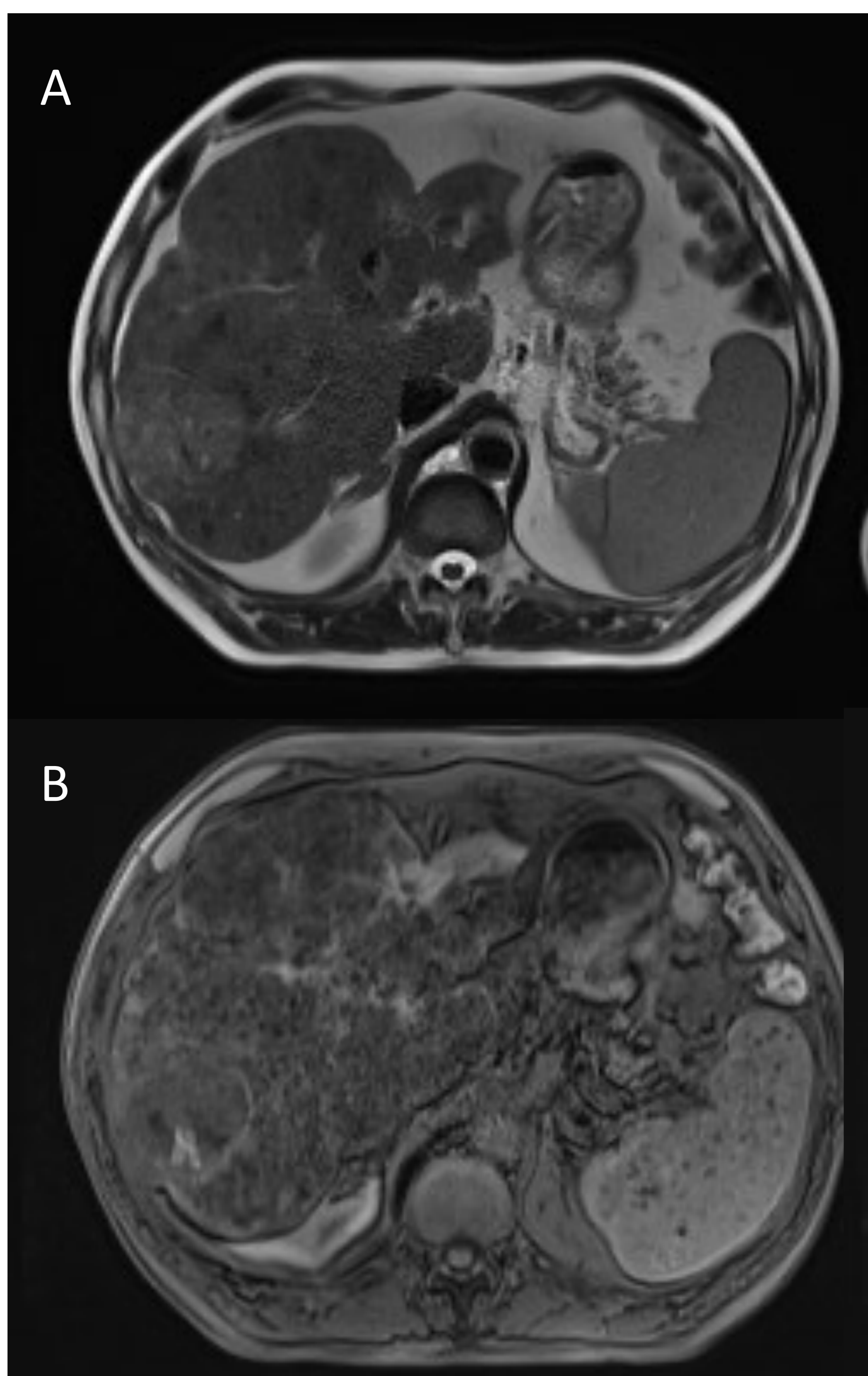
<b>Nódulo displásico de bajo grado</b>	Flujo arterial y venoso portal conservado.	Isorrealce respecto al parénquima.
<b>Nódulo displásico de alto grado y CHC precoz</b>	Flujo arterial y venoso portal ↓.	Hiporrealce en fase arterial (FA) y fase venosa portal (FVP) respecto al parénquima.
<b>CHC avanzado moderadamente diferenciado</b>	Flujo arterial ↑ + flujo venoso portal ↓.	Hiperrealce en FA y lavado en FVP y fase tardía (FT).
<b>CHC avanzado &gt;5 cm, pobremente diferenciado</b>	↓ flujo arterial por ↑ de la celularidad y regresión de las neoarterias.	Hiporrealce respecto al parénquima.

*Tabla 2.* Esquema de las variaciones en el flujo arterial y venoso con los consiguientes hallazgos en las pruebas de imagen (RM), durante el proceso de angiogénesis.





*Imagen 1.* Corte axial de RM post-CIV en FA tardía. Lesión nodular hiperrealzante de contornos bien definidos que corresponde con un CHC (↔) .



*Imagen 2.* Cortes axiales de RM pre y post-CIV con imágenes en secuencias T2 (A), T1 FS y T1 FS en FA. (A) Se identifica una lesión nodular y heterogénea de 7 cm en el segmento VII, ligeramente hiperintensa en T2. (B) En la fase arterial presenta un hiporrealce/ realce heterogéneo de predominio periférico. (C) En la FVP se identifica realce capsular. Estos hallazgos son sugestivos de CHC desdiferenciado.

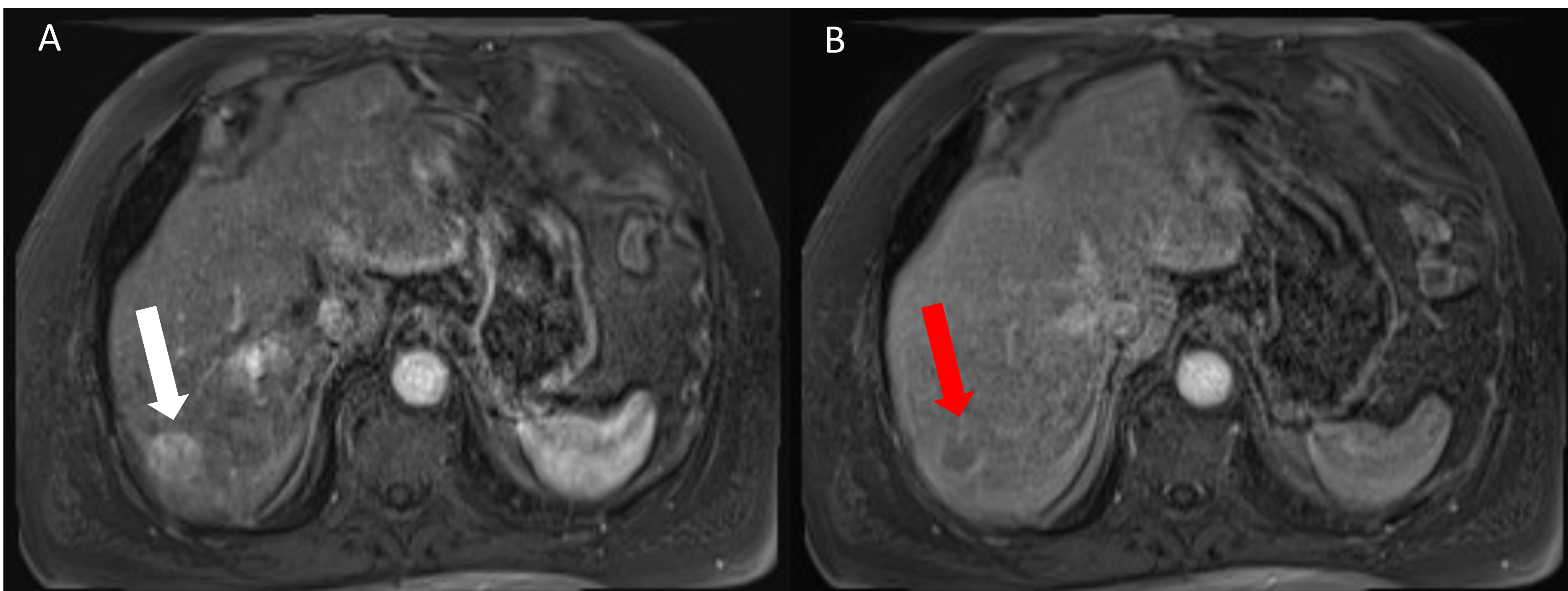


## 2.2. Drenaje venoso

El drenaje venoso evoluciona durante la hepatocarcinogénesis:

- Los nódulos cirróticos, nódulos displásicos y los HCC precoces drenaran en las venas hepáticas.
- Los HCC avanzados sin cápsula fibrosa en los sinusoides
- Los HCC avanzados encapsulados en las venas portales.

La transición del drenaje venoso explica el realce en corona, que se debe al realce del parénquima peritumoral que comienza unos segundos después del realce del propio tumor. Se atribuye al paso de contraste desde el tumor a través de los sinusoides de drenaje y las vénulas portales hacia los sinusoides parenquimatosos circundantes. Por lo tanto, el realce en corona se verá en los HCC avanzados y no en los precoces, dado que estos últimos drenan a través de las venas hepáticas.



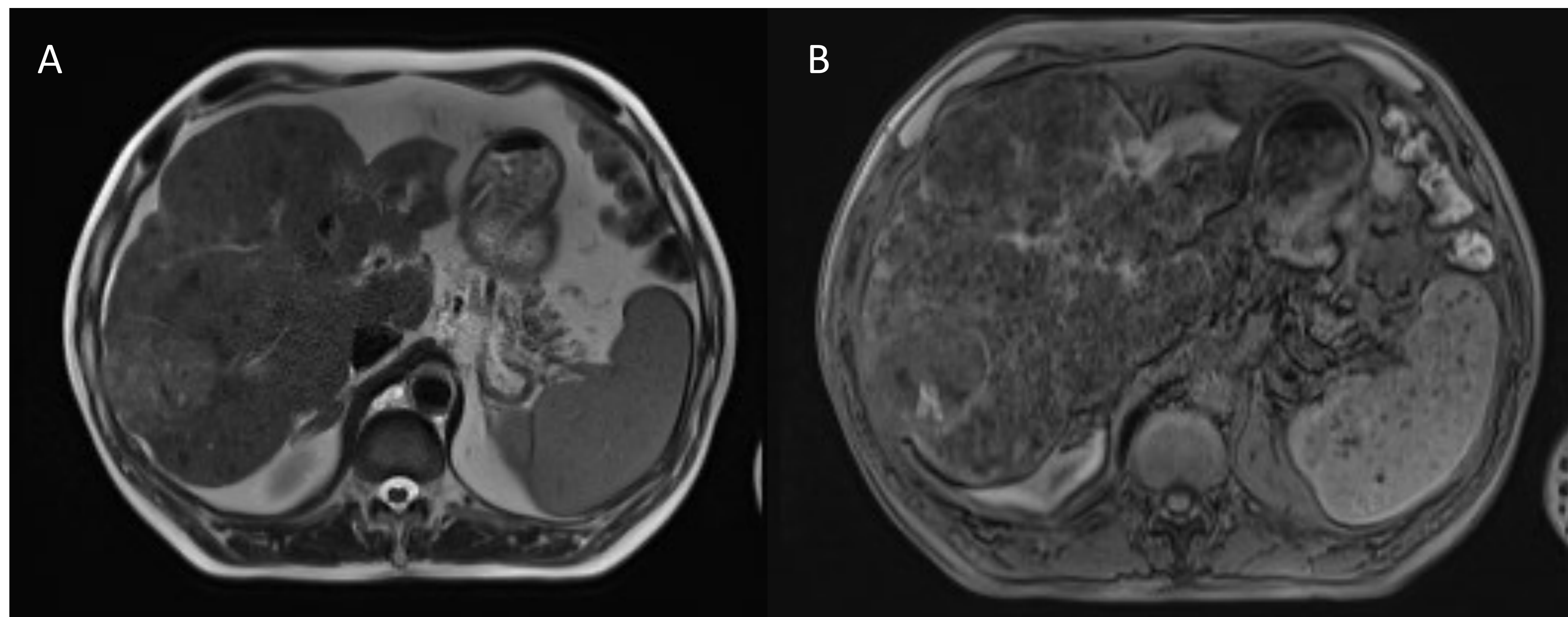
*Imagen 3.* Cortes axiales de RM tras administración de contraste intravenoso (CIV) en FA tardía (A) y en FVP (B) en un paciente con hepatocarcinoma. (A) Lesión nodular en segmento hepático VII, que presenta HRFA (⇨). (B) Misma lesión con lavado y realce en corona en la FVP (⇨)



### 2.3. Cápsula tumoral y septos fibrosos

Las cápsulas tumorales y los tabiques fibrosos son otras características que se desarrollan durante la hepatocarcinogénesis. Estas estructuras no se observan en nódulos cirróticos, nódulos displásicos ni CHC precoces, pero son características del CHC nodular avanzado, pudiendo objetivarse en el 70% de estas lesiones.

Los CHC con cápsulas tumorales intactas se se asocian con tasas de recurrencia más bajas después de la resección o la terapia ablativa que los CHC con cápsulas no intactas, lo que sugiere que la cápsula impide la diseminación de los CHC. No obstante, se debe enfatizar que la formación de cápsulas es una característica del CHC avanzado, por lo tanto, mientras que los CHC con cápsulas intactas tienen mejor pronóstico que los CHC de tamaño y grado similar sin cápsula o con cápsulas rotas, tienen peor pronóstico que los CHC precoces, que no están encapsulados.



*Imagen 4.* Cortes axiales de imágenes de RM con secuencias pre-CIV T2 (A) y T1 FS (B). Hígado cirrótico con abundante contenido férrico con lesión nodular de 7 cm en segmento VIII, hiperintensa en T2 (A) y ligeramente hipointensa en T1 (B), rodeado parcialmente por una cápsula, sugestivo de CHC.

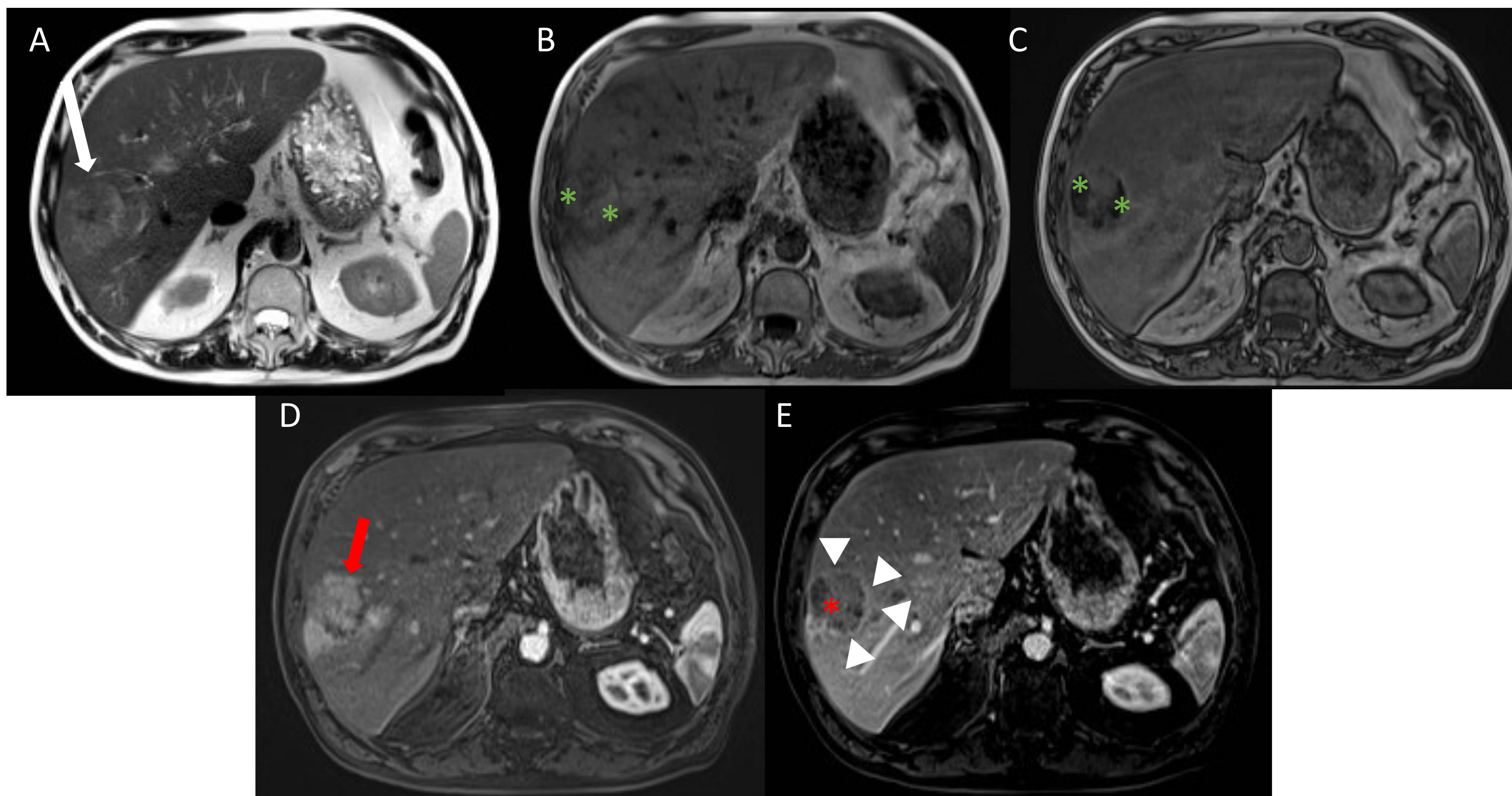


## 2.4. Contenido graso

Durante las primeras fases de la hepatocarcinogénesis, los hepatocitos pueden acumular grasa y los nódulos displásicos de bajo y alto grado y los CHC precoces pueden volverse más esteatósicos que el hígado de fondo, ya sea focalmente, dentro de subnódulos de tipo clonal, o difusamente. La frecuencia de esteatosis intranodular difusa aumenta de nódulo displásico de bajo grado a nódulo displásico de alto grado, siendo aun mayor en el CHC precoz (el 40% de los CHC tempranos serán difusamente esteatósicos).

Sin embargo, la frecuencia de esteatosis difusa disminuye con el aumento del tamaño y el grado tumoral; por lo tanto, la esteatosis difusa es poco común en los CHC de más de 3 cm y en los CHC avanzados.

**!PRECUACIÓN!** Estos cambios no se aplican al CHC variante esteatohepática, que a diferencia de los CHC convencionales, en los que la esteatosis retrocede con la progresión del tumor, la esteatosis puede ser una característica destacada en el CHC esteatohepático con grado tumoral avanzado.

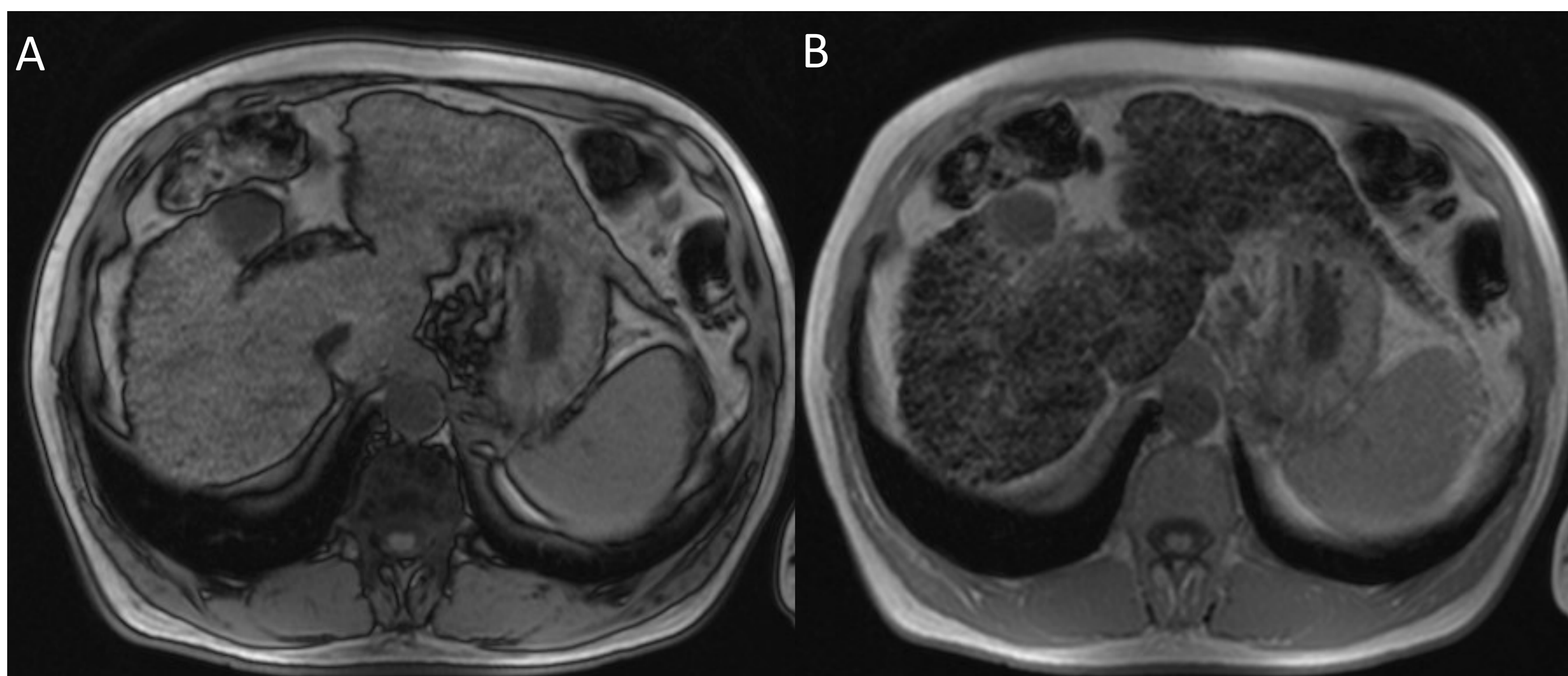


**Imagen 5.** Cortes axiales de imágenes de RM con secuencias pre-CIV T2 (A), en Fase (B) y Fase opuesta (C), así como post-CIV en FA tardía (D) y en FVP (D). (A). Hígado megálico de contornos abollonados con lesión nodular heterogénea que presenta áreas hiperintensas en T2, de aproximadamente 7 cm en segmento VIII-V ( $\Rightarrow$ ). (B y C) La lesión presenta áreas levemente hiperintensas en fase con caída de la señal en la fase opuesta (\*), correspondiendo con áreas esteatósicas. (D y E). Se observa HRFA ( $\rightarrow$ ) con lavado no periférico (\*) y realce en corona ( $\triangleright$ ) en la FVP, siendo estos hallazgos compatibles con CHC esteatohepático.

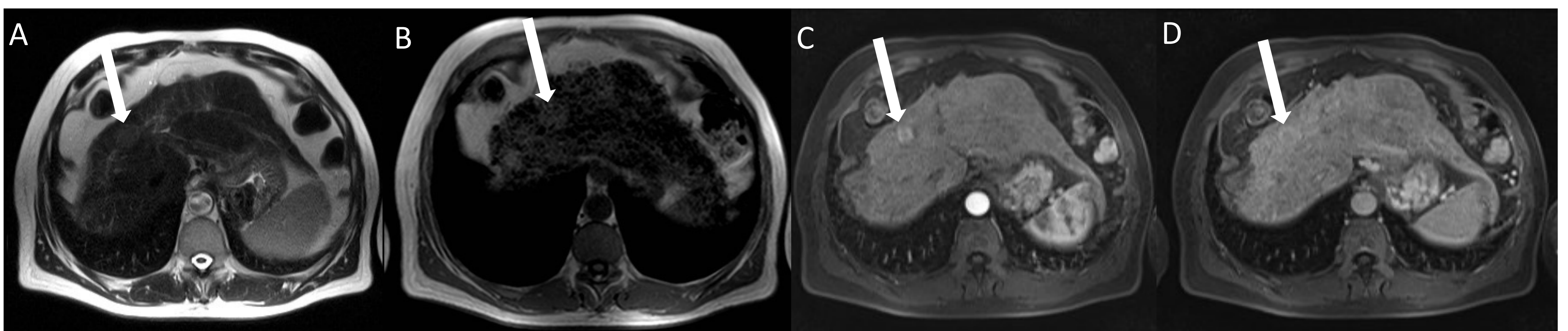


## 2.5. Contenido férrico

En hígados cirróticos sin depósito difuso de hierro, el hierro puede acumularse preferentemente en nódulos displásicos de bajo grado y en algunos de alto grado, que parecen tener afección por el hierro. Sin embargo, con una mayor desdiferenciación, los hepatocitos se vuelven "resistentes" a la acumulación de hierro y, la mayoría de los nódulos displásicos de alto grado, los CHC tempranos y los CHC avanzados están libres de hierro, incluidos los subnódulos de CHC que se desarrollan dentro del precursor siderótico. Así, en hígados con sobrecarga difusa de hierro, es probable que un nódulo sólido libre de hierro sea displásico o maligno.



*Imagen 6.* Cortes axiales de RM, secuencias T1 Dixon en fase opuesta (A) y en fase (B). Se objetiva un hígado megálico de contornos lobulados con incontables imágenes nodulillares parenquimatosas en la secuencia fuera de fase (A), que presentan una marcada caída de la señal en fase (B), correspondiéndose con nódulos sideróticos.

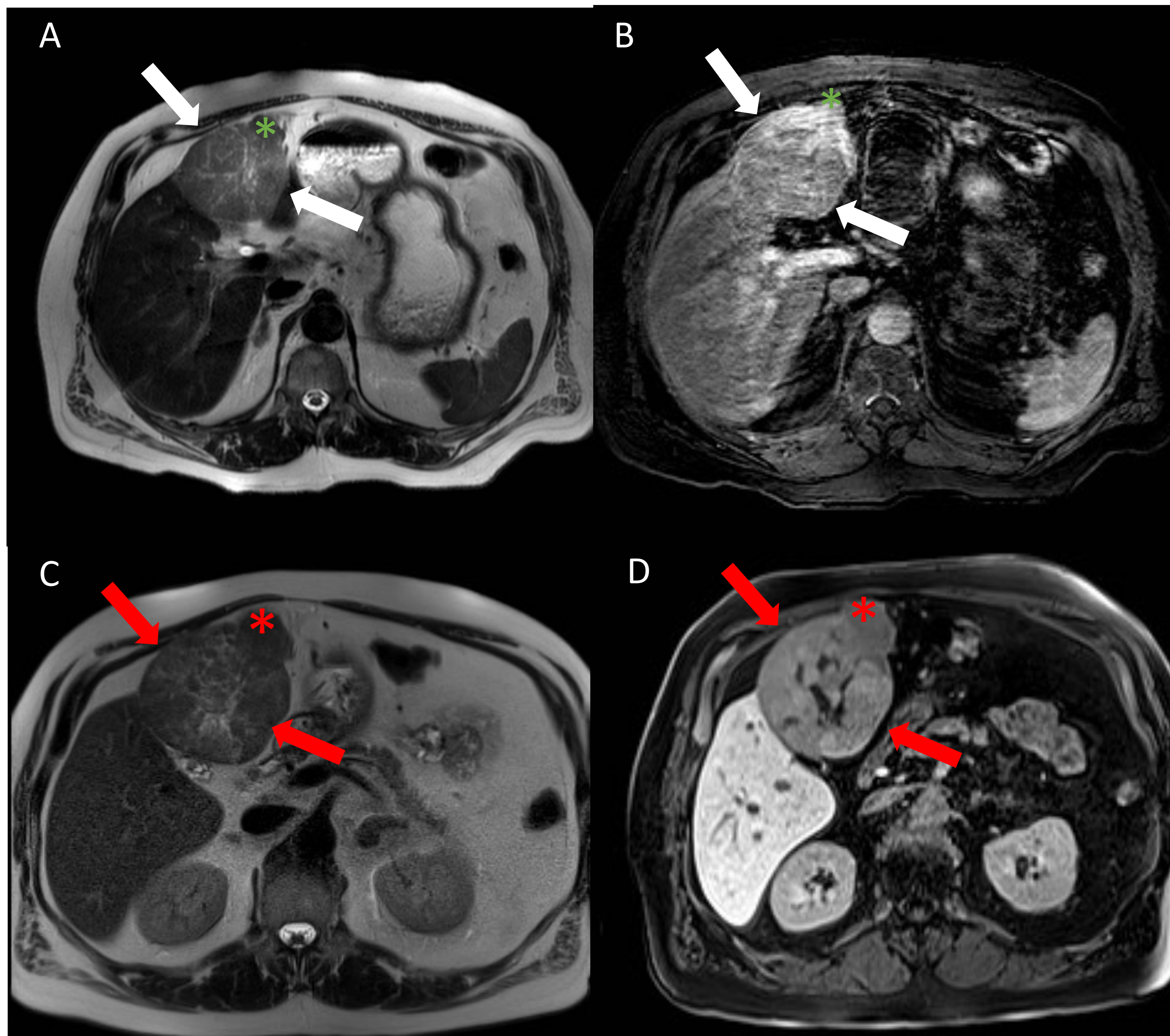


*Imagen 7.* Cortes axiales de RM secuencias sin CIV T2 (A) y T1 Dixon en fase opuesta (B) y tras CIV FA (C) y FVP (D). Hígado megálico de contornos lobulados con abundante depósito de hierro (B), identificándose una imagen nodular hiperintensa en T2 (A), que presenta menor cantidad de hierro que el parénquima circundante (B). En las fases con contraste presenta HRFA (C) con lavado en FVP (D), correspondiendo estos hallazgos a CHC sobre hígado cirrótico en paciente con hemocromatosis.



## 2.6. Transportadores OATP

Los OATP son una familia de proteínas que se expresan en los hepatocitos a lo largo de la membrana basolateral (sinusoidal) y que participan en el transporte de sales biliares. Se cree que uno de estos transportadores, el OATP 8, es responsable de la captación por las células hepáticas humanas de dos agentes de contraste basados en gadolinio: gadoxetato disódico y gadobenato de dimeglumina. La expresión de estos transportadores disminuye durante la hepatocarcinogénesis: los niveles de expresión son altos en nódulos cirróticos y nódulos displásicos de bajo grado, y más bajos en muchos nódulos displásicos de alto grado, CHC tempranos y CHC avanzados. Es decir, el grado de expresión se correlaciona inversamente con el grado tumoral del CHC.



*Imagen 8.* Cortes axiales de RM del mismo paciente adquiridas en 2017 (A y B) y 2018 (C y D). (A y C) Secuencia T2 con lesión focal subcapsular con proyección nodular anterior (\*) en segmento IVB (⇨) que aumenta de tamaño, sobretudo a expensas de la porción nodular (\*). (B y D) Secuencias T1 FS en FVP (B) y FHB (D), con un realce homogéneo en la RM del 2017, objetivándose una disminución de captación de la porción nodular anterior en la FHB (\*) en la RM del 2018.



## 3. SISTEMA LI-RADS v2018

El sistema Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) es un sistema exhaustivo para estandarizar la adquisición, el informe y la recopilación de datos de imágenes del hígado en pacientes con riesgo de CHC, con el objetivo de mejorar la comunicación entre profesionales, lo cual facilita el manejo de los pacientes.

### 3.1. ¿Cuándo se emplea el sistema LI-RADS?

Este sistema se empleará en pacientes con alto riesgo de CHC a los que se les hayan realizado estudios multifásicos mediante TC o RM con medios de contraste extracelular (MEC) o estudios de RM con medios de contraste hepatobiliar (MCHB), y que tengan los siguientes factores de riesgo:

- Cirrosis
- Infección crónica por VHB o
- CHC actual o previo.

Por el contrario, no se aplicará en pacientes:

- Sin los factores de riesgo mencionados.
- Menores de 18 años.
- Con cirrosis secundaria a fibrosis hepática congénita.
- Con cirrosis secundaria a un trastorno vascular.

Asimismo, tampoco se empleará en pacientes con:

- Confirmación histológica de malignidad.
- Lesiones benignas de origen no hepatocelular confirmados con histopatología.



## 3.2. Fases recomendadas en TC/RM

Para una correcta valoración de los hallazgos la adquisición de las imágenes debe realizarse en múltiples fases, en las que se incluyen:

1. **Fase arterial hepática (FA)**, fase post-contraste intravenoso (CIV) en la que la arteria hepática y sus ramas se encuentran completamente contrastada. Se diferencian dos subtipos:

- FA precoz.
- FA tardía: el grado de realce del CHC es mayor en esta fase.

2. **Fase extracelular (FEC)**: fase post-CIV en la que el realce hepático se atribuye a la distribución extracelular del medio de contraste. Se refiere a:

- Fase venosa portal (FVP): el parénquima hepático presentará su pico de realce. Se puede obtener tanto con gadobenato como con gadoxetato.
- Fase tardía (FT): adquirida con agentes extracelulares o gadobenato después de la FVP. Se adquiere a los 2-5 minutos tras la inyección del CIV.

3. **Fase transicional (FTran)**: fase post-CIV adquirida con un medio de contraste hepatobiliar en la que el realce hepático se atribuye a la distribución intra y extracelular de contraste. Se adquiere a los 2-5 minutos tras la inyección de gadoxetato. No se obtiene con gadobenato.

4. **Fase hepatobiliar (FHB)**: fase post-CIV adquirida con un medio hepatobiliar. Se adquiere a los 20 minutos tras la inyección de gadoxetato y no se suele obtener con gadobenato, dado que hay que esperar 1-3 horas.



FASE ARTERIAL

FASE EXTRACELULAR

FASE TRANSICIONAL

FASE HEPATOBILIAR



FA precoz	FA tardía	FVP	FT	FTran	FHB
Vena porta no contrastada	Vena porta contrastada	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vena porta totalmente contrastada.</li> <li>Venas suprahepáticas contrastadas por flujo anterógrado.</li> <li>Parénquima hepático en el pico de realce.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vena porta y suprahepáticas contrastadas, pero menos que en la FVP.</li> <li>Realce del parénquima hepático, pero menos que en FVP.</li> </ul>	Vasos hepáticos y parénquima con intensidad de señal similar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Parénquima hepático hiperintenso respecto a los vasos hepáticos.</li> <li>Excreción de contraste al sistema biliar.</li> </ul>

**Tabla 3.** Esquema donde se recogen las principales características de las distintas fases.

### 3.3. Recomendaciones técnicas

Las recomendaciones técnicas se recogen en la **Tabla 4.**

	TC	RM con gadobenato	RM con gadoxetato
<b>Equipo recomendado</b>	TC multidetector $\geq 8$ detectores	1,5 o 3 T con antena de cuerpo	
<b>Imágenes requeridas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FA tardía</li> <li>FVP</li> <li>FT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T1 sin CIV en fase y fase opuesta</li> <li>T2 con supresión grasa</li> <li>T1 multifásico:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pre CIV</li> <li>○ FA tardía</li> <li>○ FVP</li> <li>○ FT</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ FTran (a los 2-5 mins post-CIV)</li> <li>○ FHB</li> </ul>
<b>Imágenes sugeridas</b>	Sin CIV si tratamiento locorregional previo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>DWI</li> <li>Sustracción</li> <li>Imágenes multiplanares</li> <li>FHB a las 1-3 h.</li> </ul>	

**Tabla 4.** Recomendaciones técnicas para la adquisición de imágenes mediante TC y RM.



### 3.4. Principales características de imagen: CRITERIOS MAYORES

- **Hiperrealce en fase arterial (HRFA)** de tipo “no en anillo”: debe ser mayor de forma global o parcial que el realce hepático.
- **“Lavado”** (no periférico): reducción temporal del realce central de todo o parte del hallazgo en comparación con el tejido hepático, dando como resultado hiporrealce en la fase extracelular.
- **Realce tipo “cápsula” o “corona”**: borde liso y uniforme alrededor o en la mayor parte de un hallazgo, visible como realce en anillo en FVP, FT o Ftran.
- **Tamaño**: la dimensión más grande entre los bordes externos de un hallazgo.
  - Se debe incluir la «cápsula» en la medición.
  - Seleccionar la fase, secuencia y plano en el que los márgenes sean más claros.
  - No medir en fase arterial o DWI si los márgenes son claramente visibles en fases diferentes.
- **Umbral de crecimiento**: aumento del tamaño de una masa >50% en <6 m. Se debe medir en la misma fase, secuencia y plano en los exámenes sucesivos.



HRFA  
(no anillo)



“Lavado”  
(no periférico)



Realce tipo  
“Cápsula”



Tamaño



Umbral de  
crecimiento

*Imagen 9.* Ilustraciones esquemáticas de los criterios mayores.



### 3.5. Principales criterios auxiliares/menores y su aplicación

Los criterios auxiliares ayudan a mejorar la detección, aumentar la seguridad diagnóstica y/o a ajustar la categoría diagnóstica. Se distinguen criterios favorecedores de benignidad y criterios favorecedores de malignidad, diferenciando dentro de estos últimos criterios menores que sugieren la presencia de CHC en particular y criterios de malignidad que no son característicos de CHC (todos ellos recogidos en la Tabla 5).

Criterios favorecedores de malignidad		Favorecedores de benignidad
No CHC en particular	CHC en particular	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• US: nódulo bien definido</li> <li>• Crecimiento ↓ al umbral</li> <li>• Restricción en DWI</li> <li>• Hiperintensidad T2 leve-moderada</li> <li>• Realce en corona</li> <li>• Masa sólida sin grasa</li> <li>• Lesión sólida no siderótica</li> <li>• Hipointensidad en FTran</li> <li>• Hipointensidad en FHB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “Cápsula” sin realce</li> <li>• Nódulo dentro de nódulo</li> <li>• Aspecto en mosaico</li> <li>• Sangre intralesional</li> <li>• Grasa intralesional &gt; grasa hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estabilidad en tamaño &gt; 2 años</li> <li>• Reducción de tamaño</li> <li>• Realce similar al pool sanguíneo</li> <li>• No distorsión de vasos sanguíneos</li> <li>• Siderosis intralesional &gt; siderosis hepática</li> <li>• Marcada hiperintensidad T2</li> <li>• Isointensidad en FHB</li> </ul>

Tabla 5. Criterios auxiliares de malignidad y benignidad.

Como se ha mencionado, estos criterios pueden emplearse para ajustar la categoría diagnóstica, tanto aumentándola como disminuyéndola:

- La presencia de  $\geq 1$  criterios que favorezcan benignidad nos permitirán disminuir 1 grado la categoría (p.ej. pasar de LIRADS-3 a LIRADS-2).
- La presencia de  $\geq 1$  criterios que favorezcan malignidad nos permitirán aumentar 1 grado la categoría (p.ej. Pasar de LIRADS-3 a LIRADS-4).

En caso de que haya criterios auxiliares en contraposición no se debe ajustar la categoría.

¡CUIDADO! Los criterios menores no pueden ser utilizados para elevar la categoría a LR-5.



## 3.6. Algoritmo diagnóstico

### A. LR-NC

Las fases claves fueron omitidas o están degradadas, impidiendo la evaluación de  $\geq 1$  de las características mayores.

### B. LIRADS-1 (LR- 1)

Entidades definitivamente benignas o que desaparecen de forma espontánea en controles sucesivos, por ejemplo:

### C. LIRADS-2 (LR-2)

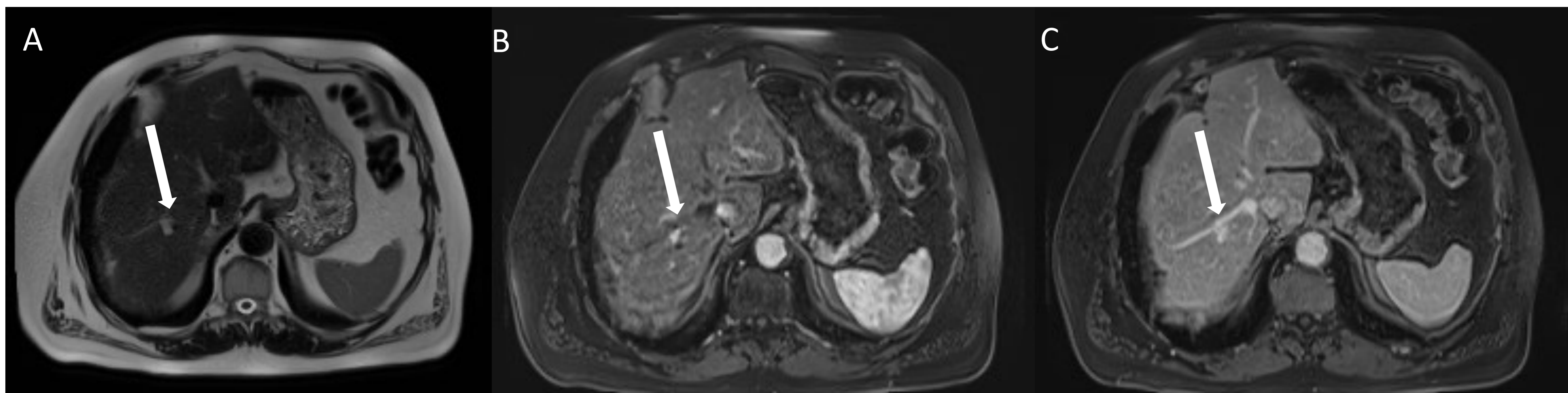
Hallazgo probablemente benigno. Nódulo sólido < 20 mm bien definido sin características de mayores de HCC ni características de LIRADS-M, así como tampoco características adicionales de malignidad (ver criterios menores).

**¡PRECAUCIÓN!** Nódulos con características sugestivas de hiperplasia nodular focal (HNF) o adenoma hepatocelular (AHC) generalmente deben categorizarse como LIRADS-3. Con precaución podrían categorizarse por LR-2, pero nunca como LR-1.

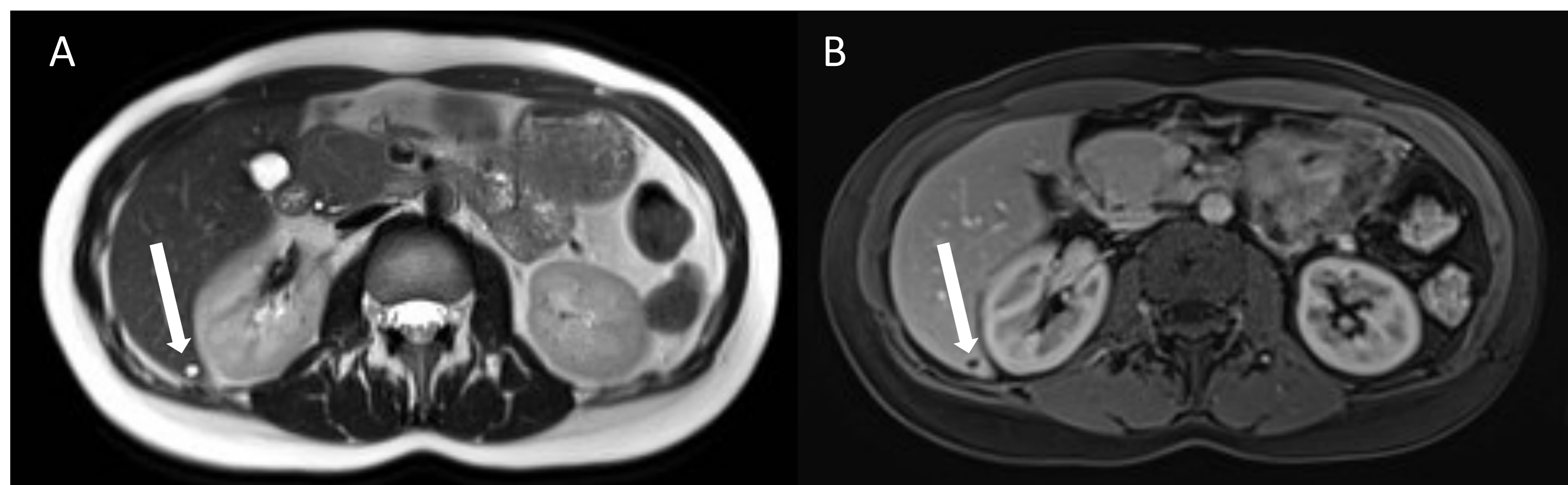
LR-1	LR-2
	Quiste
	Hemangioma
	Alteración de la perfusión
	Esteatosis hepática/ área de preservación grasa.
	Pseudomasa hipertrófica
	Fibrosis confluyente o cicatriz focal

Tabla 6. Principales hallazgos LR-1 y LR-2.





*Imagen 10.* En el segmento VIII se observa una pequeña imagen nodular hiperintensa en T2 (A). En FA presenta hiperrealce nodular periférico y centrípeto (B), siendo homogéneamente realzante en FVP (C). Hallazgos sugestivos de hemangioma (LR-3).



*Imagen 11.* Imagen puntiforme hiperintensa en T2 en segmento VI (A), que no presenta realce tras CIV (B), sugestivo de quiste simple (LR-1).

Hiperrealce en fase arterial (HRFA)		No HRFA		HRFA (no en anillo)		
Tamaño del hallazgo (mm)		<20	≥20	<10	10-19	≥20
Criterios principales:	Ninguna	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	• Realce "capsular"	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5
	• "Lavado" (no periférico)				LR-5	LR-5
	• Crecimiento superior al umbral	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5
	≥ Dos	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

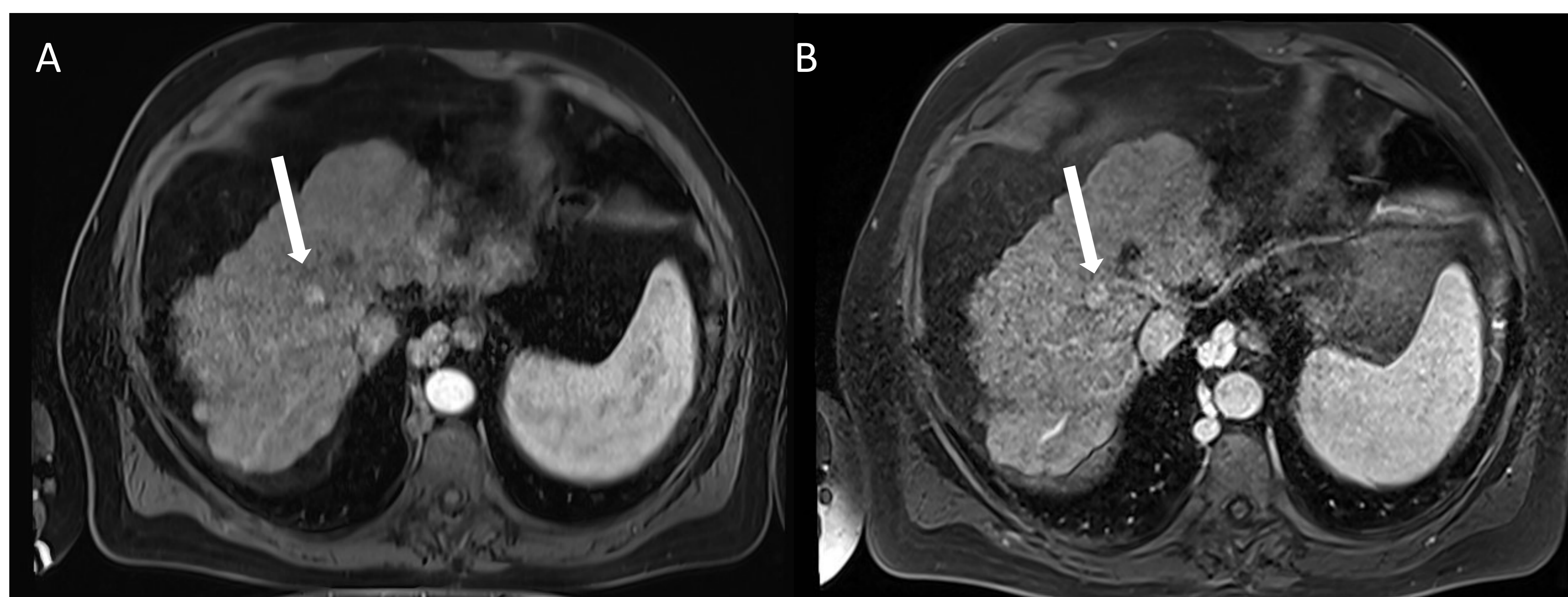
*Tabla 7.* Tabla diagnóstica para TC/RM de LI-RADS.



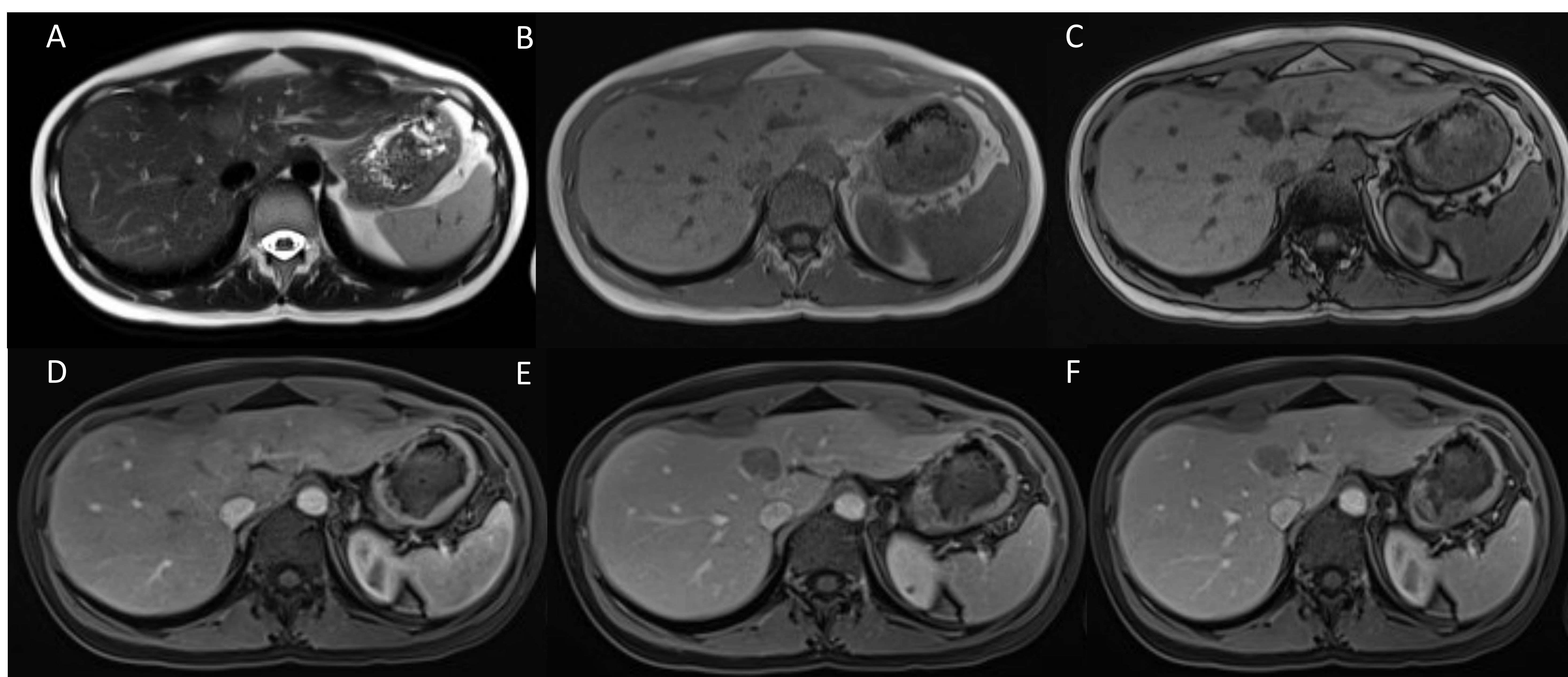
## D. LIRADS-3 (LR-3)

Probabilidad intermedia de malignidad.

- Lesión de <20 mm con HRFA sin ningún otro criterio mayor o lesión <20 mm sin HRFA que cumpla uno de los otros criterios mayores.
- Lesión de  $\geq 20$  mm sin HRFA ni otro criterio mayor.



*Imagen 12.* Cortes axiales de RM tras CIV adquiriendo secuencias T1 FS en FA tardía (A) y FVP (B). Hallazgo de 18 mm en segmento IV A con HRFA (a) y sin lavado en FVP (B), correspondiente a LR.3.



*Imagen 13.* Cortes axiales de RM en secuencias T2 (A), T1 Dixon en Fase (B) y Fuera de Fase (C). Tras CIV se adquieren secuencias T1 FS en FA (D), FVP (E) y FT (F). Lesión nodular de 2 cm en segmento IV (A), que presenta alto contenido lipídico (B y C). La lesión es hipervascular (D), mostrando hipocaptación en la FVP y en FT (E y F), con una zona central que se mantiene hipercaptante en todas las fases (D,E y F). Hallazgos sugestivos de adenoma hepático (LR-3).



## E. LIRADS-4 (LR-4)

Si es probablemente hepatocarcinoma.

- Si el hallazgo es  $<20$  mm:
  - Lesión sin HRFA y  $\geq 2$  criterios mayores.
  - Lesión con HRFA y que sea:
    - $<10$  mm con  $\geq 1$  criterios mayores
    - 10-19 mm con un sólo criterio mayor (\*).
- Si el hallazgo es  $\geq 20$  mm:
  - Lesión sin HRFA y  $\geq 1$  criterios mayores.
  - Lesión con HRFA sin ningún otro criterio mayor.

## F. LIRADS-5 (LR-5)

Si es definitivamente hepatocarcinoma.

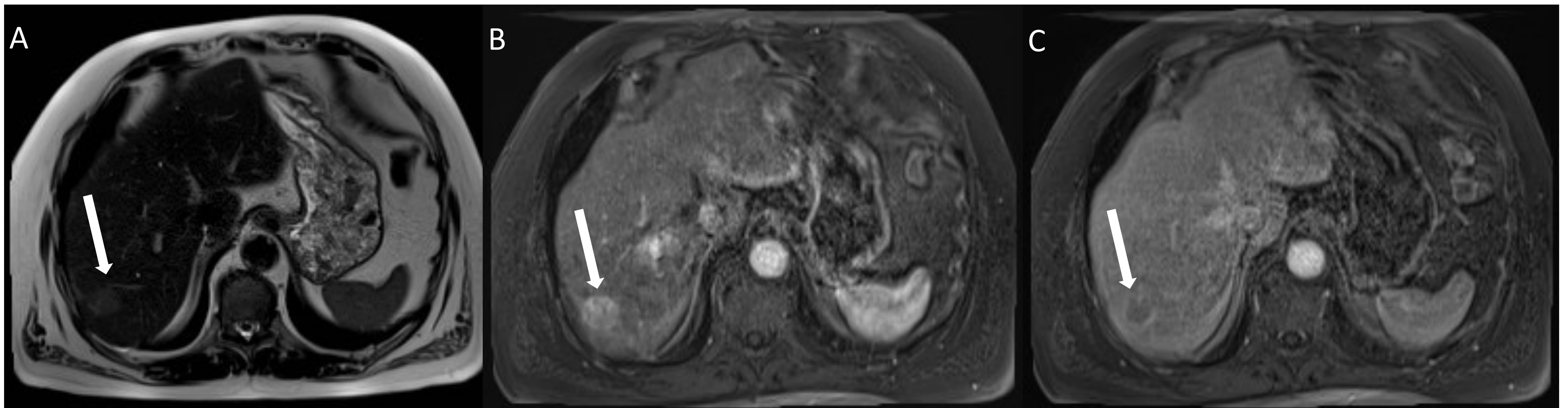
- Lesión de 10-19 mm con HRFA y 1 o  $\geq 2$  criterios mayores (\*).
- Lesión  $\geq 20$  mm con HRFA y  $\geq 1$  criterios mayores.

*(\*) Aquellas lesiones categorizadas como LR-4/LR-5 son categorizadas sobre uno de los criterios mayores adicionales:*

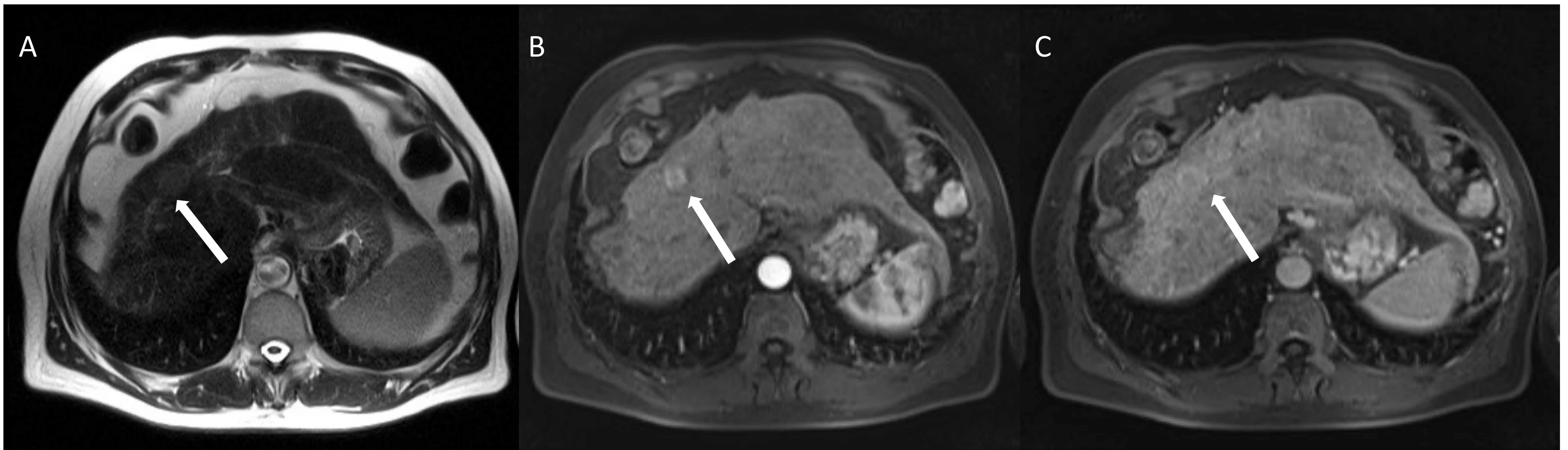
*LR-4 → si presenta realce “capsular”.*

*LR-5 → si presenta “lavado” (no periférico) o crecimiento superior al umbral.*





**Imagen 14.** Imágenes axiales de RM con secuencia sT2 (A) y tras CIV, FA (B) y FVP (C). (A). Hepatomegalia abullonada con Imagen nodular hiperintensa en T2 de 28 mm localizada en el segmento VII. (B) Presenta hiperrealce en fase arterial. (C) Lesión con lavado en FVP y realce tipo cápsula. Hallazgos compatibles con LR-5.



**Imagen 15.** Imágenes axiales de RM con secuencia sT2 (A) y tras CIV, FA (B) y FVP (C). (A). Hepatomegalia abullonada con Imagen nodular hiperintensa en T2 de 28 mm localizada en el segmento VII. (B) Presenta hiperrealce en fase arterial. (C) Lesión con lavado en FVP y realce tipo cápsula. Hallazgos compatibles con LR-5.



## G. LR-M

Si es probablemente o definitivamente maligno pero no específica de HCC. Se incluirán en esta categoría los siguientes hallazgos:

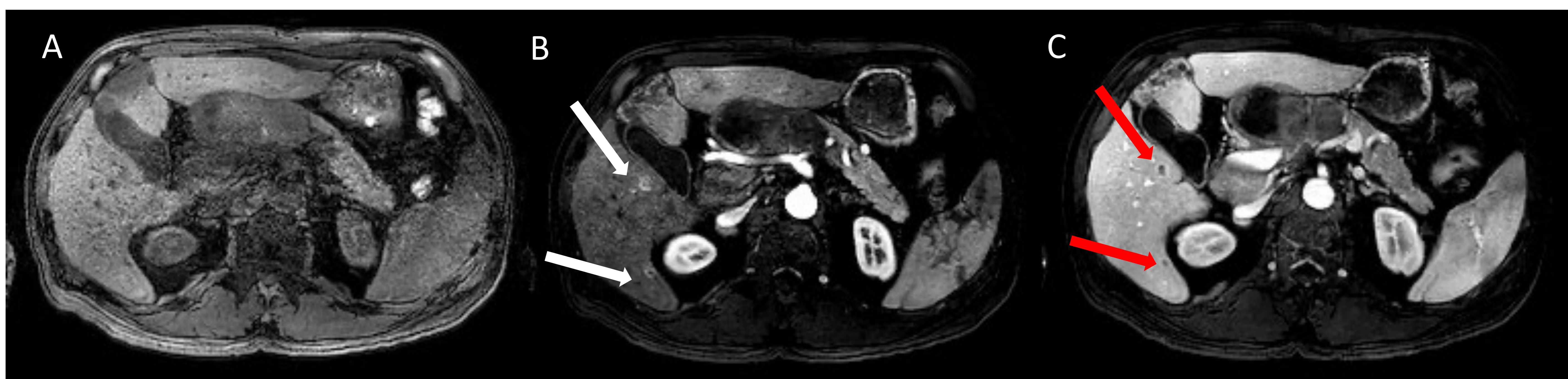
- Masa blanco o “diana. Se caracterizan por presentar:
  - HRFA no en anillo.
  - Lavado periférico
  - Realce central tardío
  - Restricción tipo blanco o en “diana”
  - Aspecto de tipo blanco o en “diana” en Ftran o FHB.

La masa blanco o “diana” es típica de colangiocarcinoma intrahepático (CCI), combinado CHC-colangiocarcinoma y de otras neoplasias no atribuibles CHC, si bien, también podría corresponder con CHC de presentación atípica. Por lo tanto, la apariencia tipo blanco o “diana” sugiere neoplasia no atribuible a CHC, pero no excluye CHC.

- Masa no blanco con uno o más de los siguientes:
  - Apariencia infiltrativa.
  - Marcada restricción en la difusión.
  - Necrosis o isquemia severa.
  - Otras características que a juicio del radiólogo sugieren malignidad no atribuible a CHC.

El diagnóstico diferencial de LR-M incluye:

- Más comunes: CHC con hallazgos de imagen atípicos, CCI, CHC-CC.
- Menos comunes: Otros tumores malignos primarios, metástasis, entidades benignas (hemangiomas esclerosantes y abscesos).



*Imagen 16.* Cortes axiales de RM en secuencias T1 FS (A) y tras CIV T1 FS en FA (B) y FVP (C). (B) Milimétricas lesiones nodulares en segmentos IV y VI con realce en anillo en FA que se mantiene ligeramente en la FVP (C), Compatibles con LR-M.

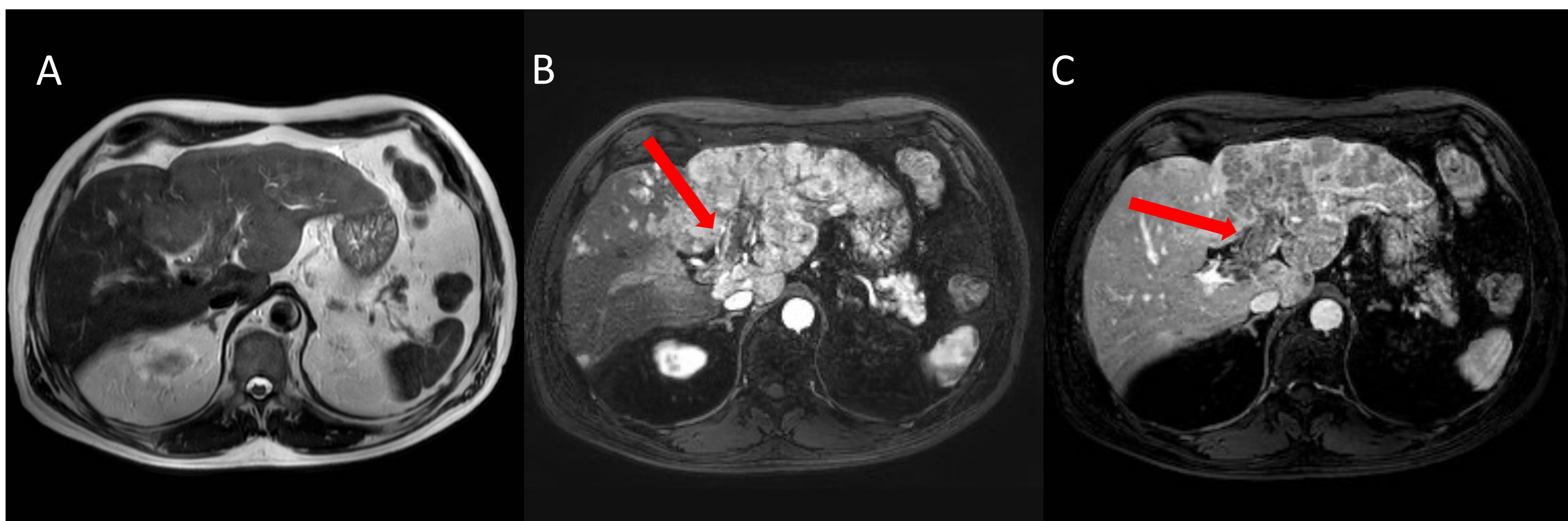


## H. LR-TIV

Si definitivamente hay presencia de tumor en vena: tejido blando con realce inequívoco, independientemente de la visualización de la masa parenquimatosa.

Cuando no se observa claramente el tumor en vena, los siguientes hallazgos sugieren tumor en vena pero no establecen su presencia:

- Oclusión de una vena con uno de los siguiente: paredes mal definidas, restricción en las secuencias de difusión o en contigüidad con una masa parenquimatosa maligna.
- Relace heterogéneo de la vena no atribuible a artefacto.



*Imagen 17.* Cortes axiales de RM en secuencias T2 (A) y tras CIV T1 FS en FA (B) y FVP (C). Paciente de 66 años con CHC infiltrante que afecta a los segmentos II, III y IVb con nódulos satélite en LHD. La vena porta izquierda se encuentra aumentada de tamaño y ocupada por material ligeramente hiperintenso en T2 (A), identificándose una ausencia de contrastación en las fases post-CIV (B y C), compatible con trombosis tumoral (LR-TIV).



### 3.8. Algoritmo de respuesta a tratamiento LI-RADS.

#### A. LR-TR no evaluable

Si la respuesta al tratamiento no puede ser evaluada debido a la mala calidad de la imagen o no visualización de la lesión.

#### B. LR-TR no viable

- Ausencia de realce de la lesión o
- Patrón de realce postratamiento esperable.

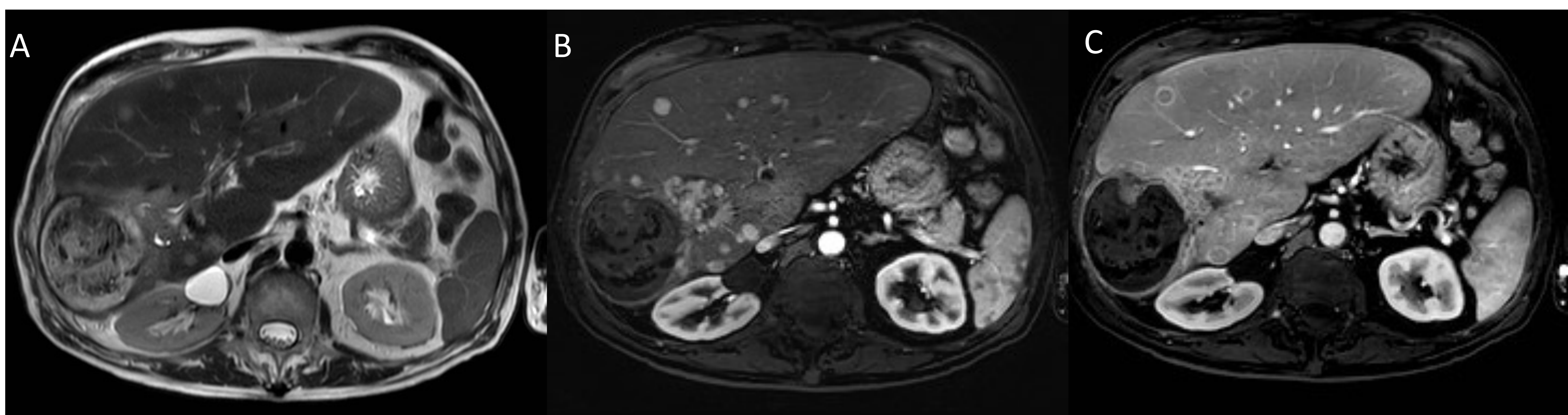
#### C. LR-TR equívoco

Patrón de realce postratamiento atípico y que no cumple criterios de probablemente o definitivamente viable.

#### D. LR-TR viable

Tejido nodular, en forma de masa, o irregular en el centro o en la periferia de la lesión tratada, con cualquiera de los siguientes:

- Hiperrealce en fase arterial o
- Aspecto de lavado o
- Realce similar al pretratamiento.



*Imagen 18.* Cortes axiales de RM en secuencias T2 (A) y tras CIV T1 FS en FA (B) y FVP (C). (A) Cambios post-quimioembolización de CHC en segmento VIII-VII con área necrótica, identificándose asimismo, múltiples lesiones nodulares hiperintensas en T2 adyacentes y en segmento IV. (B) Todas las lesiones presentan hiperrelalce en FA. (C) Lavado en FVP. Hallazgos compatibles con LR-TR viable.



## 3.7. Actitud

### A. Hallazgos no tratados

El consenso de la AASLD y LI-RADS en cuanto a las sugerencias del manejo de hallazgos no tratados sería:

- **Categorías LR-1 y LR-2:** continuar con al vigilancia cada 6 meses; en caso de LR-2 considerar repetir la prueba de imagen en <6 meses.
- **Categoría LR-3:** repetir la prueba de imagen u realizar otro tipo de prueba de imagen en 3-6 meses.
- **LR-4, LR-M y LR-TV :** valoración del caso en un comité multidisciplinar o realización de biopsia.
- **LR-5:** diagnóstico de HCH. Valoración del tratamiento en un comité multidisciplinar.

### B. Hallazgos tratados

El consenso de la AASLD y LI-RADS en cuanto a las sugerencias del manejo de hallazgos tratados sería:

- **Categorías LR-TR no evaluable, no viable y equívoco:** continuar con los controles en <3 meses con mismo tipo de prueba de imagen o mediante otra modalidad.
- **Categoría LR-TR viable:** valoración del caso en un comité multidisciplinar. Con frecuencia se valora el retratamiento de la lesión.



# Conclusiones

La comprensión de la hepatocarcinogénesis junto con la aplicación del sistema LI-RADS es fundamental para el diagnóstico temprano y preciso de las lesiones hepáticas en paciente con riesgo de HCC. Además, ayuda a reducir la variabilidad en la interpretación de lesiones, resultando en una toma de decisiones clínicas mejor informada.



# Bibliografía

1. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part II. Extracellular agents, hepatobiliary agents, and ancillary imaging features. *Radiology*. 2014 Oct;273(1):30-50. doi: 10.1148/radiol.14132362. PMID: 25247563; PMCID: PMC4263770.
2. Choi JY, Lee JM, Sirlin CB. CT and MR imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: part I. Development, growth, and spread: key pathologic and imaging aspects. *Radiology*. 2014 Sep;272(3):635-54. doi: 10.1148/radiol.14132361. PMID: 25153274; PMCID: PMC4263631.
3. Fowler KJ, Burgoyne A, Fraum TJ, Hosseini M, Ichikawa S, Kim S, Kitao A, Lee JM, Paradis V, Taouli B, Theise ND, Vilgrain V, Wang J, Sirlin CB, Chernyak V. Pathologic, Molecular, and Prognostic Radiologic Features of Hepatocellular Carcinoma. *Radiographics*. 2021 Oct;41(6):1611-1631. doi: 10.1148/rg.2021210009. PMID: 34597222.
4. LI-RADS PARA CT / RM v2018 [Internet]. Acr.org. [citado el 19 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/Translations/LI-RADS-2018-CT-MRI-Core-Spanish.pdf>