

## **Carcinoma hepatocelular: Evaluación de la respuesta a la quimioembolización (TACE)**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Mercedes Ruiz Tolón, María Ángeles Rojas Soldado, Fátima Matute Teresa

### **Objetivos Docentes**

El estudio de los nódulos hepáticos en pacientes cirróticos y la valoración de la respuesta al tratamiento, supone un reto diagnóstico.

Nuestros objetivos son:

- Establecer las claves para el diagnóstico de un nódulo hepático en pacientes cirróticos en base a las características radiológicas con el objetivo de predecir la probabilidad de malignidad del carcinoma hepatocelular (CHC).
- Describir como evaluar la respuesta del carcinoma hepatocelular (CHC) después de la quimioembolización arterial transcatóter (TACE) en base a los criterios m-RECIST.
- Describir las ventajas y limitaciones de cada técnica de imagen en la evaluación del efecto terapéutico sobre el HCC.

### **Revisión del tema**

El carcinoma hepatocelular (CHC) es una de las neoplasias más frecuentes en todo el mundo. El diagnóstico precoz y evaluación de la extensión de la enfermedad es crucial para el manejo de los pacientes con CHC y así plantear el tratamiento y seguimiento más adecuado. Varias técnicas de imagen se utilizan actualmente en la evaluación de pacientes con sospecha de CHC.

Aunque la ecografía es en la mayoría de las ocasiones la prueba de imagen inicial utilizada para la detección y vigilancia del CHC en individuos de alto riesgo, el diagnóstico no invasivo del CHC depende generalmente de la tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) con contraste intravenoso.

Los hallazgos de imagen del CHC en el hígado cirrótico son:

- **Hallazgos ecográficos**[\(Figura 1\)](#):

- Nódulo de ecogenicidad mixta debido a la necrosis tumoral e hipervascularización.
- Hipoecogenicidad debido a que se trata de un tumor sólido.
- Hiperecogenicidad en caso de metamorfosis grasa. Hay que tener en cuenta que un pequeño CHC hiperecoico puede simular un hemangioma.
- También puede presentar una cápsula, en cuyo caso se observa una banda hipoecoica.
- Hipervascularidad en el estudio de Doppler color.

• **Ecografía con contraste con agentes de microburbujas:**(Figura 1): refleja la dinámica en tiempo real del aporte de flujo a la lesión, que es útil tanto en la detección como en la caracterización del CHC.

• **Hallazgos en la TC** (Figura 2):

o Basal

- Masa Iso / hipodensa en un hígado cirrótico.

o TC con contraste

- Fase arterial: nódulo que muestra realce heterogéneo. Se puede asociar a áreas en forma de cuña de alta atenuación en relación con alteración de la perfusión debido a la oclusión de la vena porta por un trombo tumoral y aumento del flujo arterial.
- Fase venosa portal: áreas de baja atenuación con zonas de acumulación heterogénea de contraste.
- Tardía: área de baja atenuación con respecto al parénquima hepático.en ocasiones el HCC

• **Hallazgos en la RM**(Figura 3):

Intensidad variable dependiendo del grado de degeneración grasa, fibrosis y necrosis.

- Secuencias potenciadas en T1:  
Nódulo hipointenso

- Secuencias potenciadas en T2:  
Nódulo hiperintenso

- Secuencias potenciadas en difusión:

Restricción de la difusión debido a la alta celularidad; Valores bajos de coeficiente de difusión aparente (ADC).

Esta secuencia es útil en la valoración de la respuesta, ya que los CHC que responden presentan una elevación de los valores de ADC, en comparación con aquellos pacientes que no experimentan respuesta.

- Secuencia T1-FAT SAT con contraste:

Los nódulos del CHC son hipervasculares por lo que muestran hiperintensidad de señal en la fase arterial y lavado rápido en fase portal (96% de especificidad). Esto es debido a que el suministro de los CHC proviene predominantemente de la arteria hepática en lugar de la vena porta. Puede persistir un realce periférico si presentan pseudocápsula.

En ocasiones el hepatoma puede ser hipovascular y no mostrar hipervascularización arterial, siendo en tal caso muy importantes las fases portal y tardía, en donde permanecen hipodensos/hipointensos.

• **Hallazgos angiográficos:** (Figura 4):

Marcada neovascularización y shunt arteriovenoso.

Crecimiento de la arteria hepática e invasión vascular.

## Sistema LI-RADS

Con el fin de clasificar y estandarizar los hallazgos de imagen en las lesiones hepáticas el **sistema LI-RADS** (Liver Imaging Reporting and Data System) fue publicado en marzo de 2011 y adoptado por muchas guías clínicas en todo el mundo. Este sistema clasifica a los nódulos reconocidos en la TC o RM de LR1 hasta LR5, siendo LR1 benigno, LR2 probablemente benigno, LR3 indeterminado, LR4 probablemente maligno y LR5 CHC. ([Figura 5](#))([Figura 6](#)) ([Figura 7](#))([Figura 8](#)) ([Figura 9](#))([Figura 10](#))

Los criterios utilizados para la asignación de la categoría LI-RADS dependen principalmente de diámetro de la lesión y la presencia de cuatro características principales específicas:

- Realce en fase arterial
- Lavado en fase portal
- Presencia de cápsula
- Crecimiento de tamaño respecto a la prueba de imagen anterior.

En relación con el tratamiento del CHC, el trasplante de hígado representa la única opción curativa en los pacientes seleccionados. Sin embargo, debido a la limitada disponibilidad de órganos y el diagnóstico tardío, las terapias loco-regionales, como la **quimioembolización transarterial (TACE)**, representan opciones válidas para mejorar la supervivencia en pacientes no quirúrgicos. El auge del uso de estas terapias locoregionales en el tratamiento del CHC ha planteado una serie de cuestiones sobre cómo valorar la tasa de respuesta.

Estudios recientes sugieren que cuando la respuesta al tratamiento de nódulos de CHC tratados con quimioembolización transarterial se evaluó mediante el uso de criterios mRECIST la TC y la RM dinámica demostraron ser muy útiles en la valoración de la respuesta.

## Criterios m-RECIST

Los **criterios m-RECIST** tienen en cuenta no sólo el tamaño del tumor, sino también los cambios en el grado de realce arterial del mismo, ya que la presencia de necrosis tumoral conlleva que una reducción del tumor no sea siempre paralela a una disminución del tamaño. Por lo tanto, para estimar la reducción en el volumen del tumor viable la aplicación de la tomografía computarizada (TC) con contraste debe considerarse el método óptimo para evaluar la respuesta local al tratamiento en pacientes con CHC.

De acuerdo con los criterios mRECIST se considera:

- Respuesta Completa (RC) ([Figura 11](#)): A la ausencia de áreas de realce tumoral en la fase arterial, lo que refleja la necrosis tisular completa.
- Respuesta parcial (RP) ([Figura 12](#)): al menos una disminución del 30%.
- Enfermedad progresiva (EP) ([Figura 13](#)): al menos un aumento del 20% en la suma del diámetro mayor de las áreas de realce tumoral.
- Enfermedad estable (EE) ([Figura 14](#)): Se define como lesiones que no han disminuido lo suficiente para clasificarlas como respuesta parcial, ni un aumento suficiente para considerarlas enfermedad estable.

Recientemente se ha desarrollado una escala denominada ART score (Assessment for Re-treatment with TACE), que integra la respuesta radiológica del tumor, la función hepática y los niveles de AST tras la primera TACE y que predice la supervivencia del paciente y permite identificar un grupo de pacientes

que probablemente no se beneficiarían de una segunda TACE (ART score > 2,5 puntos. Esta escala también ha sido validada en los casos en los que se plantea la necesidad de realizar una tercera o cuarta TACE

## **CLAVES EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL CHC TRATADO CON TACE:**

### **1. Técnicas de imagen en el CHC:**

La ecografía es un examen no invasivo recomendado como la primera opción para la detección y vigilancia del CHC recomendado por la mayoría de las guías internacionales. Sin embargo, los hallazgos son variables dependiendo de las características de la lesión, del tamaño y de la ecogenicidad del parénquima hepático, por lo que tendremos que realizar una tomografía computarizada (TC) con contraste o resonancia magnética (RM) para demostrar el patrón de realce característico, que es la clave para el diagnóstico del hepatocarcinoma.

### **2. Diagnóstico de lesiones hepáticas menores de 2 cm:**

Hasta ahora, el principal reto para el radiólogo en los estudios de pacientes con cirrosis ha sido la caracterización de pequeños nódulos cirróticos menores de 2 cm de diámetro. Esto es particularmente importante, debido a que estos nódulos son más susceptibles de un tratamiento potencialmente curativo. Mientras que las técnicas de imagen han evolucionado mucho y la tasa de detección de nódulos hepáticos se ha incrementado en la última década, la caracterización de nódulos hiperplásicos, displásicos atípicos con pequeños CHC continúa siendo un reto.

Hay que hacer una mención especial a los nódulos de regeneración y displásicos.

- Los nódulos de regeneración están compuestos por hepatocitos normales y pueden tener un aspecto muy variable, siendo hipointensos en T1 y T2 por la presencia de hemosiderina en el nódulo y por el aumento de señal del hígado circundante por fibrosis. También pueden ser isointensos en T1 y T2 o hipertintensos en T1 e isointensos o hipointensos en T2.
- Los nódulos displásicos, son lesiones premalignas, generalmente hiperintensos en T1 e hipointensos en T2, tienen contornos lisos y no presentan cápsula, característica que ayuda a diferenciarlos del HCC que es hiperintenso en T2.

### **3. LIRADS:**

Para hallazgos sin un diagnóstico definitivo por imagen (LI-RADS 2, 3 y 4), la probabilidad estimada de un CHC depende no sólo de la categoría LI-RADS, sino también de factores como los biomarcadores y la probabilidad individual del paciente de desarrollar un CHC.

### **4. Cómo reconocer las recurrencias después de la TACE:**

En protocolos de TACE convencional, las partículas de aceite yodado se liberan intraarterialmente al tumor hepático. La tomografía computarizada (TC) con contraste es una modalidad de imagen recomendada por mRECIST, y se ha observado en los últimos años una debilidad de la misma en la detección de tumor residual.

En las evaluaciones basadas en TC, la retención del lipiodol mostró una correlación débil con los hallazgos patológicos. El lipiodol empleado en TACE también presenta alta atenuación, lo que aumenta la dificultad de diferenciar la hipervascularización arterial en el tumor viable del depósito de lipiodol.

[\(Figura 15\).](#)

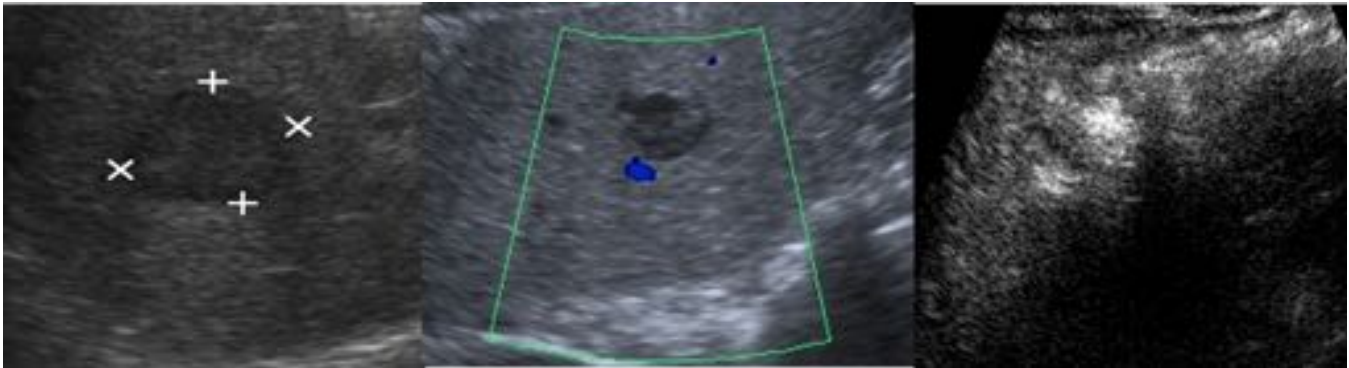
Las recurrencias o persistencias de tumor tras la embolización se reconocen como nódulos hipervasculares que lavan en la fase portal y/o tardía, hay que tener en cuenta que a veces hay restos de hemáticos o calcificaciones que se ven como zonas hiperdensas, y que nos pueden confundir en el diagnóstico, no obstante la clave para diferenciarlo de tumor es que estas áreas no variarán su atenuación en las diferentes fases de adquisición de la imagen tras la administración de contraste.

Hay que recordar que el aumento de tamaño no es sinónimo de progresión o recurrencia tumoral y que puede ser debido a los cambios necróticos tras el tratamiento.

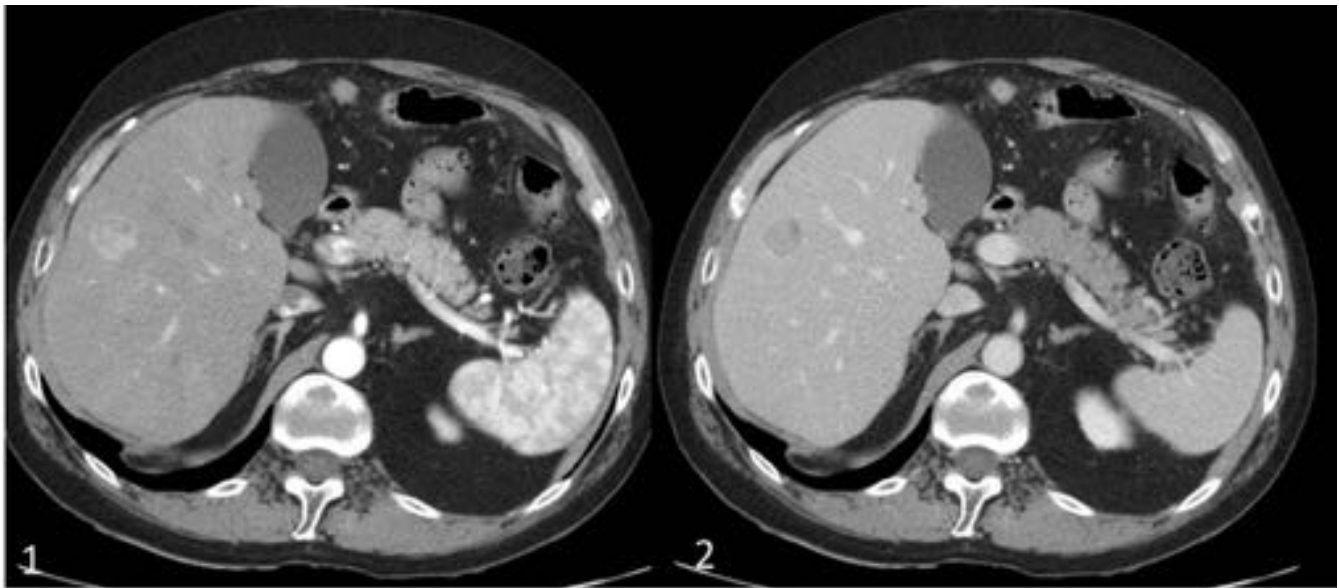
#### 5. Criterios mRECIST:

Aunque los criterios mRECIST evaluados mediante TC tras la TACE han demostrado ser reproducibles y fiables para diferenciar a los pacientes en respondedores y no respondedores, son controvertidos en la evaluación precisa en el seguimiento de las lesiones, por lo que todos los hallazgos radiológicos se deben tomar en consideración en conjunto y comparando con los estudios previos.

#### Imágenes en esta sección:

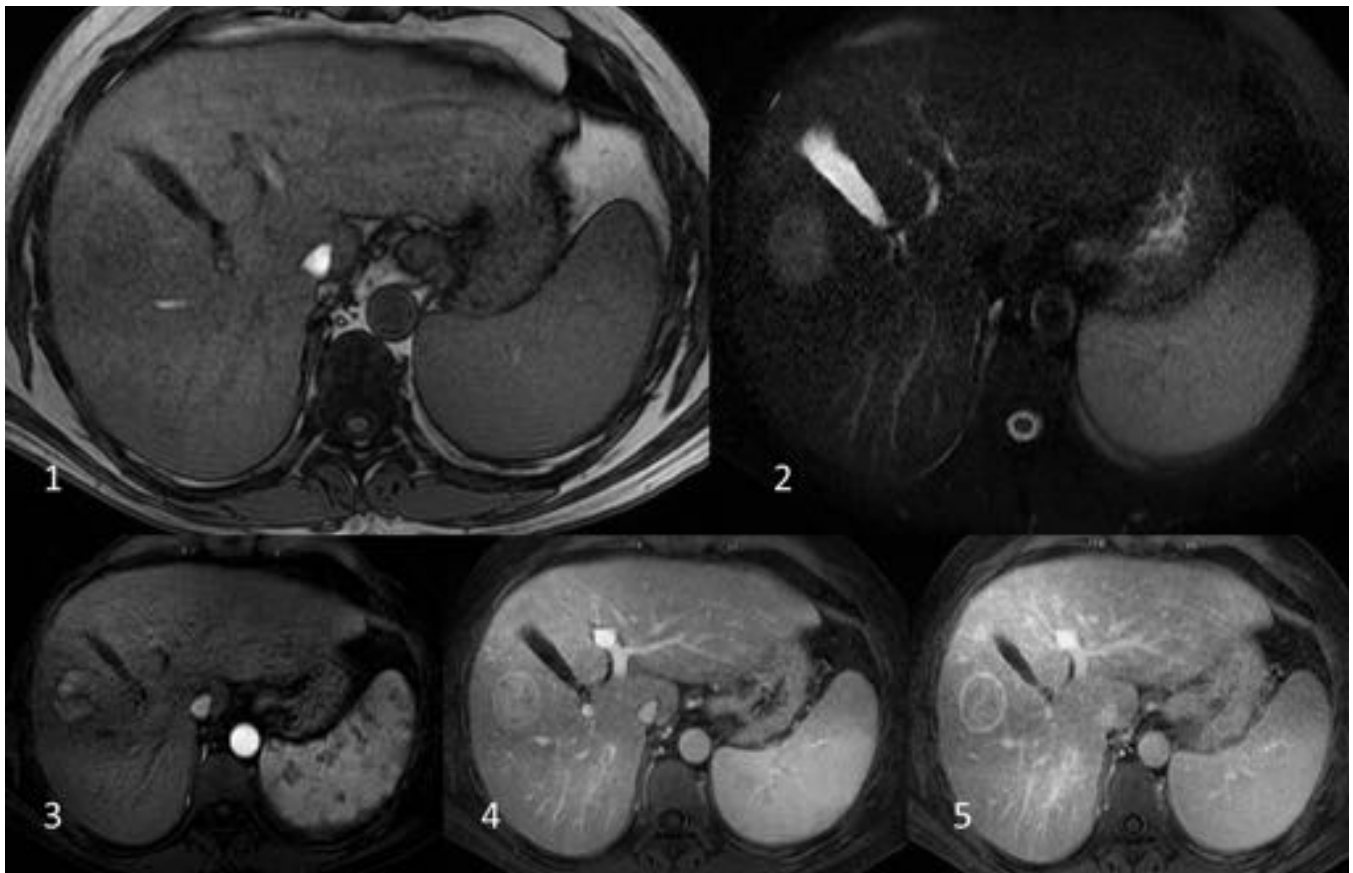


**Fig. 1:** Ecografía.1. Nódulo sólido hiperecico rodeado por una banda fina hipoecoica en el LHD  
2.Ecografía con contraste: imagen de la captación hipervascular de la fase arterial. refleja la dinámica a tiempo real del aporte sanguíneo de la lesión.

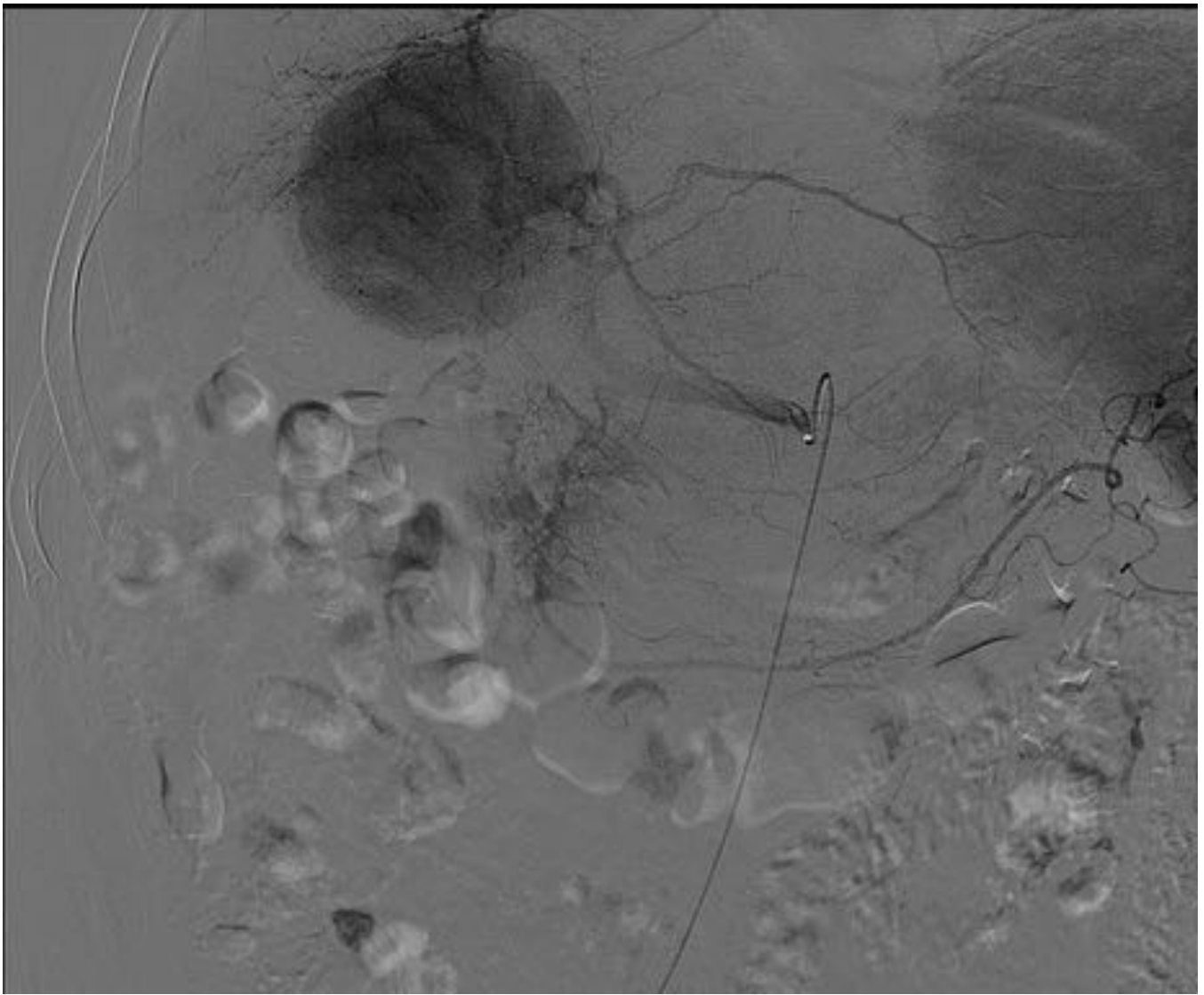


**Fig. 2:** TC en fase arterial (1) y venoso (2). Se visualiza una lesión en el segmento VII hepático que realza intensamente durante la fase arterial y presenta lavado y un anillo de baja atenuación ( pseudocápsula) en fase portal .

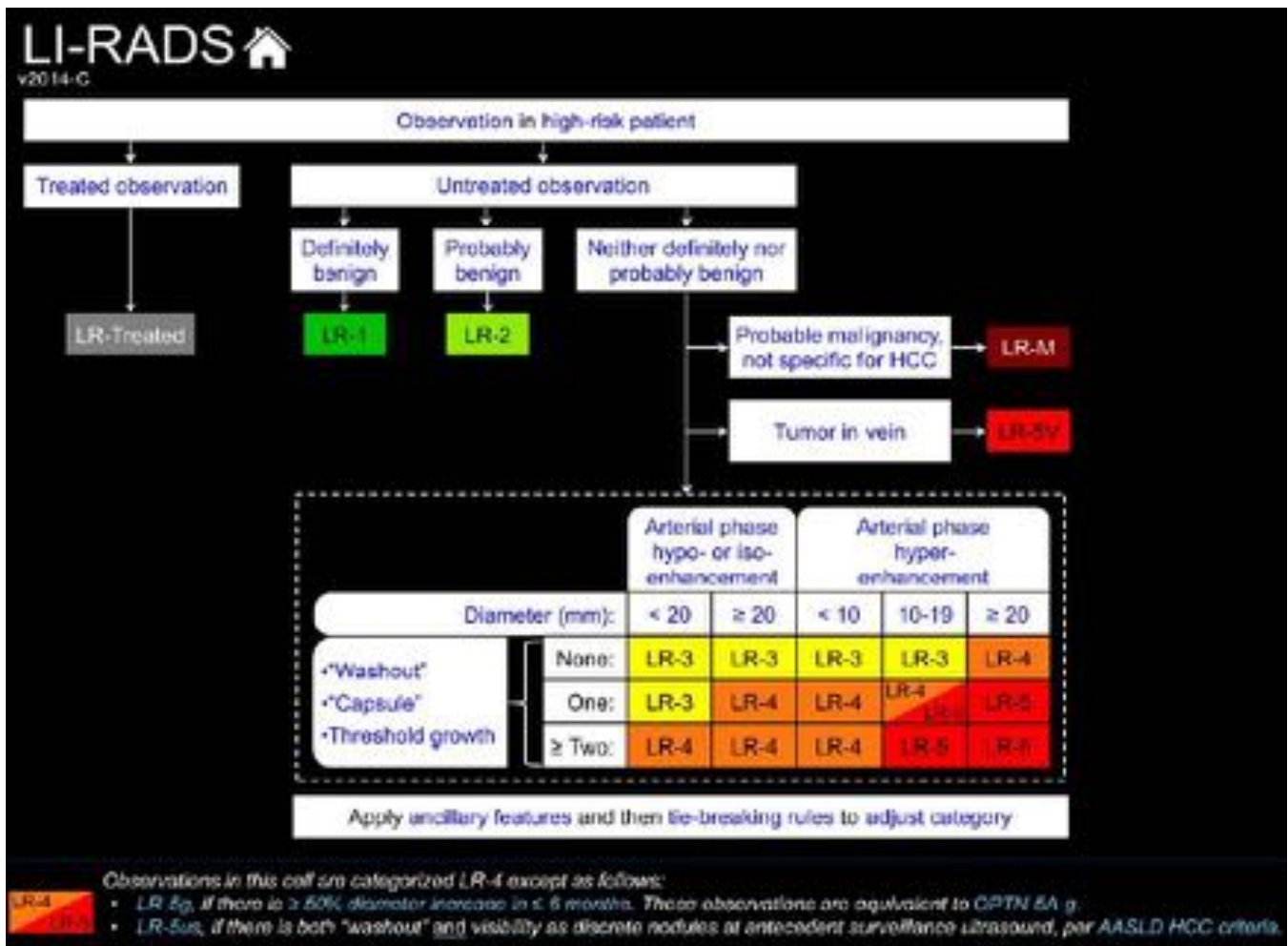




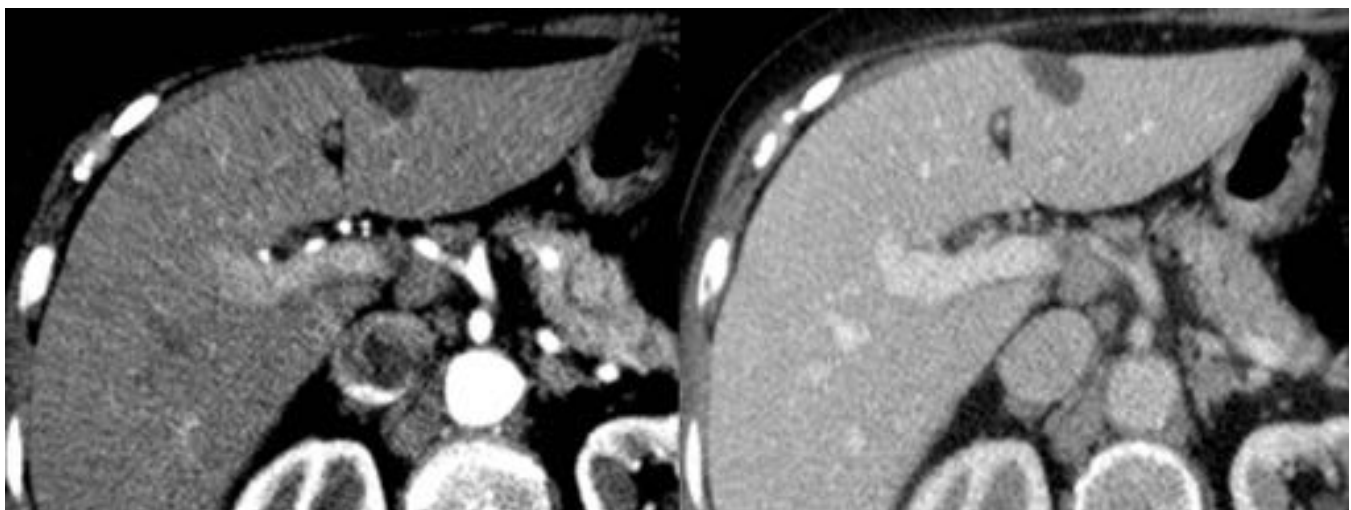
**Fig. 3:** RM T2WI (1); RM con contraste en fases precontraste (2), arterial (3), venosa (4), y fase de equilibrio (5). Una lesión bien definida hipointensa en T1 e hiperintensa en T2. En fase arterial, el nódulo muestra realce mucho mayor el hígado adyacente y que en la secuencia precontraste. En fase portal, el nódulo muestra menor realce pero aún mayor que el hígado adyacente. En fase tardía se observa lavado con menor realce que el parénquima adyacente.



**Fig. 4:** Angiografía

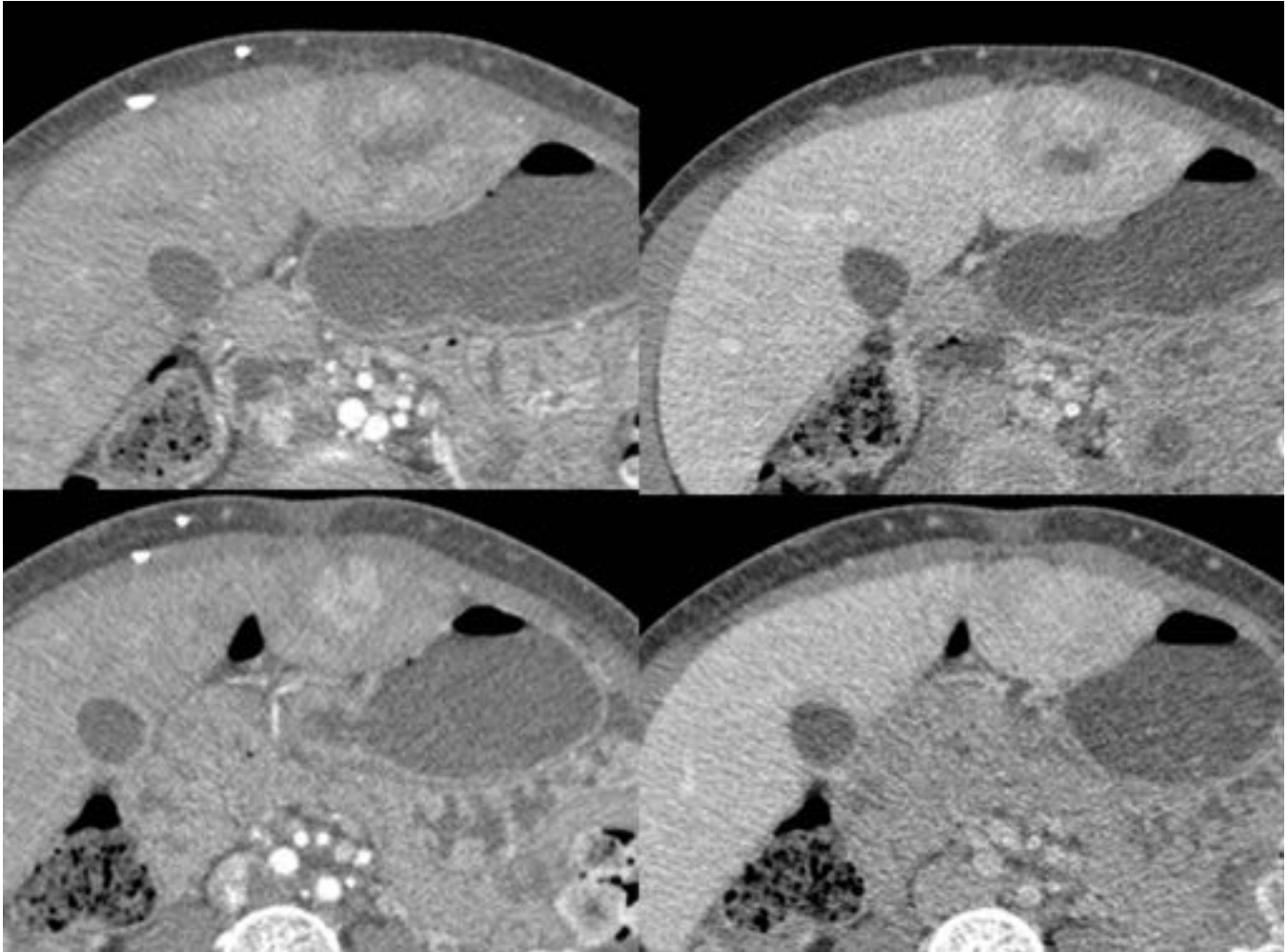


**Fig. 5:** Algoritmo diagnóstico LI-RADS 2014. Donald G. Mitchell et al. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): Summary, Discussion, and Consensus of the LI-RADS Management Working Group and Future Directions. Hepatology 2015. Vol. 61, No. 3.

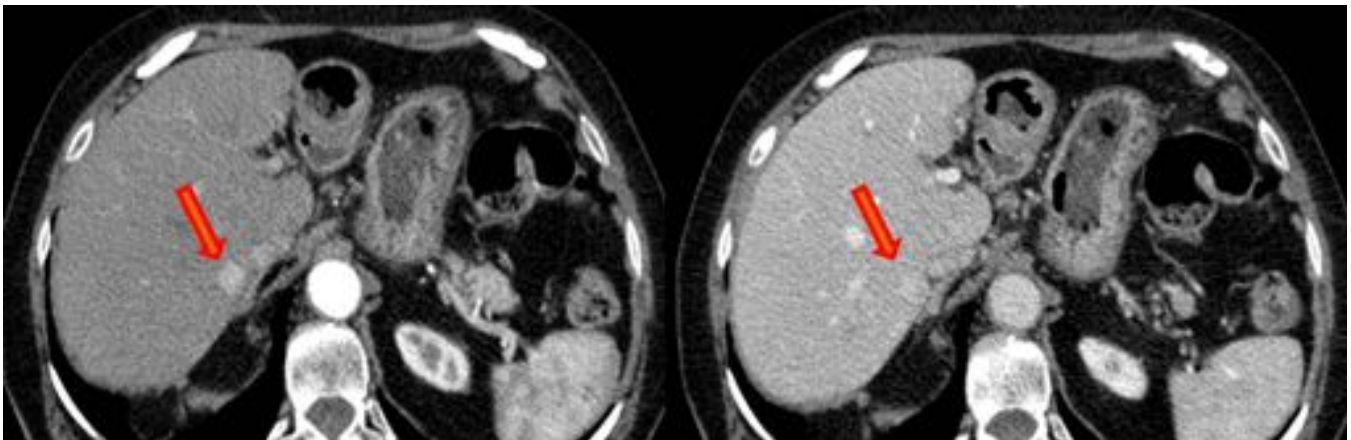


**Fig. 6:** LIRADS 1.(100% benign). Lesión de baja atenuación en TC con contraste en fase arterial y portal, en relación con un quiste simple.

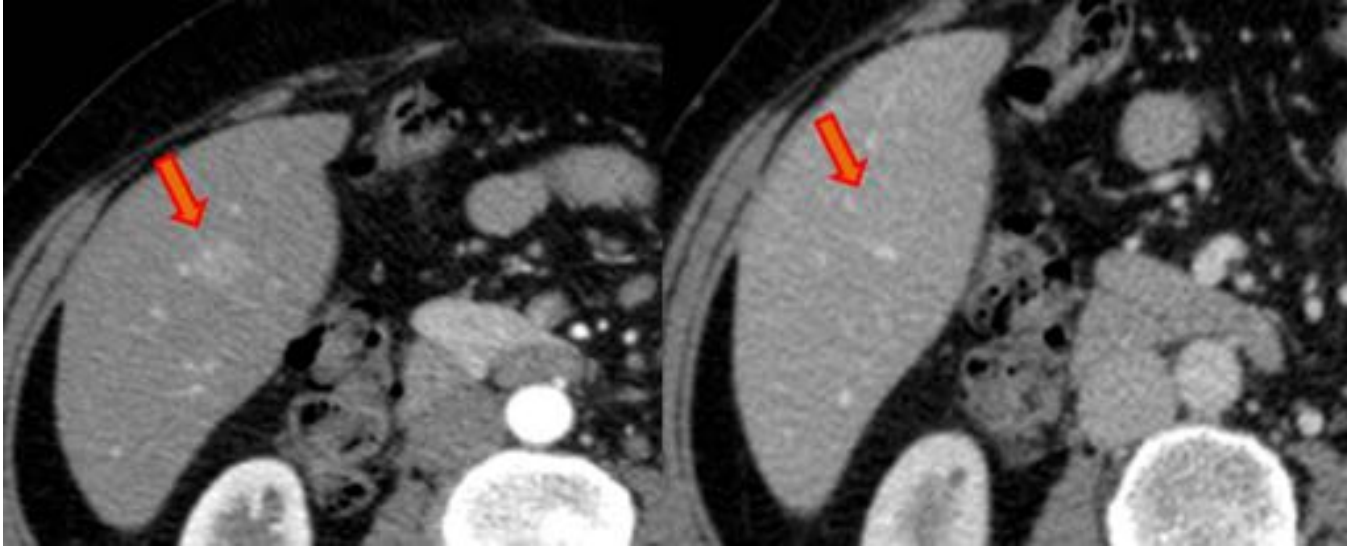




**Fig. 7:** LIRADS 2( Probablemente benigno). Hiperplasia nodular focal de presentación atípica en segment II en un hígado cirrótico. Hipervascular en fase arterial con realce persistente en fase portal. El realce arterial no es completamente homogéneo y se observa parcialmente un área central sin realce, sugere de cicatriz central.



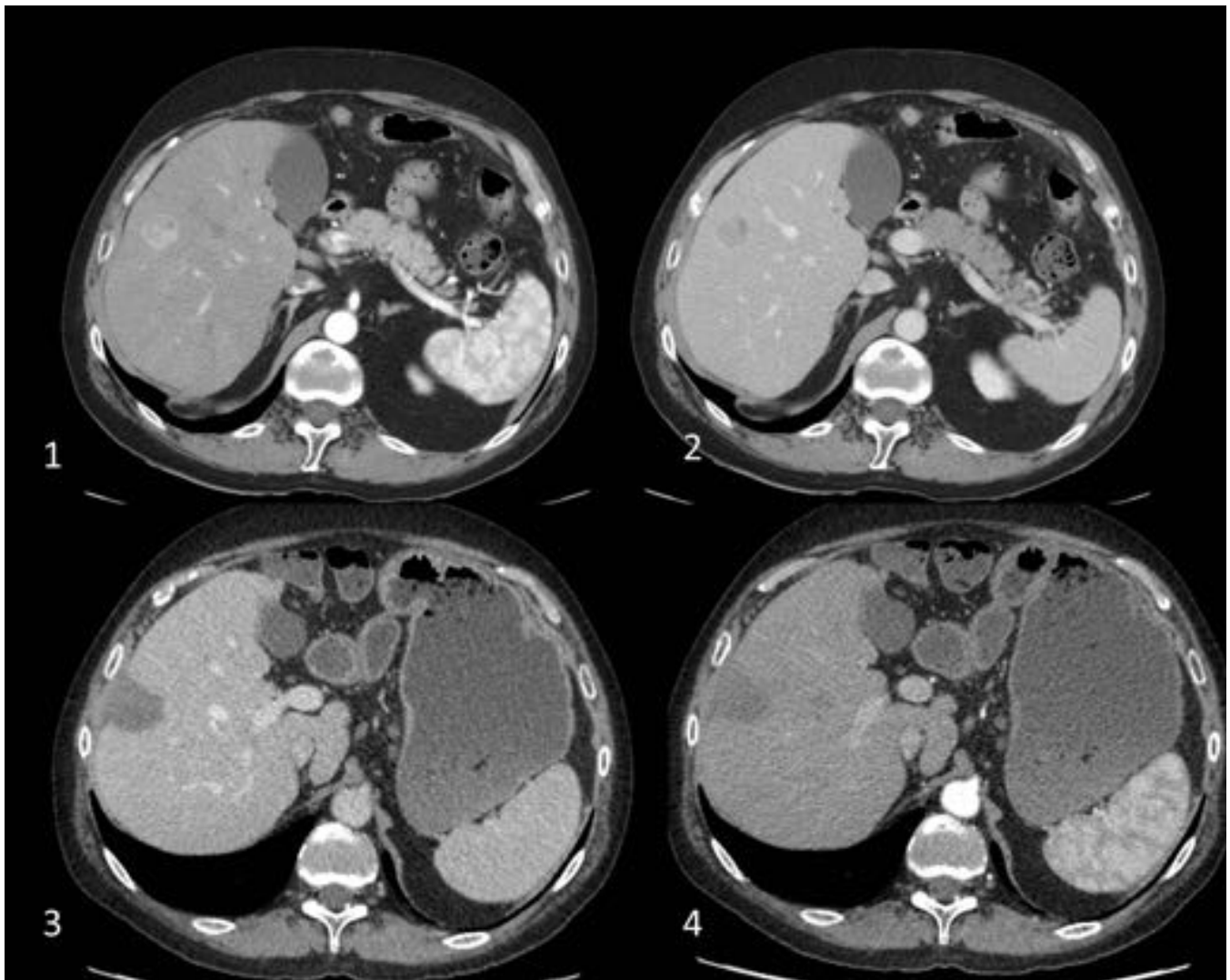
**Fig. 8:** LIRADS 3. ( Probabilidad intermedia de CHC). Nódulo en el segmento VII de 12 mm que muestra realce en fase arterial con ausencia de lavado en fase portal.



**Fig. 9:** LIRADS 4 ( Probablemente maligno).



**Fig. 10:** LIRADS 5. (Definitivo CHC). TC con contraste; Masa con realce en fase arterial (1), lavado en fase portal (2) y pseudocápsula en fase tardía (3).



**Fig. 11:** Respuesta Completa. TC con contraste que muestra una lesión compatible con CHC en el segmento VIII (1,2). TC con contraste 2 meses después de TACE (3,4) que muestra una cavidad de baja atenuación ( sugerente de necrosis), en relación con respuesta local completa a la TACE de acuerdo a los criterios mRECIST



**Fig. 12:** Respuesta Parcial. CHC en el segmento IVA (1). Control post- TACE (2) 2 meses después.

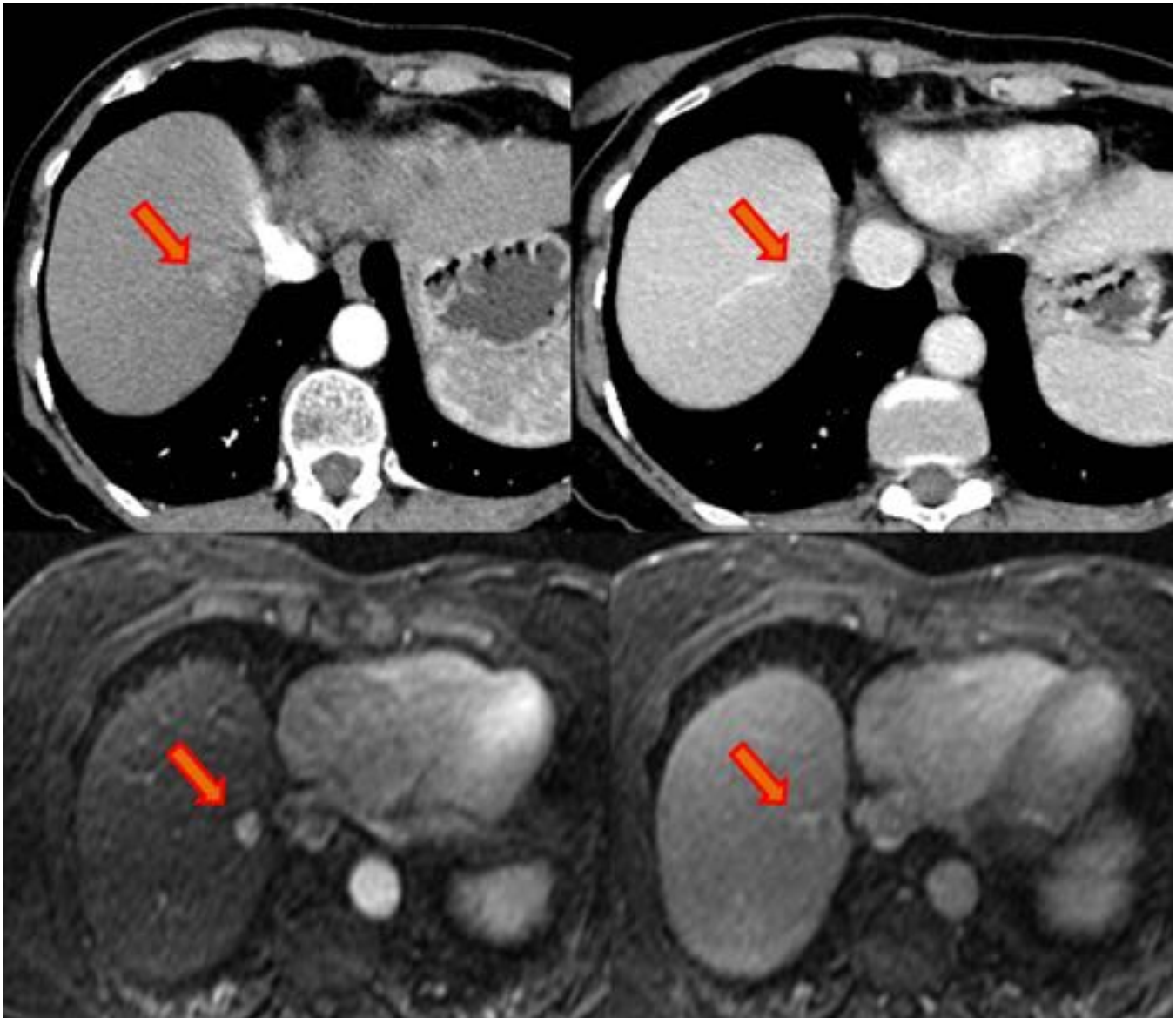


Gran cavidad central de baja atenuación en ambas fases debido a necrosis / licuefacción, persiste un realce nodular periférico irregular y algunos focos de realce en el interior de la lesión, en relación con tumor residual.



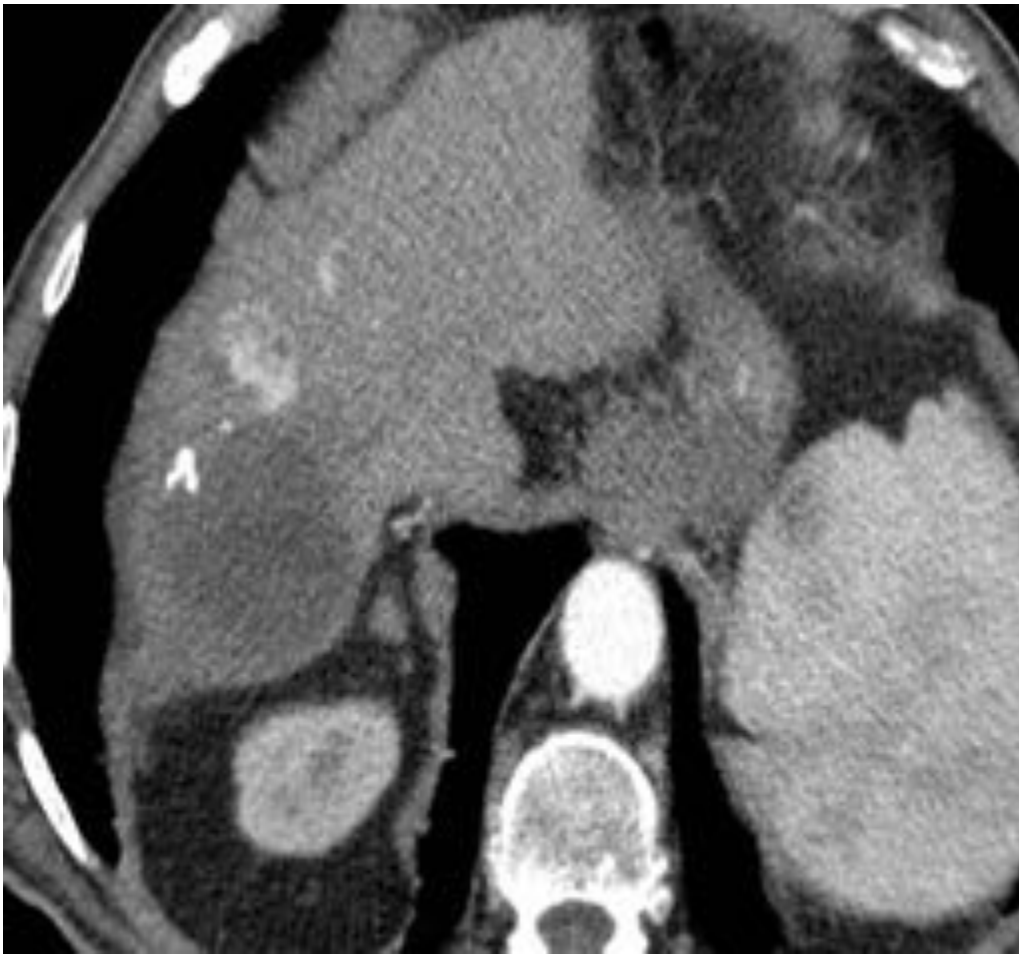
**Fig. 13:** Enfermedad Progresiva.TC con contraste; CHC en el segmento VIII (1). TC con CIV 2 meses postTACE (2), se observan cambios postTACE, sin evidencia de recurrencia.TC con CIV un año

después de la TACE (3), en el interior de la cavidad se observa la aparición de nódulos sólidos con realce que se extienden en el segmento IV y una lesión de nueva aparición en el segmento VIII. Estos hallazgos son sugerentes de hepatocarcinoma multicéntrico.



**Fig. 14:** Enfermedad estable. RM con contraste. CHC en el segmento VII tratada con TACE. RM 3 meses después que no muestra cambios significativos en la lesión( ni disminución ni crecimiento de la misma).





**Fig. 15:** Restos de lipiodol. TC con contraste en fase arterial 2 meses después de la TACE. Se identifica material de alta atenuación en la lesión residual.( partículas de lipiodol), que suponen una dificultad para diferenciar el realce arterial en restos de tumor viable de depósito de lipiodol.

## Conclusiones

El carcinoma hepatocelular es una neoplasia muy frecuente en nuestro medio. Muchos de estos pacientes no son candidatos al tratamiento quirúrgico por lo que son sometidos a quimioembolización (TACE). Por esta razón, el radiólogo se enfrentará muchas veces a la evaluación de la respuesta a este tratamiento y jugará un papel clave en la toma de decisiones terapéuticas dentro de un comité multidisciplinario. Los criterios de respuesta al tratamiento son fundamentales para el radiólogo en su trabajo diario, ya que permiten la valoración objetiva y sistemática de la evolución del tumor ante el tratamiento oncológico, por ello es básico conocerlos y saber utilizarlos.

## Bibliografía / Referencias

1. Ju Hyun Shim, MD, Seungbong Han PhD, Yong Moon Shin, MD, Eunsil Yu, et al. Optimal measurement modality and method for evaluation of responses to transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma based on enhancement criteria. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2013; 24:316-325.
2. Yozo Sato, Hirokazu Watanabe, Miyuki Sone, Hiroaki Onaya, Noriaki Sakamoto et al. Tumor response evaluation criteria for HCC treated using TACE: RECIST version 1.1 and mRECIST: JIVROSG-0602. *Upsala Journal of Medical Science* 2013;118 :16-22.
3. Ming Liu, Man-xia Lin, Ming-de Lu, Zuo-feng Xu, Ke-guo Zheng, Wei Wang et al. Comparison of contrast-enhanced computed tomography in evaluating the treatment response to transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma using modified RECIST. *European Society Radiology* 2015; 25: 2502-2511.
4. Bargellini I, Bozzi E, Campani D, Carrai P, De Simone P et al. Modified RECIST to assess tumor response after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: CT-pathologic correlation in 178 liver explants. *European Journal of Radiology* 2013; 82 :212-218.
5. Haoran Sun, Tianqiang Song. Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnostic imaging. *Drug discoveries and therapeutics* 2015;9 (5) :310-318.
6. Mitchell D, Bruix J, Sherman M, Sirlin C. LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System): Summary, discussion and consensus of the LIRADS management working group and future directions. *Hepatology* 2015; 61:1056-1065.
7. Sieghart W, Hucke F, Pinter M, Graziadei I, Vogel W, Müller C et al. The ART of decision making: retreatment with transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2013;57 (6):2261-2273
8. Hucke F, Sieghart W, Pinter M, Graziadei I, Vogel W. The ART-strategy: sequential assessment of the ART score predicts outcome of patients with hepatocellular carcinoma re-treated with TACE. *J Hepatology* 2014; 60:118-126.