



APLICACIÓN DEL US-LIRADS EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLO DE HEPATOCARCINOMA

José Vicente Roncero Cano, Ana Isabel Reyes
Romero, José Antonio Fera Herrera, Esther
Izquierdo Milla, Sergio Gutiérrez Salazar, Elena
Antón Pascual

Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.



OBJETIVO DOCENTE

- El carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor primario más frecuente del hígado y representa el 6º cáncer más común en todo el mundo. Es la segunda causa de muerte por cáncer y su incidencia ha aumentado globalmente durante las últimas décadas.
- En el año 2017, el Colegio Americano de Radiología (ACR) añadió el US-LIRADS al algoritmo clásico del LI-RADS.
- El propósito de este trabajo es realizar una revisión de los últimos estudios publicados acerca de este sistema de screening mediante ecografía, prestando atención a sus novedades y a sus posibles beneficios en la práctica diaria del radiólogo.



REVISIÓN DEL TEMA

1. Introducción:

El carcinoma hepatocelular (HCC) es la 2ª causa de muerte por cáncer, produciendo aproximadamente 800.000 muertes anuales en todo el mundo.

La incidencia de HCC aumenta a medida que **avanza la edad**. Su incidencia varía dependiendo de la región geográfica, siendo mayor en el **Este asiático y África sub-Sahariana** (aproximadamente el 85% de los casos) donde, además, la edad media de los pacientes es menor.

En Europa, la incidencia es menor, excepto en la **zona Sur**, donde la incidencia en varones es mucho mayor que en mujeres. El HCC tiene un predominio masculino, con una ratio aproximada de **2-2.5:1 (Fig 1)**.

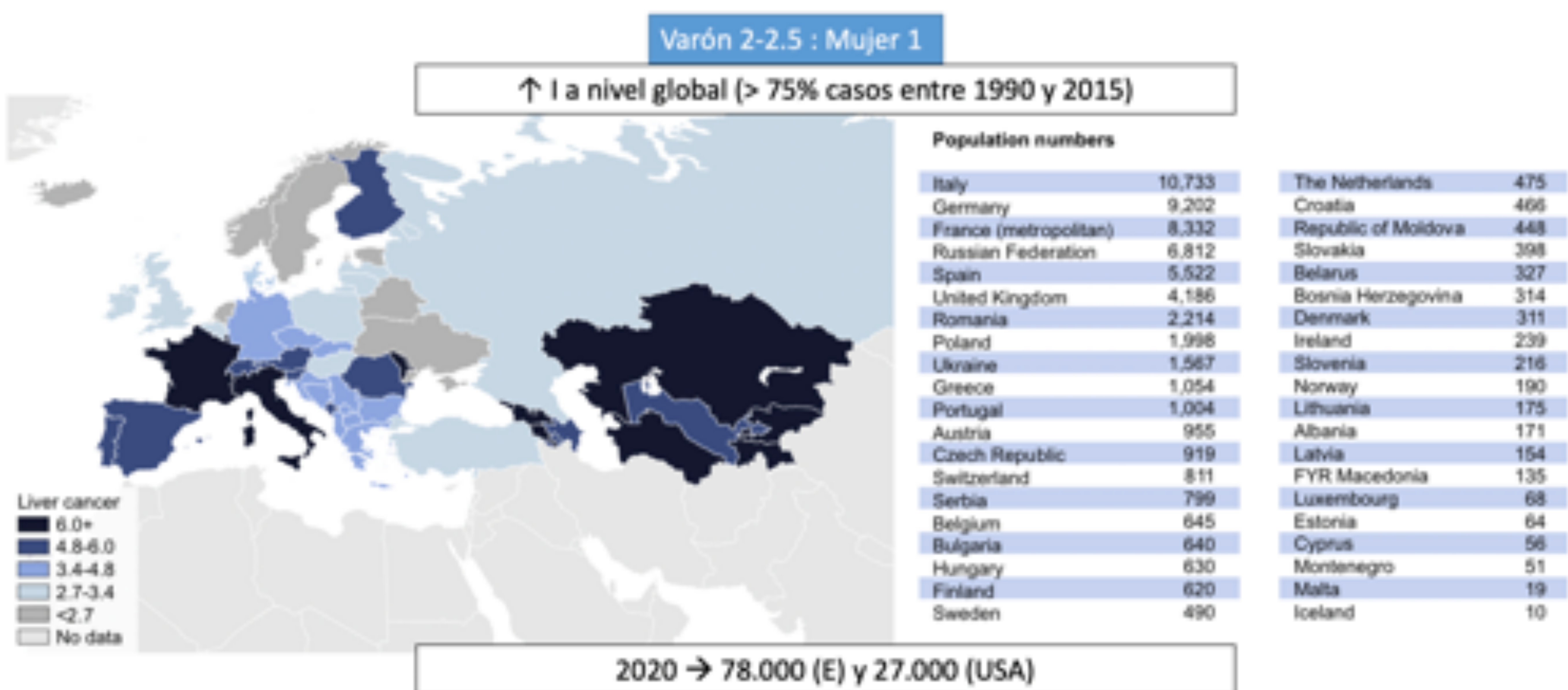


Fig 1. Ratio de incidencia de tumores hepáticos primarios (incluyendo el HCC) según su distribución geográfica en Europa. GLOBOCAN 2012, IARC –29.11.2017

2. Etiología:

Más del 80% de los HCC se presentan en hígados cirróticos (prevalencia de entre 1-8% en pacientes cirróticos/año).

El 90% de los HCCs están asociados a una **causa conocida**, destacando como más frecuentes el consumo crónico de alcohol y las hepatitis crónicas virales (B y C). La **hepatopatía alcohólica** es una causa muy frecuente, especialmente en países como España y Francia.

Todas las causas de cirrosis pueden **degenerar en carcinogénesis**, pero el riesgo es mayor en pacientes con hepatitis vírica crónica.



3. Screening y seguimiento

- Desde hace años, la **ecografía (US)** es el método de elección para el seguimiento de estos pacientes. Sin embargo, todavía existe cierta controversia en cuanto a la sensibilidad de la técnica, pues varía en múltiples estudios.
- Las **guías de la EASL** (Asociación Europea para el Estudio del Hígado) ya recomendaban el seguimiento cada 6 meses (**Fig 2**) con una sensibilidad que varía del 58-89% y una especificidad mayor del 90%. Sin embargo, algunos metaanálisis recientes han demostrado que la ecografía presenta una **sensibilidad subóptima para la detección temprana** del HCC, remarcando así la necesidad de estrategias alternativas de seguimiento.
- La **AFP** es el biomarcador más utilizado como test serológico, pero sobre todo como marcador diagnóstico, no de seguimiento. Según la AASLD (Asociación Americana para el estudio del Hígado) y la EASL el uso de AFP es un **suplemento adicional a la US**, pero no se recomienda como test de screening y seguimiento.

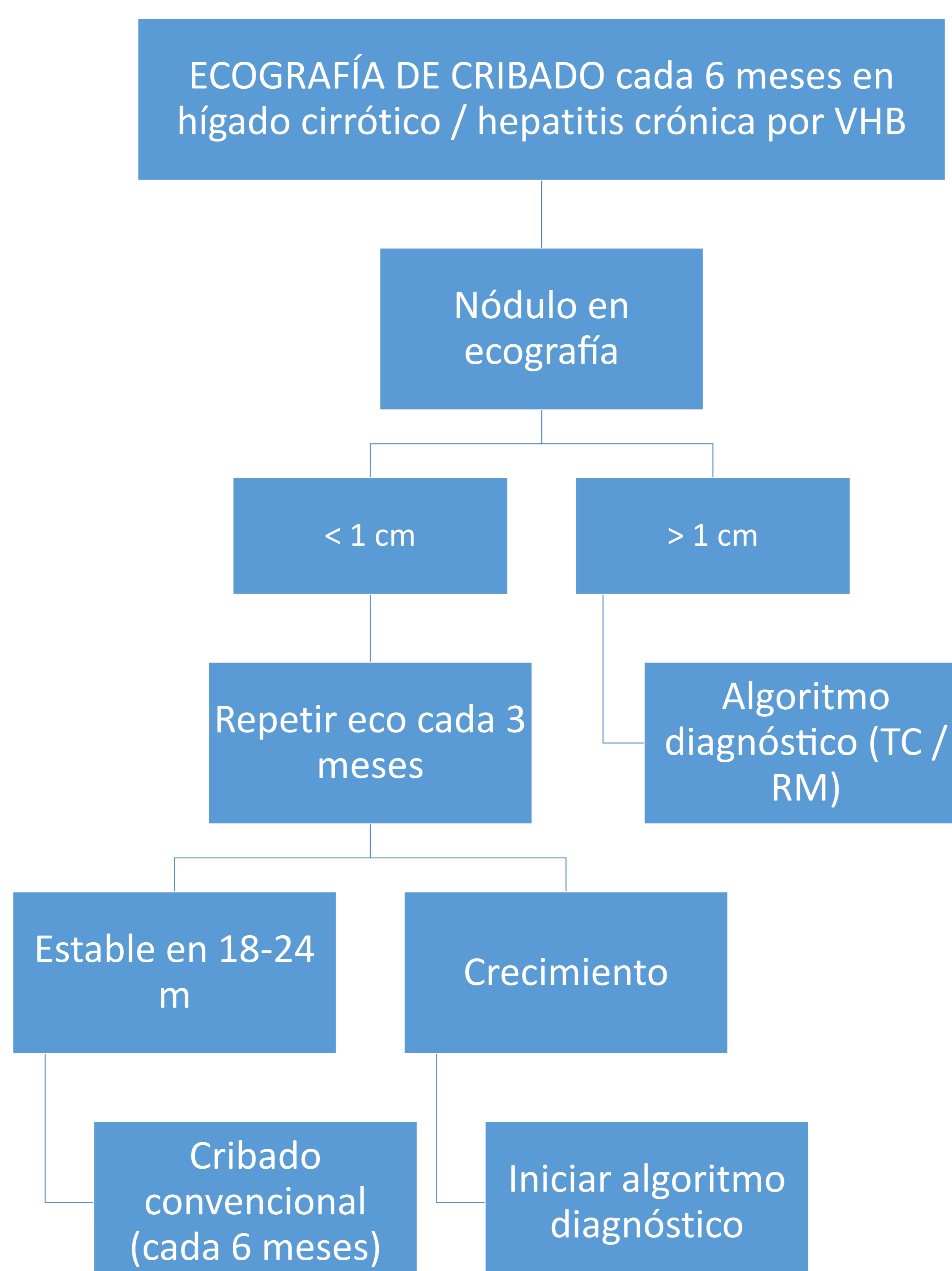


Fig 2. Algoritmo diagnóstico simplificado para el estudio del nódulo hepático detectado en cribado ecográfico abdominal y su manejo posterior. Adaptado de Bruix y Sherman



4. LI-RADS

En 2011 el Colegio Americano de Radiología publicó el sistema LI-RADS con el objetivo de estandarizar la interpretación de imágenes e informes radiológicos, además de recomendar el manejo clínico de aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollo de HCC.

En 2017, el **US-LIRADS** se añadió al algoritmo clásico de LI-RADS y recomienda la **realización de US cada 6 meses** como primera modalidad de screening y seguimiento en pacientes de alto riesgo. El principal objetivo del screening y el seguimiento con ecografía es la **detección de la lesión**, no su caracterización.

La última versión del ACR LI-RADS agrupa **4 algoritmos (Fig 3)**:

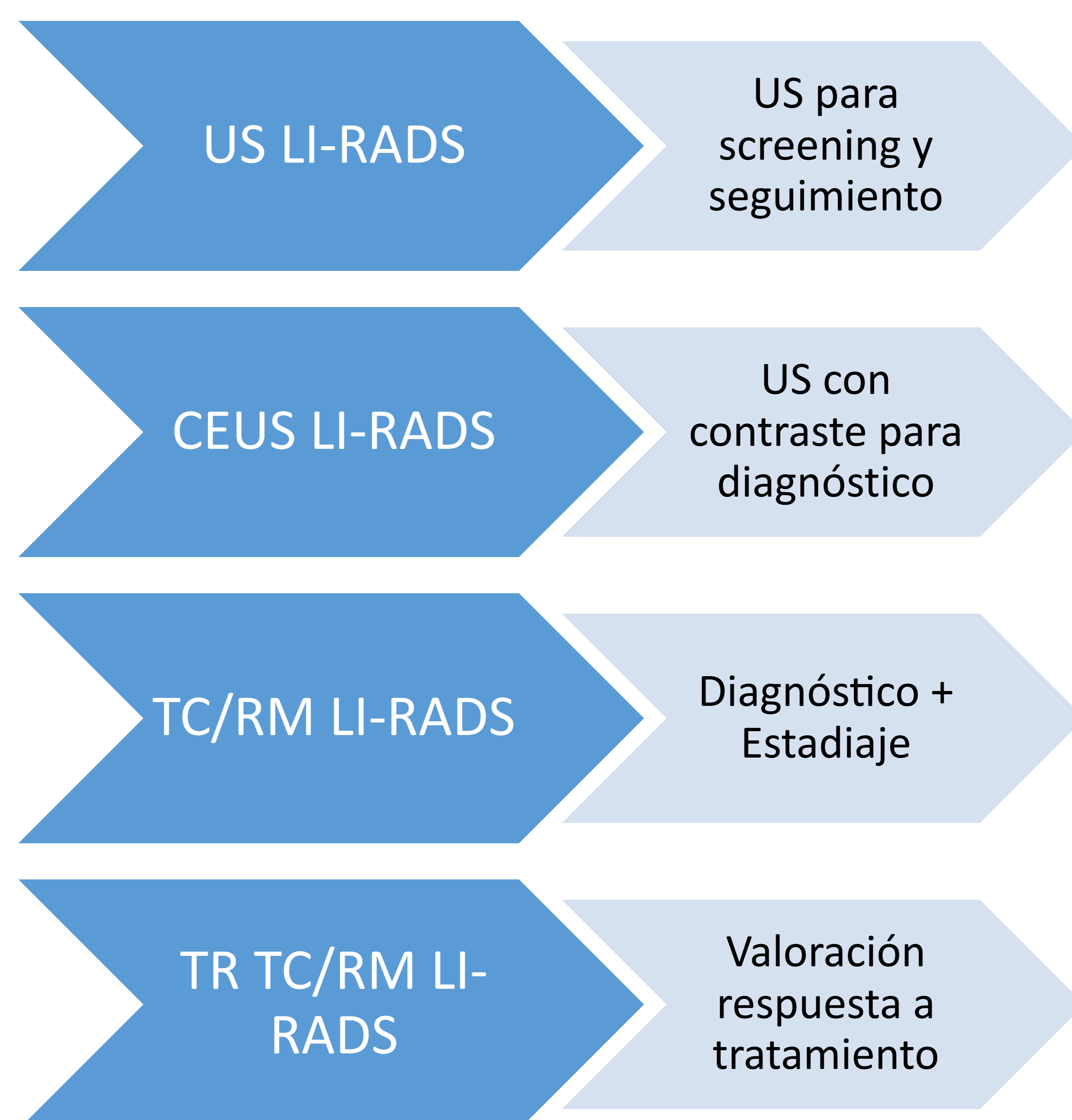


Fig 3. Algoritmos del LI-RADS del Colegio Americano de Radiología (ACR)

El US-LIRADS propone:

- Dos apartados de una nueva clasificación:
 - **Categoría US** (1-3): determina el manejo radiológico posterior del paciente.
 - **Índice de visualización** (A-C): informa sobre el grado de sensibilidad esperado de la prueba.
- Actualización del grupo poblacional diana al que va dirigido este screening.
- Recomendaciones técnicas para incrementar la sensibilidad de la prueba.



5. Población diana

Según las recomendaciones de la AASLD, se debería aplicar este screening y seguimiento a **(Tabla 1)**:

POBLACIÓN DIANA DEL CRIBADO US-LIRADS	
<ul style="list-style-type: none"> • Adultos con cirrosis compensada de cualquier causa. • Pacientes con infección crónica por VHB, incluso en ausencia de cirrosis. <ul style="list-style-type: none"> • Varones asiáticos con infección por VHB > 40 años. • Mujeres asiáticas con infección por VHB > 50 años. • Pacientes infectados por VHB con historia familiar de HCC: • Pacientes de raza negra infectados por VHB. • Pacientes infectados por VHC, con respuesta viral sostenida tras tratamiento. • Pacientes con cirrosis descompensada Child-Pugh C; SÓLO si son candidatos a trasplante hepático. • Beneficio de seguimiento desconocido en los siguientes grupos (consultar guías de práctica clínica regionales): <ul style="list-style-type: none"> • Algunos adultos con infección crónica por VHB o VHC en ausencia de cirrosis. • Algunos adultos con NASH incluso en ausencia de cirrosis. 	

Tabla 1. Población diana recomendada para el cribado de HCC según la Sociedad Americana para el Estudio del Hígado (AASLD 2018; Heimbach JK, Kulik LM) y adoptada por el algoritmo US-LIRADS.

Además se establecen una serie de **criterios de inclusión y exclusión (Tabla 2)**:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LI-RADS				
Criterios de inclusión			Criterios de exclusión	
Cirrosis	Infección crónica por VHB	HCC diagnosticado actual o anteriormente	Cirrosis por fibrosis hepática congénita o trastornos vasculares	Edad < 18 años

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de LI-RADS (ACR).



6. Hallazgos

Se prefiere el término “hallazgo” (“observation” en inglés) a “lesión” (Fig 4).



Fig 4. Un hallazgo incluye nódulos sólidos bien definidos de cualquier ecogenicidad, pero también puede incluir un área focal o geográfica con bordes afilados o pérdida de la arquitectura del parénquima



Fig 5. Mujer de 60 años con antecedente de infección crónica por VHC. En la ecografía de cribado se identifica una lesión sólida nodular y bien definida, hipoeecogénica, sospechosa de malignidad. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de HCC.

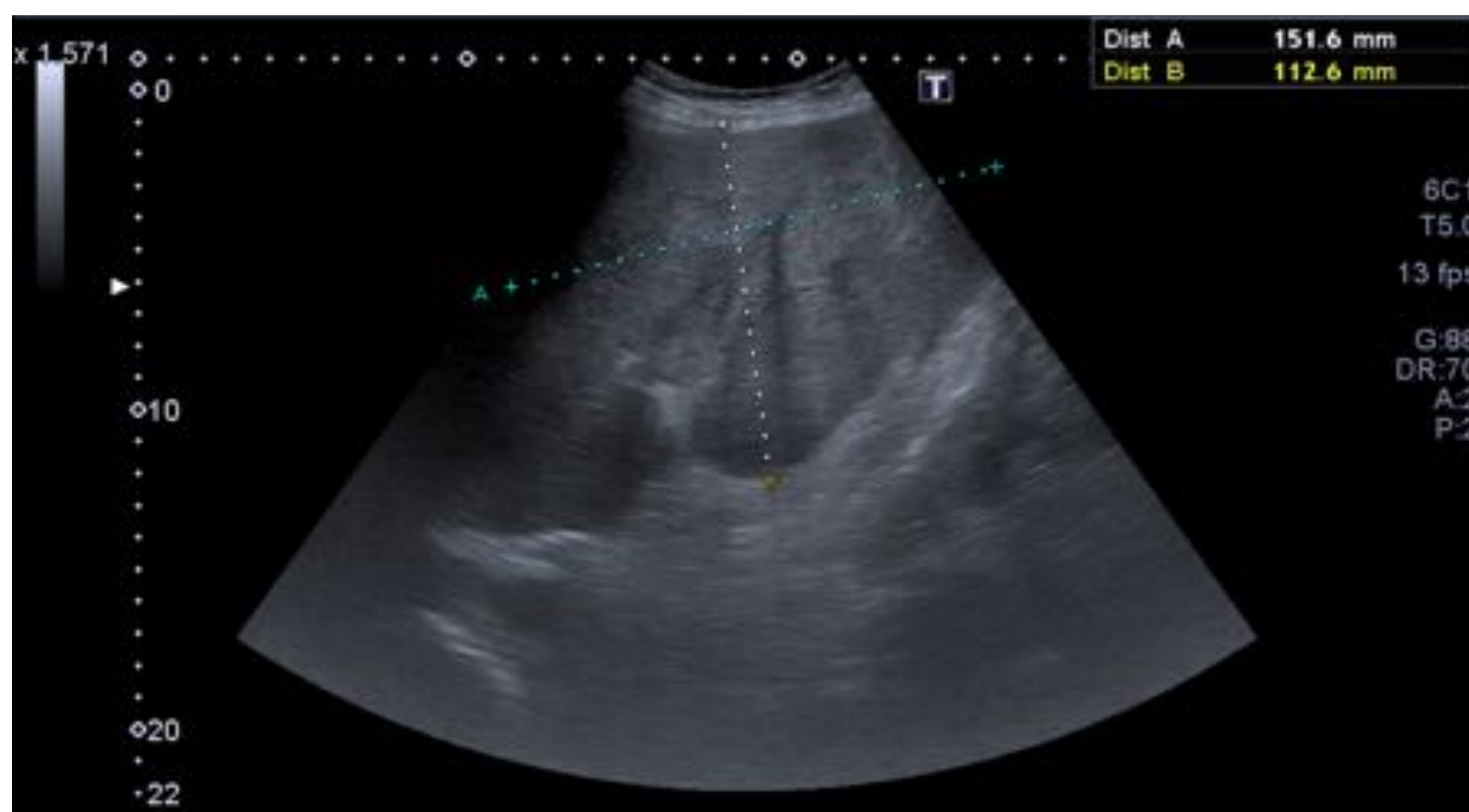


Fig 6. Distorsión parenquimatosa en un varón de 76 años con signos de hepatopatía crónica y descompensación hídrica. En este corte axial del hígado se observa crecimiento del lóbulo hepático izquierdo (LHI) con alteración de su ecoestructura, que asocia áreas de menor ecogenicidad. En un estudio posterior con RM se demostró que se trataba de un HCC con elevación de AFP.



7. Categorías

El US-LIRADS propone **dos apartados** para describir los estudios ecográficos: uno de ellos atendiendo a la probabilidad de que el hallazgo corresponda a un HCC (categoría US-LIRADS) (**Tabla 3**) y otro que evalúa la calidad de la exploración (índice de visualización).

Categoría	Definición	Significado
US-1 Negativo (Fig 7)	<p>“Hallazgos”:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NO lesiones focales sólidas • Áreas de respeto graso • Quistes simples • Calcificaciones puntiformes • Hemangiomas (ya caracterizados previamente) <p>(Fig 7).</p>	Sin evidencia de HCC
US-2 Límite (Fig 8)	<ul style="list-style-type: none"> • “Hallazgos” < 10 mm, no benignos definitivamente (Fig 8). 	El hallazgo indica seguimiento a corto plazo
US-3 Positivo (Fig-9)	<ul style="list-style-type: none"> • “Hallazgos” > 10 mm, no benignos definitivamente (Fig 9), (Fig 12) • Trombos de nueva aparición en vena porta o suprahepáticas (SH). (Fig 13) 	El hallazgo indica necesidad de técnica de imagen con contraste para caracterización

Tabla 3. Categorías de US-LIRADS.

Si hay dudas entre una categoría u otra, se suele optar por la categoría que establece **mayor nivel de sospecha**, de manera que si se duda entre US-1 y US-2, se debe asignar al estudio un US-2.

US-1

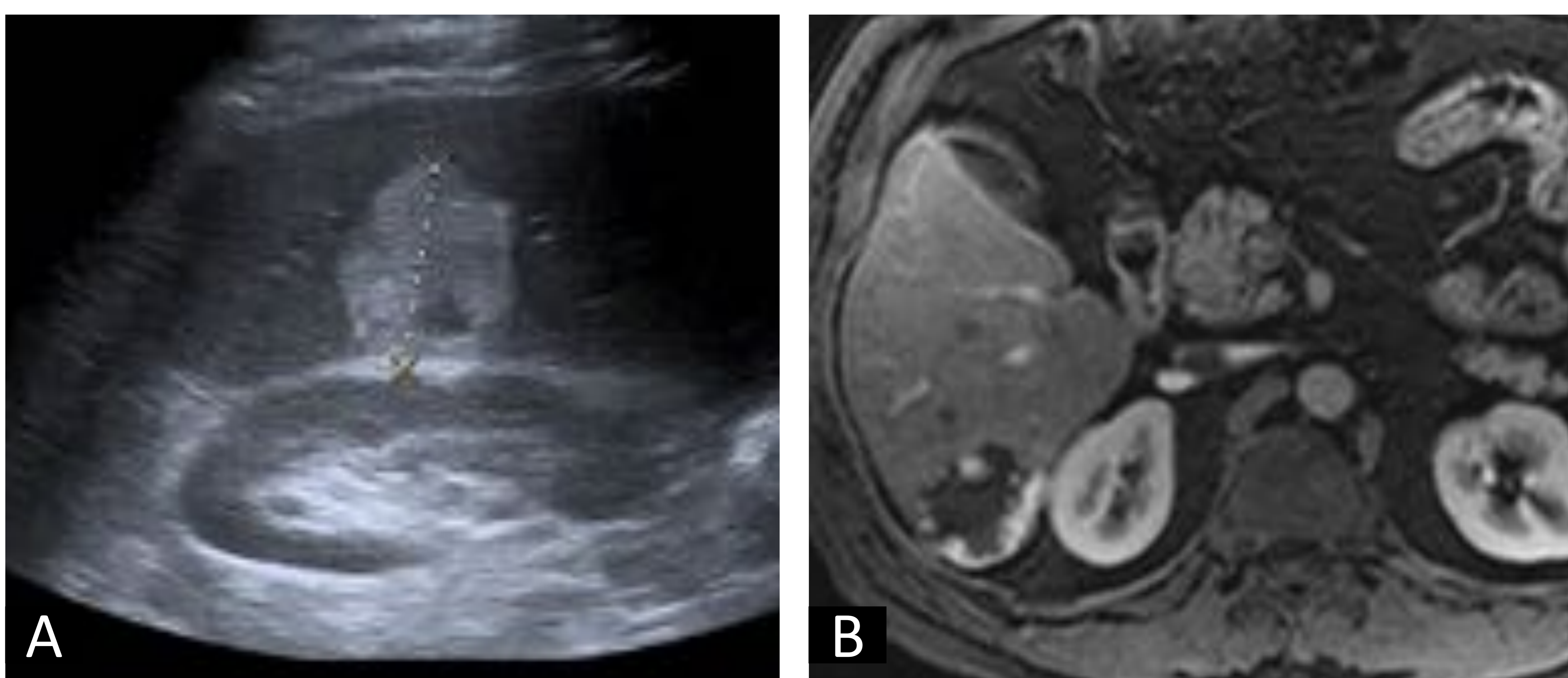


Fig 7. Hallazgo definitivamente benigno en un varón de 47 años con antecedentes de infección crónica por VHC y esteatosis hepática. (a) En el corte axial de US (A) se observa una lesión hiperecogénica de 4,2 cm en segmento hepático VI, ya caracterizada previamente como hemangioma en una RM previa (B); se adjunta imagen en fase arterial. Se clasificó como categoría US-1 (negativo) y se recomendó seguimiento en 6 meses mediante US.



US-2

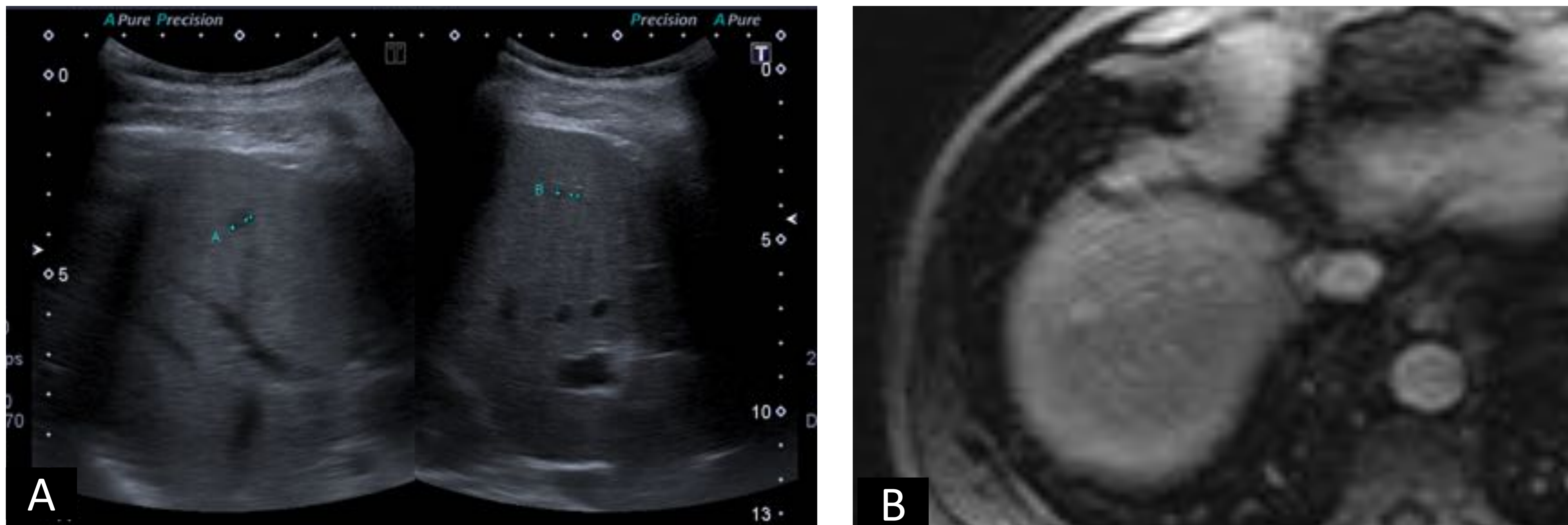
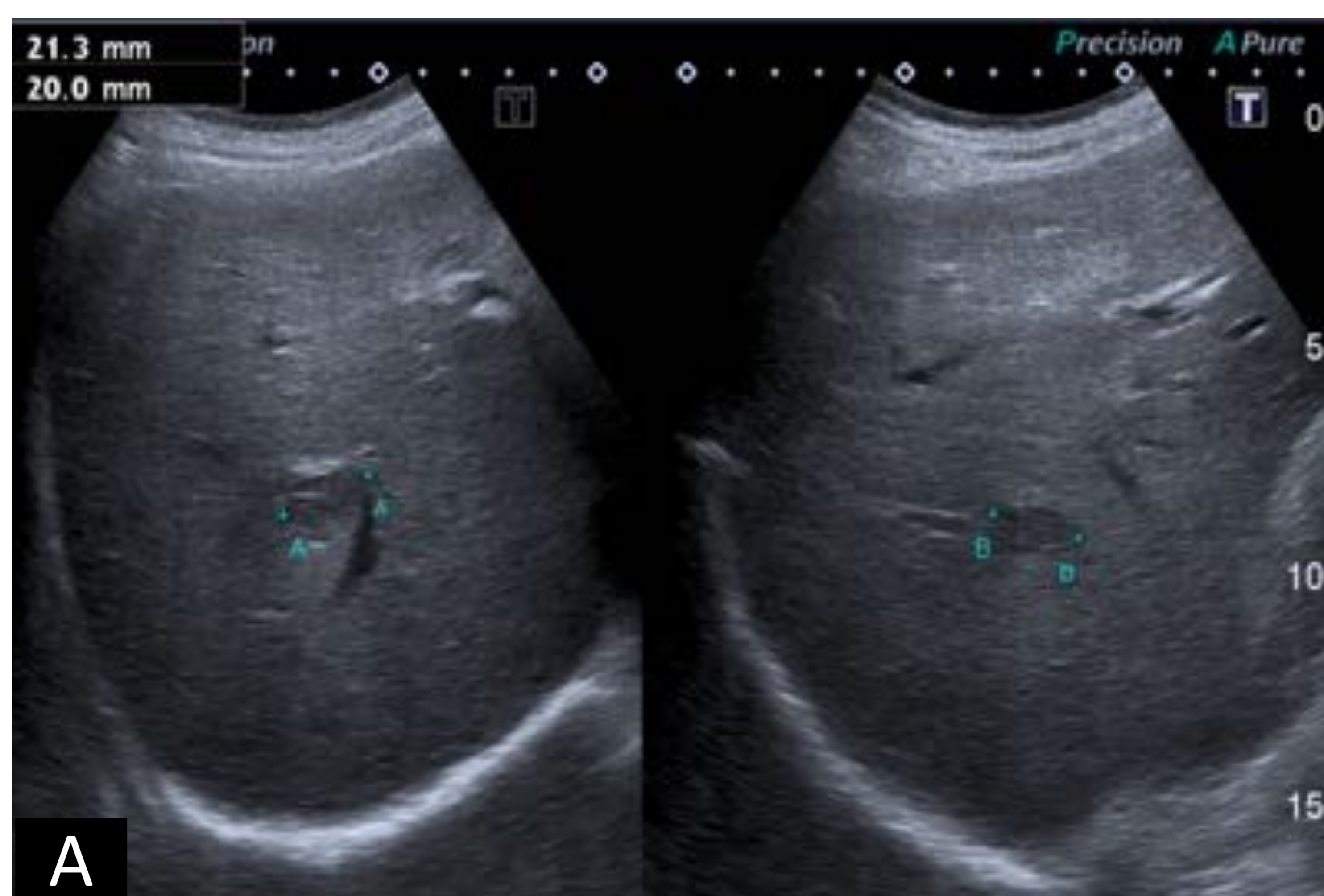


Fig 8. Hallazgo clasificado como categoría US-2 (límite) en un varón de 54 años con antecedente de infección por VIH y VHB con sobreinfección por virus delta. En el corte axial de US (A) se identifica una lesión ocupante de espacio (LOE) sólida de 7 mm en segmentos superiores del LHD. Ante este hallazgo se recomendaría seguimiento estrecho con US de 3-6 meses pero dados los antecedentes del paciente, se realizó RM hepática (B: fase arterial) que presentaba lavado rápido en fase venosa confirmando así el diagnóstico de HCC.



US-3

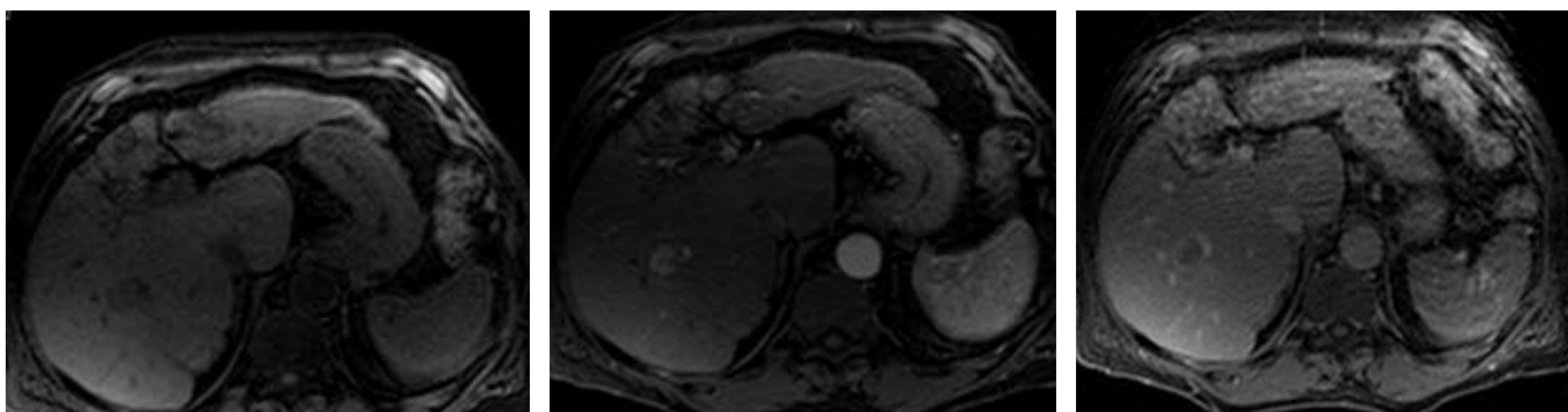


Fig 9. Varón de 62 años con antecedente de infección por VIH y hepatopatía crónica por VHC con episodio previo de descompensación. Se realiza US de cribado (A) y en el corte axial se observa una imagen ovoidea de bordes bien definidos, hipocogénica, de aproximadamente 2 cm, que se clasificó como categoría US-3 (positiva). Posteriormente se practicó RM en la que se confirmó el diagnóstico de HCC (secuencias basal, arterial y tardía a los 4 minutos): llenado rápido y lavado precoz.



Las categorías del US-LIRADS determinan el manejo posterior del paciente (Fig 10).

Categoría US-LIRADS (1-3) → manejo posterior.

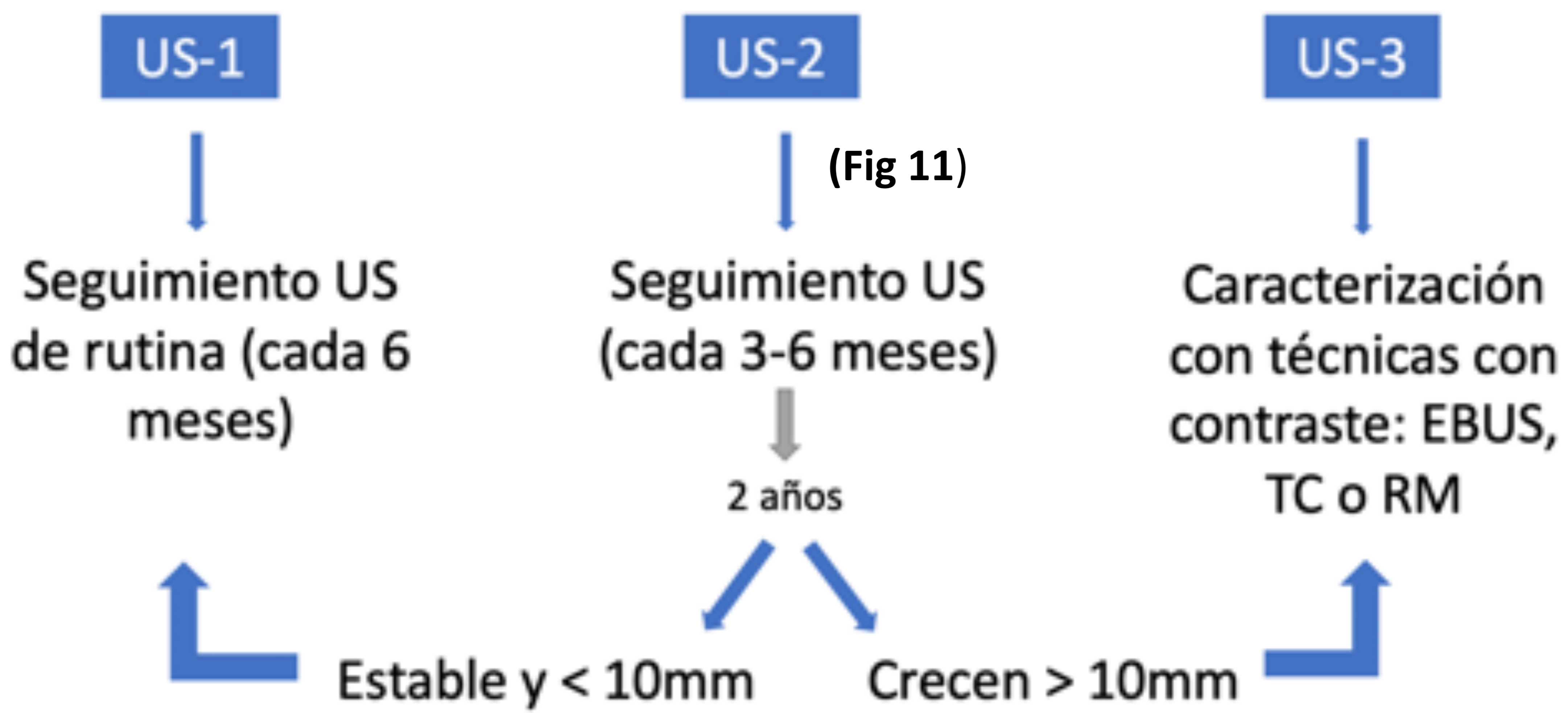


Fig 10. Manejo clínico según la categoría US-LIRADS.

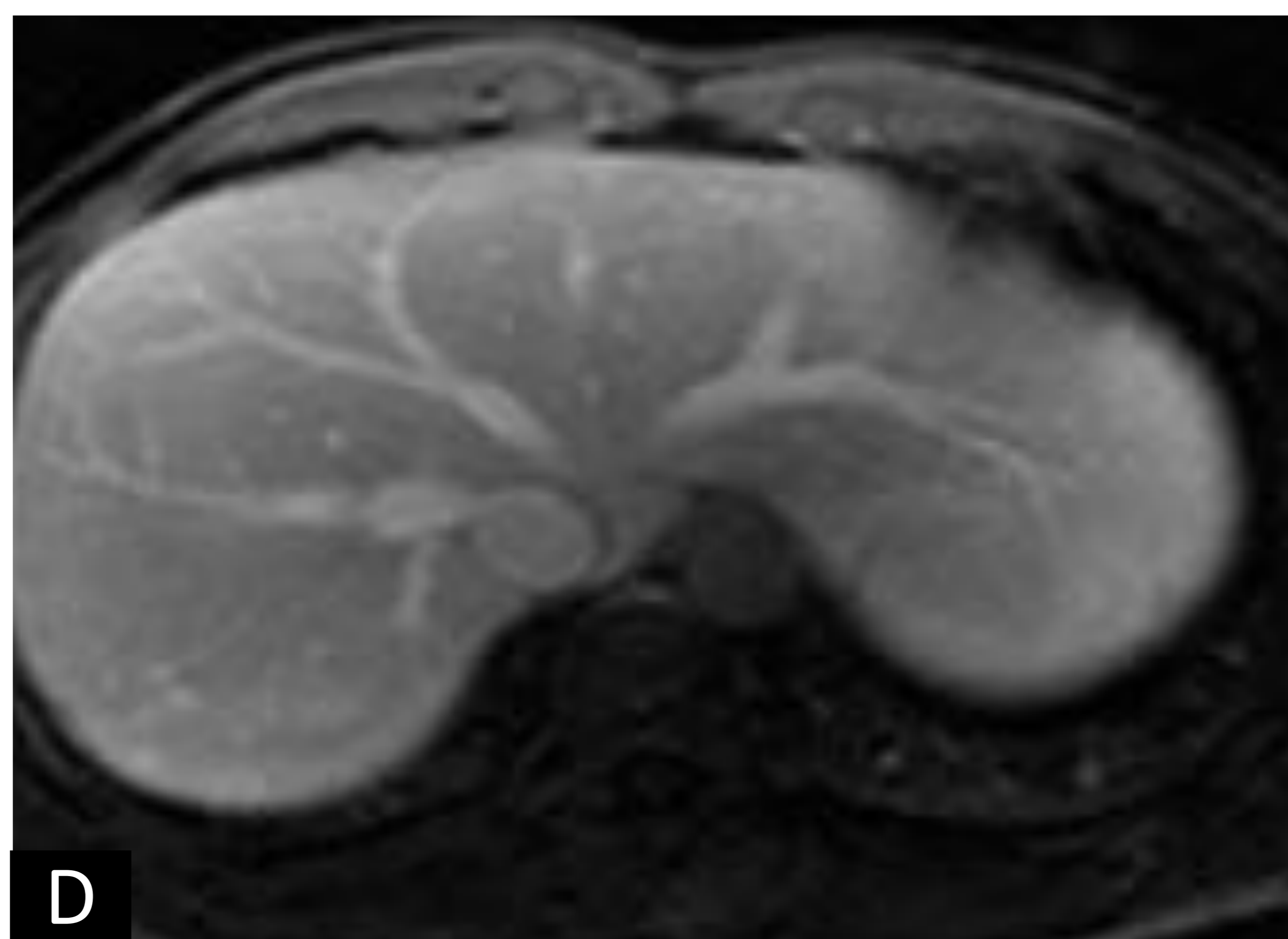
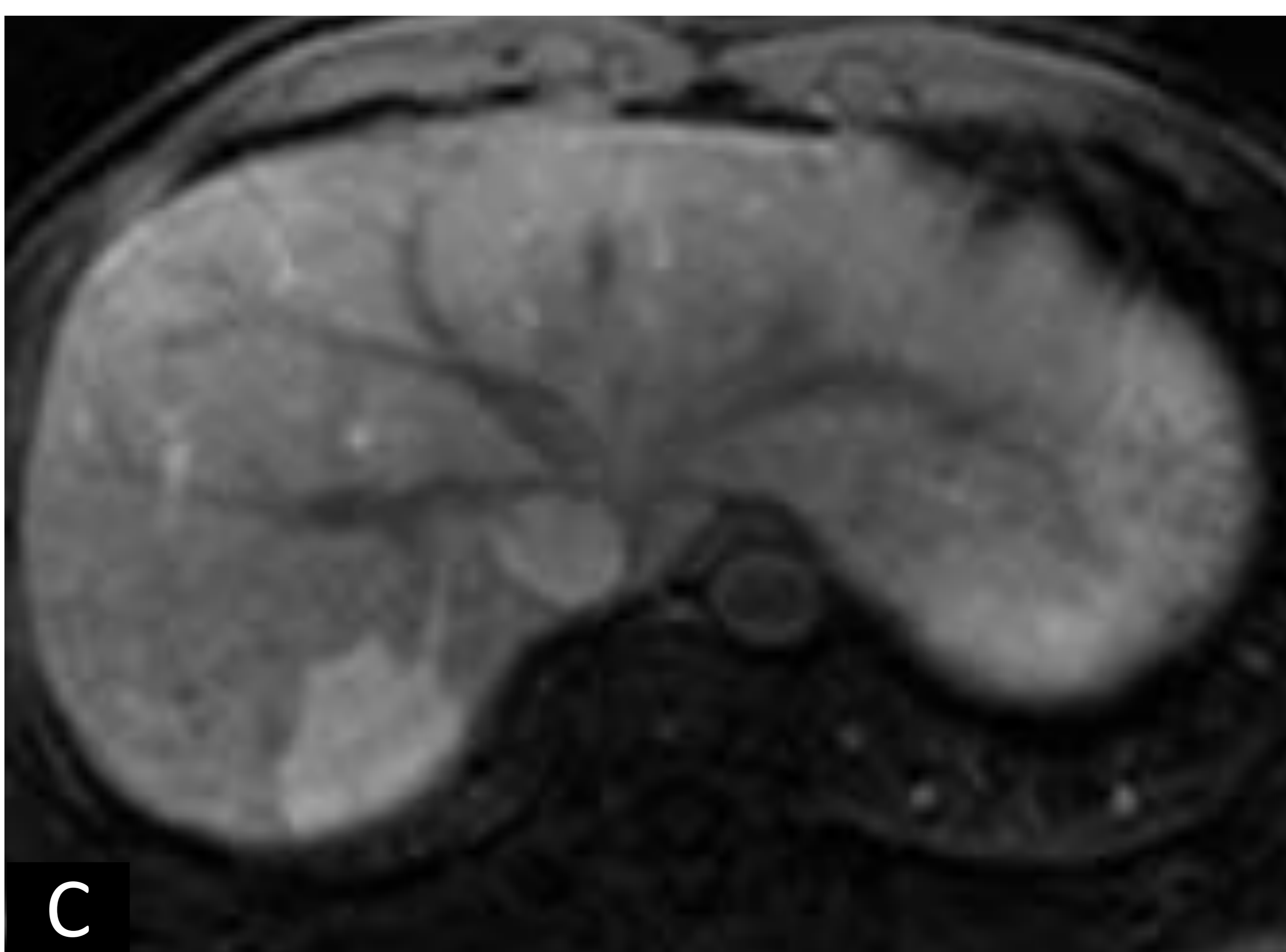
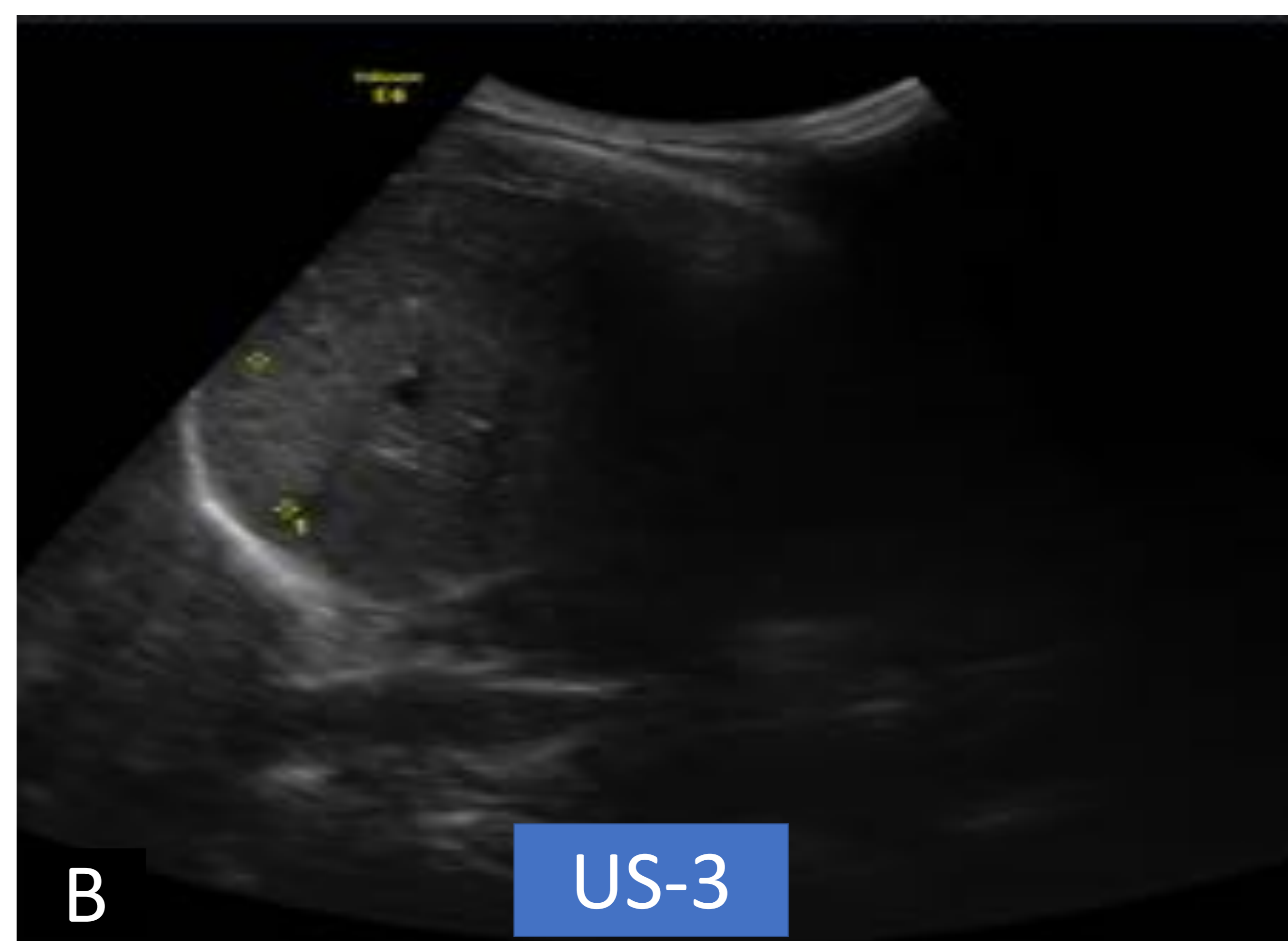
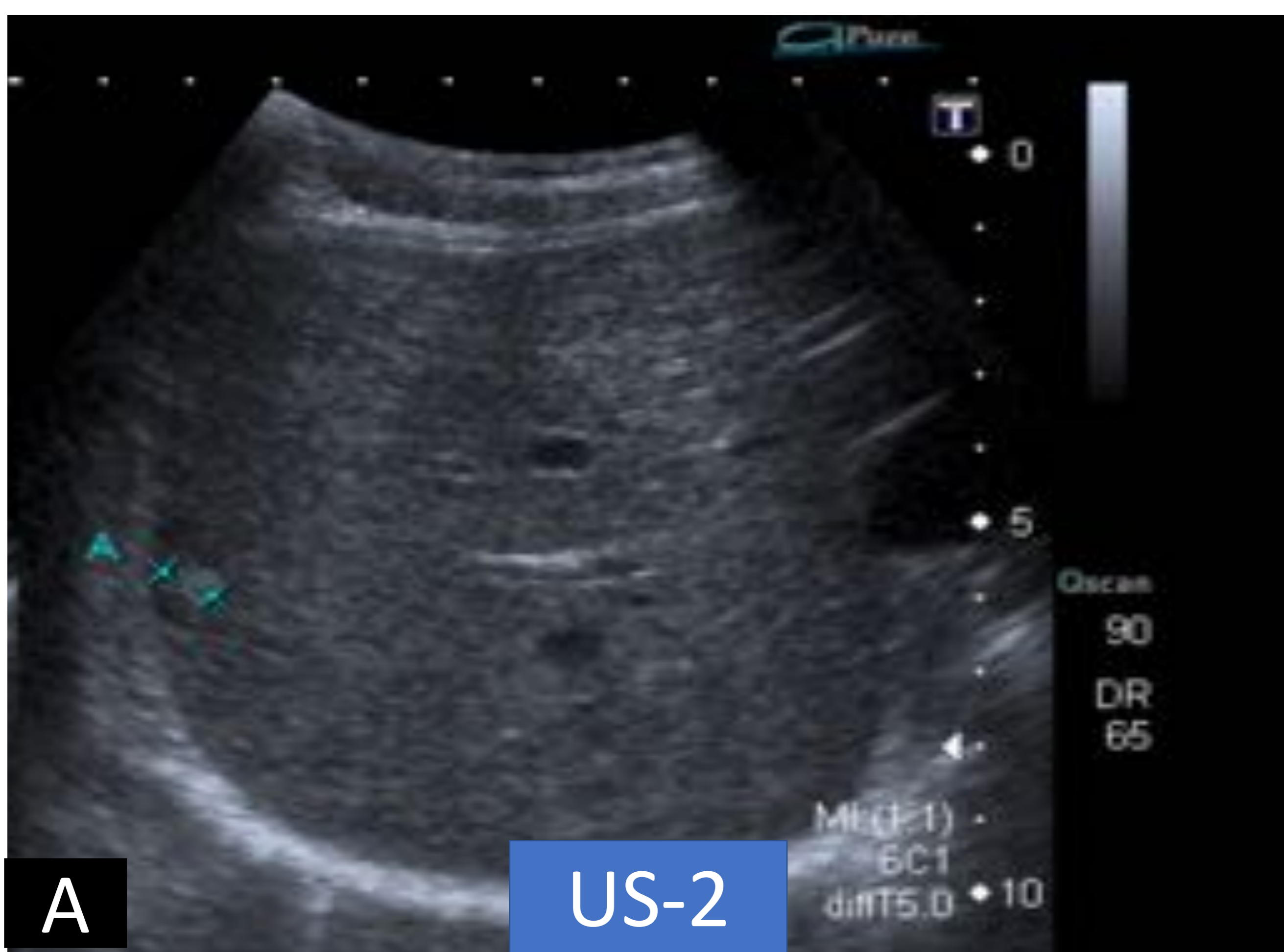


Fig 11. Mujer de 50 años de raza negra con antecedente de infección crónica por VHB, sin cirrosis asociada. (A) US de cribado (corte sagital): en LHD se visualiza un pequeño nódulo hiperecogénico de localización periférica (aproximadamente de 6 - 8 mm), que se clasifica como categoría US-2. Se realiza seguimiento en 5 meses (B) en el que se aprecia aumento de tamaño a 30 mm (US-3), por lo que se decide realizar RM hepática: LOE hepática que presenta captación rápida en fase arterial (C) y lavado rápido en fase portal (D), sugerente de HCC.

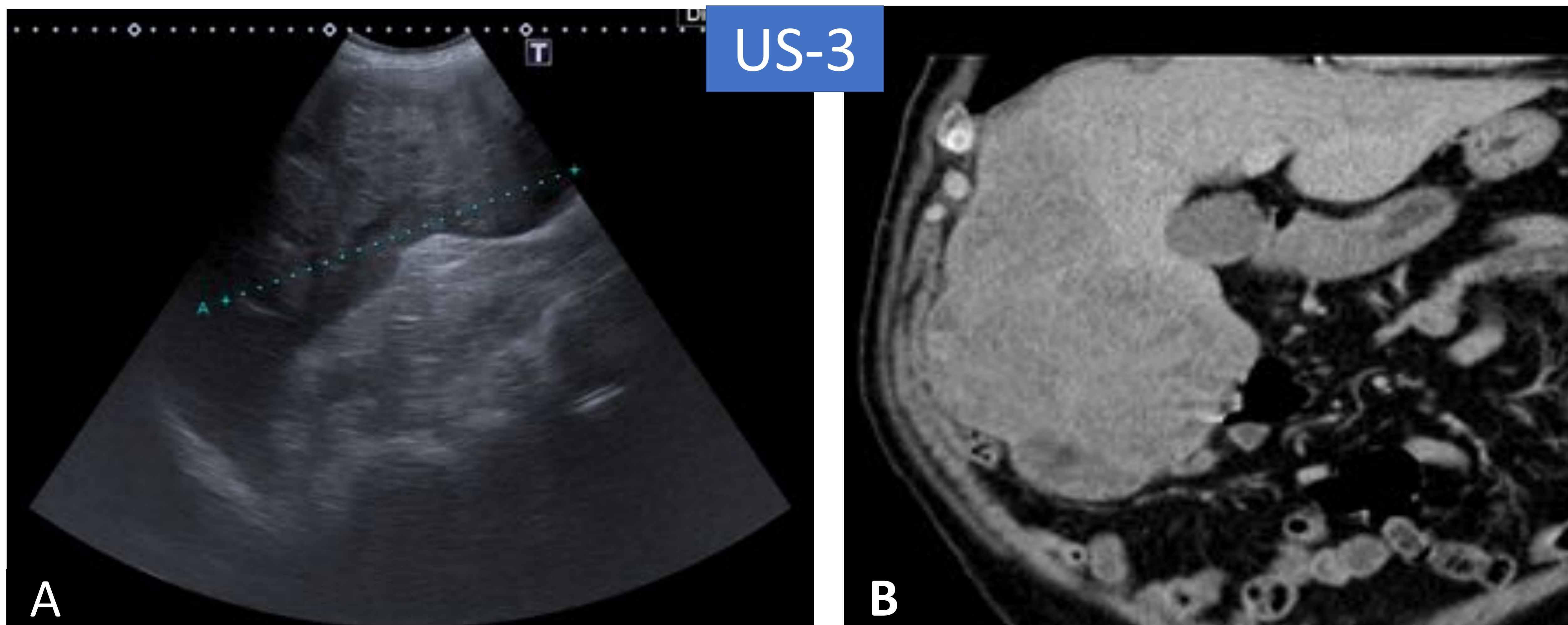


Fig 12. Varón de 62 años con antecedente de cirrosis hepática por VHC. Se realiza US de cribado (A): corte sagital en el que se objetiva una masa de ecogenicidad heterogénea en LHD de aproximadamente 19 cm (US-3) que no condiciona dilatación de la vía biliar intrahepática. Se realiza TC de abdomen (B) (corte coronal) identificándose hepatomegalia a expensas de la masa en LHD que ocupa los segmentos V – VIII (en imagen V y VIII). La lesión realza de forma heterogénea en fase arterial sin evidenciarse claras áreas de lavado en fase portal. Se realiza BAG que es diagnóstica de HCC bien diferenciado.

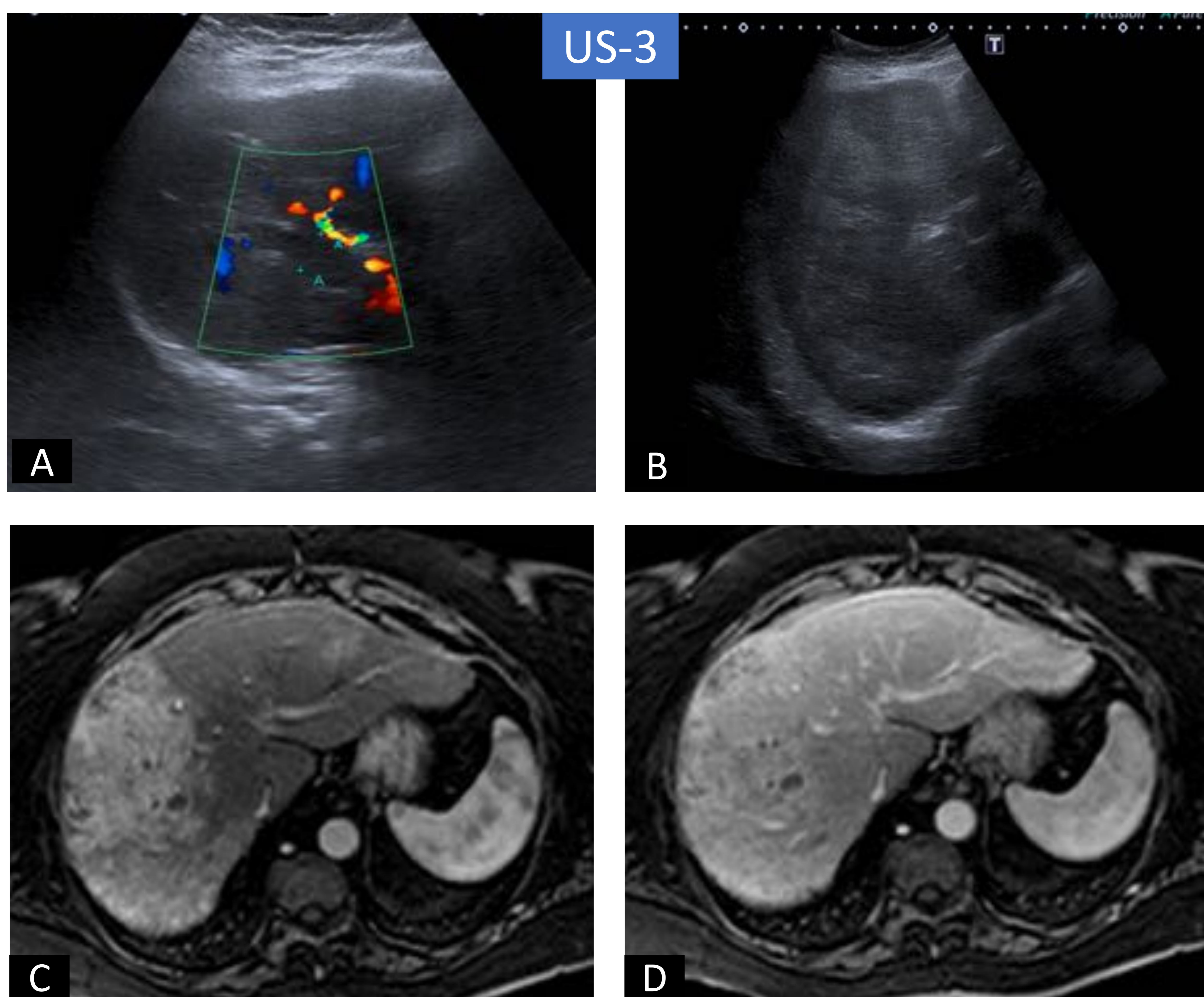


Fig 13. Mujer de 75 años con antecedentes de hepatopatía crónica por VHC con datos de evolución a cirrosis (baja carga viral). En US de cribado (A y B) se identifica trombosis portal y alteración difusa y geográfica de la ecogenicidad en el segmento VIII (hallazgos compatibles con US-3). Se realiza RM hepática tras la administración de gadolinio: masa en segmentos VII y VIII que presenta llenado rápido en fase arterial (C) y lavado rápido en fase portal (D).



8. Índice de visualización

La sensibilidad de la prueba están en relación con el grado de visualización hepático que, a su vez, depende tanto de factores extrínsecos al parénquima hepático (gas intestinal, costillas, pulmón, ascitis, obesidad) como intrínsecos al mismo (esteatosis, ecoestructura parenquimatosa grosera).

Se distinguen tres posibles puntuaciones (**Tabla 4**):

Grado	Definición	Significado	Características
A	No o mínimas limitaciones	Sensibilidad (S) probablemente no afectada	<ul style="list-style-type: none"> • Parénquima homogéneo o mínimamente heterogéneo. • Mínima atenuación del haz de US. • Visualización de casi todo el hígado.
B	Limitaciones moderadas (Fig 14)	Algunas masas pequeñas no visibles	<ul style="list-style-type: none"> • Parénquima moderadamente heterogéneo. • Moderada atenuación del haz de US. • Algunas áreas hepáticas o diafragmáticas no visualizadas.
C	Limitaciones severas	S muy reducida	<ul style="list-style-type: none"> • Parénquima muy heterogéneo. • Severa atenuación del haz de US. • Mayoría (>50%) del hígado o diafragma no visualizado.

Tabla 4. Índice de visualización de US-LIRADS.

Aunque esta clasificación indica el grado esperado de sensibilidad de la prueba, **no afecta al manejo posterior** (que sí indica la categoría). Por ello, sería incorrecto recomendar un TC o RM para seguimiento basándose en un índice de visualización B o C.

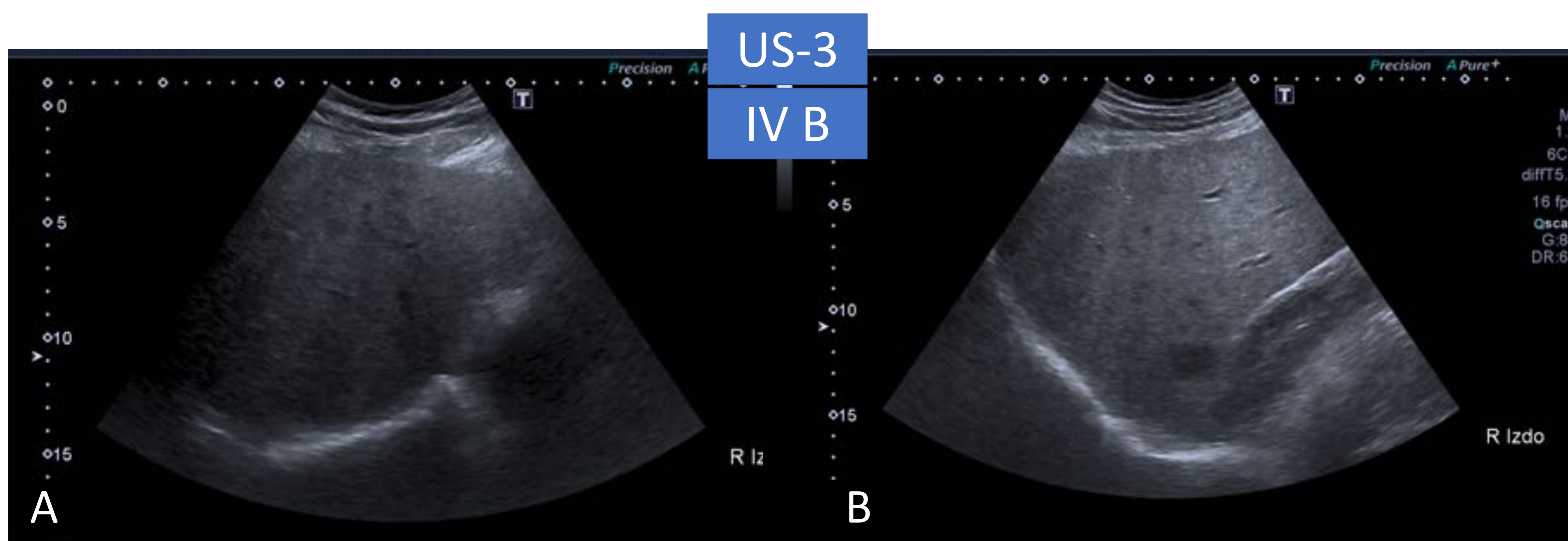


Fig 14. Paciente con antecedentes de hepatopatía por VHC y alcoholismo crónico. En la US de cribado se identifican hallazgos de hepatopatía crónica. En algunos cortes axiales (A) el parénquima hepático se muestra moderadamente heterogéneo con borrado de algunas áreas diafragmáticas y hepáticas, hallazgo que podría clasificarse como índice de visualización (IV) B: limitaciones moderadas. En otro corte axial (B) se observa una lesión focal hipocogénica en segmento hepático VI de aproximadamente 2 cm, compatible con US-3. Se realizó RM hepática que confirmó el diagnóstico de HCC.



9. Recomendaciones técnicas (Tabla 5):

Cualquier hallazgo focal debería medirse en **tres dimensiones**, documentando su localización (a ser posible el segmento hepático) y su relación con las venas adyacentes (ya sean ramas portales o hepáticas).

Recomendaciones técnicas
1. Comparar con exploraciones previas (US, TC, RM)
2. Ayuno de 4-6 horas.
3. Decúbito supino o lateral izquierdo.
4. Inspiración profunda mantenida.
5. Ventanas acústicas subcostal e intercostal.
6. Sonda curva (1-9 MHz) / sonda lineal (5-12 MHz) puede ayudar en la detección de nódulos superficiales y parénquima subcapsular.
7. Doppler US color, Power y espectral → vascularización del "hallazgo".

Tabla 5. Recomendaciones técnicas según US-LIRADS®.

10. Publicaciones (Tabla 6):

Estudio	Nº pacientes	Tipo de estudio	Conclusiones
Son et al. (2019)	407	Retrospectivo (monocéntrico en EEUU).	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Sensibilidad (S) para categoría US-3 (39% por paciente). • ↑ Tasa de falsos negativos (TFN): <ul style="list-style-type: none"> • (IV C) (86% HCC no detectados). • (IV A) (57% HCC no detectados). • Limitación: monocéntrico, Prevalencia baja.
Tzartzeva (2018)	13.367	Metaanálisis	<ul style="list-style-type: none"> • S subóptima para detección en estadio precoz. • S y Especificidad (E) > 90% (en cualquier estadio). • Detección < 50% en estadio precoz. • US + AFP → ↑ S.
Miller et al. (2019)	2.050	Retrospectivo (multicentro en EEUU)	<ul style="list-style-type: none"> • S 82,4% • Limitación: ½ pacientes no tenían cirrosis.

Tabla 6. Revisión de las últimas publicaciones acerca de la aplicación de US-LIRADS® en la práctica clínica diaria.
S: sensibilidad, IV: índice de visualización.



11. Modelo de plantilla propuesto (Tabla 7)

ECOGRAFÍA DE ABDOMEN
Fecha:
Datos clínicos:
Diagnóstico:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Resumen de los hallazgos ecográficos significativos en hígado y de hipertensión portal. 2. Clasificación US-LIRADS: <ul style="list-style-type: none"> • Categoría US-LIRADS: <ul style="list-style-type: none"> • US-1 o negativo → recomendar seguimiento ecográfico en 6 meses. • US-2 o límite → recomendar seguimiento ecográficos en 3-6 meses. • US-3 o positivo → recomendar prueba de imagen con contraste multifásico (TC o RM). • Índice de visualización US-LIRADS: A, B o C.
Comentario:
<ul style="list-style-type: none"> • [Comparación con estudio previo de “fecha”]. • Hígado: Morfología, ecoestructura, hallazgos (LOES): localización, tamaño, ecogenicidad. Grado de visualización LIRADS (A-C). • Vía y vesícula biliar: descripción, diámetros, contenido. • Vena porta: patente, trombosis, sospecha de invasión tumoral, flujo hepatópeto/hepatofugo. • Bazo: morfología y tamaño. • Ascitis: no / leve / moderada / severa. • Otros datos de hipertensión portal: varices, adenopatías. • Resto de exploración abdominal: riñones, vejiga, aorta abdominal.
LEYENDA US-LIRADS
Categoría US:
<ul style="list-style-type: none"> - US-1 o negativo: no evidencia de HCC. - US-2 o límite: hallazgos que sugieren seguimiento a corto plazo: hallazgo < 10 mm, no benigno definitivamente. - US-3 o positivo: hallazgos detectados que requieren confirmación mediante estudio de imagen con contraste multifásico: hallazgo ≥ 10 mm de diámetro o nueva trombosis portal.
Índice de visualización:
<ul style="list-style-type: none"> - Sin / mínimas limitaciones: no afectan a la sensibilidad de la prueba. - Moderadas limitaciones: pueden pasar por alto pequeñas masas. - Severas limitaciones: disminuyen de forma significativa la sensibilidad de la prueba.

Tabla 7. Propuesta de plantilla de ecografía de abdomen basada en las recomendaciones de US-LIRADS.



CONCLUSIONES

- El US-LIRADS engloba la realización, interpretación, informe y las recomendaciones para el seguimiento con el fin de llevar a cabo un screening y seguimiento mediante US de los pacientes con alto riesgo de desarrollar HCC.
- La **categoría US** resume los principales resultados del estudio y determina el manejo del seguimiento.
- El **índice de visualización** indica el nivel esperado de sensibilidad de la prueba, pero no afecta al manejo posterior.
- Las **recomendaciones técnicas** incluyen una serie de hallazgos que pueden ayudar en el estudio del hígado y asocian una serie de consejos para mejorar la visualización del hígado.
- Hasta la fecha se han publicado pocos estudios acerca de la aplicación práctica del US-LIRADS, la mayoría de ellos de carácter retrospectivo y con ciertas limitaciones como, por ejemplo, la aparición de una sensibilidad subóptima para la detección de HCC en estadio precoz.
- Convendría promover la realización de estudios prospectivos y multicéntricos para valorar la eficacia real de este nuevo programa de screening en la población.



BIBLIOGRAFÍA

- Shuchi K. Rodgers, MD David T. Fetzer, MD Helena Gabriel, MD James H. Seow, MBBS. Role of US LI-RADS in the LI-RADS Algorithm. RadioGraphics 2019; 39:690–708.
- Forner A, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. Med Clin (Barc). 2016.
- JungHeeSon,MD; SangHyunChoi,MD,PhD; SoYeonKim,MD,PhD. Validation of US Liver Imaging Reporting and Data System Version 2017 in Patients at High Risk for Hepatocellular Carcinoma. Radiology 2019; 292:390–397.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology 2018 vol. 69 j 182–236.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. 2018.
- John D. Millet, MD, MHS , Aya Kamaya, MD , Hailey H. Choi, MD , Nirvikar Dahiya, MD. ACR Ultrasound Liver Reporting and Data System: Multicenter Assessment of Clinical Performance at One Year. J Am Coll Radiol 2019.
- Laurent Milot, MD, PhD. Does Hepatocellular Carcinoma Screening with US Work? Using the US LI-RADS Algorithm. Radiology 2019; 292:398-399.
- Kristina Tzartzeva, Joseph Obi, Nicole E. Rich, Neehar D. Parikh, Jorge A. Marrero. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. Gastroenterology. 2018 May; 154(6): 1706–1718.e1.