

Esteatosis hepática en el paciente oncológico: retos para el radiólogo

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Fernando Pizarro Rodríguez, Alberto Martínez Arnaiz, María Conde Martín, Guido

Autores: Alberto Finol Vaccariello, Elena Martínez Carapeto, Ana Giménez Sánchez De La Blanca

Objetivos Docentes

Revisar la importancia de la esteatosis en el paciente oncológico, haciendo énfasis en la rapidez con la que puede instaurarse y revertir con los cambios de tratamiento.

Describir los problemas en la detección e interpretación de las metástasis sobre hígados esteatósicos en la TC.

Revisión del tema

La esteatosis hepática consiste en la acumulación de triglicéridos dentro del citoplasma de los hepatocitos, aunque otros lípidos como ácidos grasos libres, colesterol y fosfolípidos pueden estar presentes. Es una de las anormalidades más frecuentes que se detectan en los estudios de imagen, siendo su prevalencia en la población general del 15-20%.

Esta patología es potencialmente reversible, no obstante puede evolucionar a esteatohepatitis y si ésta se prolonga en el tiempo, a cirrosis. El porcentaje de pacientes con cirrosis hepática secundaria a depósitos grasos que desarrollan hepatocarcinoma asciende al 7% a los 10 años.

Además del potencial daño hepático que puede producir, la esteatosis también tiene implicaciones sistémicas, interfiriendo en las vías de señalización de la insulina y contribuyendo al desarrollo de diabetes mellitus. Investigaciones recientes señalan que la esteatosis hepática es también un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular.

La infección crónica por virus hepatotropos (especialmente algunos genotipos de virus C) en pacientes que sufren esteatosis suele implicar un mal pronóstico y una progresión acelerada a cirrosis, además de que puede disminuir la eficacia del tratamiento antiviral y disminuir el éxito de la cirugía hepática.

La esteatosis es una patología multifactorial, dividida en dos grandes bloques: la esteatosis secundaria (con el alcohol como principal etiología) y la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica, que se relaciona con el síndrome metabólico.

En el bloque de esteatosis secundaria podemos encontrar otras causas de depósito de grasa más allá del alcohol, entre las que destacan diversos fármacos, varios de ellos usados como quimioterapéuticos en pacientes oncológicos:

- Oxaliplatino. Inhibidor de la tirosina kinasa, usado para el carcinoma colorrectal.
- Irinotecán. Inhibidor de la topoisomerasa tipo I, usado para el carcinoma colorrectal.
- Tamoxifeno. Modulador selectivo de los receptores de estrógenos, usado para el cáncer de mama.
- Gemcitabina. Análogo de nucleósido que inhibe la síntesis de ADN, usado para el carcinoma de páncreas, ovario o vejiga.

En estos pacientes se suman otros factores, como son la administración de esteroides y las alteraciones nutricionales.

El examen histológico está aceptado como el ‘gold standard’ para el diagnóstico de la esteatosis. Sin embargo, este método conlleva algunos problemas como el hecho de que se requiere una biopsia hepática, procedimiento caro e invasivo no exento de riesgos. Además el grado de esteatosis es clasificado en tres grupos en función de una estimación visual subjetiva según el porcentaje de células afectadas en una muestra, con una importante variabilidad interobservador.

Como alternativa se ha desarrollado el método bioquímico, que consiste en medir la concentración de triglicéridos en el tejido hepático. Sin embargo, éste es un método destructivo que no permite la valoración simultánea de la cantidad de hierro o la actividad necroinflamatoria y/o fibrótica en el tejido analizado.

Por todos estos inconvenientes que conllevan estos métodos, se ha generalizado el uso de las técnicas de imagen como herramientas importantes para la valoración de la infiltración grasa hepática.

El diagnóstico de esteatosis hepática por imagen suele ser sencillo ([Fig. 1](#)), habiéndose demostrado que la RM es la prueba de imagen más fiable para la detección de esta enfermedad, especialmente en el grupo de pacientes con un grado leve de esteatosis.

Sin embargo, el examen abdominal más comúnmente utilizado es la ecografía, en la que la esteatosis se manifiesta como un aumento difuso de ecogenicidad parenquimatosas con atenuación sónica posterior y mala definición diafragmática y de la arquitectura intrahepática.

En la TC sin contraste la densidad del parénquima hepático debe ser menor de 40 UH y/o tener una densidad 10 UH menos que el bazo para poder realizar el diagnóstico de infiltración grasa. Presenta baja sensibilidad con alta especificidad. La TC con contraste no es una técnica adecuada para la valoración de esta patología.

Es importante la interpretación adecuada de la TC en pacientes oncológicos en los que se desarrolla esteatosis hepática (a veces de manera muy rápida), ya que tanto ésta como las metástasis producen una elevación inespecífica de transaminasas.

La detección de metástasis hipovasculares (las más frecuentes en oncología) por TC se basa en elevar la densidad del parénquima sano mediante el uso de contrastes yodados intravenosos, lo que permite detectar las lesiones metastásicas hipocaptantes. La esteatosis podría enmascarar la posible aparición sincrónica de metástasis hepáticas. Ambas entidades permanecen hipodensas en la TC, y este fondo hipodenso del hígado graso disminuye la detectabilidad de LOEs ([Fig. 2](#)). Por otro lado, se podrían producir imágenes que se interpretarían erróneamente como metástasis como en la esteatosis nodular ([Fig. 3](#)).

La RM es la modalidad indicada para intentar esclarecer ambas circunstancias.

En función del contenido relativo de grasa y agua en un vóxel, se distingue infiltración grasa macroscópica (en el caso de que predomine la grasa, como es el caso del tejido celular subcutáneo) o microscópica (cuando existe un equilibrio relativo entre protones de grasa y protones de agua, como suele ser en el caso de la esteatosis secundaria o en lesiones como los adenomas adrenales). La primera se suele diagnosticar mediante secuencias de saturación espectral de la grasa potenciadas tanto en T1 como en T2, mientras que para diagnosticar la segunda se suelen utilizar secuencias de desplazamiento químico o chemical shift potenciadas en T1 ([Fig. 4](#)).

Por tanto, en los casos en los que queramos anular la señal grasa del fondo hepático sano para hacer más evidentes las lesiones metastásicas, debemos irnos a las secuencias de saturación espectral. Sin embargo, para demostrar que unas lesiones nodulares múltiples son debidas a esteatosis nodular se usan secuencias de desplazamiento químico para demostrar la caída de señal de estas lesiones en fase opuesta, lo que

traduce el contenido lipídico de la lesión (los vectores de señal del agua y de la grasa se disponen en sentidos opuestos, anulando la señal resultante).

Es importante recalcar también que las lesiones secundarias a esteatosis nodular no deben producir restricción en las secuencias de difusión. Tampoco son lesiones captantes de contraste.

Se pueden encontrar otros hallazgos que apoyan el diagnóstico de esteatosis nodular sobre el de metástasis como el hecho de que las lesiones esteatóticas no provocan desplazamiento de los vasos que transcurren a través del área patológica, al igual que tampoco abomban el contorno hepático en el caso de que éste se encuentre afectado por la lesión. Estos hallazgos pueden ser observados tanto en TC como en RM. **Imágenes en esta sección:**

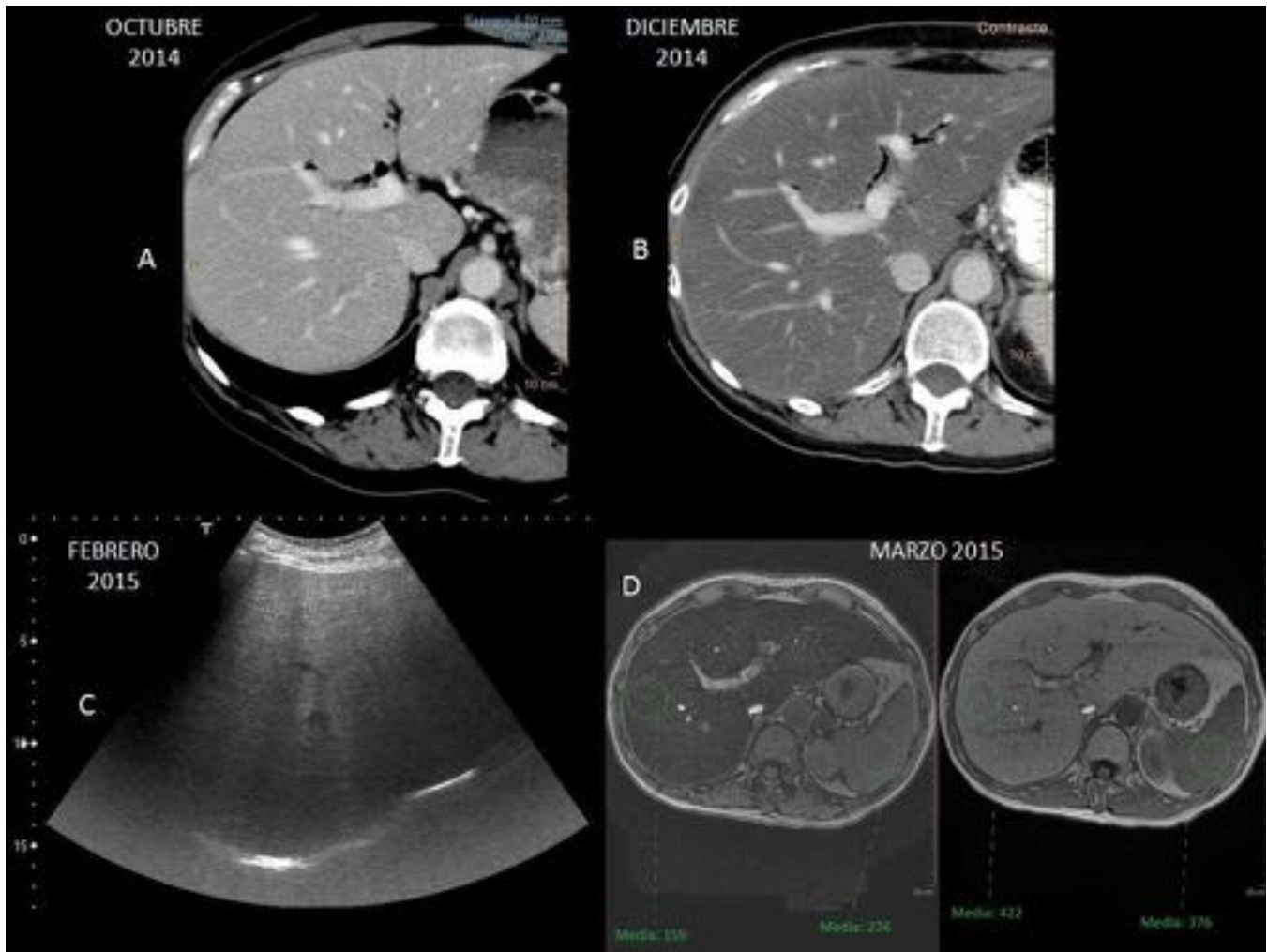


Fig. 1: Mujer de 52 años diagnosticada de adenocarcinoma de páncreas que comenzó tratamiento adyuvante con quimiorradioterapia tras la cirugía y desarrolló en pocas semanas esteatosis hepática severa. Se realizó un TC postquirúrgico (A) en el que no se observaban alteraciones relevantes en el parénquima hepático. Ante una elevación de transaminasas se hizo un nuevo TC (B) en el que se demostró la aparición de infiltración grasa, confirmada posteriormente tanto en ecografía (C) como en RM (D).

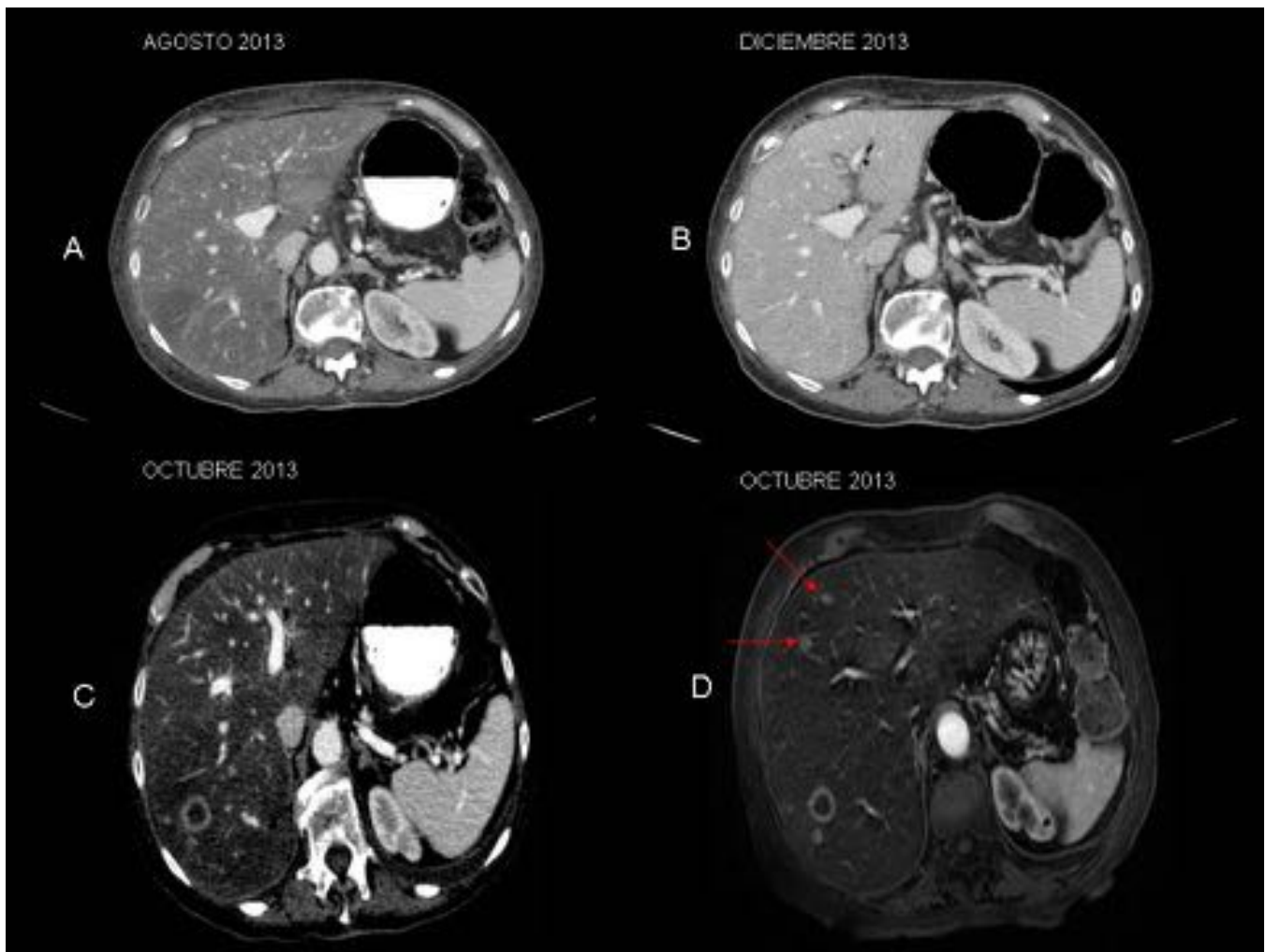


Fig. 2: Mujer de 77 años con cáncer de páncreas que inicia tratamiento con gemcitabina. Se observó posteriormente una alteración de transaminasas, realizándose una TC en la que se evidenció esteatosis hepática difusa (A), que terminó corrigiéndose meses después (B). Una vez instaurada la esteatosis se observó la aparición de metástasis en TC de control (C), realizándose una RM en la que se evidenciaron varias lesiones subcentimétricas en el parénquima hepático (D), visualizadas con dificultad en la TC.

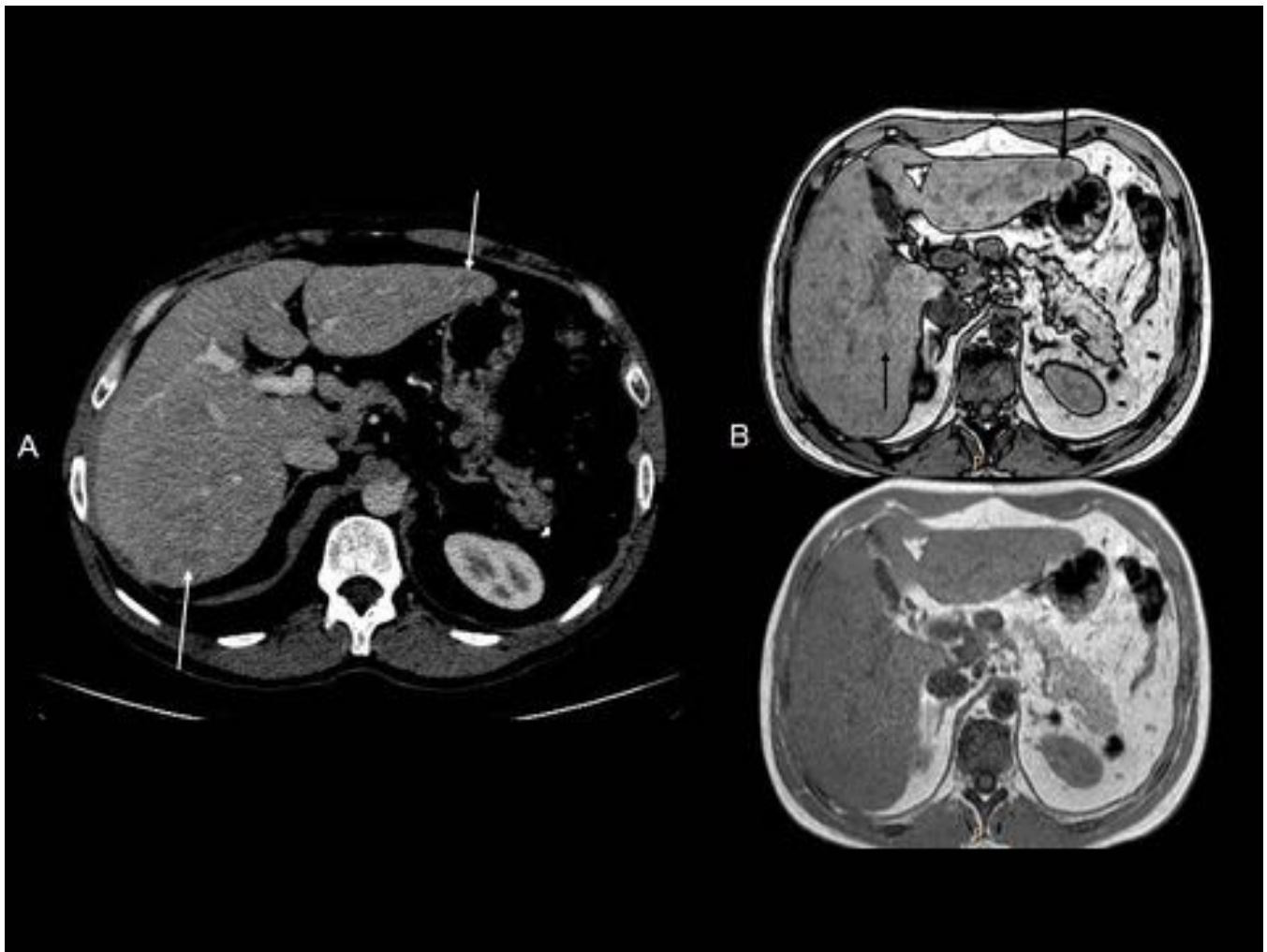


Fig. 3: Mujer de 47 años con cáncer de mama entre cuyos tratamientos se encontraba el tamoxifeno. Ante la aparición de una elevación de transaminasas se realizó un TC toracoabdominopélvico (A) que demostró la aparición de múltiples lesiones hipodensas milimétricas distribuidas de manera difusa en el parénquima hepático. Para caracterizar estas lesiones se realizó una RM hepática (B), observándose una caída de señal de estas lesiones “en fase opuesta”, que eran invisibles en las secuencias “en fase”.

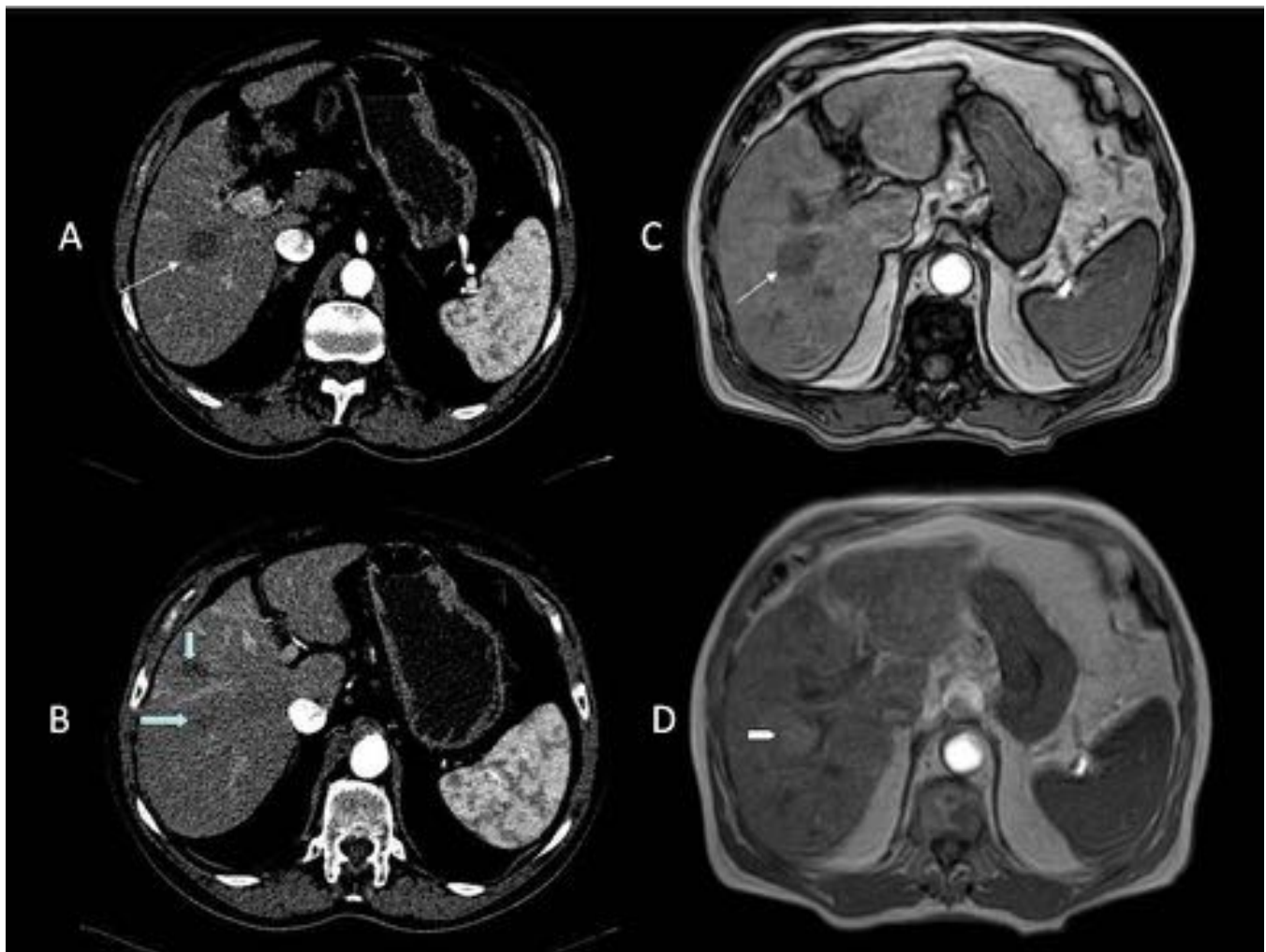


Fig. 4: Varón de 77 años con adenocarcinoma de colon tratado con cirugía y quimioterapia adyuvante con 5-FU, ácido folínico y oxaliplatino. En un TC de control se identificaron cinco LOEs hepáticas hipodensas (A y B). Se realizó RM un mes después, en la que habían desaparecido 3 de esas 5 lesiones. Las dos restantes mostraban una caída de señal en las secuencias de fase opuesta, comportamiento típico de la esteatosis nodular (C y D). No se observaba restricción a la difusión ni captación de contraste.

Conclusiones

Es importante tener presente la posible aparición de esteatosis o esteatohepatitis en pacientes oncológicos, secundariamente tanto a tratamientos quimioterápicos como a alteraciones metabólicas, con importantes cambios en las pruebas de imagen en cortos espacios de tiempo. La esteatosis disminuye la sensibilidad de las pruebas de imagen para la detección de metástasis hepáticas y también produce falsos positivos, siendo la RM la prueba de imagen de elección en ambos casos.

Bibliografía / Referencias

- Viswanathan C, Truong MT, Sagebiel TL, Bronstein Y, Vikram R, Patnana M, et al. Abdominal and

- pelvic complications of nonoperative oncologic therapy. Radiographics. 2014;34(4):941-61.
- Boll DT, Merkle EM. Diffuse liver disease: strategies for hepatic CT and MR imaging. Radiographics. 2009;29(6):1591-614.
 - Bahl M, Qayyum A, Westphalen AC, Noworolski SM, Chu PW, Ferrell L, et al. Liver steatosis: investigation of opposed-phase T1-weighted liver MR signal intensity loss and visceral fat measurement as biomarkers. Radiology. 2008;249(1):160-6.
 - Siegelman ES, Chauhan A. MR characterization of focal liver lesions: pearls and pitfalls. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2014;22(3):295-313.
 - Reeder SB, Cruite I, Hamilton G, Sirlin CB. Quantitative Assessment of Liver Fat with Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. J Magn Reson Imaging. 2011;34(4):spcone.
 - Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. Eur Radiol. 2011;21(1):87-97.