

## Tratamiento locorregional del hepatocarcinoma: evaluación de respuesta



Juan José Delgado Moraleda, Sara Brugger Frigols, Carmen Ballester Vallés, José Adolfo Flores Méndez, Daniel Iván Sanchez Mateos, Helena Mercedes Martínez Maicas

> Área Clínica de Imagen Médica (Hospital Universitario y Politécnico La Fe) Valencia, España

No hay conflicto de intereses.

Todas las imágenes incluidas en este trabajo son propias y se han obtenido en nuestra institución.

#### Utilidad de la Imagen Médica

#### Concepto

El hígado puede afectarse por lesiones malignas primarias (la más frecuente es el hepatocarcinoma) o secundaria (la más frecuente son las metástasis de adenocarcinomas de tubo digestivo).

En ambas situaciones (según el caso), el tratamiento de elección es la resección tumoral completa o el trasplante hepático

En casos de tumor irresecable, paciente inoperable o afectación a distancia, existen alternativas terapéuticas que buscan una disminución de la carga tumoral que permita utilizar los tratamientos citados o que sirva como tratamiento paliativo.

La Imagen Médica brinda herramientas tanto diagnósticas como terapéuticas.

### Utilidad de la Imagen Médica

#### Roles de la Imagen Médica

- Antes del tratamiento. Determina la extensión de la enfermedad y, por tanto, la adecuación del procedimiento intervencionista.
  - ✓ Tamaño, número y localización de las lesiones.
  - ✓ Presencia de invasión vascular.
  - ✓ Extensión a distancia: adenopatías y metástasis.
- Durante el tratamiento.
  - ✓ Los tratamientos guiados por imagen permiten la acción selectiva sobre el tumor y minimizar el daño a los tejidos sanos circundantes.
  - ✓ Todas las técnicas de imagen permiten guiar procedimientos intervencionistas: escopia, ecografía, TC y RM.
- Después del tratamiento. Las técnicas de Imagen permiten valorar la respuesta al tratamiento.
  - ✓ Detección de tumor residual o recurrencias.
  - ✓ Reevaluar el pronóstico.
  - ✓ Valorar nuevos tratamientos.

# Opciones terapéuticas intervencionistas (I): ablación percutánea

#### Concepto

- Tratamiento directo de la lesión a través de un acceso percutáneo.
- Habitualmente guiadas con ecografía.

#### Técnicas

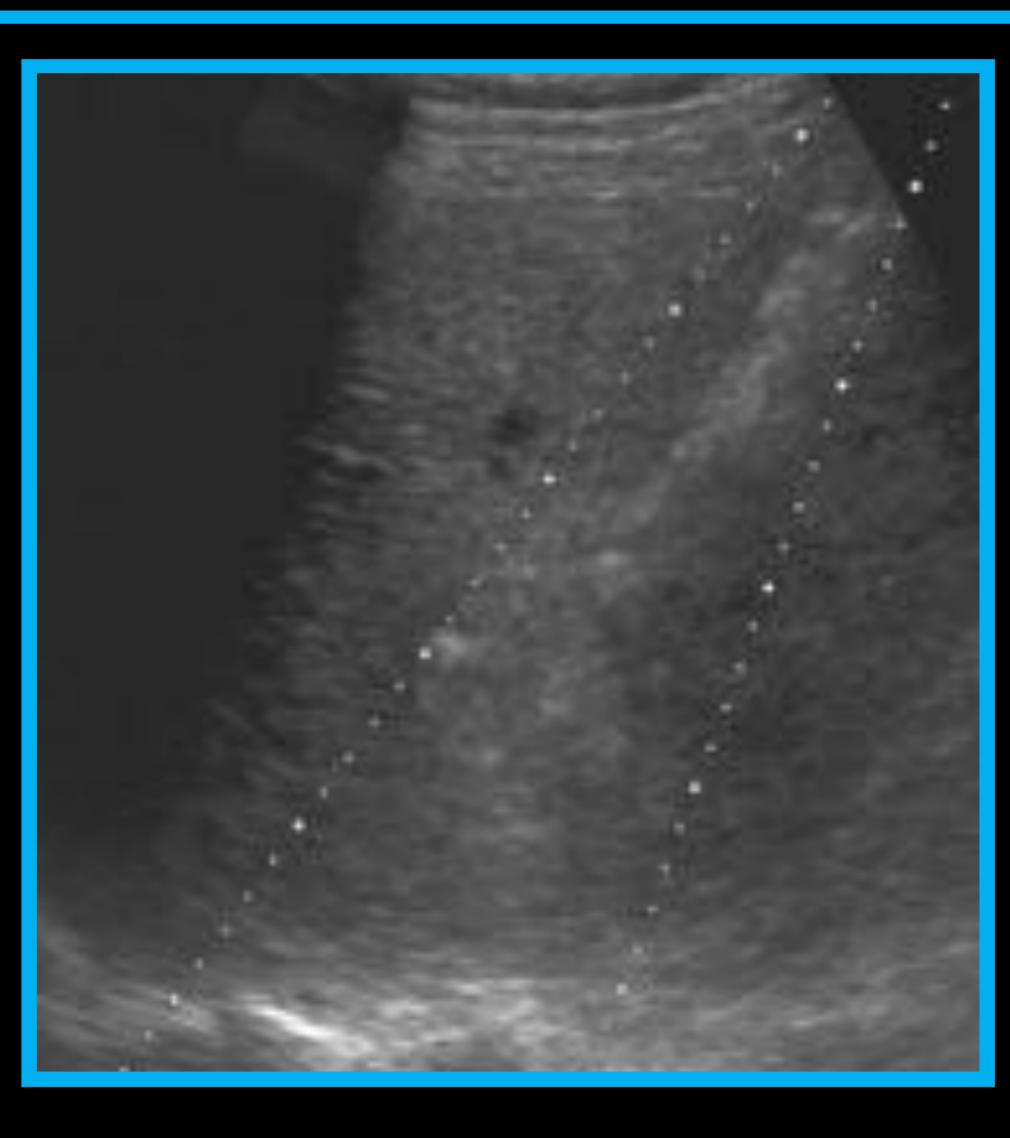
- Diferentes tipos de técnicas según el mecanismo utilizado para provocar la necrosis tumoral.
  - ✓ Tratamientos con hipertermia: radiofrecuencia (RF) y microondas (MW).
  - ✓ Tratamientos sin hipertermia: láser y crioablación.
- Las más utilizadas son las hipertérmicas.
  - ✓ El daño producido se relaciona con la temperatura alcanzada y la duración del tratamiento.
  - ✓ La ablación térmica está recomendada para los estados iniciales de la enfermedad según las guías BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer).

## Ablación percutánea por radiofrecuencia





TC en paciente de 57 años, con hepatocarcinoma en segmento 7, que presenta captación moderada y heterogénea en fase arteria y lavado portal,

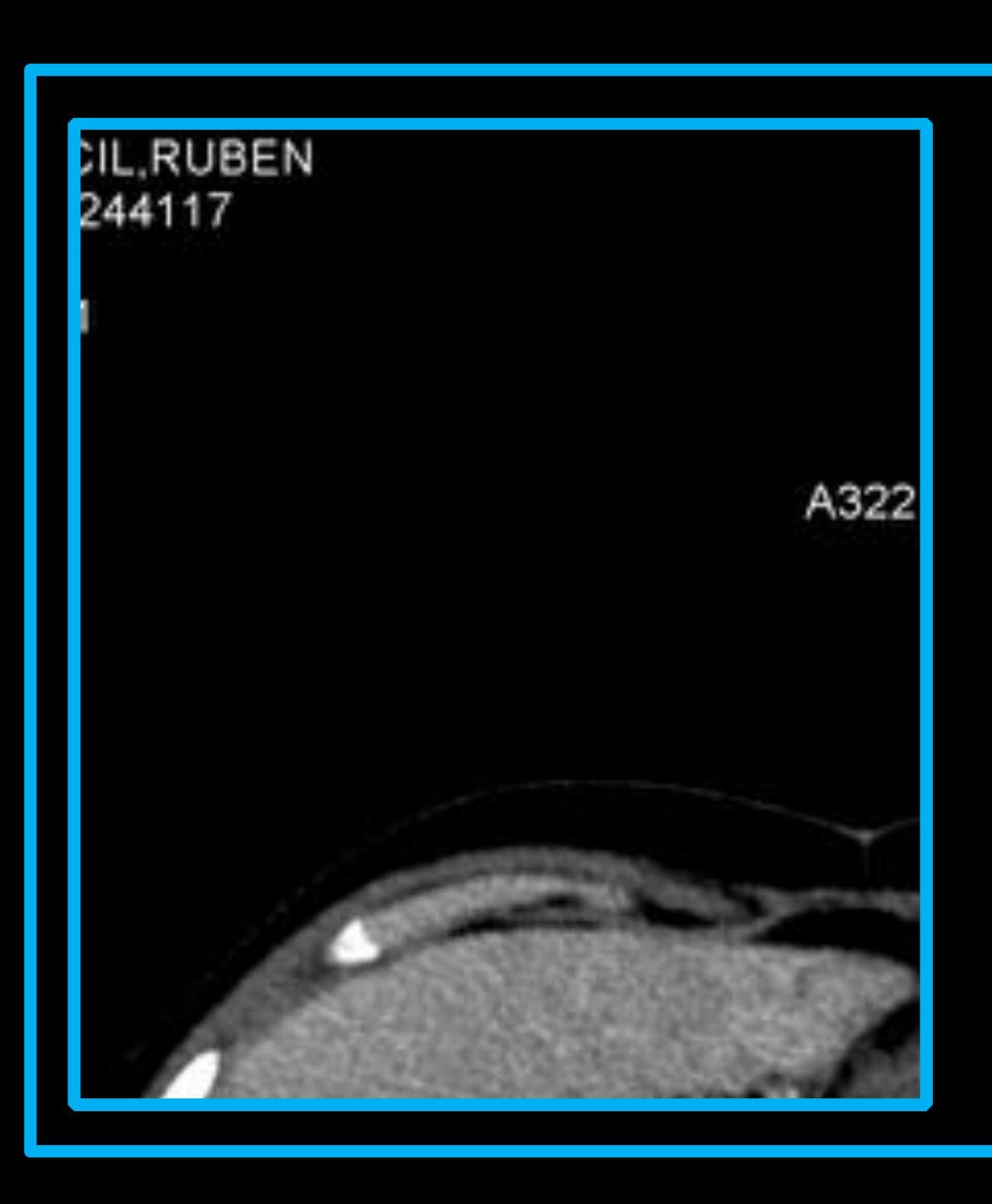




Tratamiento guiado con ecografia,

Imagen superior: trayecto del electrodo.

Imagen inferior: control al finalizar el tratamiento, Hiperecogenicidad de la lesión (gas)



Control a los 6
meses del
tratamiento,.
Ausencia completa
de captación de
contraste.
Lesión necrosada.

# Opciones terapéuticas intervencionistas (II): terapia transcatéter

#### Concepto

- Suministro intravascular de agentes terapéuticos a través de catéteres posicionados mediante técnicas de imagen.
- La cateterización selectiva maximiza la concentración de fármaco en el tumor y la minimiza en otros tejidos.
- Habitualmente guiadas con escopia.

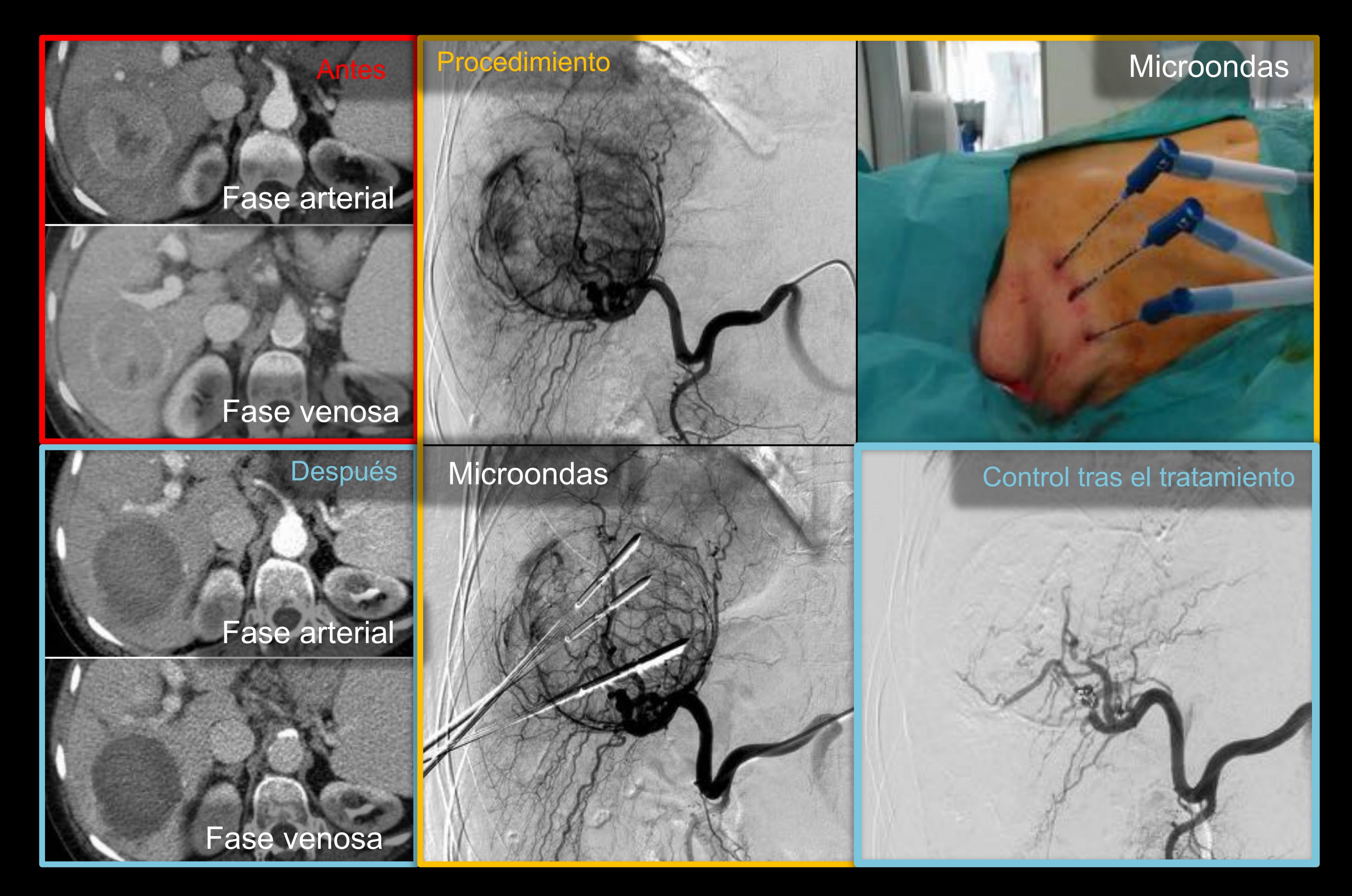
# Opciones terapéuticas intervencionistas (III): terapia transcatéter

#### Técnicas

Diferentes tipos de técnicas según el agente utilizado.

- Quimioembolización arterial transcatéter (QETA) (=TACE= transarterial chemoembolization).
  - ✓ Tradicionalmente se han usado fármacos mezclados con lipiodol (quimioembolización tradicional = cTACE)
  - ✓ Actualmente se prefiere utilizar esferas cargadas de fármacos, habitualmente doxorrubicina (DEB-TACE, Drug Eluting Beads).
  - ✓ En ocasiones, reciben nombres específicos según el fármaco (por ejemplo, si Irinotecán → DEBIRI).
- Radioembolización. Se trata de una braquiterapia intraarterial que usa partículas cargadas con isótopos radiactivos. Actualmente, se utiliza Itrio 90 (Y90)

## Quimioembolización transarterial y microondas



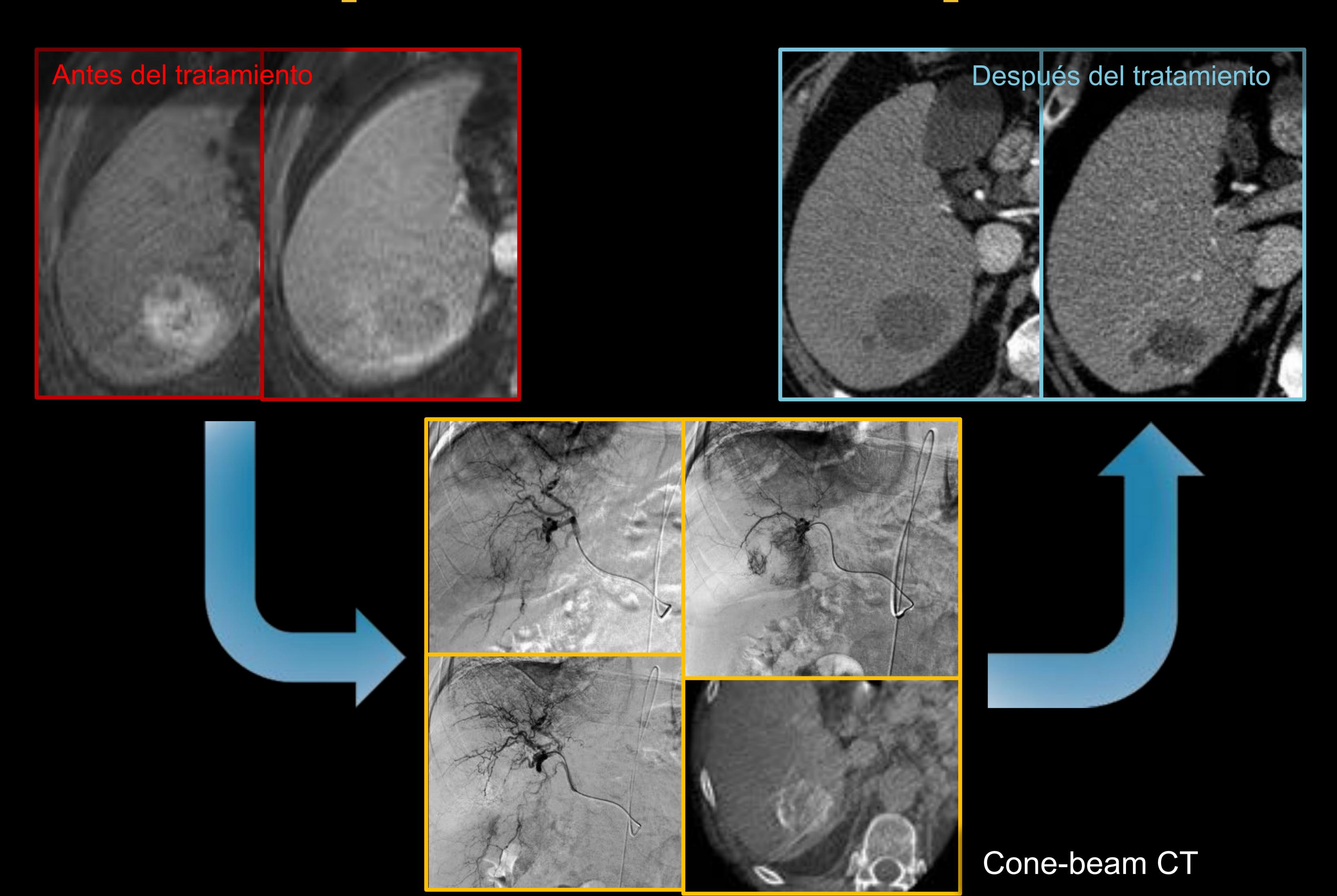
El tratamiento loco-regional permite la utilización combinada de técnicas para obtener mayor respuesta la tratamiento y mejor control de la enfermedad.

En este paciente se combina quimioembolización y microondas para tratar un hepatocarcinoma.

Al comparar las TC previa (rojo) y posterior al tratamiento (azul), se evidencia una ausencia de captación de contraste en fases arterial y portal, que es evidente en el control angiográfico tras procedimiento (azul).

Imagen angiográfica durante el procedimiento (amarillo). Se observa cateterización selectiva de la arteria hepática e introducción de los electrodos de microondas.

### DEB-TACE: respuesta completa



Rojo: antes del tratamiento. Paciente de 67 años, con hepatocarcinoma en segmento 7.

Amarillo: durante el tratamiento.

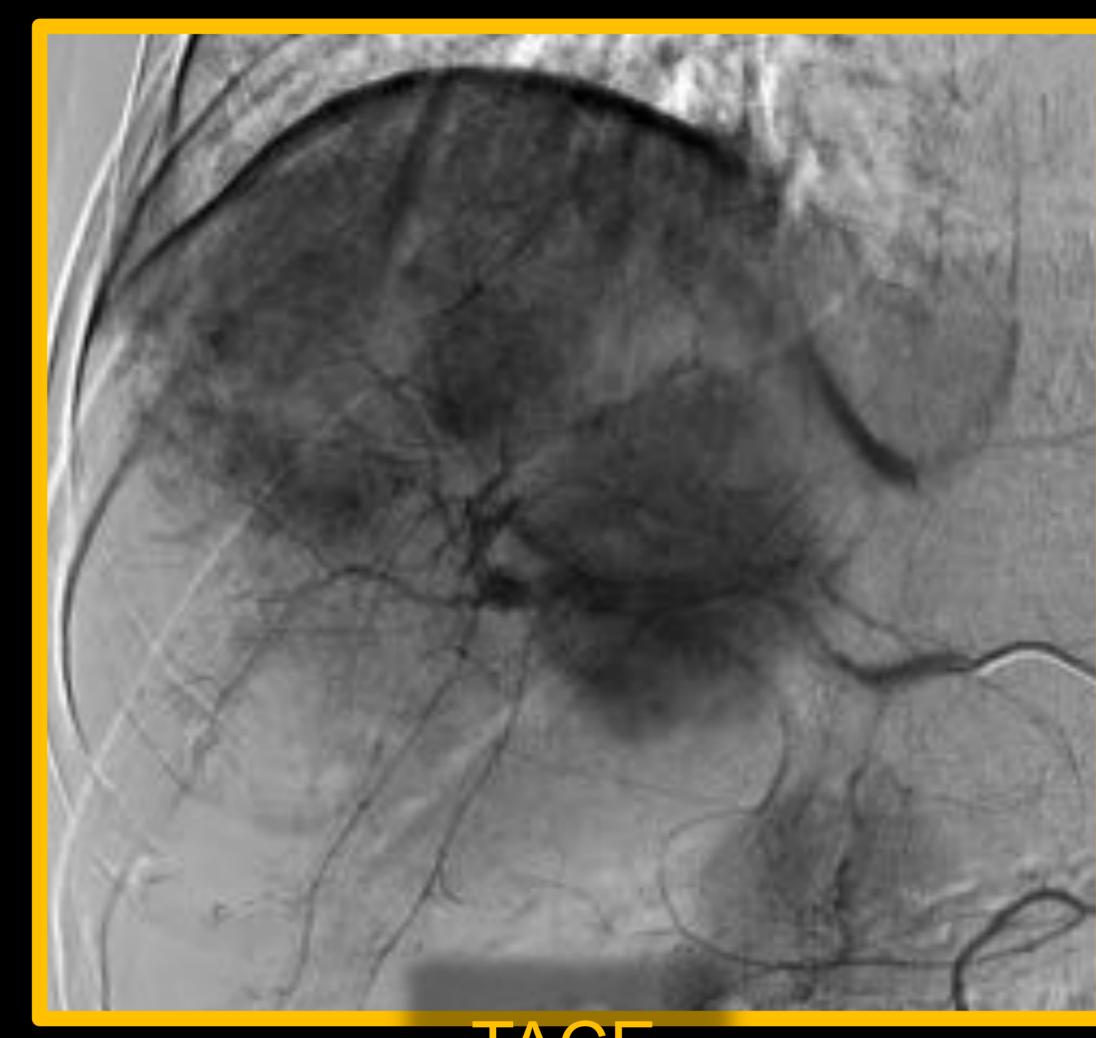
- Tratado con embolizaciones selectivas para preservar flujo, con objetivo de obtener un estasis vascular.
- Imagen de cone beam CT (inferior derecha) es una técnica que ofrece reconstrucciones similares al TC desde una adquisición plana durante la terapia ablativa.

Azul: Control post-tratamiento: ausencia completa de captación de contraste en fase arterial RC

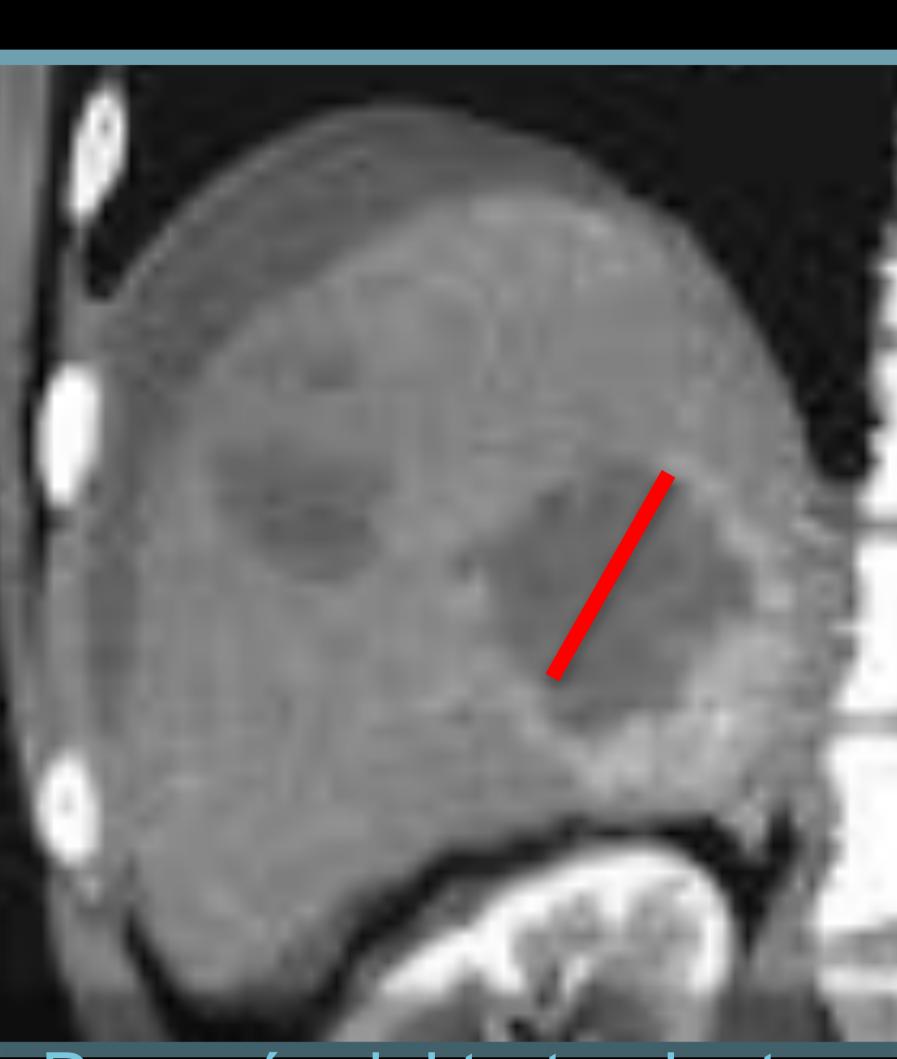
### DEB-TACE: respuesta parcial











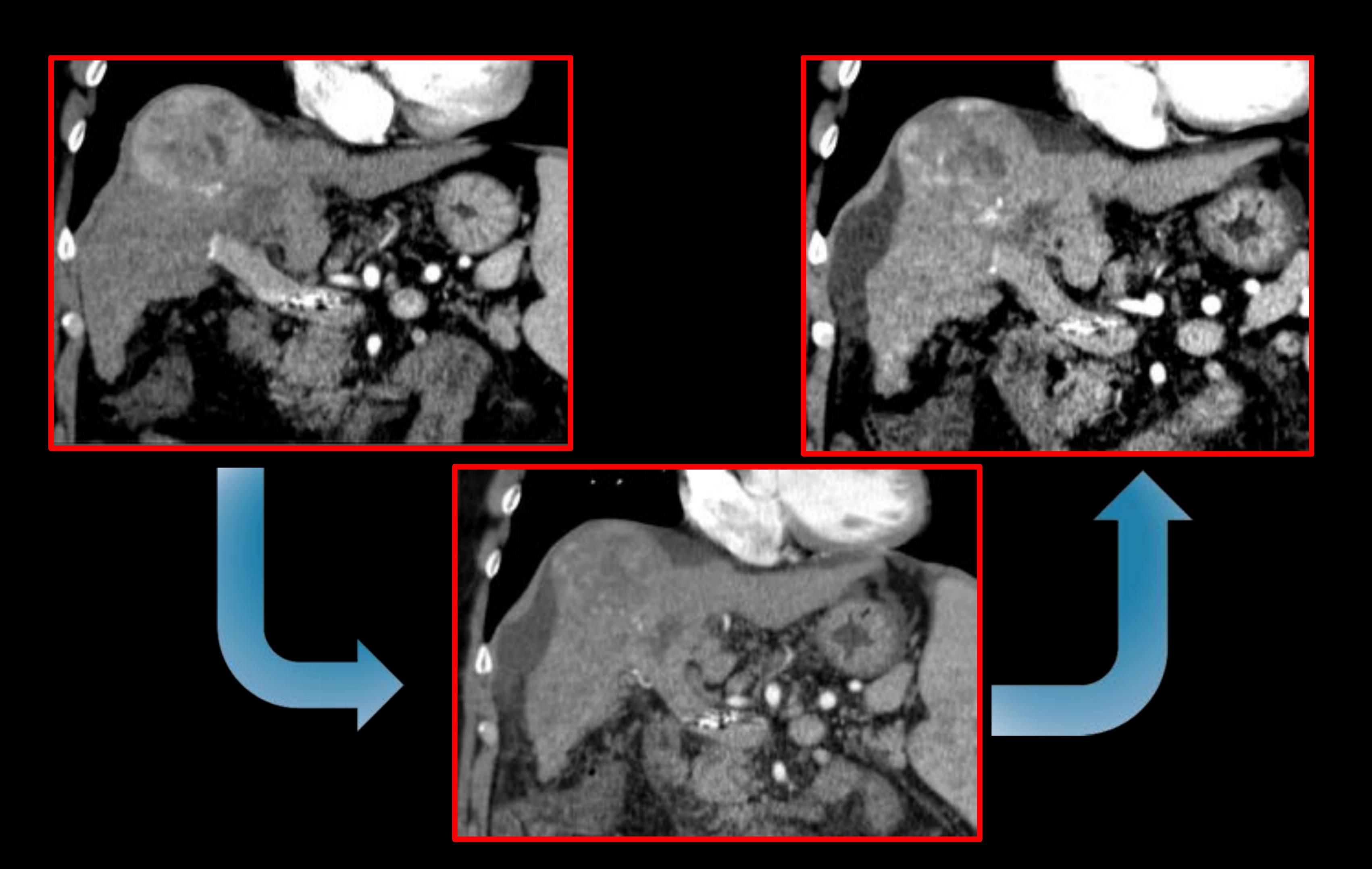


Se compara el estudio inicial (rojo) con el control realizado tres meses después (azul). Se ha medido el diámetro mayor en ambas TC. No se encuentran cambios significativos en los diámetros mayores. Conviene resaltar que estos diámetros se adquieren en el corte en el que la lesión tiene mayor tamaño en cada uno de los estudios, no necesariamente en el mismo corte.

En amarillo se muestran imágenes del procedimiento (pre y post quimioembolización)..

Sin embargo, la atenuación y la captación ha disminuido significativamente, con persistencia de un polo sólido hipercaptante e irregular. Estos hallazgos indican respuesta parcial.

### Radioembolización: respuesta parcial

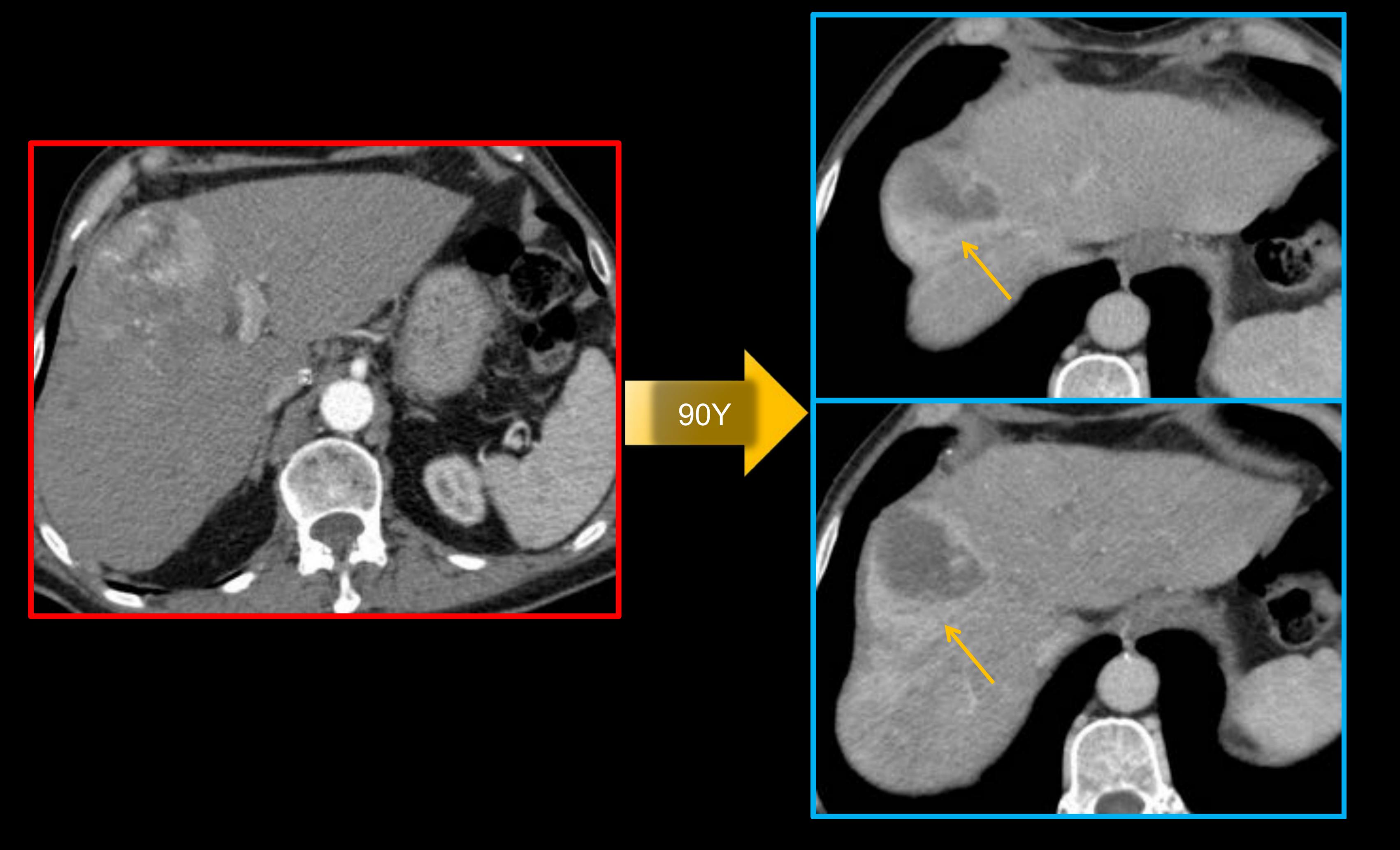


Paciente varón de 54 años, con hepatocarcinoma tratado con Itrio 90.

- En un primer control presentó respuesta parcial.
- En el control posterior, se observa progresión de la lesión, que presenta un estado similar al anterior al tratamiento.

En ocasiones no resulta fácil valorar el tumor viable residual, ya que no se produce una necrosis homogénea de la tumoración y es difícil cuantificar la porción viable con una medición .

### Radioembolización: respuesta parcial

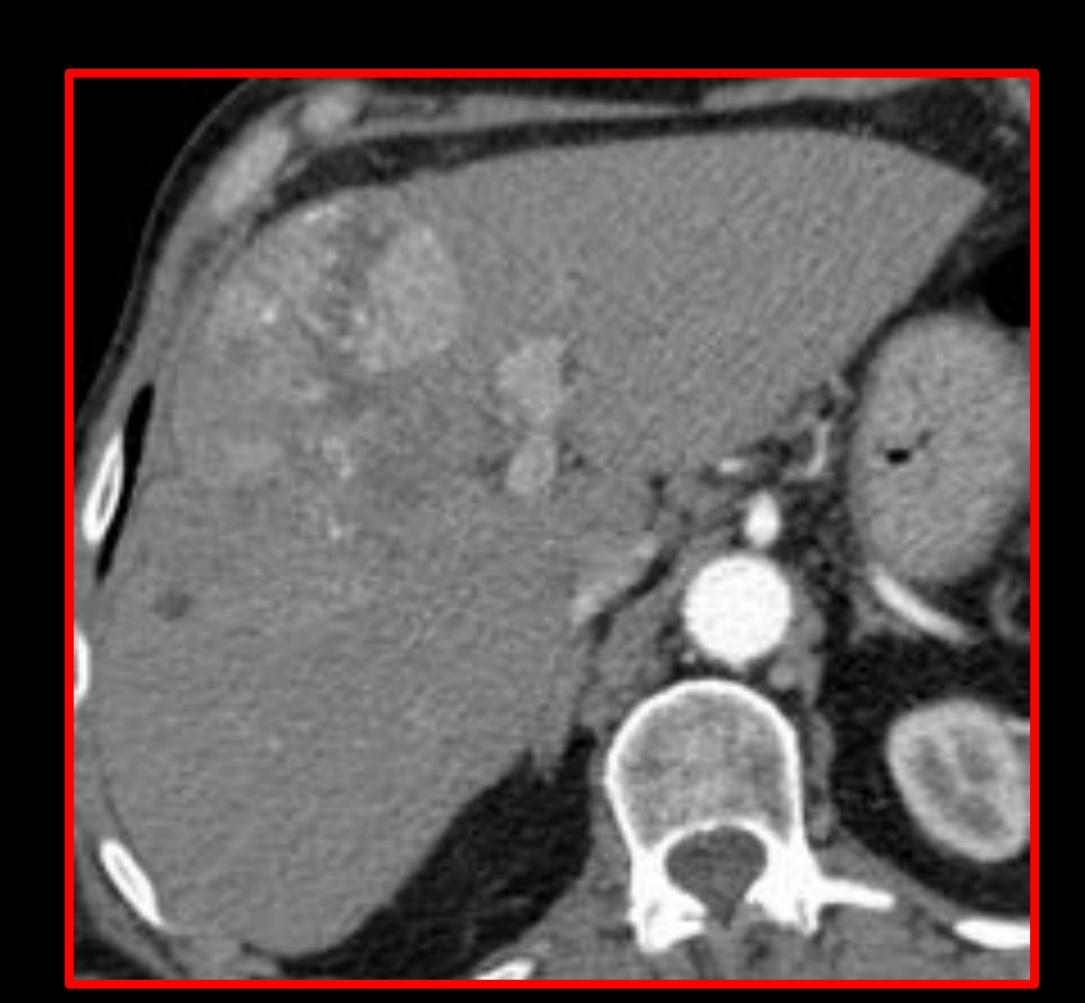


Paciente con hepatocarcinoma en segmentos 4, 8 y 5, con captación heterogénea de contraste y parcialmente mal delimitado.

Tras el tratamiento, TC en fase venosa se observa necrosis de la tumoración y un área periférica de hipercaptación en el parénquima circundante (flecha), por efecto de la radiación. Esta captación es transitoria y no debe confundirse con persistencia tumoral.

Sin embargo, en esta lesión también se observan zonas de hipercaptación en el interior de la lesión, que corresponden a resto tumoral.

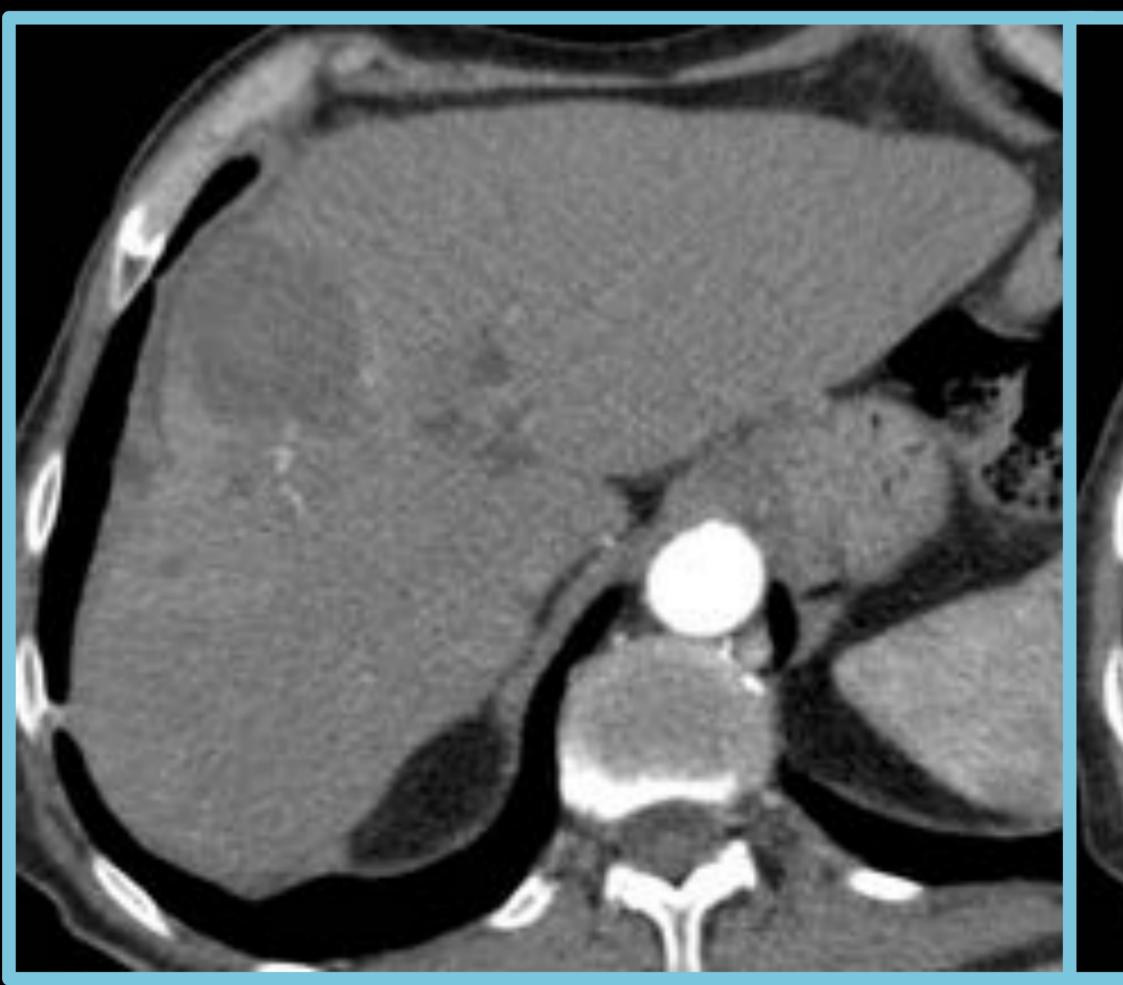
### Radioembolización: respuesta completa



Antes del tratamiento



Después del tratamiento



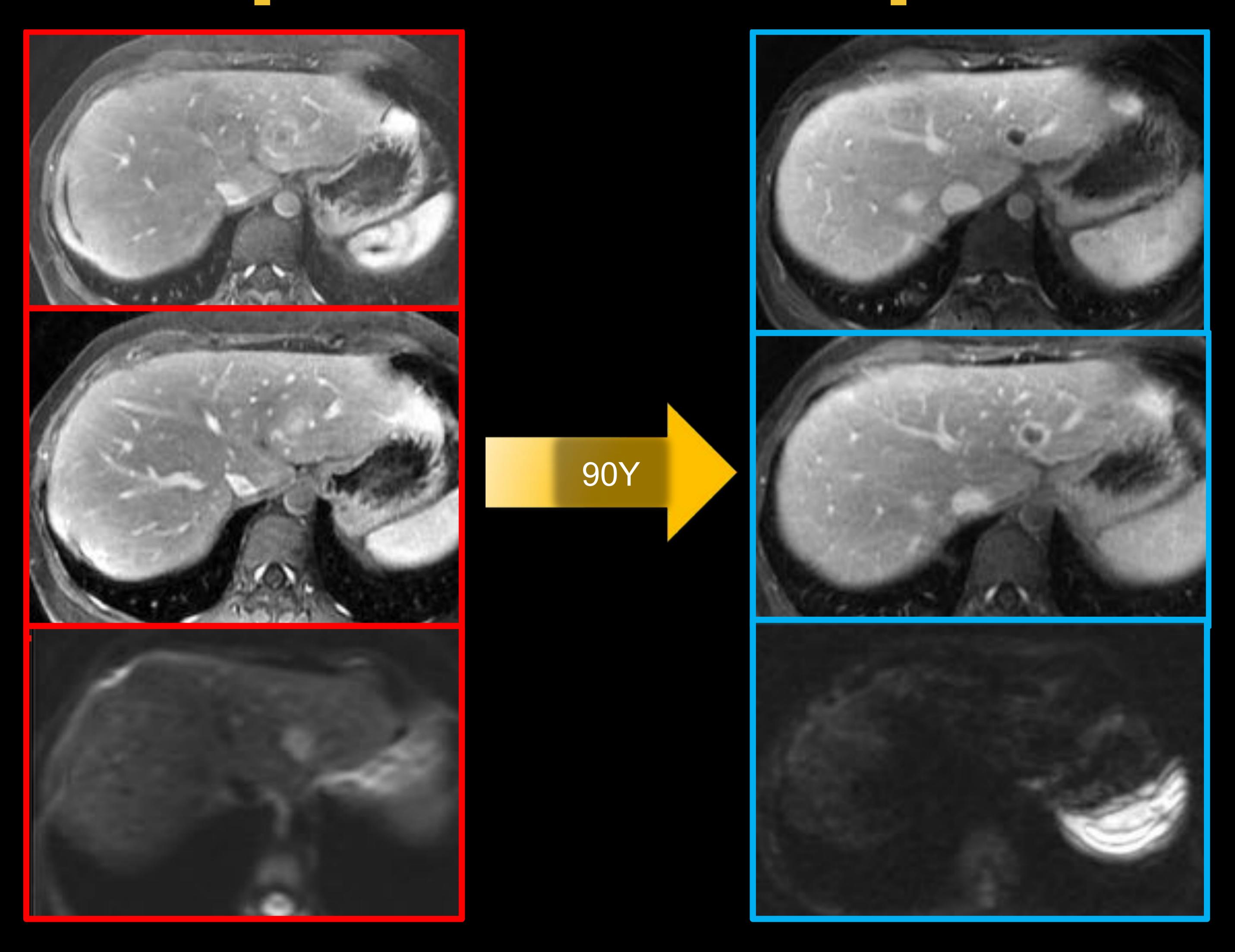


Pese a que apenas existe variación en el diámetro de la lesión entre el estudio pre y postratamiento, existe buena respuesta.

El área hipodensa corresponde al tejido tumoral necrosado. Una disminución de la atenuación de la lesión (que presenta densidad agua) y la ausencia de captaciones de contraste, indican respuesta completa.

Es importante recordar que el diámetro mayor no necesariamente debe ser medido en el mismo plano que en el estudio inicial.

### Radioembolización: respuesta completa



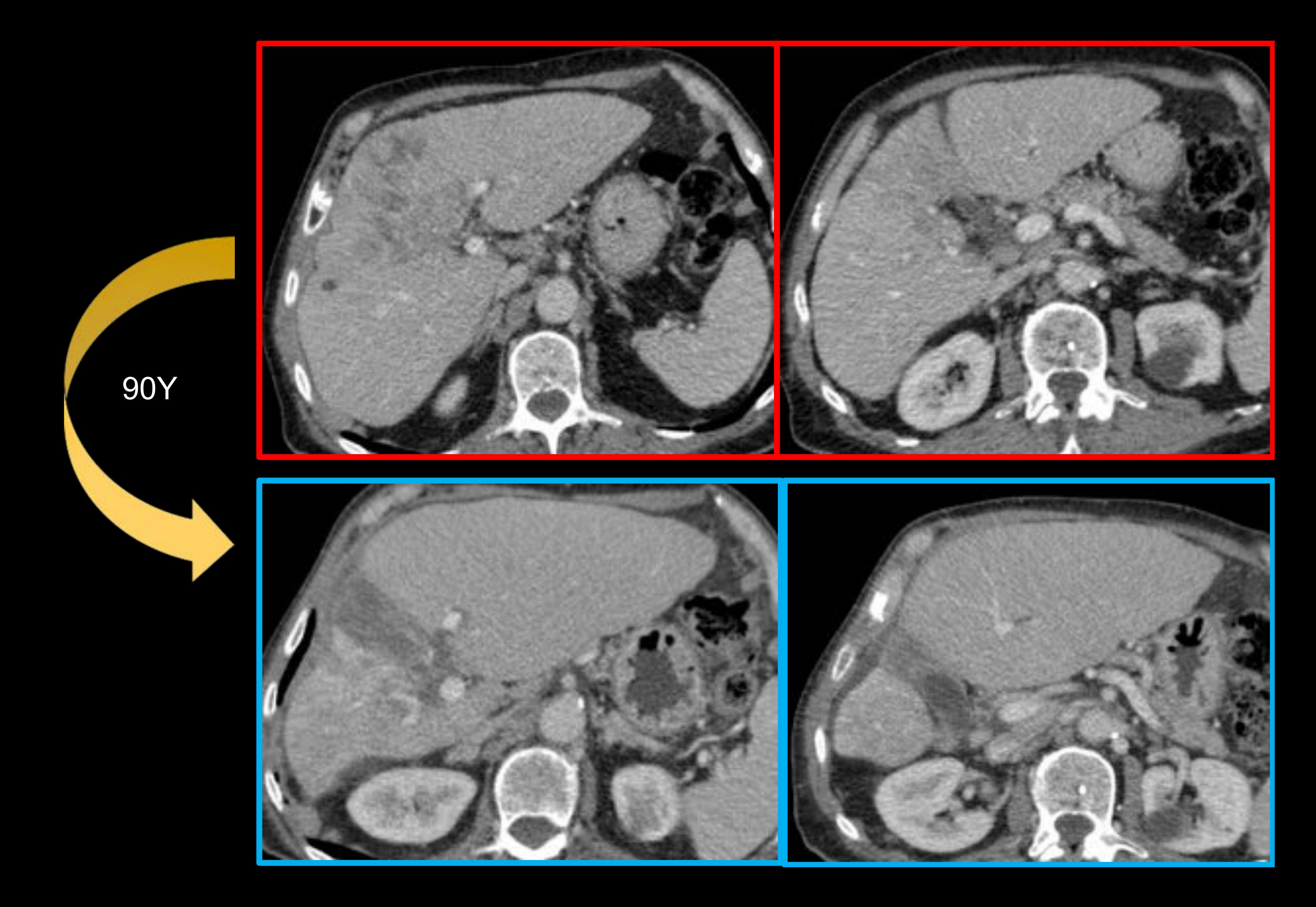
Paciente intervenida hace 9 años de carcinoma medular de tiroides. Recaída hepática múltiple tratada con Y90, con respuesta completa.

Estudio RM dinámico y difusión antes del tratamiento (rojo). Se observa captación progresiva de la lesión hepática y restricción de la difusión.

Tras el tratamiento (azul)se evidencia necrosis de la tumoración, aunque presenta un anillo de captación periférico, fino, simétrico y sin nodularidades. Asimismo se observa que la lesión no restringe la difusión.

El realce periférico de la periferia de la lesion tras el tratamiento es fisiológico y se considera signo de buena respuesta.

### Radioembolización: respuesta completa



Estudio previo (rojo) y posterior (azul) al tratamiento con Y-90.

En el control postratamiento (azul), se observa atrofia del lóbulo hepático derecho con retracción de la cápsula hepática e hipertrofia compensatoria del lóbulo hepático izquierdo.

# Opciones terapéuticas intervencionistas (III): quimioterapia sistémica

#### Concepto

- Tratamiento con fármacos sistémicos.
- Uso compasivo, reservado a la ausencia de otras opciones terapéuticas.
- El fármaco más utilizado es el sorafenib. Se trata de un inhibidor de la tirosina-kinasa que actúa sobre las células tumorales e inhibe la angiogénesis.

### Evaluación del tratamiento (I)

#### Durante el procedimiento

- En los momentos previos al procedimiento, se deben revisar las técnicas de imagen disponibles. Las técnicas de sustracción son muy útiles para la identificación vascular (angiografía por sustracción, sustracción de RM pre y post Gadolinio...)
- La **escopia** permite la cateterización selectiva y la monitorización directa durante el procedimiento.
- El cone-beam CT permite obtener imágenes multiplanares durante la misma adquisición, de manera similar a un TC completo (pero limitando la adquisición a la región donde se está efectuando el tratamiento)

## Evaluación del tratamiento (II)

#### Pautas generales

El éxito del tratamiento se manifiesta como:

- Necrosis coagulativa tumoral, que se presenta como una zona de ausencia de captación.
  - ✓ En los primeros días tras el procedimiento, se puede observar una zona central en la que se combina hemorragia tumoral y aumento de la concentración de proteínas (por la lisis celular de la necrosis coagulativa). Por esto, se puede observar aumento de densidad en TC e hiperintensidad en T1.
  - ✓ Es posible observar gas intratumoral (debido a la necrosis)
- Hiperemia transitoria periférica. Se muestra como un anillo periférico de captación de contraste.
  - ✓ Un anillo simétrico, homogéneo y sin engrosamientos nodulares corresponde a hiperemia transitoria y se considera un hallazgo benigno.
  - ✓ Un anillo irregular, asimétrico o con engrosamientos nodulares se considera signo de resto / recidiva tumoral.
- El seguimiento y la comparación con estudios previos son claves para evaluar la respuesta al tratamiento.

### Evaluación del tratamiento (III)

#### Quimioembolización tradicional

- Se suele realizar con TC sin contraste intravenoso.
- Se evalúa la distribución del lipiodol (radioopaco).
- Existe buena correlación entre las áreas de retención completa de lipiodol y las que tienen necrosis tumoral.
- Las áreas de retención parcial corresponden a respuesta parcial / tumor viable.)

### Evaluación del tratamiento (IV)

### Quimioembolización con partículas cargadas

- Se suele realizar con TC con contraste intravenoso.
- No se inyecta lipiodol.
  - ✓ Por tanto, no se puede saber exactamente dónde se depositó el fármaco.
  - ✓ La ausencia de artefactos producidos por el lipiodol permite evaluar mejor las lesiones.
- Tanto TC como RM son eficaces para la detección de resto tumoral o recidiva.
  - ✓ La necrosis tumoral se muestra como una cavidad líquida.
  - ✓ Los restos tumorales se presentan como un engrosamiento irregular en el margen o como un nuevo nódulo.

## Evaluación del tratamiento (V)

#### Radioembolización

- Se deben valorar cambios en la atenuación en la TC sin contraste y disminución del realce tras administración de contraste.
- Según trabajos publicados, para la valoración en el primer mes tras tratamiento, la secuencia de difusión (DWI) es la que obtiene una mayor eficiencia diagnóstica.

#### Conclusiones

- La evaluación de la respuesta del tumor después de las terapias locorregionales es esencial para el manejo terapéutico del hepatocarcinoma.
- Para ello es necesario una adecuada comprensión de las estrategias terapéutica y de la apariencia tumoral posterior al tratamiento.
- La evaluación de la respuesta tumoral debe incluir tanto biomarcadores de imagen anatómica, como reducción del tamaño del tumor, captación de contraste y necrosis.
- Se debe utilizar criterios morfológicos de respuesta RECIST modificados en la práctica clínica y en ensayos clínicos.
- Los métodos de imagen funcionales RM-difusión y RM-perfusión son prometedores, pero no han sido completamente validado para su uso clínico.

#### Referencias

- 1. Yaghmai V, Besa C, Kim E, Gatlin JL, Siddiqui NA, Taouli B. Imaging assessment of hepatocellular carcinoma response to locoregional and systemic therapy. AJR Am J Roentgenol. julio de 2013;201(1):80-96.
- 2. Lencioni R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. agosto de 2010;52(2):762-73.
- 3. Crocetti L, Pina CD, Cioni D, Lencioni R. Peri-intraprocedural imaging: US, CT, and MRI. Abdom Imaging. 17 de mayo de 2011;36(6):648-60.



## Tratamiento locorregional del hepatocarcinoma: evaluación de respuesta



Juan José Delgado Moraleda, Sara Brugger Frigols, Carmen Ballester Vallés, José Adolfo Flores Méndez, Daniel Iván Sanchez Mateos, Helena Mercedes Martínez Maicas

> Área Clínica de Imagen Médica (Hospital Universitario y Politécnico La Fe) Valencia, España