



Evaluación de la respuesta al tratamiento en el carcinoma hepatocelular: criterios m-RECIST y LI-RADS

PATRICIA GARCIA GARCIA¹

PABLO RODRIGUEZ CARNERO¹

JAVIER COLLADA CARRASCO¹

LOURDES DEL CAMPO DEL VAL¹

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid



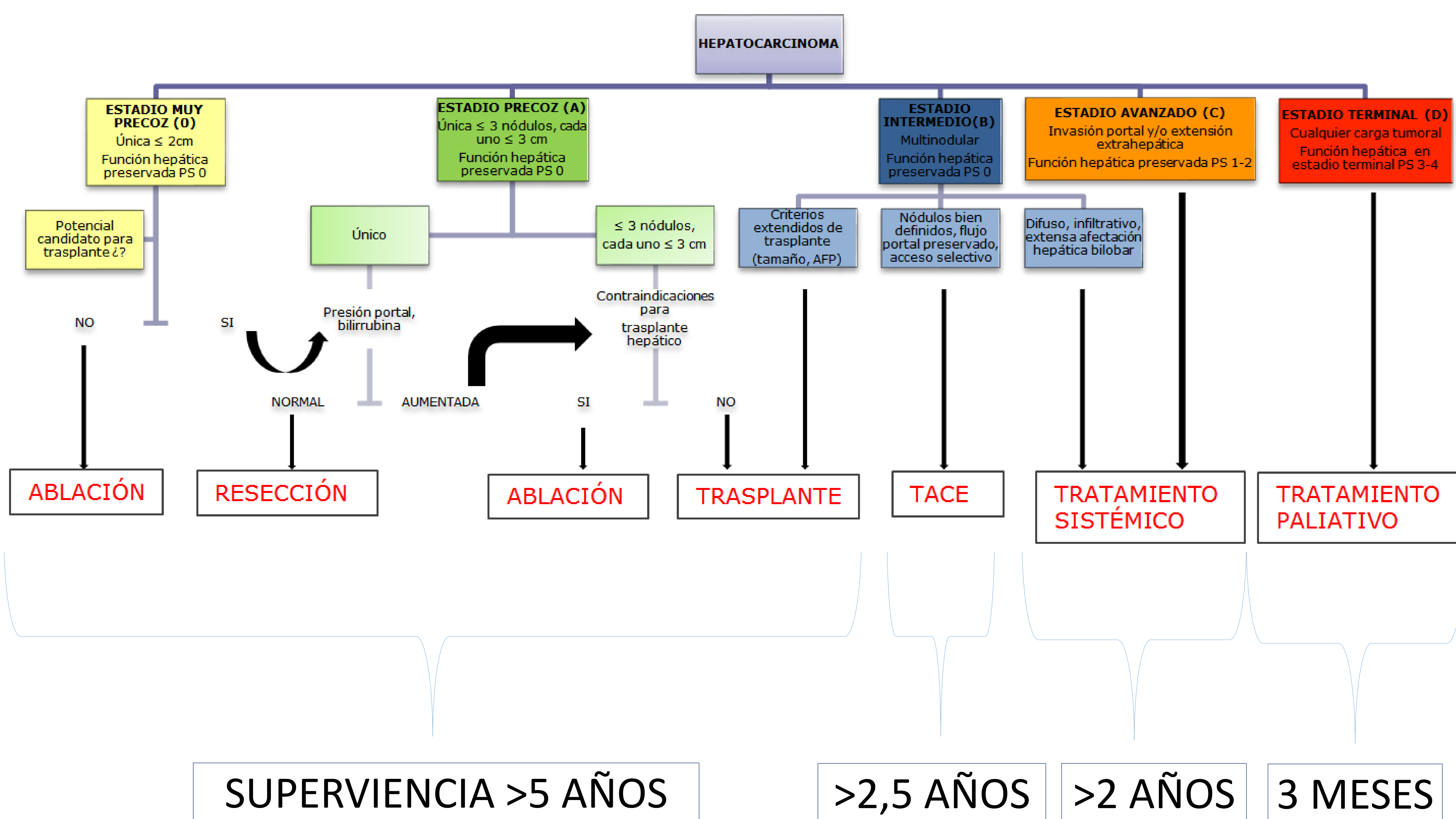
OBJETIVO DOCENTE

- Mostrar los hallazgos tras tratamiento local o sistémico del carcinoma hepatocelular (CHC), siguiendo los criterios m-RECIST y LI-RADS.
- Revisar las imágenes de CT y RM, ilustrativas de los conceptos más relevantes, según tipo de tratamiento.

REVISIÓN DEL TEMA

- El CHC es la neoplasia hepática primaria más común, la sexta neoplasia más común en el mundo y la tercera causa principal de muerte por cáncer.
- Se diagnostica, sin confirmación anatómo-patológica, cuando un nódulo ≥ 1 cm, detectado en un paciente con enfermedad hepática crónica, muestra una intensa captación de contraste en fase arterial, seguida de lavado en fase portal o tardía.

- El **SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN BCLC (BARCELONA-CLINIC-LIVER-CANCER)** establece el tratamiento y pronóstico de los pacientes con CHC, en función de la situación clínica y la presencia de nódulos, invasión vascular o disfunción hepática grave.
- Siguiendo estos criterios, los pacientes serán subsidiarios de diferentes tratamientos según se indica en el esquema.



BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system. The 2022 update. Reig M et al. J Hepatol. 2021 Nov 18:S0168-8278(21)02223-6



- Los **CRITERIOS MODIFICADOS PARA EVALUAR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN TUMORES SÓLIDOS (m-RECIST)** evalúan la respuesta al tratamiento del CHC, incluido el tratamiento sistémico, basándose principalmente en la **MEDICIÓN DEL TEJIDO QUE REALZA EN FASE ARTERIAL**

m-RECIST	
RC: respuesta completa	Sin realce arterial intratumoral en todas las lesiones diana
RP: respuesta parcial	≥30% de reducción de la suma de diámetros viables (realce en la fase arterial) de lesiones diana
EE: enfermedad estable	Ni respuesta parcial ni progresión de la enfermedad
PE: progresión de la enfermedad	≥20% de aumento de la suma de los diámetros de las lesiones diana viables

- El algoritmo de respuesta **LI-RADS (LIVER IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM)** es similar a m-RECIST y se basa principalmente en la evaluación por imágenes del tumor con realce arterial, PERO amplía la definición de m-RECIST de **VIABILIDAD TUMORAL**



Es aplicable a la terapia loco-regional



En casos de cirugía y radioterapia, puede aplicarse con precaución



No debe utilizarse en caso de tratamiento sistémico

LI-RADS

Hallazgo tratado

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

LR-TR No evaluable

Si es probablemente o definitivamente no viable

LR-TR No viable

Si es equívocamente viable

LR-TR Equívoco

Si es probablemente o definitivamente viable

LR-TR Viable

Ausencia de realce de la lesión o patrón de realce post-tratamiento esperable.

Patrón de realce post-tratamiento atípico y que no cumple criterios de probablemente o definitivamente viable.

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

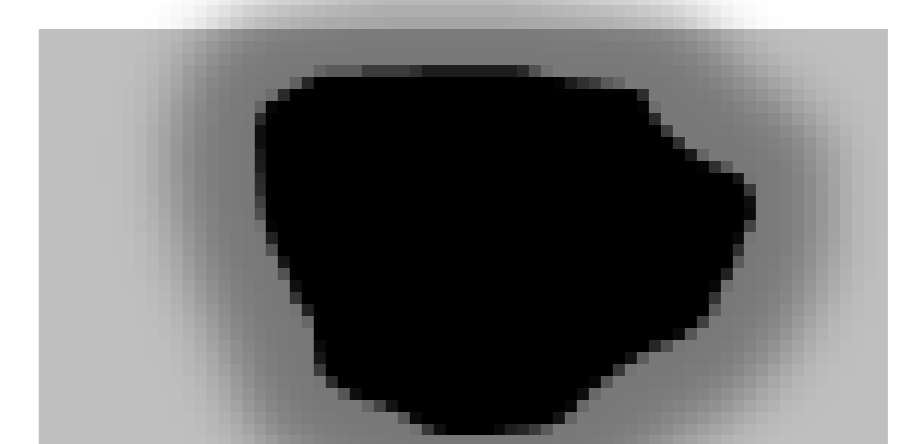
*Hiperrealce en fase arterial

*Aspecto de lavado

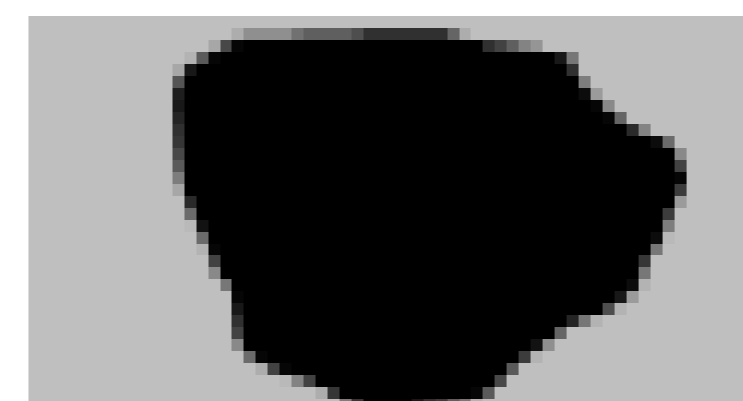
*Realce similar al pretratamiento

VIABILIDAD TUMORAL

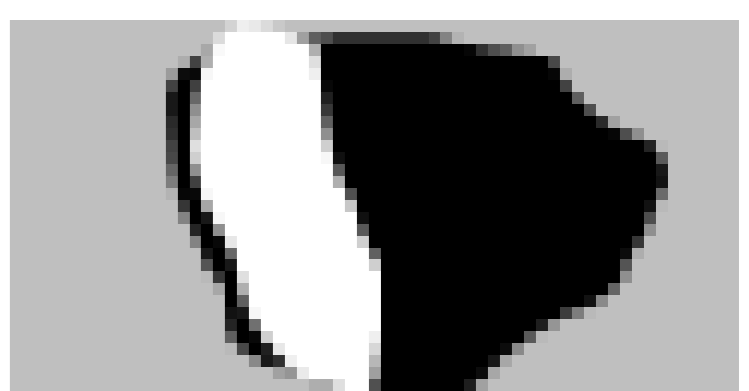
REALCE ESPECÍFICO DEL TRATAMIENTO



SIN REALCE



HIPERREALCE EN FASE ARTERIAL POST-TRATAMIENTO

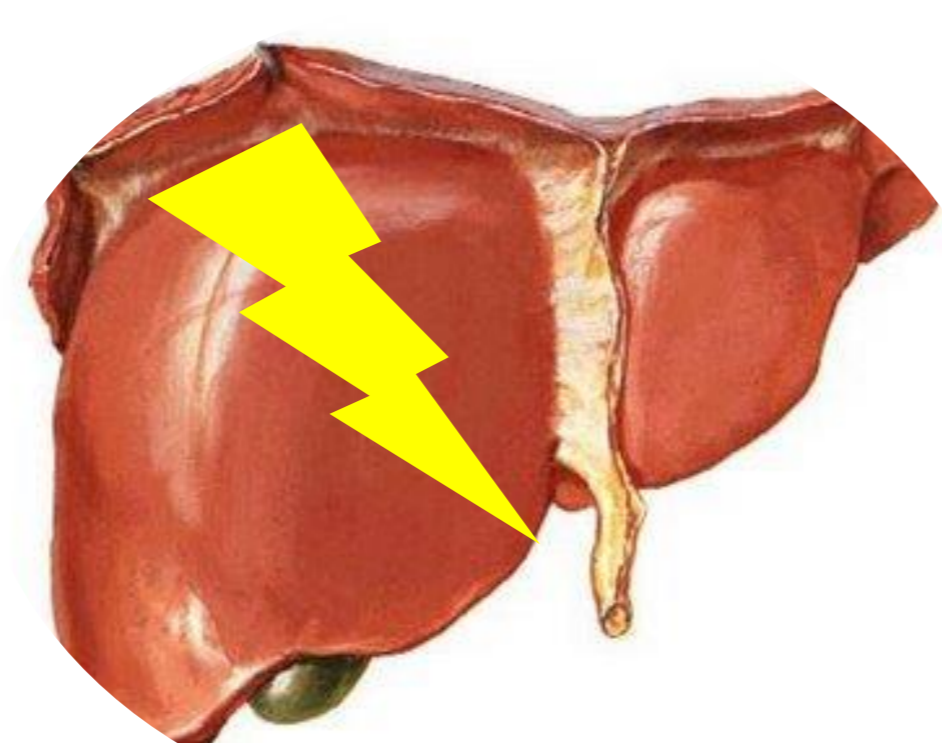


"LAVADO" POST-TRATAMIENTO

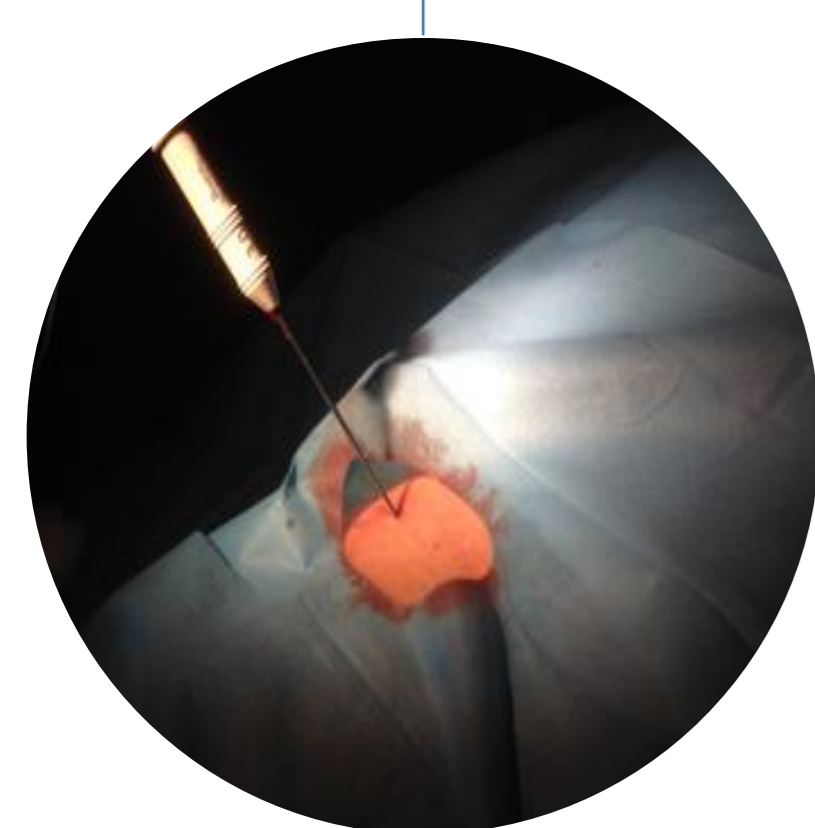


REALCE POST-TRATAMIENTO SIMILAR AL PRE-TRATAMIENTO

- Revisamos las historias clínicas de pacientes sometidos a diferentes tratamientos de CHC entre 2014 y 2021. Mostramos los conceptos más relevantes con TC o RM, según cada terapia.



TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA



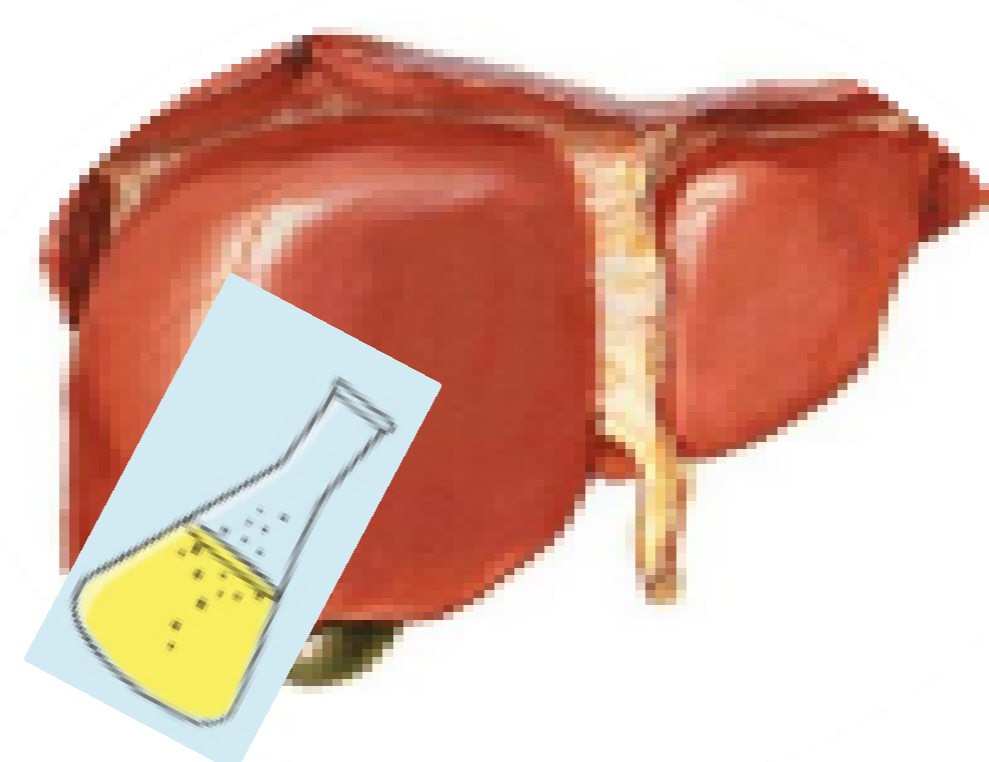
Ablación por Radiofrecuencia (RFA)



Microondas



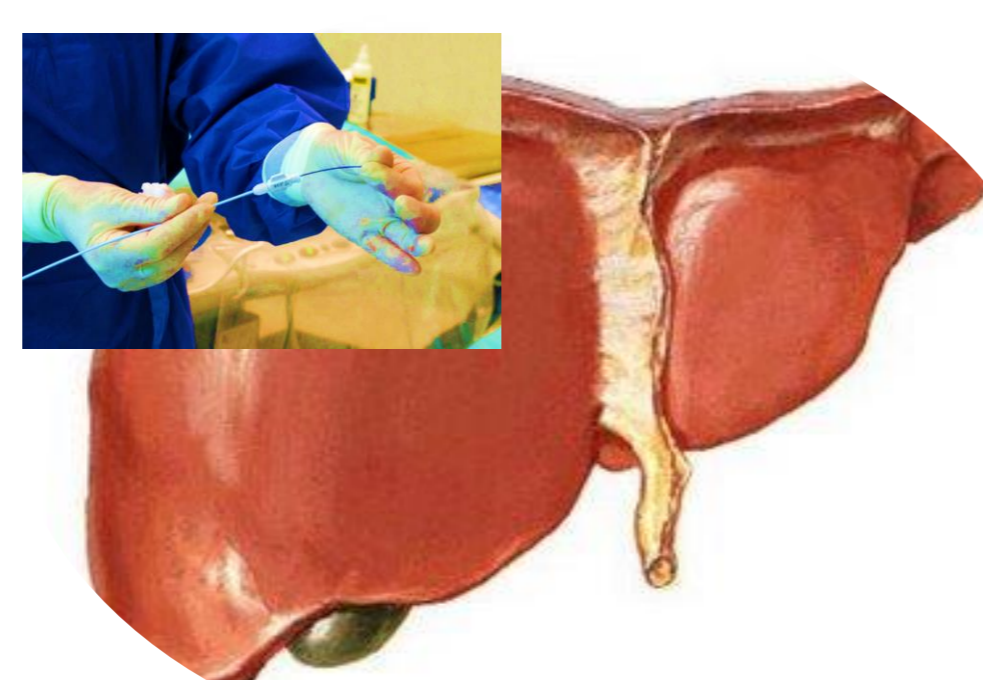
Crioablación



TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN QUÍMICOS



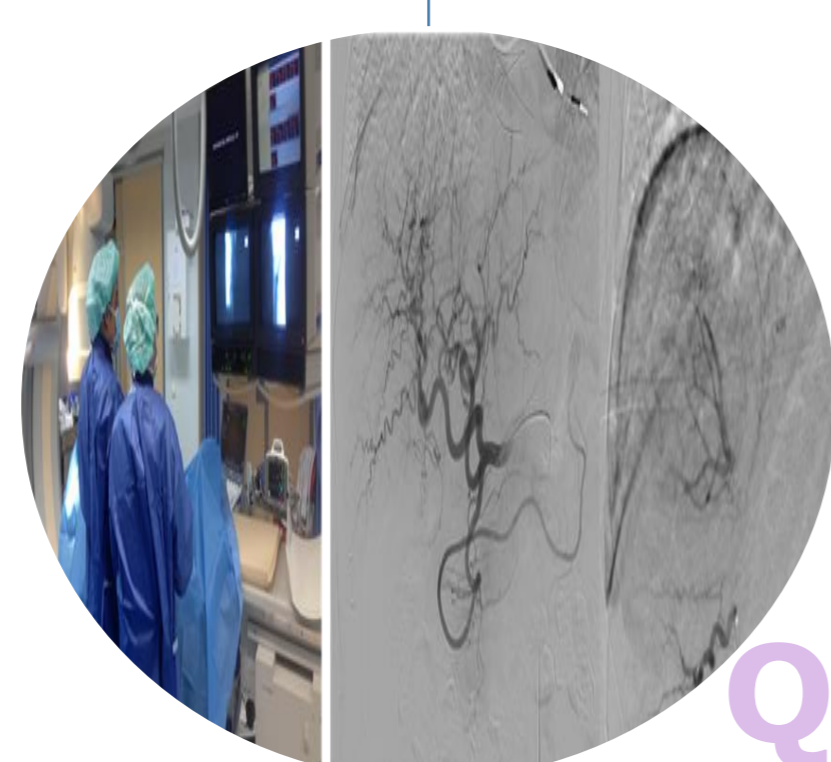
Ablación percutánea con etanol (PEA)



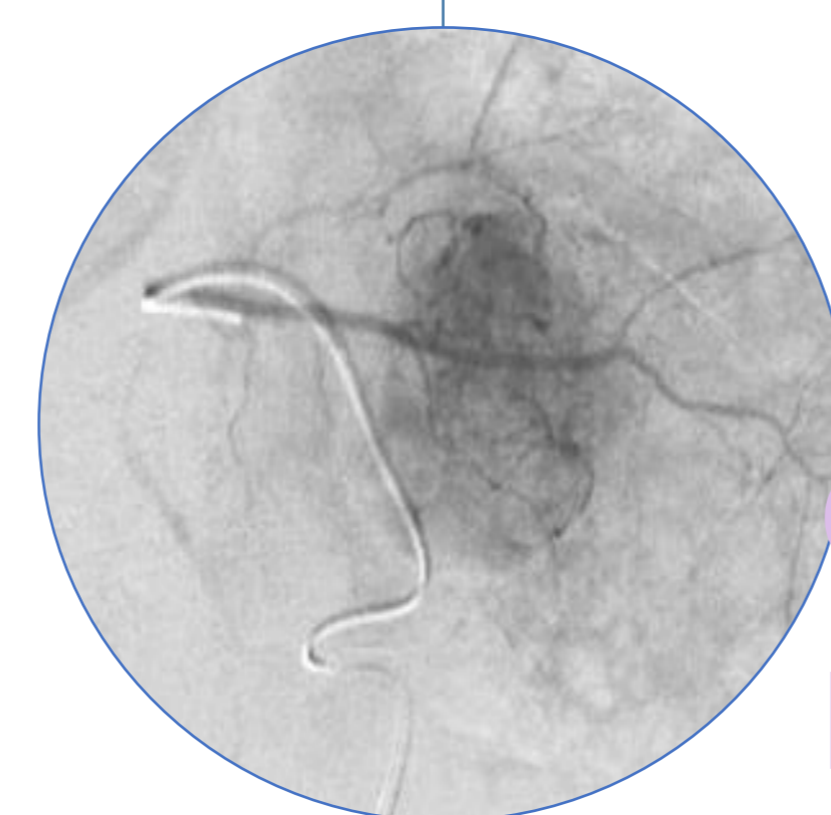
TERAPIAS TRANSCATETER



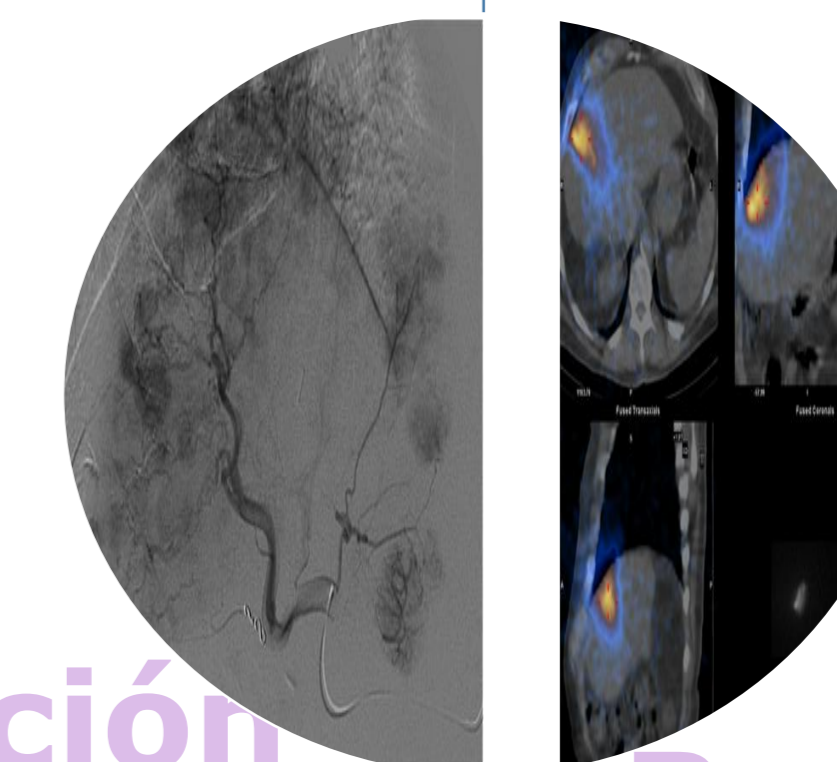
Embolización (TAE)



Quimio-Embolización Convencional (TACE)



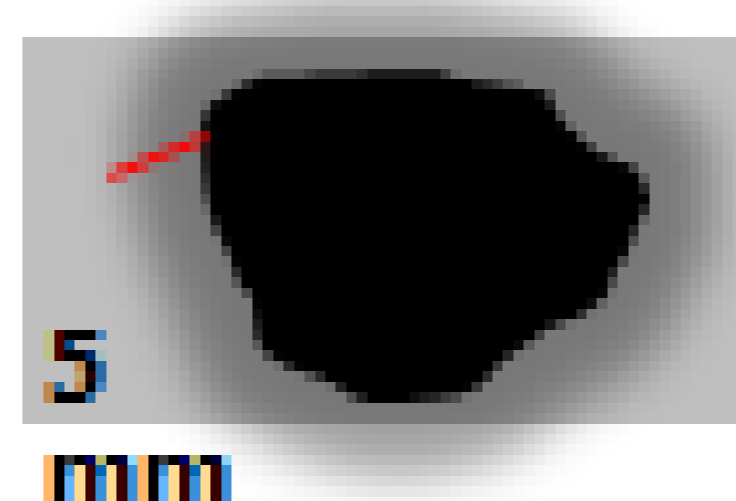
Quimio-Embolización con esferas liberadoras de fármacos (DEB-TACE)



Radio-embolización transarterial (TARE)

- Los **CAMBIOS EN EL PARÉNQUIMA RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO** pueden alterar el realce del tumor, por lo que se deben tener en cuenta para **evitar falsos positivos o falsos negativos en la evaluación de la viabilidad tumoral.**

RADIOFRECUENCIA MICROONDAS

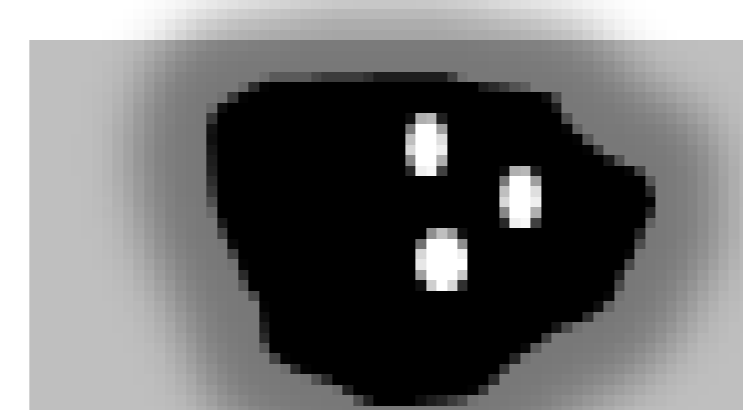


6 meses

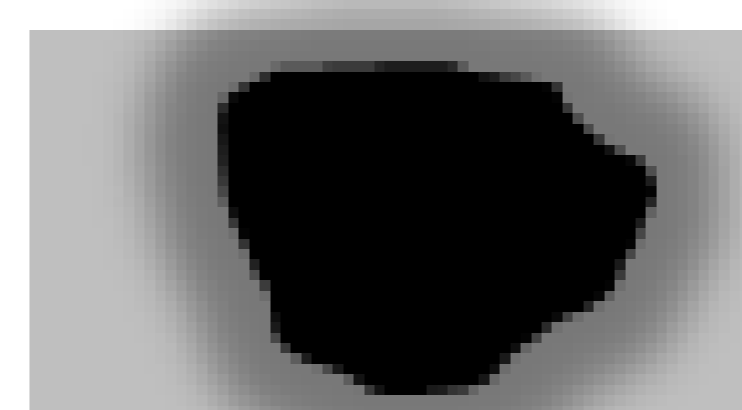


Necrosis coagulativa → Hiperintensidad T1

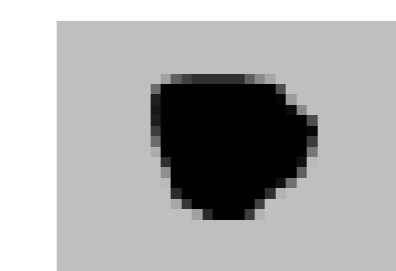
CRIOABLACIÓN



Burbujas, varias semanas



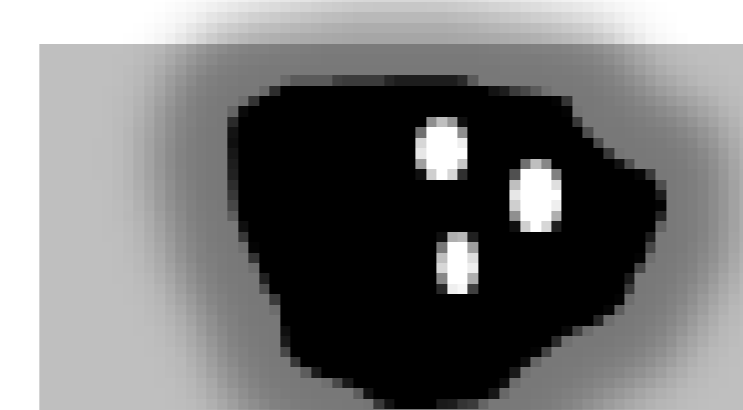
Varios meses



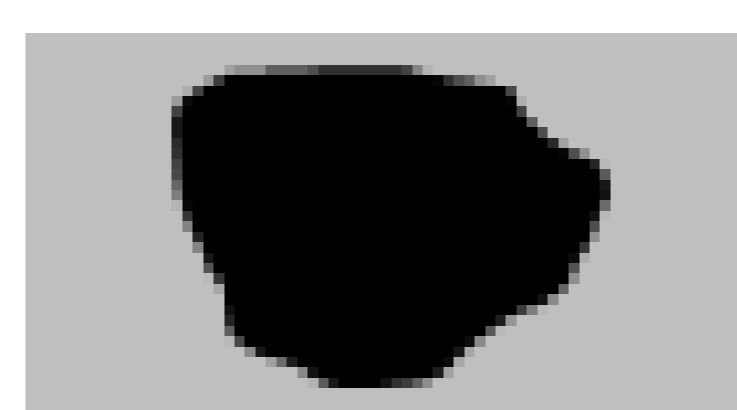
Atrofia focal hepática

Baja señal en T1

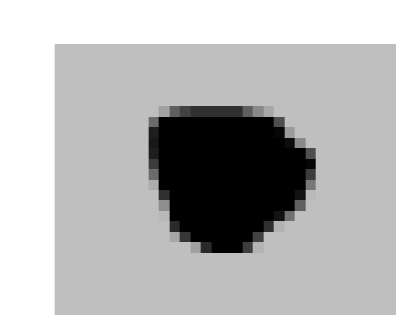
ABLACIÓN PERCUTÁNEA CON ETANOL



Burbujas, un mes



Varios meses



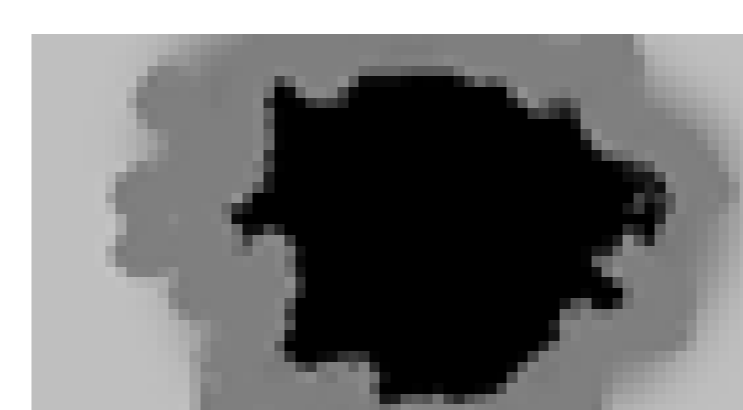
Varios meses, fibrosis y retracción

Necrosis coagulativa → Hiperintensidad T1

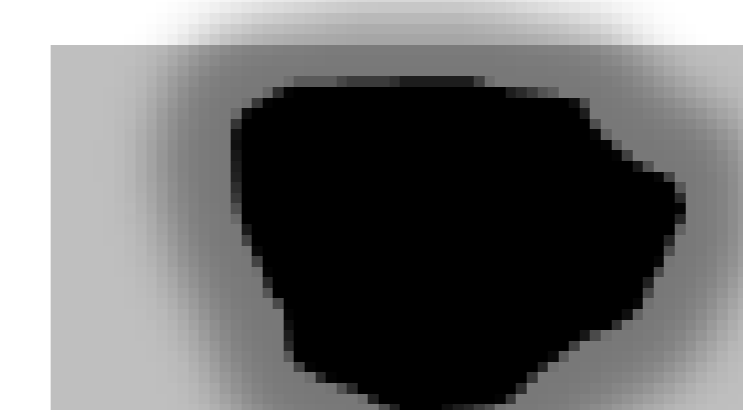
EMBOLIZACIÓN

QUIMIOEMBOLIZACIÓN

QUIMIOEMBOLIZACIÓN CON ESFERAS LIBERADORAS DE FÁRMACOS

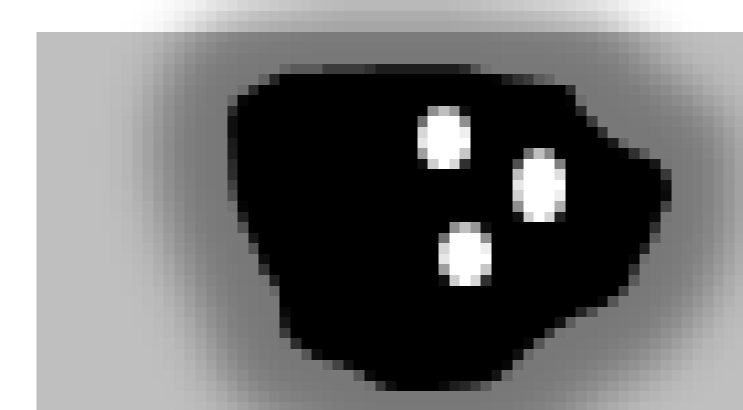


Alteración de la perfusión transitoria post-tratamiento VS viabilidad tumoral

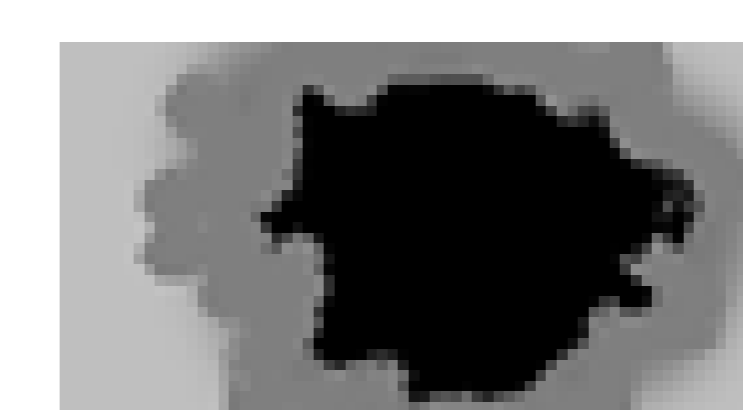


Meses o años

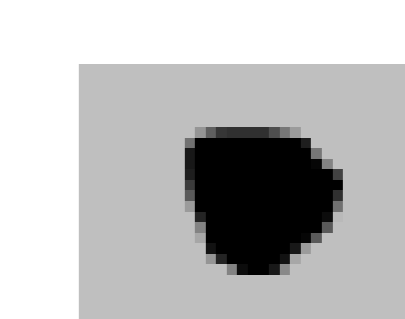
EMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL



Burbujas, un mes



6 meses



Fibrosis, reducción de volumen, retracción capsular, hipertrofia compensadora del lóbulo hepático contralateral

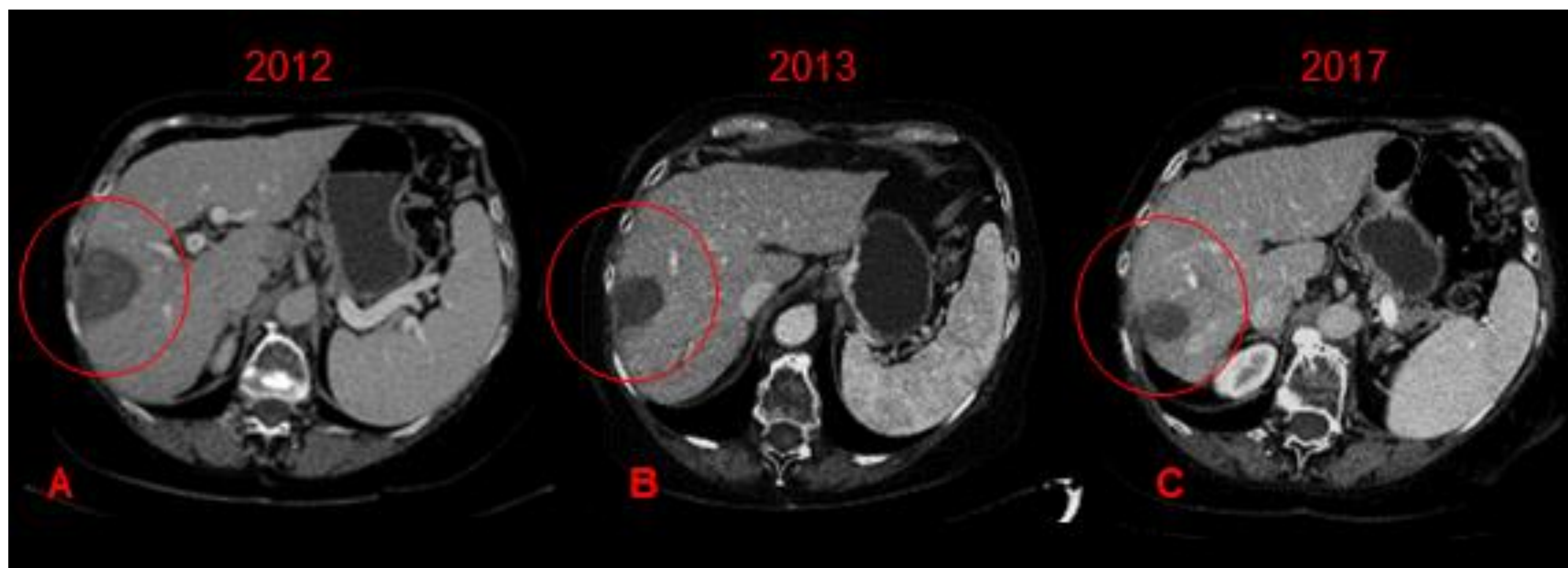
- Las **LESIONES NUEVAS** ubicadas a lo largo del margen tumoral deben clasificarse utilizando el algoritmo de respuesta al tratamiento; pero un hallazgo de nueva aparición alejado de la lesión debe clasificarse utilizando el algoritmo diagnóstico LI-RADS.

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

RADIOFRECUENCIA Y MICROONDAS

- La zona de ablación suele exceder el borde tumoral previo al tratamiento en, al menos, 5 mm, por lo que no debe confundirse con un aumento del tamaño de la lesión. Disminuye alrededor de los 6 meses posteriores al tratamiento, pero es posible que no desaparezca por completo.

CASO 1: RADIOFRECUENCIA



Imágenes axiales de TC después de ablación por radiofrecuencia. Las imágenes ilustran como la zona de ablación disminuye lentamente, pudiendo permanecer durante años. LR-TR no viable. Respuesta completa

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

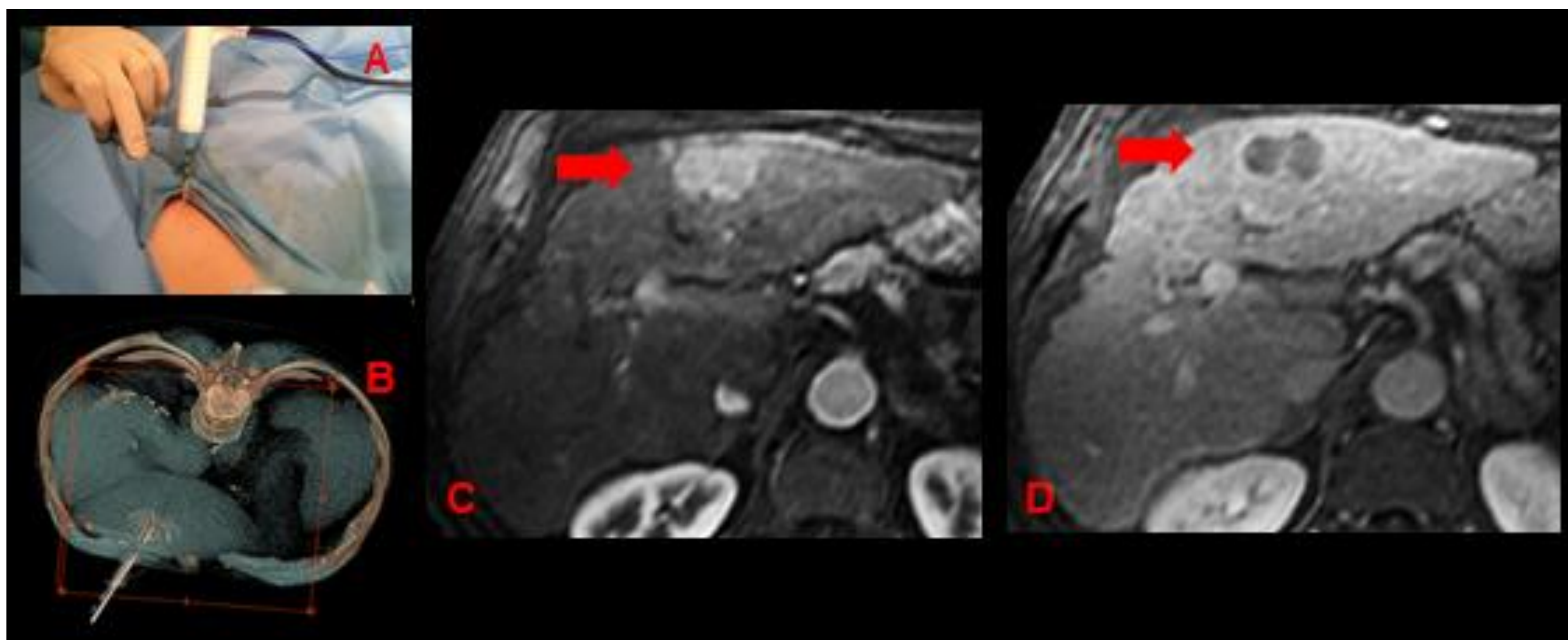
RADIOFRECUENCIA Y MICROONDAS

- Después del tratamiento, puede observarse hiperemia perilesional, pero se resuelve con el tiempo; si no es posible diferenciarlo del tumor residual viable, la categoría es LR-TR equívoco.
- La necrosis coagulativa puede causar hiperintensidad en T1; las imágenes de sustracción en la RM pueden identificar verdaderas áreas de realce tumoral.
- Si se identifica un área de realce nodular o gruesa, con forma de anillo, se interpreta como LR-TR Viable.

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

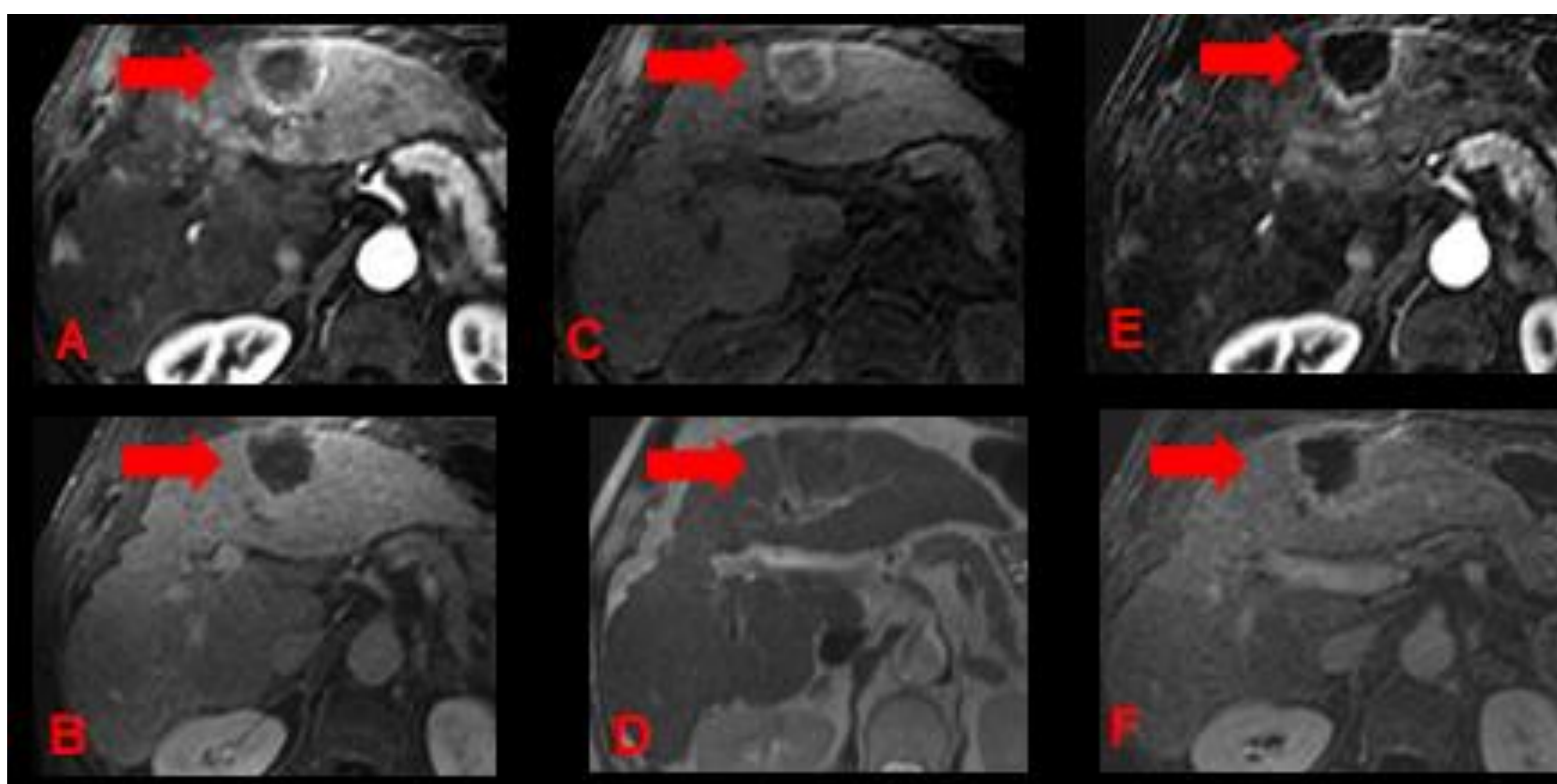
RADIOFRECUENCIA Y MICROONDAS

CASO 2: RADIOFRECUENCIA



Procedimiento de RADIOFRECUENCIA (A,B). Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa arterial (C) y fase tardía (D). Hepatocarcinoma (flechas)

CASO 2: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA

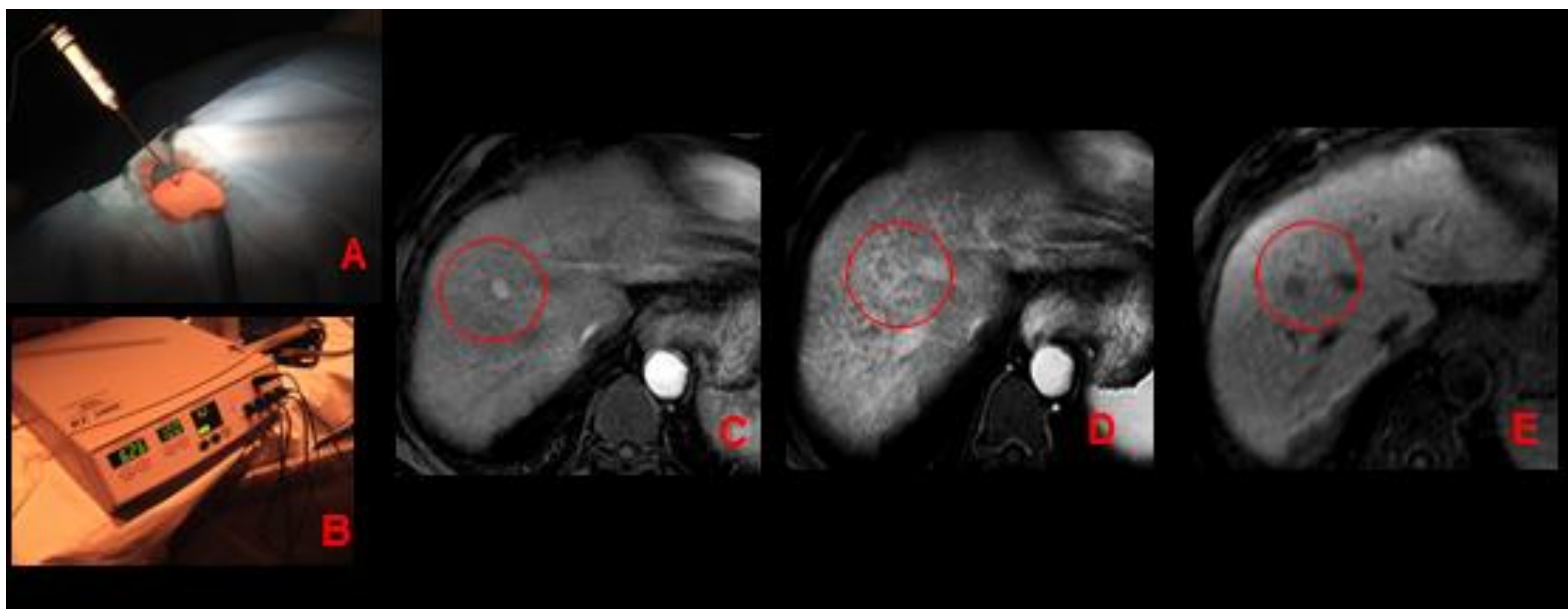


Imágenes de RM: cavidad de ablación con realce periférico después de la terapia (A, B). Contenidos hiperintensos en T1 (C) e hipointensos en T2 compatibles con necrosis coagulativa y/o restos hemáticos (D). La sustracción muestra realce en anillo, sugestivo de cambios inflamatorios provocados por el tratamiento (E,F). LR-TR no viable. Respuesta completa

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

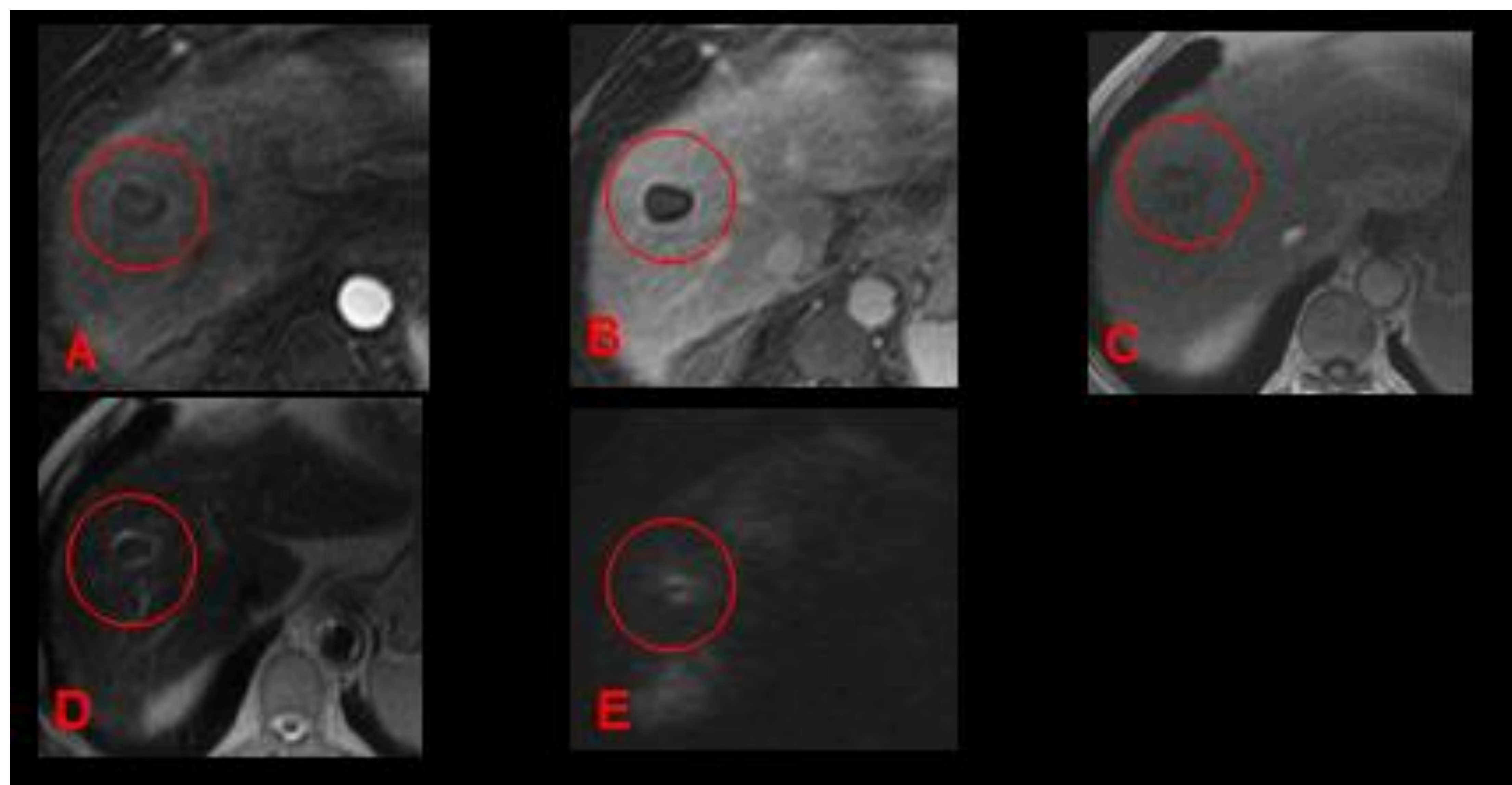
RADIOFRECUENCIA Y MICROONDAS

CASO 3: RADIOFRECUENCIA



Procedimiento RADIOFRECUENCIA (A,B). Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa arterial (C), fase portal (D) y fase hepatobiliar (E). Hepatocarcinoma (círculo)

CASO 3: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA

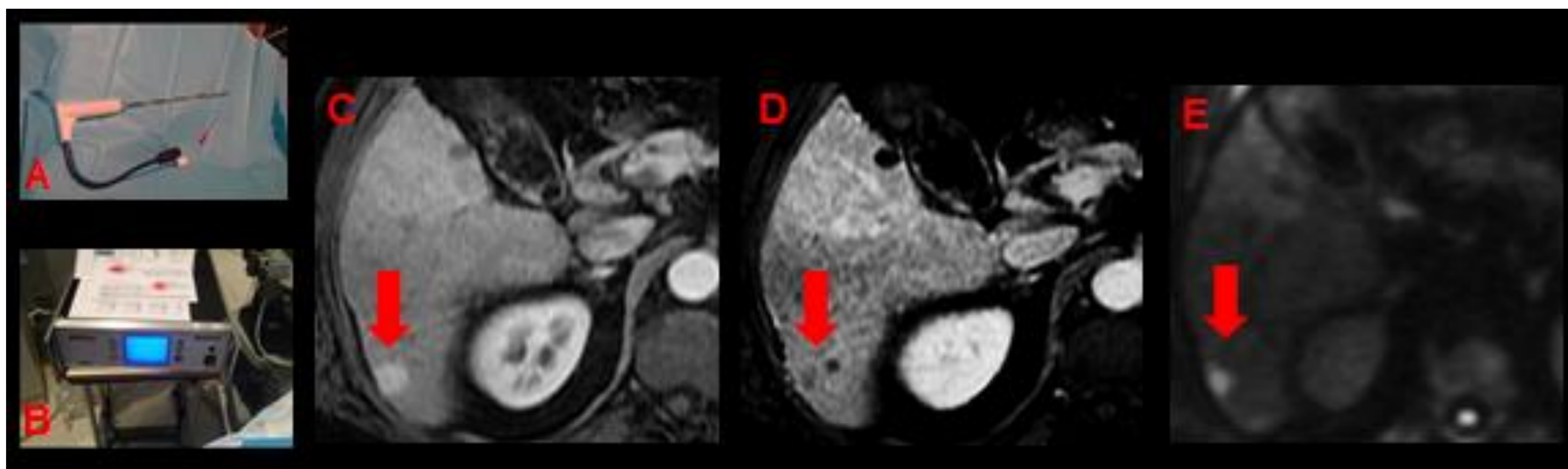


Imágenes de RM después de la terapia: axial T1- saturación grasa fase arterial (A) y portal (B): cavidad de ablación con un borde de realce en anillo. Contenidos hiperintensos en T1 (C) e hipointensos en T2 (D), sugestivo de necrosis coagulativa y/o restos hemáticos. La difusión muestra mínima señal periférica (E). LR-TR no viable. Respuesta completa

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

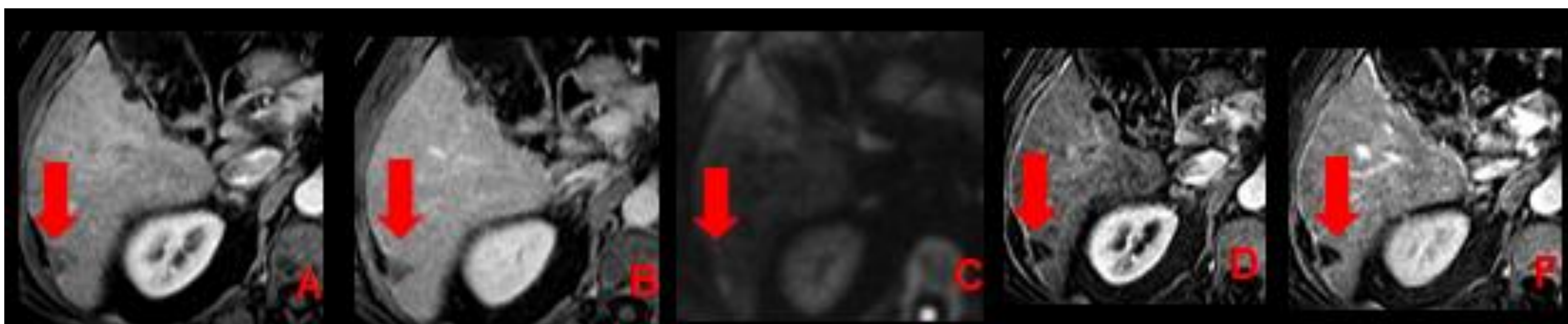
RADIOFRECUENCIA Y MICROONDAS

CASO 4: MICROONDAS



Procedimiento de ablación por microondas (A,B). Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa fases arterial (C) y tardía (D) y difusión (E). Hepatocarcinoma (flechas)

CASO 4: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA



Imágenes de RM: la lesión muestra ausencia de realce (A, B) y disminución de la intensidad de la señal en la secuencia potenciada en difusión (C). La sustracción de las fases arterial (D) y tardía (E) muestra ausencia de realce lesional. LR-TR no viable. Respuesta completa



TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

CRIOABLACIÓN

- Se pueden observar pequeñas burbujas de gas en la zona de ablación justo después del tratamiento, incluso pueden persistir varias semanas (no debe interpretarse como infección en pacientes asintomáticos).
- La hiperemia reactiva (borde de realce periférico alrededor de la zona de ablación) se puede ver inmediatamente después del tratamiento y puede durar varios meses.
- Las zonas de ablación disminuyen con el tiempo y, a veces, desaparecen por completo o dan como resultado una atrofia hepática focal. Es común que la zona de ablación muestre una señal baja en T1 sin contraste.

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN QUÍMICOS

ABLACIÓN PERCUTÁNEA CON ETANOL (PEA)

- Se pueden ver pequeñas burbujas de gas en la zona de ablación hasta un mes después del tratamiento, se asocia con necrosis tumoral.
- La necrosis coagulativa puede causar hiperintensidad de T1 (igual que en el procedimiento de microondas y radiofrecuencia); las imágenes de sustracción en la resonancia magnética pueden identificar áreas de realce de tumor.
- El área de ablación puede ser más grande que el tumor antes del tratamiento inicial, y disminuye de tamaño tras varios meses debido a la fibrosis y la retracción.
- Si se observa realce nodular o focal a lo largo de la periferia o en la masa, en las fases arterial o venosa portal, se debe referir tumor viable.

TERAPIAS TRANSCATETER

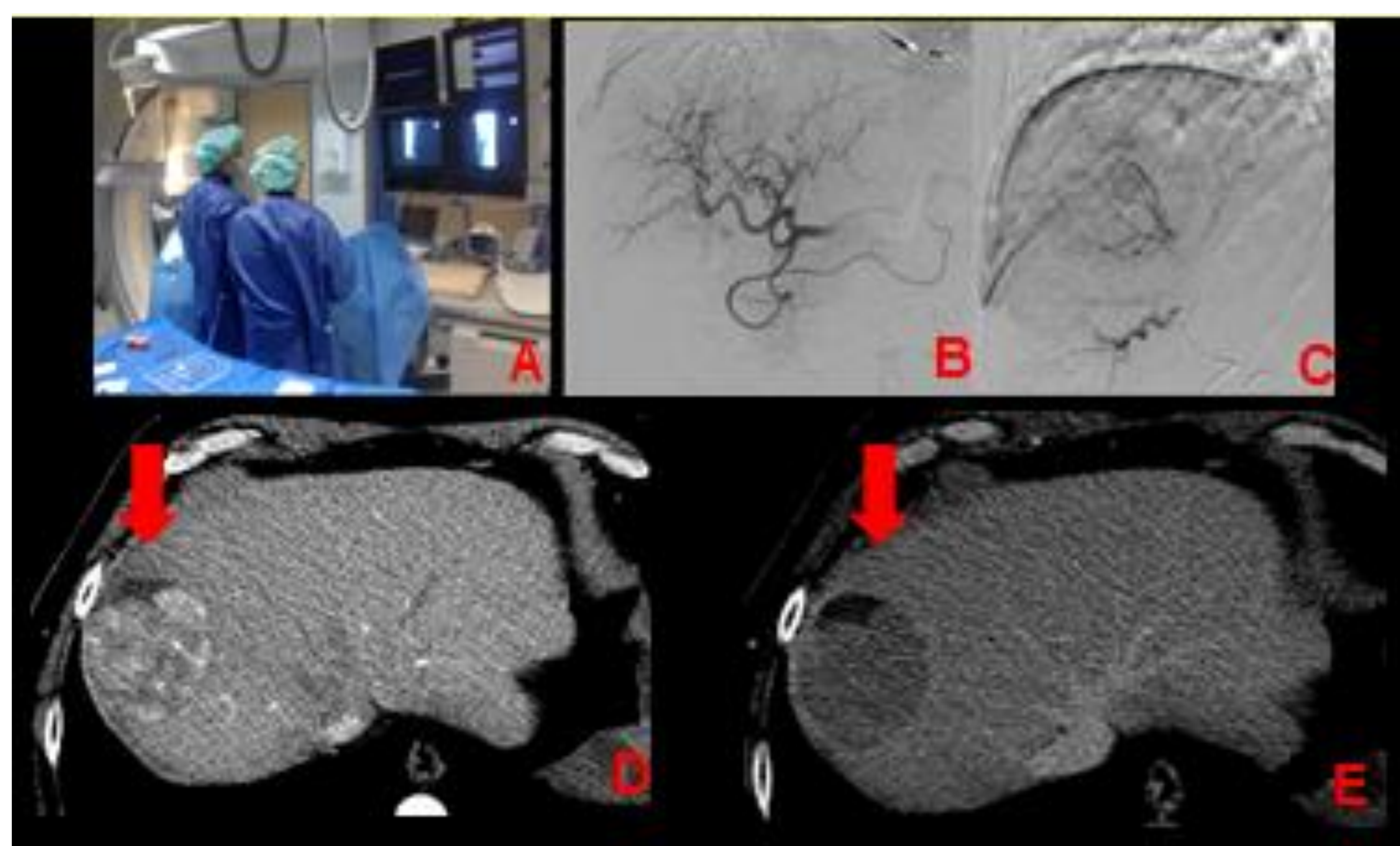
EMBOLIZACIÓN (TAE), QUIMIOEMBOLIZACIÓN (TACE) Y QUIMIO- EMBOLIZACIÓN CON ESFERAS LIBERADORAS DE FÁRMACOS (DEB-TACE)

- El hiperrealce regional o geográfico mal definido que rodea al tumor tratado puede ser una alteración de la perfusión transitoria posterior al procedimiento. El margen de la lesión después de este tratamiento es un borde fino, liso y lineal que puede persistir durante meses o años.
- Sin embargo, un realce del borde nodular, grueso, irregular o asimétrico dentro o a lo largo del margen de la lesión tratada sugiere tumor viable.
- En caso de embolización con aceite etiodizado, en la TC estas partículas se aprecian como material hiperdenso, lo que dificulta la evaluación del realce tumoral; si no es posible su evaluación, la categoría debe ser LR-TR No evaluable. Las lesiones tratadas con aceite etiodizado se valoran mejor con RM.
- Las esferas liberadoras de fármaco no son visibles en la TC ni en la RM.

TERAPIAS LOCOABLATIVAS BASADAS EN ENERGÍA

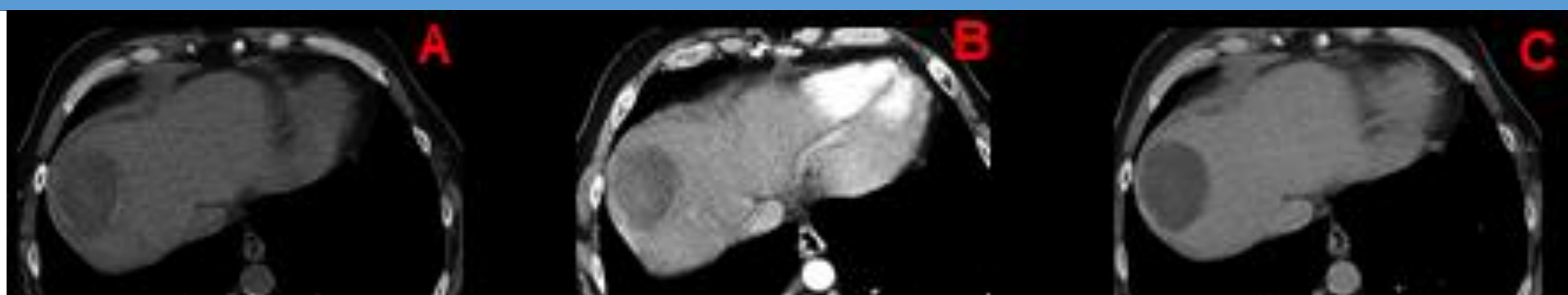
EMBOLIZACIÓN (TAE), QUIMIOEMBOLIZACIÓN (TACE) Y QUIMIO- EMBOLIZACIÓN CON ESFERAS LIBERADORAS DE FÁRMACOS (DEB-TACE)

CASO 5: QUIMIOEMBOLIZACIÓN (TACE)

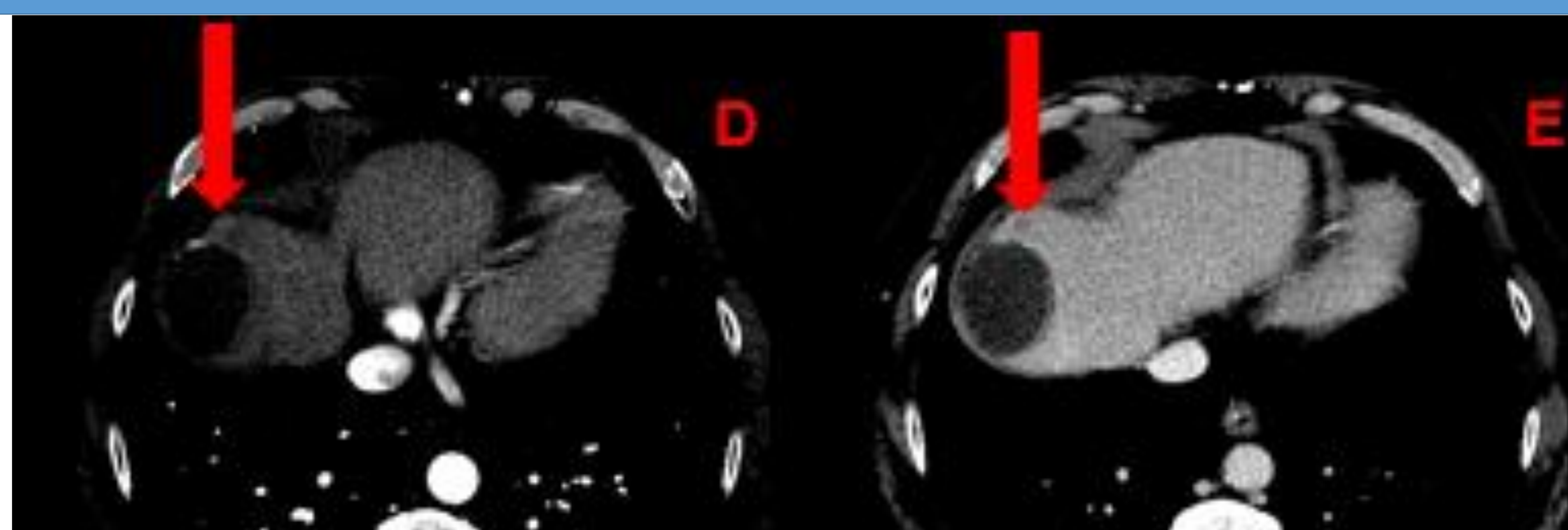


Procedimiento QUIMIOEMBOLIZACIÓN (A), cateterismo de arteria hepática (B) y ramas distales (C). Imágenes de TC: arterial axial (D) y fase tardía (E). Hepatocarcinoma (flechas)

CASO 5: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA



CASO 5: UN AÑO DESPUÉS DE LA TERAPIA

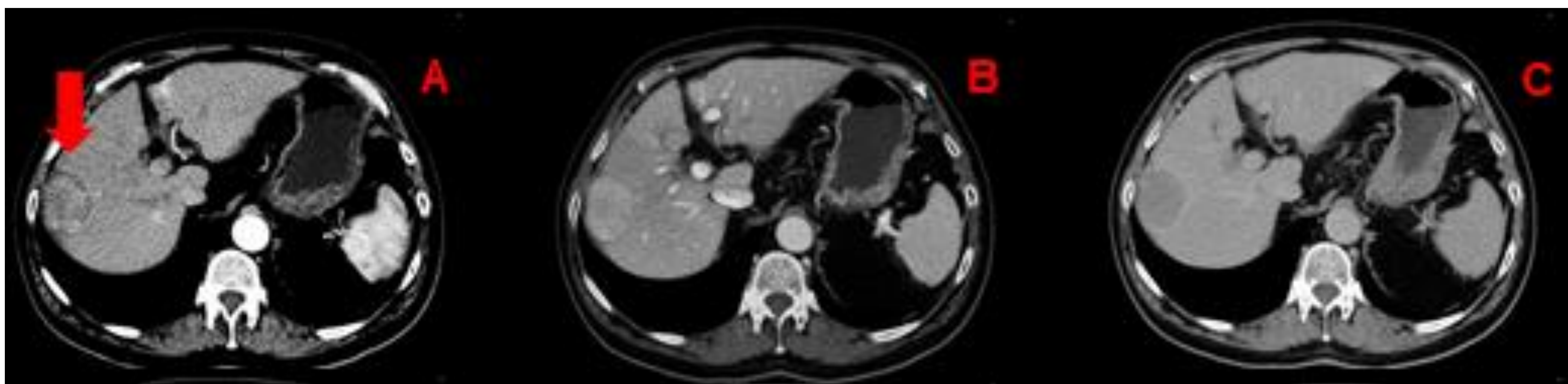


Imágenes de TC: axial sin contraste (A), arterial (B) y fase tardía (C), un mes después de la TACE. El hepatocarcinoma muestra necrosis completa. LR-TR no viable. Fases arterial (D) y tardía (E), un año después del tratamiento. Se identifica un nódulo de nueva aparición, que realza en fase arterial y muestra lavado, que indica recidiva tumoral

TERAPIAS TRANSCATETER

EMBOLIZACIÓN (TAE), QUIMIOEMBOLIZACIÓN (TACE) Y QUIMIO- EMBOLIZACIÓN CON ESFERAS LIBERADORAS DE FÁRMACOS (DEB-TACE)

CASO 6: QUIMIOEMBOLIZACIÓN (TACE)



Imágenes de TC: axial arterial (A), venosa (B) y fases tardías (C), muestran una lesión con realce en fases arterial y portal y con lavado tardío, compatible con hepatocarcinoma.

CASO 6: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA



Un mes después del tratamiento (D,E,F), permanece un nódulo con realce en fase arterial y lavado tardío (flecha). LR-TR viable.

TERAPIAS TRANSCATETER

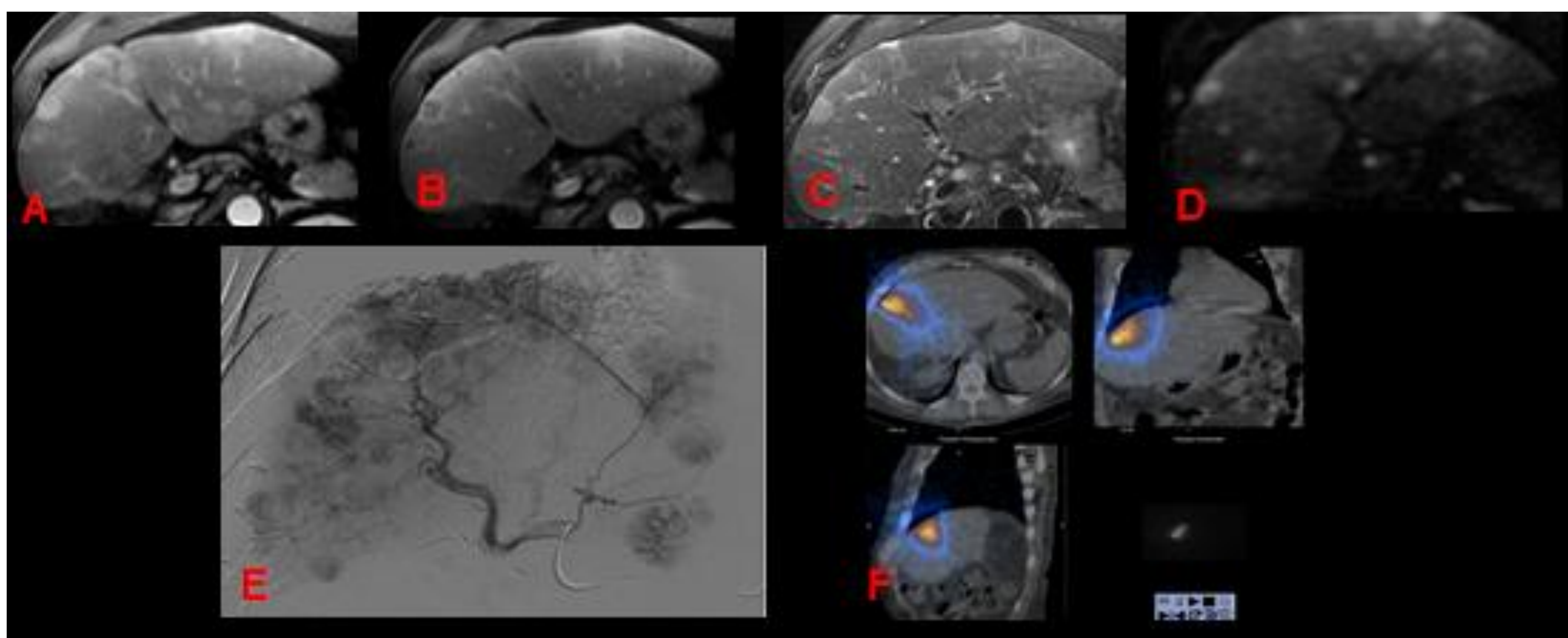
RADIOEMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL (TARE)

- El realce del tumor puede persistir en las primeras imágenes de seguimiento (6 meses), incluso en un patrón nodular, regiones geográficas irregulares y mal definidas, simulando un tumor heterogéneo difuso.
- Los tumores necróticos pierden realce, pero pueden presentar realce en el borde, traduciendo cambios inflamatorios causados por el tratamiento
- El tumor tratado puede permanecer estable 1 mes después del tratamiento, a menos que haya edema y/o hemorragia, y va disminuyendo a lo largo de los meses.
- Puede desarrollarse fibrosis en el parénquima tratado, con reducción de volumen y retracción capsular, así como hipertrofia compensatoria del parénquima menos afectado.

TERAPIAS TRANSCATETER

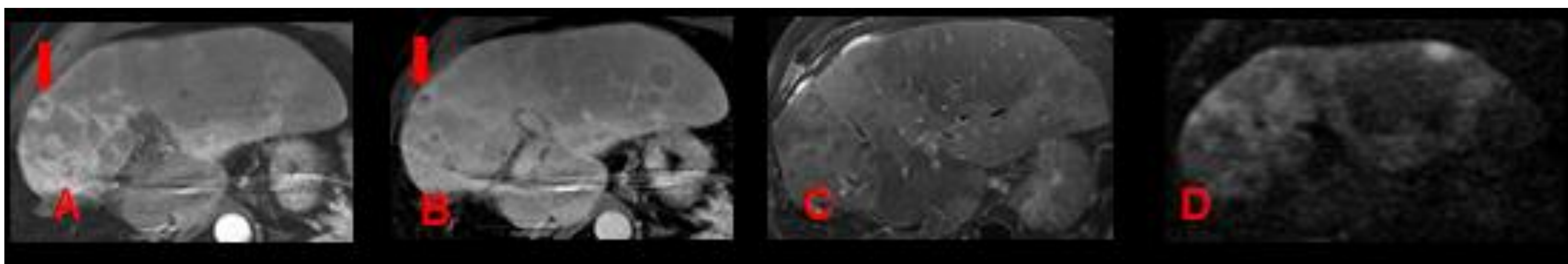
EMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL (TARE)

CASO 7: EMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL (TARE)



Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa en fases arterial (A) y tardía (B), T2 con saturación grasa (C), y difusión(D). Las imágenes son compatibles con hepatocarcinoma multifocal. Imagen de arteriografía (E) e imagen de PET (F) que muestran depósito de radiotrazador principalmente en el lóbulo derecho

CASO 7: UN MES DESPUÉS DE LA TERAPIA

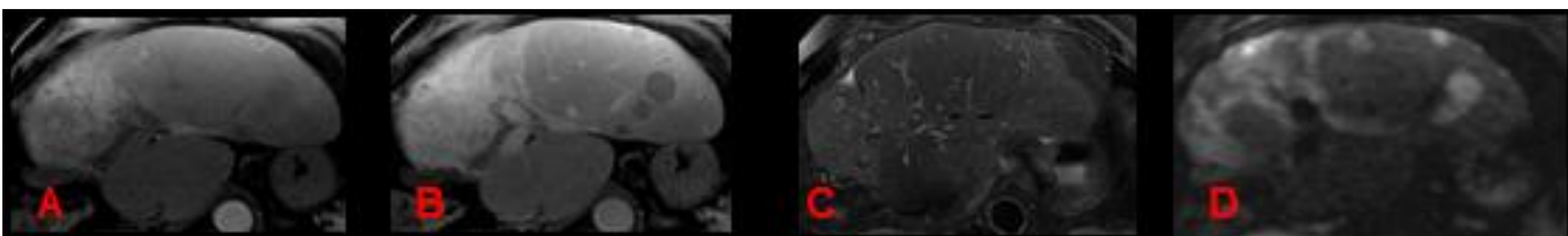


Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa arterial (A) y fase tardía (B), T2 saturación grasa (C) y secuencia potenciada en difusión (D). muestran realce persistente en la mayoría de las lesiones, con intensidad de realce y tamaño reducido en la mas grande en el lóbulo derecho (flecha)

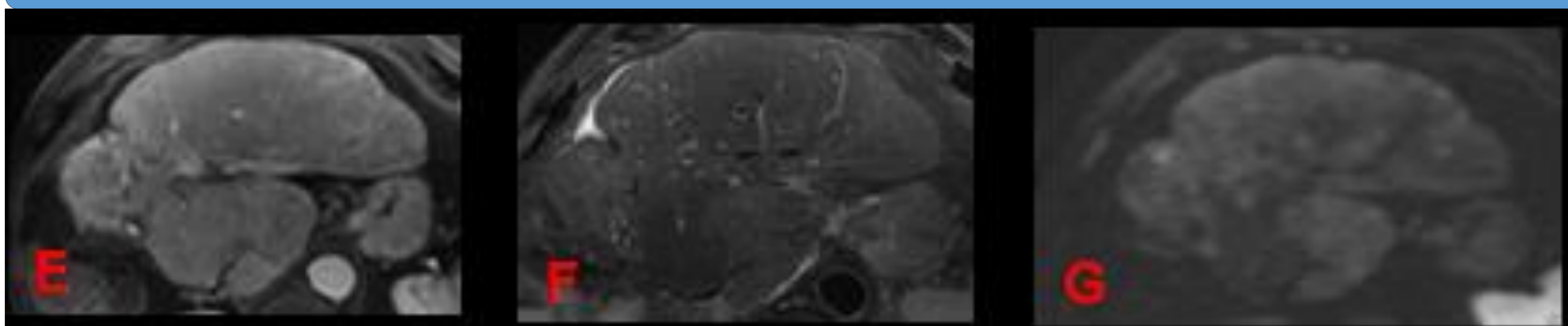
TERAPIAS TRANSCATETER

EMBOLIZACIÓN TRANSARTERIAL (TARE)

CASO 7: 6 MESES DESPUÉS DE LA TERAPIA

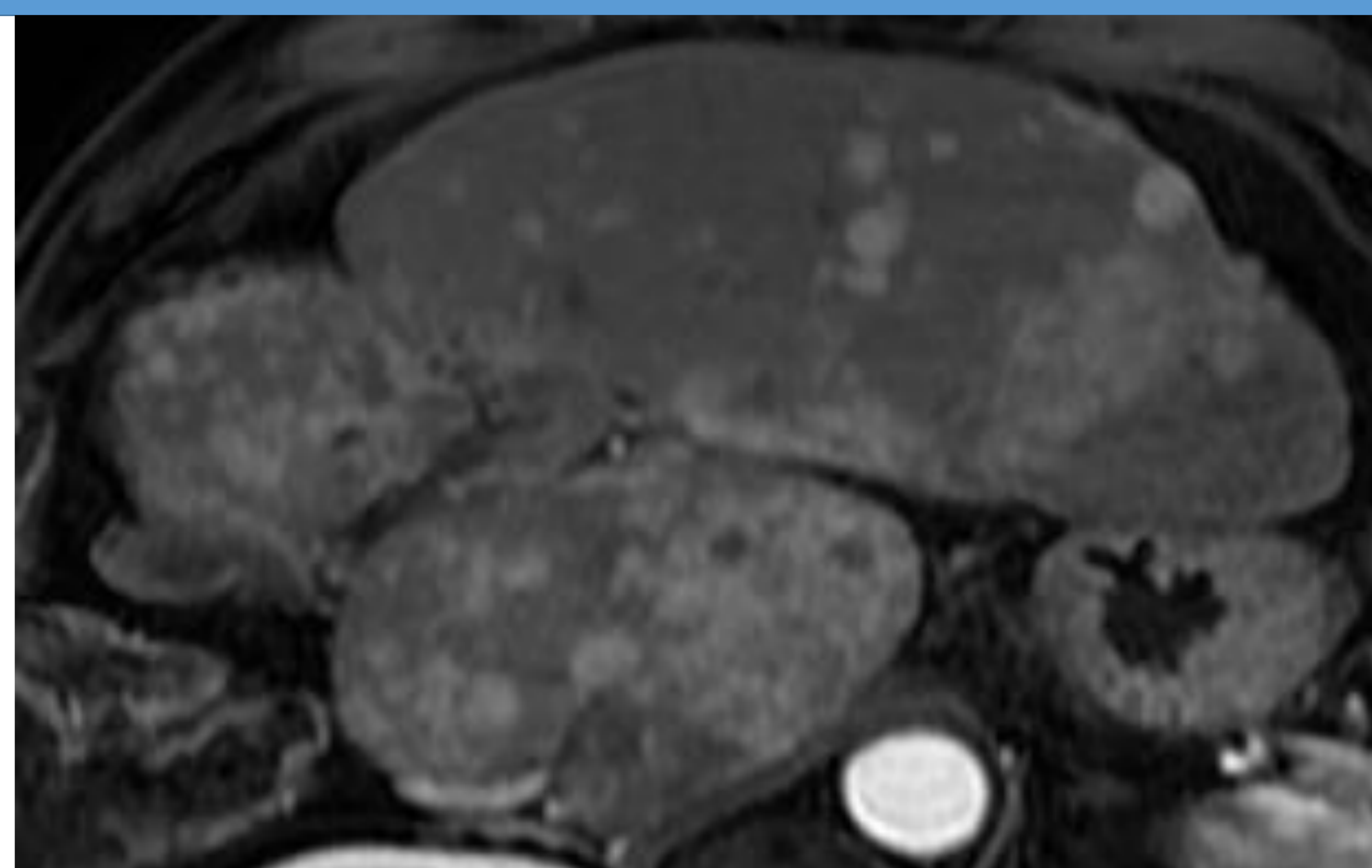


CASO 7: 14 MESES DESPUÉS DE LA TERAPIA



Imágenes de RM: Axial T1- saturación grasa en fases arterial (A) y tardía (B), T2 saturación grasa (C), secuencia potenciada en difusión (D). 6 meses después de la terapia, existen regiones geográficas de realce tardío mal definidas, relacionadas con fibrosis. A los 14 meses de la terapia, atrofia del lóbulo derecho, con reducción de volumen y retracción capsular (E,F,G). Las lesiones en el lóbulo izquierdo muestran menos realce. No se identificaron nuevos focos de CHC.

CASO 7: 18 MESES DESPUÉS DE LA TERAPIA



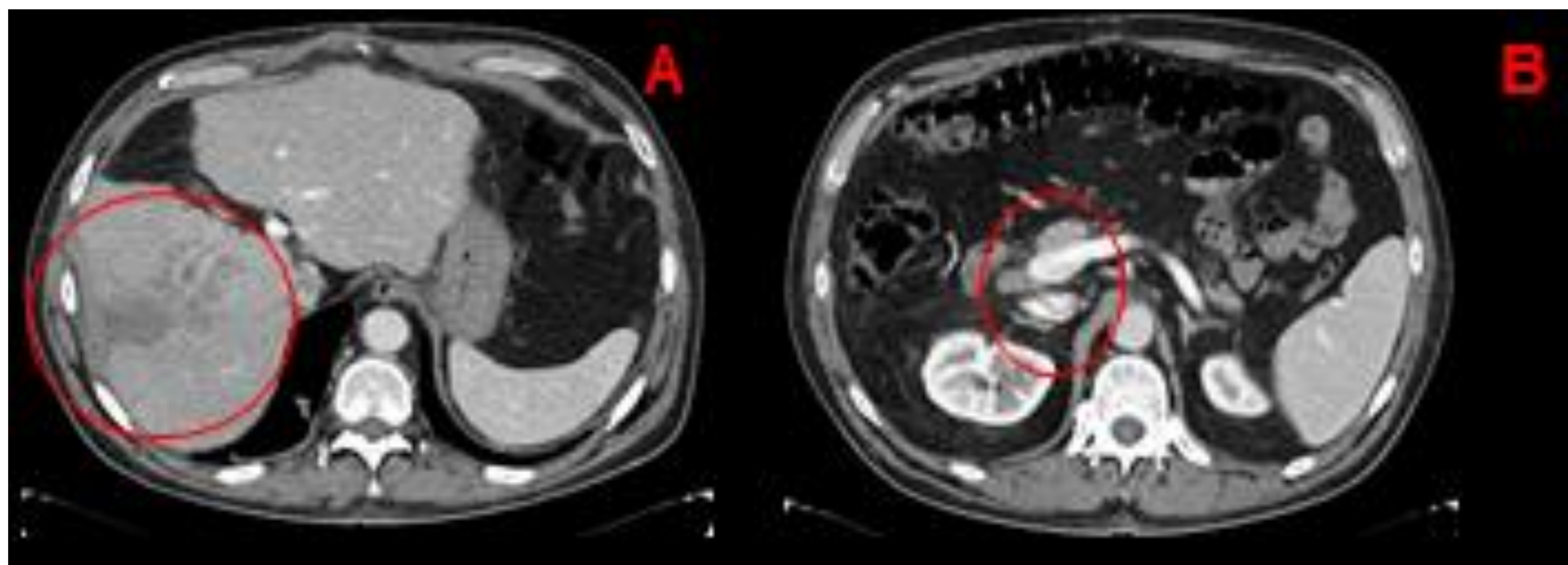
La imagen de RM muestra innumerables focos nuevos de CHC, especialmente en el lóbulo caudado, que había desarrollado una hipertrofia compensatoria. Progresión de la enfermedad.

TERAPIA SISTÉMICA

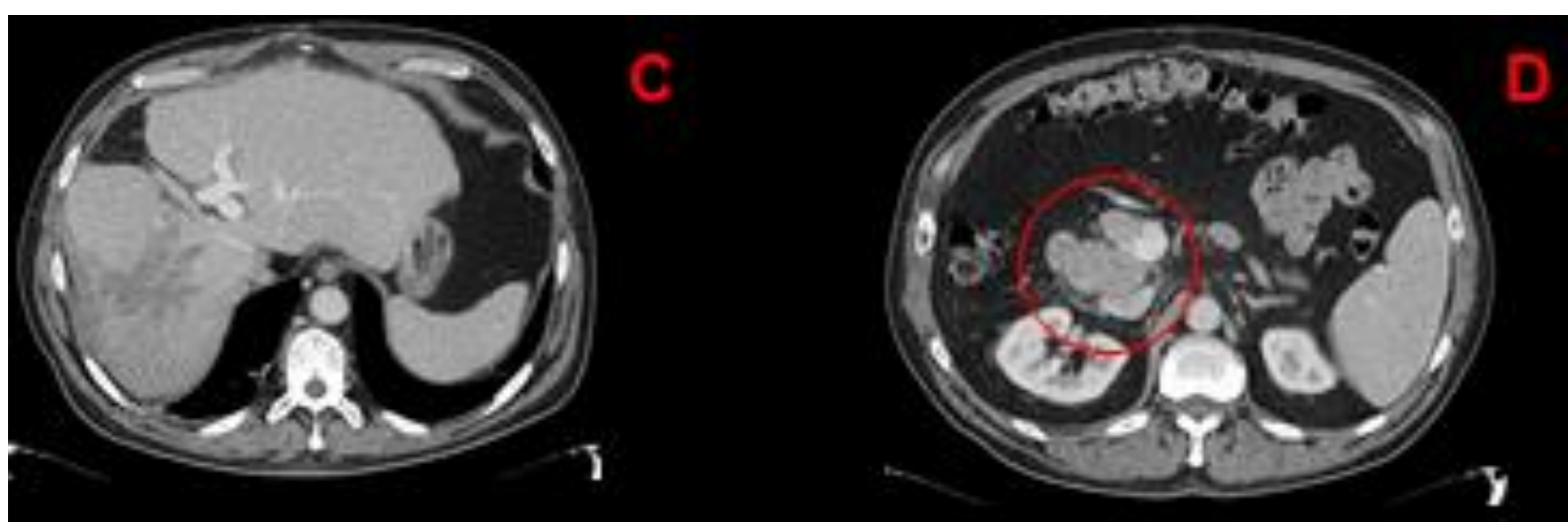
- La respuesta al tratamiento para la terapia sistémica se ha basado principalmente en los criterios m-RECIST.
- El algoritmo de respuesta al tratamiento LI-RADS no se diseñó para la evaluación de la respuesta en pacientes con CHC que se someten a terapia sistémica, ya que pueden tener una enfermedad difusa o multifocal, y los cambios en el realce tumoral suelen ser heterogéneos y difíciles de valorar.
- LI-RADS debe usarse con precaución en pacientes que reciben terapia locorregional pero que también reciben tratamiento simultáneo con terapia sistémica.
- Las terapias moleculares interfieren en las vías de señalización para la progresión y viabilidad tumoral, aumentando la eficacia y reduciendo la toxicidad. Los radiólogos deben ser conscientes de las posibles dificultades en la interpretación de imágenes después de la inmunoterapia, para no malinterpretar la pseudoprogresión como progresión clínica.

TERAPIAS SISTÉMICA

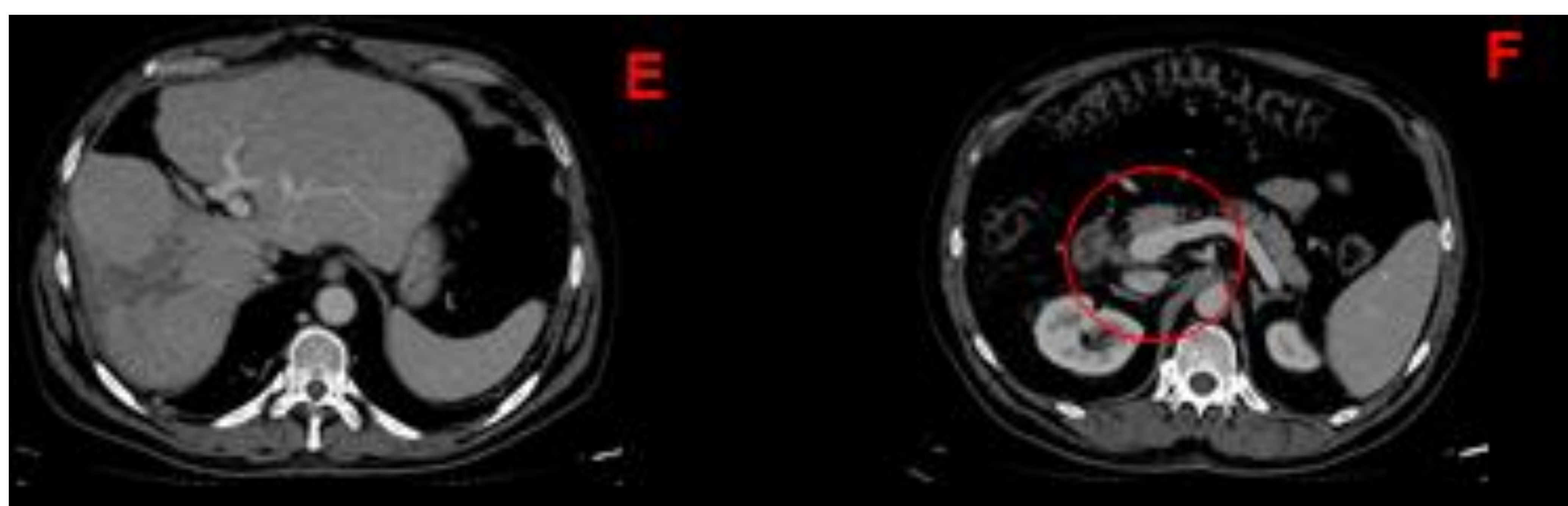
CASO 8: TERAPIA SISTÉMICA



CASO 8: 2 MESES DESPUÉS DE TRATAMIENTO CON NIVOLUMAB



CASO 8: 3 MESES DESPUÉS DE TRATAMIENTO CON NIVOLUMAB



Imágenes de TC: CHC progresivo difuso (A) y adenopatía maligna (B). A los 2 meses de tratamiento, lesión hepática estable (C) pero crecimiento de la adenopatía. Después de 3 meses (E,F), la adenopatía disminuye. Hallazgos compatibles con pseudoprogresión y respuesta parcial (D). LI-RADS no aplica para respuesta al tratamiento sistémico



CONCLUSIONES

- La evaluación de la respuesta al tratamiento en el CHC puede ser compleja y puede hacerse siguiendo rigurosamente los criterios científicos establecidos, principalmente a través de los criterios m-RECIST y LI-RADS.

BIBLIOGRAFÍA

- BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system. The 2022 update. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. *J Hepatol*. 2021 Nov 18:S0168-8278(21)02223-6
- Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI, and SETH. Reig M, Forner A, Àvila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, Bilbao I, Bilbao JI, Burrel M, Bustamante J, Ferrer J, Gómez MÁ, Llovet JM, De la Mata M, Matilla A, Pardo F, Pastrana MA, Rodríguez-Perálvarez M, Tabernero J, Urbano J, Vera R, Sangro B, Bruix J. *Med Clin (Barc)*. 2021 May 7;156(9):463.e1-463.e30
- Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Lencioni R, Llovet JM. *Semin Liver Dis*. 2010 Feb;30(1):52-60
- mRECIST for HCC: Performance and novel refinements. Llovet JM, Lencioni R. *J Hepatol*. 2020 Feb;72(2):288-306
- Prognostic Relevance of Objective Response According to EASL Criteria and mRECIST Criteria in Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Loco-Regional Therapies: A Literature-Based Meta-Analysis. Vincenzi B, Di Maio M, Silletta M, D'Onofrio L, Spoto C, Piccirillo MC, Daniele G, Comito F, Maci E, Bronte G, Russo A, Santini D, Perrone F, Tonini G. *PLoS One*. 2015 Jul 31;10(7):e0133488
- American College of Radiology (2018) Liver Imaging Reporting and Data System version 2018 Manual. Available via: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS>
- Diagnostic Performance of LI-RADS Treatment Response Algorithm for Hepatocellular Carcinoma: Adding Ancillary Features to MRI Compared with Enhancement Patterns at CT and MRI. Park S, Joo I, Lee DH, Bae JS, Yoo J, Kim SW, Lee JM. *Radiology*. 2020 Sep;296(3):554-561
- Evaluation of Hepatocellular Carcinoma Treatment Response After Locoregional Therapy. Kampalath R, Tran-Harding K, Do RKG, Mendiratta-Lala M, Yaghmai V. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2021 Aug;29(3):389-403
- Assessing locoregional treatment response to Hepatocellular Carcinoma: comparison of hepatobiliary contrast agents to extracellular contrast agents. Aslam A, Kamath A, Spieler B, Maschiocchi M, Sabottke CF, Chernyak V, Lewis SC. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Aug;46(8):3565-3578
- Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma and the new LI-RADS treatment response algorithm. Kielar A, Fowler KJ, Lewis S, Yaghmai V, Miller FH, Yarmohammadi H, Kim C, Chernyak V, Yokoo T, Meyer J, Newton I, Do RK. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Jan;43(1):218-230