



Diagnóstico por imágenes del cáncer de hígado. Introducción al LI-RADS (Imaging diagnosis of liver cancer. Introduction to LI:RADS)

Reiner Leendertz¹ <https://orcid.org/0000-0002-1386-0443>

¹TOMOCID, C.A. Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 25 de Mayo 2021

Aceptado: 10 de Junio 2021

RESUMEN

Las imágenes diagnósticas juegan un papel clave en la atención y manejo clínico del paciente con cáncer de hígado, incluyendo a la pesquisa en población de alto riesgo, diagnóstico inicial y estadificación, biopsia dirigida por imágenes, planificación quirúrgica y evaluación de la respuesta terapéutica. Las modalidades principalmente utilizadas son el ultrasonido (US), la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) con contraste endovenoso multifásico. En este artículo se hará énfasis en el carcinoma hepatocelular (CHC) por ser la neoplasia primaria hepática maligna más frecuente. Además, el paciente cirrótico merece especial atención por su mayor incidencia del CHC, con dificultades relacionadas a su pesquiasaje y diagnóstico inicial, lo cual ha motivado al desarrollo del sistema LI-RADS, el cual facilita la clasificación de hallazgos, establece el diagnóstico por imagen del CHC y aporta recomendaciones diagnósticas y terapéuticas.

Palabras claves: carcinoma hepatocelular, tomografía computada, resonancia magnética, multifásica, LI-RADS.

ABSTRACT

Diagnostic imaging plays a key role in all stages of the care and clinical management of patients with liver cancer, beginning with screening in a high-risk population, initial diagnosis and staging, image guided biopsy, surgical planning, and therapy evaluation of therapy response. The main modalities used are ultrasound (US), computed tomography (TC) and magnetic resonance (RM) with multiphasic intravenous contrast. This article will focus on hepatocellular carcinoma (CHC) since it is the most common primary malignant neoplasm of the liver. Additionally, the cirrhotic patient deserves special attention due to its higher incidence of CHC, with difficulties related to its initial screening and diagnosis, which has motivated the development of the LI-RADS system, which facilitates the classification of findings, establishes imaging diagnosis of CHC, and gives diagnostic and therapeutic recommendations.

Key words: hepatocellular carcinoma, computed tomography, magnetic resonance, multiphasic, LI-RADS

Autor de correspondencia: Reiner Leendertz, TOMOCID, C.A. Maracaibo, Venezuela, correo electrónico: rleendertz@gmail.com

El carcinoma hepatocelular y su pesquisaje

El carcinoma hepatocelular es la neoplasia hepática primaria maligna más frecuente. El 80% de los CHC tienen como antecedente a la cirrosis hepática (1), por lo cual se puede considerar como una complicación de la misma, con una prevalencia del CHC en el 14% de los hígados cirróticos extraídos para trasplante hepático (2).

Las principales causas de cirrosis hepática como la hepatitis viral B y C, el alcoholismo y la enfermedad del hígado graso no alcohólico son causas indirectas del CHC (3). Otras causas son la hemocromatosis hereditaria, la colangitis biliar primaria y la enfermedad de Wilson (1).

En pacientes cirróticos, la AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) recomienda el pesquisaje del CHC utilizando ultrasonido convencional, con o sin alfa-fetoproteína, cada 6 meses (1).

Un nódulo hipoeico igual o mayor de 10 mm, es sospechoso para CHC y debe someterse a estudio para diagnóstico por TC o RM multifásica. En nódulos menores de 10 mm se mantiene la vigilancia sonográfica en 3 a 6 meses (1).

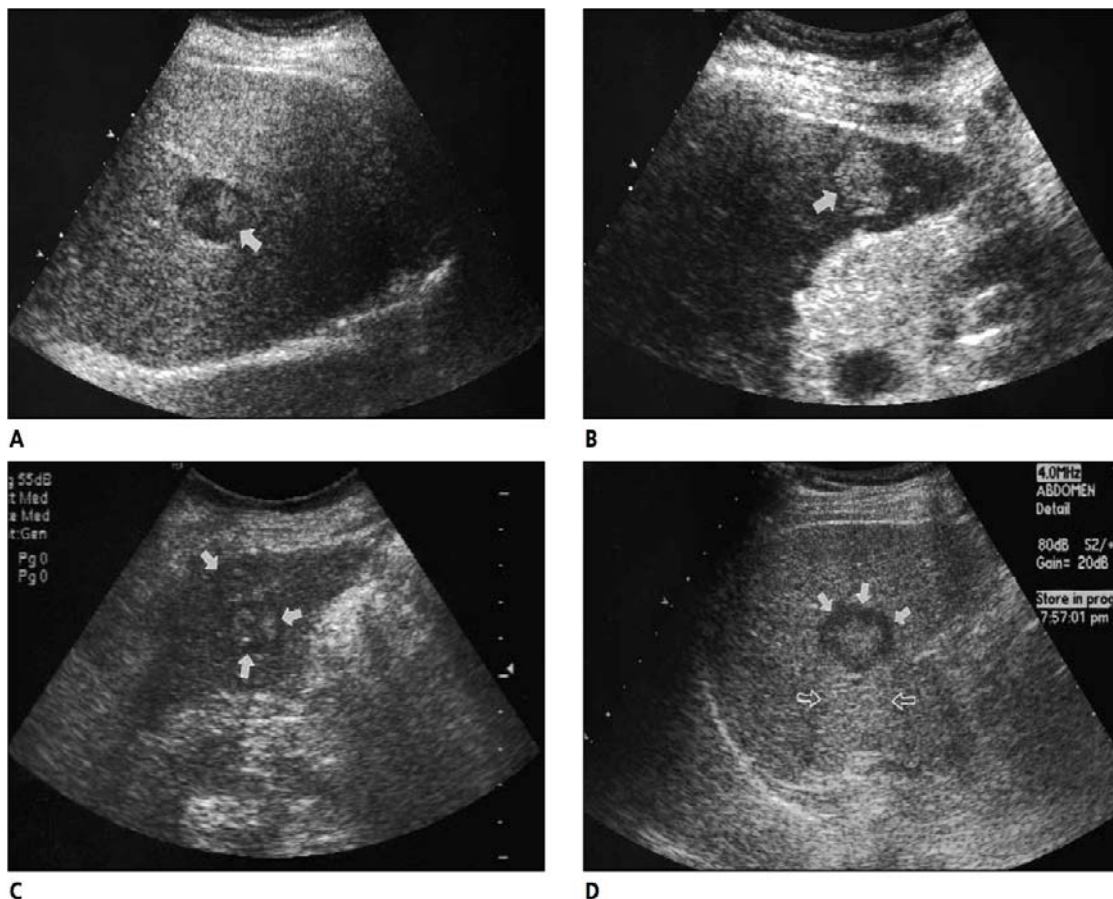


Figura 1. Patrones de imagen del CHC por ultrasonido. Nódulo hipoeicoico (A), hiperecogénico (B), mosaico (C) o halo periférico hipoeicoico con refuerzo acústico posterior (D) (4).



Tomografía computada y Resonancia Magnética Multifásica

Según recomendaciones de la AASL, un nódulo sospechoso para CHC detectado por pesquijaje por US en un paciente cirrótico, debe evaluarse mediante la TC o RM contrastada multifásica (1), debido a la alta sensibilidad (55%-91%) y especificidad (77%-96%) de estos métodos en el diagnóstico del CHC (5).

El estudio de TC y RM multifásico consisten en una fase simple, seguido de múltiples secuencias temporales luego de la administración del contraste EV. El estudio clásico trifásico de hígado consta de las fases: arterial, portal venosa y tardía, existiendo variaciones del protocolo dependiendo de la patología, equipo utilizado e institución.

La fase arterial muestra realce de la aorta y sus ramas, y se utiliza para detectar lesiones hipervascularizadas con flujo dependiente de la arteria hepática, tales como la hiperplasia nodular focal, el adenoma hepático, el CHC, el angiosarcoma, las neoplasias secundarias hipervascularizadas, así como lesiones vasculares, no tumorales como el realce hepático focal transitorio, pseudoaneurismas y fístulas AV.

La fase portal venosa muestra mayor realce de la Vena Porta y su mayor utilidad es la detección de metástasis hepáticas.

La fase tardía o de equilibrio es útil para detectar lesiones de llenado lento como el hemangioma hepático típico o el tejido fibroso como la cicatriz central de la hiperplasia nodular focal, el colangiocarcinoma intrahepático o el CHC fibrolamellar. En esta fase, algunas lesiones como el CHC típico presentan el fenómeno de lavado, cuando una lesión con realce en la fase arterial muestra menor realce comparativo, así como densidad tumoral igual o menor al comparar con el parénquima perilesional.

El Carcinoma hepatocelular y sus diferenciales en el Hígado Cirrótico

El comportamiento del CHC en la TC y RM multifásica depende de su tamaño, tiempo de evolución e histología. Se definen 4 formas histológicas: pseudoglandular, pleomórfica, células claras y fibrolamellar. Macroscópicamente se puede presentar como un nódulo solitario, multifocal o difuso (6).

Los CHC son tumores con flujo dependiente de la arteria hepática, por lo tanto, son nódulos hipervascularizados en la fase arterial y lavado en la fase tardía. Una minoría son hipovasculares y se identifican mejor en las imágenes de las fases portal-venosa y tardía (5). Las lesiones grandes (>5 cm) tienden a ser heterogéneas, con realce en mosaico, necrosis, hemorragia, degeneración grasa, pseudocápsula tumoral (6, 7).

La capacidad de detección del CHC en un hígado cirrótico presenta dificultades debido a la presencia de nódulos regenerativos y displásicos, alteraciones en la perfusión hepática y la presencia de otras neoplasias hepáticas (3, 7).

Para establecer un diagnóstico diferencial del CHC por TC y RM se han establecido varias recomendaciones destinados a la evaluación del hígado cirrótico o a la hepatitis B crónica sin cirrosis, los cuales con el tiempo se han integrado en el LI-RADS de la ACR (American College of Radiology).

El LI-RADS

El LI-RADS (Liver Imaging–Reporting and Data System) es un sistema de categorización de lesiones nodulares en el hígado cirrótico, desarrollado por un consorcio internacional y multidisciplinario, endosado por la ACR, integrando a los lineamientos de la AASLD (American



Association for the Study of Liver Diseases) y la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (8). Tiene como objetivo dar recomendaciones técnicas, reducir la variabilidad en la interpretación de lesiones, definiendo estandarización del contenido y estructura del informe radiológico; mejorar la comunicación con los médicos tratantes; y facilitar la toma de decisiones (por ejemplo, para trasplante, terapia ablativa o quimioterapia), monitoreo de resultados, auditoría del rendimiento, aseguramiento de la calidad e investigación (8, 9).

El LI-RADS define los criterios de diagnósticos mayores y auxiliares, estadificación y respuesta terapéutica del CHC por TC y RM, incluyendo el uso de contrastes extracelulares y hepatobiliar para RM, el uso del US sin contraste para el pesquaje y el US con contraste para el diagnóstico inicial del CHC (8).

Los hallazgos definitivos de un estudio por TC y RM multifásica se categorizan en una escala del LR-1 al LR-5, según la probabilidad del diagnóstico de CHC, la cual ha sido validada por histopatología por numerosos artículos (8, 10).

En resumen, las categorías y los porcentajes de CHC histológicamente comprobados para cada categoría son: LR-1 definitivamente benignos (0%). LR-2 probablemente benignos (13%). LR-3 indeterminados (38%). LR-4 probablemente CHC (74%). LR-5 definitivamente CHC (95%).

Los criterios de diagnóstico mayor del LI-RADS se basan en las características típicas del CHC, tales como su tamaño, hiperrealce arterial, presencia de cápsula sin realce, lavado tardío y crecimiento entre controles (figura 2), la presencia de los cuales luego establece las categorías LI-RADS (figura 3) (8).

Una vez categorizado un hallazgo, el LI-RADS aporta recomendaciones diagnósticas adicionales y terapéuticas (figura 4); las categorías LR-1 a LR-3 continúan bajo control radiológico. Las categorías LR-4, los hallazgos de otras malignidades hepáticas (LR-M) o tumor con invasión vascular (LR-TIV) deben evaluarse con biopsia dirigida. La categoría LR-5 es diagnóstica para el CHC y puede evitarse la biopsia. Para finalizar, brevemente, se presentan 3 casos típicos de las categorías LR-5 y LR-4 por RM y TC multifásica.

Característica	Definición	Ejemplos		
		TC	RM	RM-Gadoxetato
Hiperrealce en fase arterial (HRFA)	Realce de tipo "no anillo" en la fase arterial, mayor de forma global o parcial que el realce del hígado. La parte que realza debe ser de mayor atenuación o intensidad que el hígado en la fase arterial El patrón de realce HRFA tipo anillo es criterio de inclusión para LR-M	 Fase arterial	 Fase arterial	 Fase arterial
Lavado no periférico	Reducción temporal en el realce central de todo o parte del hallazgo en comparación con el tejido hepático desde la fase temprana hasta la fase tardía, dando como resultado hiporealce en la fase extracelular: • Fase venosa portal o tardía si se administra MCE o gadobenato • Fase venosa portal si se administra gadoxetato Puede aplicarse a cualquier hallazgo que realce, incluso si no hay HRFA. Contraste con "lavado" periférico es criterio de inclusión para LR-M o hipointensidad en FT o FHB son hallazgos complementarios que favorecen la malignidad	 Fase portal o tardía	 Fase portal o tardía	 Fase portal
Realce (capsular)	Borde liso y uniforme alrededor o en la mayor parte de un hallazgo, más grueso o más visible que el tejido fibrótico del parénquima adyacente, visible como realce en anillo en FVP, FT o FTran. Contraste con cápsula sin realce es hallazgo adicional que favorece el CHC o realce tipo corona es hallazgo adicional favorece malignidad.	 Fase portal o tardía	 Fase portal o tardía	 Portal o transicional
		Ejemplos		
Tamaño	La dimensión más grande entre los bordes externos de un hallazgo: • Incluir la "cápsula" en la medición. • Seleccione la Fase, secuencia, plano en el que los márgenes son más claros. • No medir en fase arterial o DWI (Imagen con información de difusión) si los márgenes son claramente visibles en fases diferentes (el tamaño puede sobreestimarse en la fase arterial debido al efecto aditivo del realce de los bordes del hallazgo y no debe medirse en DWI debido a la distorsión anatómica).	 Elegir la fase, secuencia, plano en los que los márgenes son más claros	 Incluir capsula en las medidas	
Crecimiento superior al umbral	Aumento del tamaño de una masa en > 50% tamaño en < 6 m Medir en la misma fase, secuencia y plano en los exámenes sucesivos	 Incremento del 50% del tamaño en 4 meses	 Incremento del 50% del tamaño en 4 meses	

Figura 2. Características, definición y ejemplos para determinar LI-RADS



Tabla de diagnóstico para TC/RM

Hiperrealce en fase arterial (HRFA)		No HRFA		HRFA (no en anillo)		
Tamaño del hallazgo (mm)		<20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Enumerar los criterios principales: • Realce “Capsular” • “Lavado” (no periférico) • Crecimiento superior al umbral	Ninguna	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Uno	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 / LR-5	LR-5
	≥ Dos	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5



Los hallazgos en esta tabla son categorizados sobre uno de los criterios principales adicionales:

- LR-4 - Con realce “ Capsular”
- LR-5 – Con “Lavado” (no periférico) o Crecimiento superior al umbral

**Categorías
 Diagnosticas**

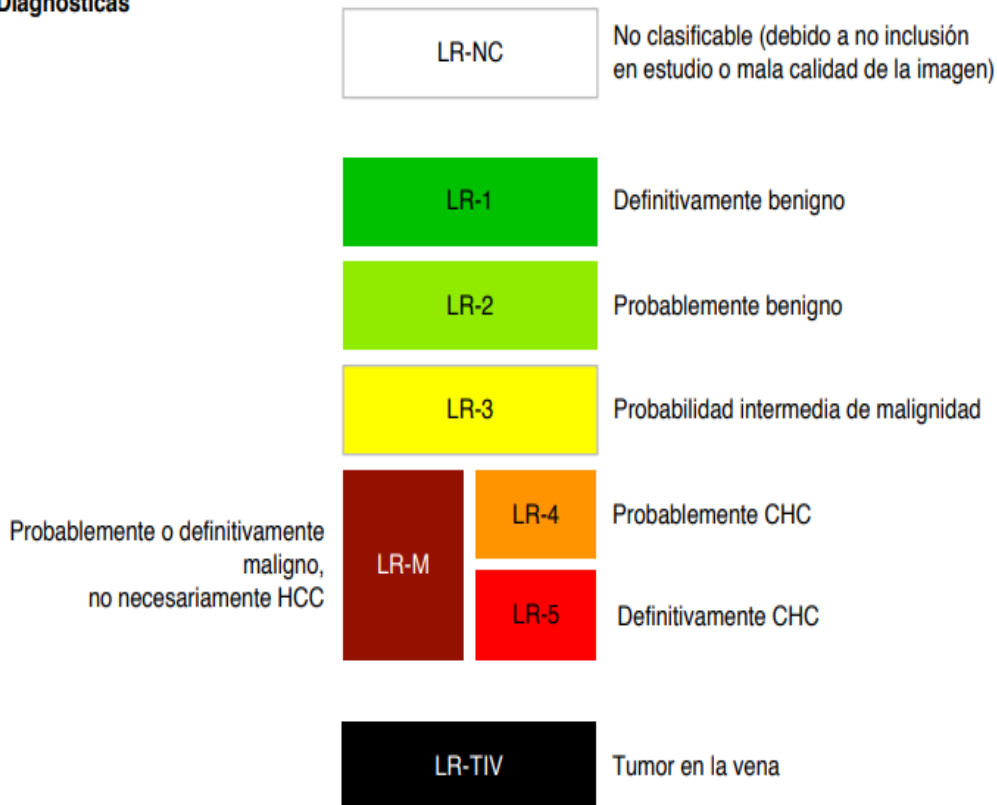


Figura 3. Interpretación Diagnóstica

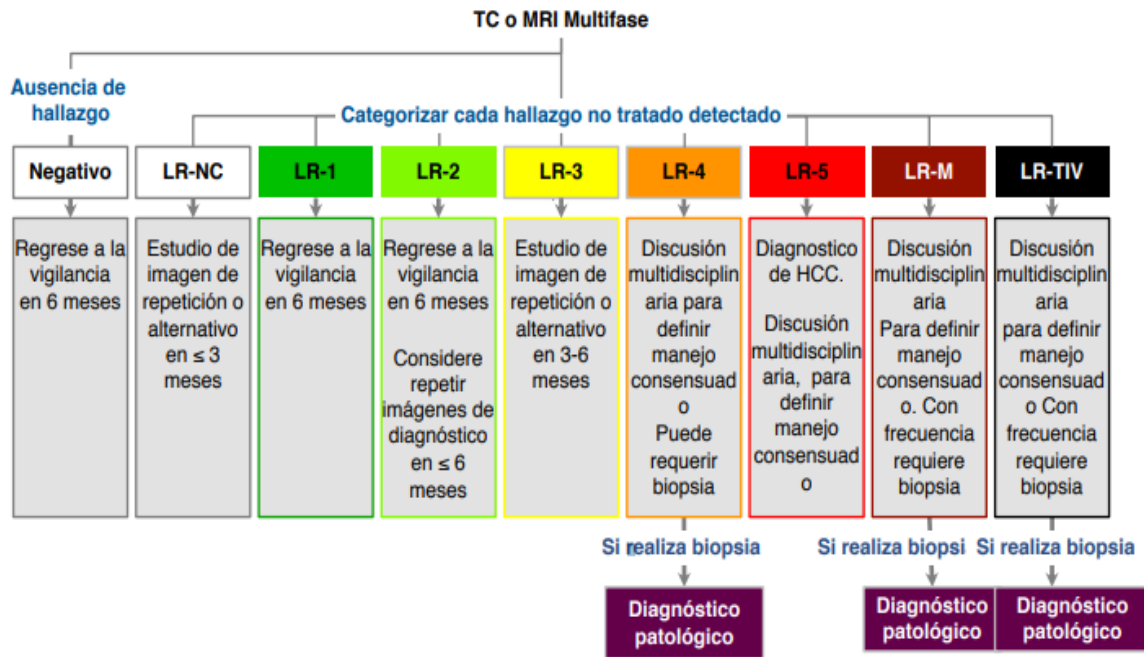


Figura 4. Categorización tomografía o con resonancia magnética.

Caso 1

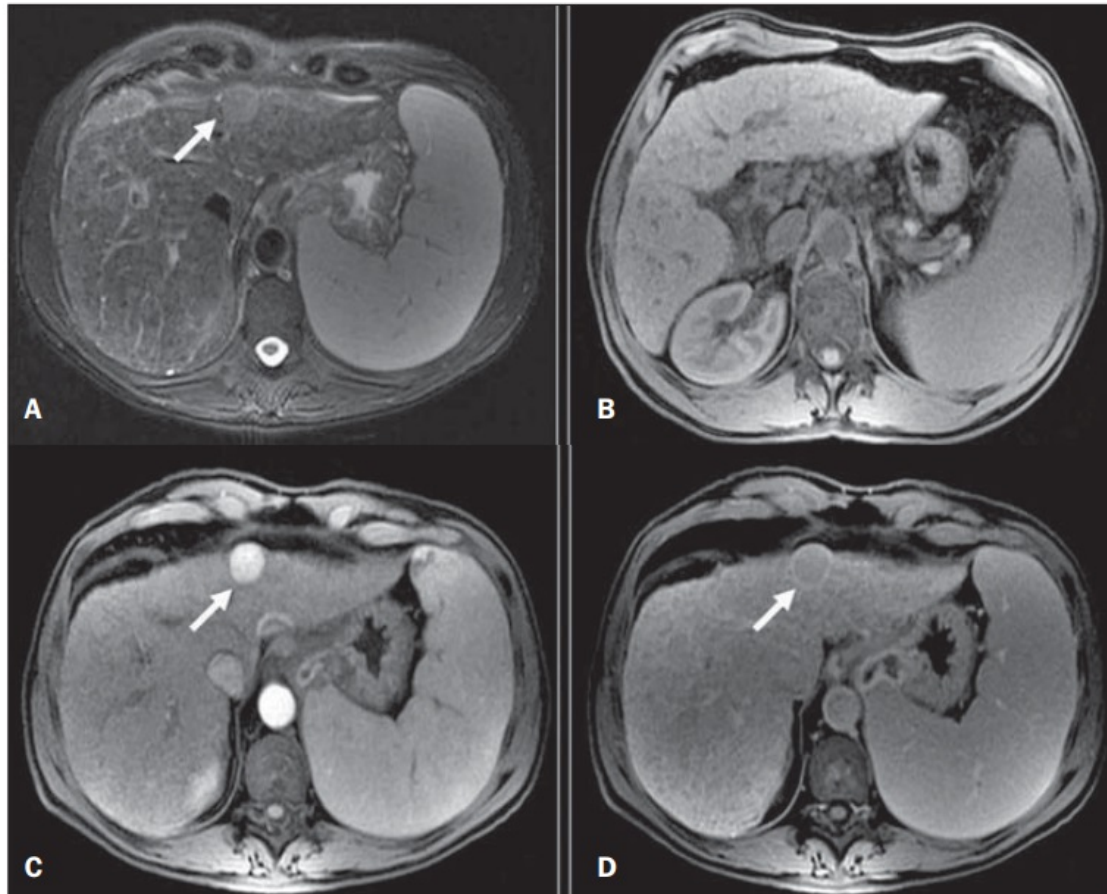


Figura 5. RM de hígado cirrótico, con nódulos sideróticos pequeños, dispersos y regenerativos con señal hipointensa en T2 (A). La flecha señala CHC en el lóbulo izquierdo, isointenso al parénquima en T2 (A) y T1 (B), con realce arterial (C) y lavado en la fase tardía (D). Formación de pseudocápsula fibrótica con realce periférico tardío (D) (1).

Los criterios de realce arterial, lavado y pseudocápsula lo clasifican como LR-5, por lo cual no requiere de diagnóstico histopatológico por biopsia.

Caso 2

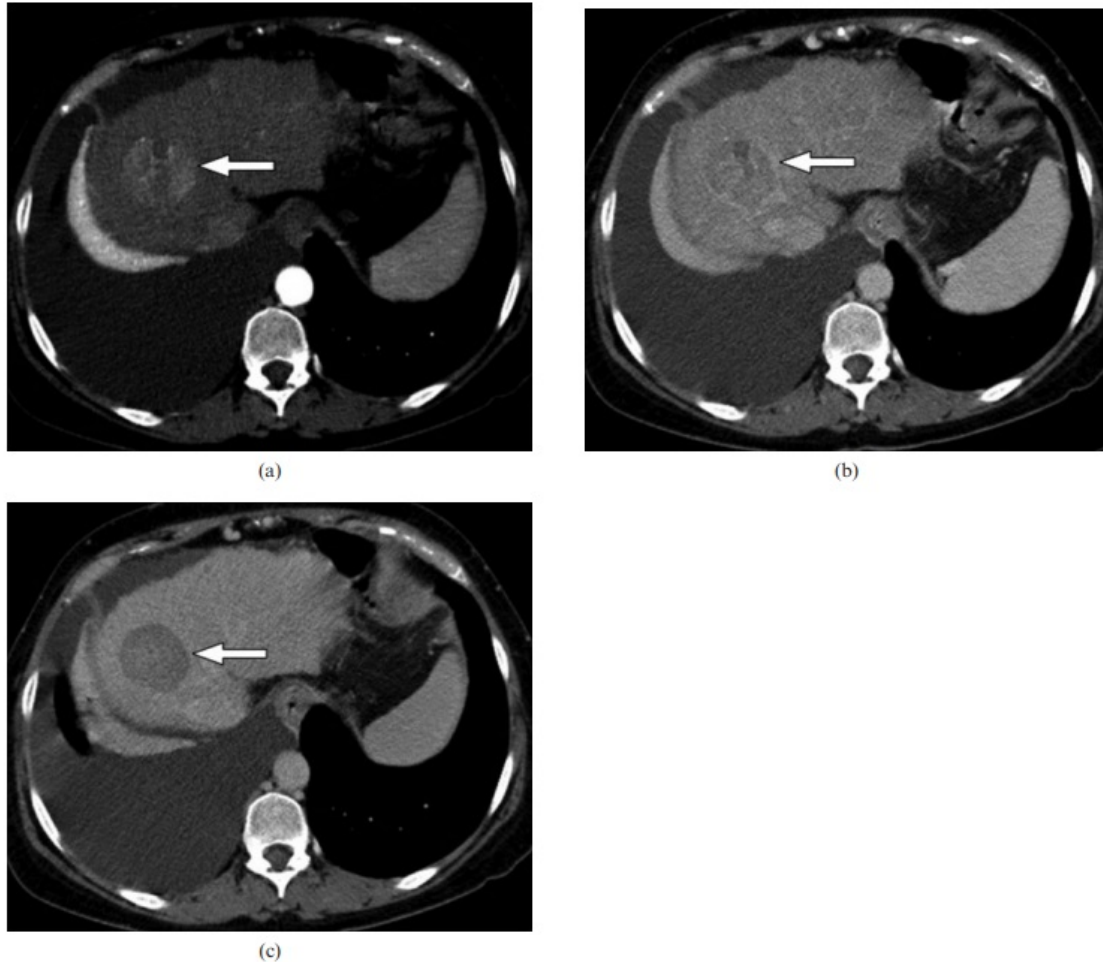


Figura 6. TC multifásica en masculino de 51 años con cirrosis inducida por alcohol y CHC de 31 mm, (flechas). (a) La fase arterial muestra el tumor como una masa con realce heterogéneo en el segmento VIII. (b) La fase venosa y tardía (c) muestran disminución progresiva del realce tumoral al comparar con el parénquima circundante, debido al fenómeno de lavado intratumoral (11).

Los criterios de realce arterial, tamaño y lavado lo clasifican como LR-4 por lo cual fue a biopsia, con diagnóstico histopatológico de CHC.

Caso 3

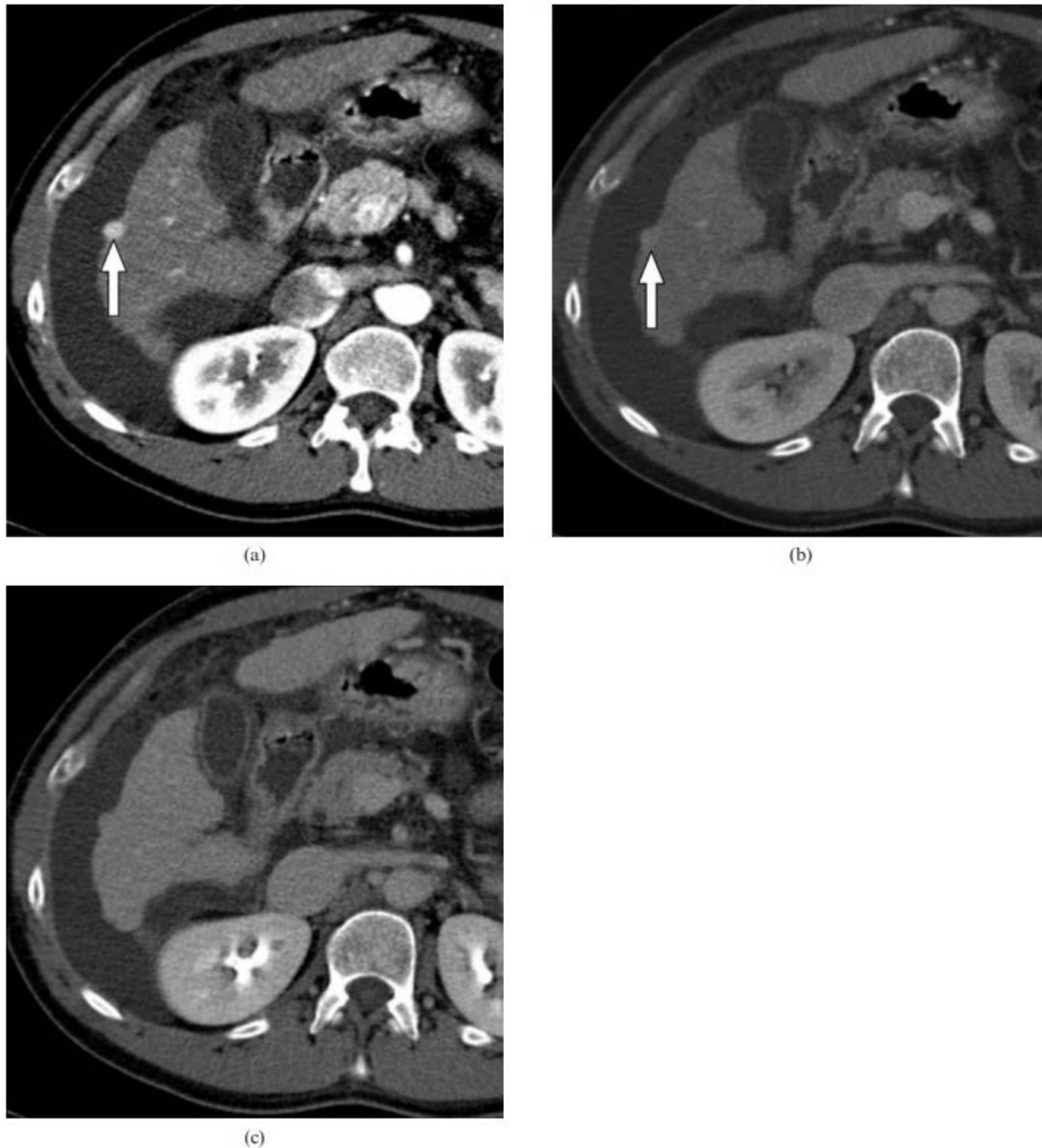


Figura 7. TC multifásica en femenino de 54 años con cirrosis por hepatitis C y CHC de 11 mm, (flechas). (a) La fase arterial muestra el tumor como un nódulo con realce arterial homogéneo que sobresale de la superficie del lóbulo hepático derecho. (b) La fase venosa muestra discreto lavado al comparar con la fase arterial, persistiendo hiperrealce al comparar con el parénquima adyacente. (c) La fase tardía muestra al tumor isodenso al parénquima adyacente. Nótese como el tumor guarda el mismo grado de realce al comparar con la estructura vascular que define a cada una de las fases, a la aorta en (a), confluencia portal en (b) y vena cava inferior en (c) (11).

Los criterios de realce arterial y tamaño lo clasifican como LR-4 por lo cual fue a biopsia, con diagnóstico histopatológico de CHC.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, Roberts LR, Heimbach JK. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2019 Feb 21;13(1):1. doi: 10.1002/cld.802. PMID: PMC6465784.
2. Peterson MS, Baron RL, Marsh JW Jr, Oliver JH 3rd, Confer SR, Hunt LE. Pretransplantation surveillance for possible hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: epidemiology and CT-based tumor detection rate in 430 cases with surgical pathologic correlation. *Radiology*. 2000 Dec;217(3):743-9. doi: 10.1148/radiology.217.3.r00dc28743. PMID: 11110938.
3. Tiferes, Dario Ariel, & D'Ippolito, Giuseppe (2008). Liver neoplasms: imaging characterization. *Radiologia Brasileira*, 41(2), 119-127.
4. Bartolotta TV, Taibbi A, Midiri M, Lagalla R. Contrast-enhanced ultrasound of hepatocellular carcinoma: where do we stand? *Ultrasonography*. 2019 Jul;38(3):200-214. doi: 10.14366/usg.18060. Epub 2019 Feb 25. PMID: 31006227; PMID: PMC6595127.
5. Bolog N, Andreisek G, Oancea I, Mangrau A. CT and MR imaging of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011 Jun;20(2):181-9. PMID: 21725516.
6. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology 6th Edition 2-Volume Set. Andy Adam Adrian Dixon Jonathan Gillard Cornelia Schaefer-Prokop Ronald Grainger. eBook ISBN: 9780702061288. Imprint: Churchill Livingstone. 29th May 2014.
7. Baron RL, Peterson MS. From the RSNA refresher courses: screening the cirrhotic liver for hepatocellular carcinoma with CT and MR imaging: opportunities and pitfalls. *Radiographics*. 2001 Oct; 21 Spec No: S117-32. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc14s117. PMID: 11598252.
8. American College of Radiology. Liver Imaging Reporting and Data System. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LIRADS>. Accessed April 29, 2021.
9. Purysko AS, Remer EM, Coppa CP, Leão Filho HM, Thupili CR, Veniero JC. LI-RADS: a case-based review of the new categorization of liver findings in patients with end-stage liver disease. *Radiographics*. 2012 Nov-Dec;32(7):1977-95. doi: 10.1148/rg.327125026. PMID: 23150853.
10. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, Kielar AZ, Elsayes KM, Bashir MR, Kono Y, Do RK, Mitchell DG, Singal AG, Tang A, Sirlin CB. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) Version 2018: Imaging of Hepatocellular Carcinoma in At-Risk Patients. *Radiology*. 2018 Dec;289(3):816-830. doi: 10.1148/radiol.2018181494. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30251931; PMID: PMC6677371.
11. Furlan A, Marin D, Vanzulli A, Patera GP, Ronzoni A, Midiri M, Bazzocchi M, Lagalla R, Brancatelli G. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients at multidetector CT: hepatic venous phase versus delayed phase for the detection of tumour washout. *Br J Radiol*. 2011 May;84(1001):403-12. doi: 10.1259/bjr/18329080. Epub 2010 Nov 16. PMID: 21081569; PMID: PMC3473662.