



Avances en imagenología hepática: carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma

Carolina González-Vergara,¹ Selene Mancilla-Mazariegos²

Resumen

El hepatocarcinoma es la neoplasia maligna primaria del hígado más frecuente y la quinta en incidencia mundial. Los principales factores de riesgo son la hepatitis C y B, la hepatopatía alcohólica y la esteatohepatitis relacionada con el síndrome metabólico. Existe marcada elevación de alfa fetoproteína pero algunos pacientes cursan con valores normales o discretamente elevados. El ultrasonido suele ser el estudio inicial; su papel se orienta a la vigilancia y detección en pacientes de alto riesgo. La tomografía computada y la resonancia magnética resaltan las características vasculares; la fase arterial que traduce la angiogénesis tumoral, el lavado tardío y el uso de contrastes hepatoespecíficos son puntos de referencia en las guías internacionales para prescindir de la biopsia percutánea. El principal diagnóstico diferencial es colangiocarcinoma intrahepático, que es el segundo tumor hepático primario en el mundo. El principal factor de riesgo es la inflamación crónica de la vía biliar, y a diferencia del hepatocarcinoma no tiene marcadores tumorales específicos. Se clasifica de acuerdo con su localización y patrones de crecimiento: intrahepático, tumores de Klatskin (perihiliares) y extrahepáticos; el crecimiento puede ser formador de masa, periductal infiltrante e intraductal. Otras modalidades de imagen

Summary

Hepatocellular carcinoma is the most common primary malignant neoplasm of the liver and the fifth most frequent world wide. Underlying risk factors are viral hepatitis C and B, as well as alcoholic hepatitis and steatohepatitis related to metabolic syndrome. A high elevation of serum α -fetoprotein exists, however certain patients may present normal or discretely elevated levels. Ultrasound is usually the imaging study used for initial detection and its role is oriented to surveillance and detection in high-risk patients. Multiphasic contrast-enhanced CT and MR reinforce the vascular features; arterial phase conveys tumoral angiogenesis, wash-out appearance and the usage of hepatospecific contrast agents are now reference points in international guidelines to forego percutaneous biopsy. The main differential diagnosis is intrahepatic cholangiocarcinoma, which is the second primary hepatic tumor in the world. The main risk factor is biliary chronic inflammation, with well established pre-malignant injuries and, different than hepatocellular carcinoma, it has no specific tumoral markers. Classification of cholangiocarcinoma is according to location and growth patterns. The first includes intrahepatic, Klatskin tumors (perihilar) and extrahepatic or distal. Growth patterns are mass forming, periductal infiltrating and intraductal. Other

¹ Departamento de Radiología e Imagen.

² Jefe de la División de Educación Médica.

Hospital Ángeles Mocel.

Correspondencia:

Dra. Carolina González Vergara

Hospital Ángeles Mocel.

Gelati Núm. 29-409,

Col. San Miguel Chapultepec,

11850, Del. Miguel Hidalgo, Ciudad de México.

Correo electrónico: carolinavilchis@hotmail.com

Aceptado: 31-08-2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

Abreviaturas

AASLD = American Association for the Study of Liver Diseases

AFP = Alfa fetoproteína

BCLC = Barcelona Clinic Liver Cancer

CCA = Colangiocarcinoma

CEPRE = Colangiografía retrógrada endoscópica

CP = Colangiografía percutánea

HCC = Carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma

HCC-FL = Hepatocarcinoma fibrolamellar

LI-RADS = Liver Imaging Reporting and Data System

OPTN = Organ Procurement and Transplantation Network

RM = Resonancia magnética

TC = Tomografía computada

TP = Trombosis portal

TPT = Trombosis portal tumoral

UNOS = United Network for Organ Sharing

US = Ultrasonido

como colangiorresonancia y colangiografías percutánea y endoscópica son incluidas en la evaluación diagnóstica.

Palabras clave: Hepatocarcinoma, carcinoma hepatocelular, hepatocarcinoma fibrolamellar, colangiocarcinoma, tumores de Klatskin.

imaging modalities for diagnosis include: MR cholangiography, endoscopic and percutaneous cholangiography.

Key words: Hepatocarcinoma, hepatocellular carcinoma, fibrolamellar hepatocarcinoma, cholangiocarcinoma, Klatskin tumors.

INTRODUCCIÓN

Previo al desarrollo de la ultrasonografía como método de imagen no invasivo para el estudio del hígado, el apoyo imanográfico se realizaba mediante estudios de medicina nuclear y el resto eran de tipo invasivo como angiografía, colangiografía percutánea, esplenoportografía o venografía hepática.

El acelerado desarrollo tecnológico permitió introducir en las décadas de los 80 y 90 tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM), y el ultrasonido (US) se convirtió, como hasta la fecha, en el estudio de primera elección para la evaluación hepática, fortalecido con el uso de técnicas Doppler-dúplex, ecorrealzadores y, recientemente, con la elastosonografía.

La TC produjo un gran impacto en la radiología con el advenimiento de los equipos multidetectores que permitieron realizar adquisiciones helicoidales rápidas y valoración hepática en fases vasculares. Pero lo que finalmente está revolucionando el diagnóstico por imagen en la evaluación del hígado es la resonancia magnética por su capacidad para determinar el estado de los tejidos y el amplio campo que se ha abierto en la investigación al respecto.

Sin duda, y aunque no es propósito de este artículo, debemos destacar el rol actual del intervencionismo oncológico, en donde se han fusionado los conocimientos y las capacidades en el campo vascular, radiológico y de oncología para formar uno de los pilares en el tratamiento de los tumores y enfermedades relacionadas.

Alarmantes cifras son las estimadas de neoplasia para 2020, año en el que el Informe Mundial sobre el Cáncer revela que habrá un incremento estimado en las tasas del 50%, lo que representará 15 millones de casos nuevos por año, con una mortalidad calculada de 12 millones para 2030.

CARCINOMA HEPATOCELULAR

En los países en desarrollo como África, Asia o Latinoamérica, donde la alimentación es rica en cereales, se ha incrementado la tasa de neoplasias de boca, esófago, laringe, estómago e hígado.

El carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma (HCC) es la neoplasia maligna primaria del hígado más frecuente

y uno de los retos oncológicos actuales en el mundo; es la quinta neoplasia en frecuencia mundial con más de 500,000 muertes por año, ocupando la segunda causa de muerte por neoplasias en hombre y la sexta en mujeres. En México ocupó la quinta causa de muerte por tumores malignos en 2008, con 5,044 defunciones en hombres y 2,720 en mujeres, y con tendencia a la alza.

Deben considerarse como factores de riesgo de mayor peso la infección por virus de la hepatitis C (50% de los casos) y B (20%) así como la hepatopatía crónica por consumo de alcohol o la esteatohepatitis no alcohólica (20% de los casos), actualmente relacionada con el síndrome metabólico en el que existen mediadores potencialmente carcinogénicos como la insulina, la peroxidación lipídica y el estrés oxidativo inducido por radicales libres. La coexistencia de cirrosis con el virus de inmunodeficiencia humana no sólo incrementa el riesgo, sino que acorta drásticamente la supervivencia. Otros factores como lesiones hepáticas focales preexistentes (p.ej. adenomas), ingestión de aflatoxina B1, edad mayor a 45 años, la historia familiar y algunos otros corresponden al 20% restante.

En la actualidad, el papel de la biología molecular en la génesis del HCC es preponderante. Existe una gran variedad de alteraciones cromosómicas genéticas y epigenéticas que activan protooncogenes o inhiben genes de supresión tumoral como mutaciones en la vía de la beta-catenina asociada con neoplasias moderadamente diferenciadas, o las mutaciones del gen p53, del gen MM14 y del RhoC, asociadas con tumores de mayor tamaño y de alto grado y, por ende, con peor pronóstico y menor supervivencia.

Los patrones de crecimiento del carcinoma hepatocelular se dividen en tres categorías: nodular, masivo e infiltrante o difuso.

El de tipo nodular consiste en una o varias lesiones circunscritas. El masivo en un tumor grande que ocupa prácticamente un lóbulo. El patrón infiltrante comprende el 7-20% de los casos y representa un reto diagnóstico ya que suele no distinguirse de los cambios condicionados por cirrosis; de hecho, se le ha llamado hepatocarcinoma cirrótico-mimético o tipo cirrótico pues se caracteriza por múltiples y diminutos nódulos, sin uno dominante, y puede tener lesiones periféricas. Es agresivo y se disemina hacia varios segmentos, inclusive a lóbulos o a todo el hígado.

Frecuentemente se asocia con trombosis portal (TP) de ramas intra y extrahepáticas y con frecuencia es el primer dato visible en muchos estudios radiológicos.

La TP puede ser total o incompleta y ocurre en el 38-44% de los pacientes con HCC. De éstos, puede ser tumoral (maligna) desde el 6.5 hasta el 44%, considerándose trombosis portal tumoral (TPT) cuando existen células malignas dentro del coágulo. Su presencia contraíndica en absoluto el tratamiento quirúrgico o la ablación percutánea y es una contraindicación relativa para quimioembolización intraarterial. El 0.6-15.8% de los pacientes con hepatopatía crónica cursan con TP benigna y algunos pueden ser asintomáticos.

Algunos otros hallazgos asociados incluyen dilatación de vías biliares intrahepáticas en un bajo porcentaje (13-26% de los casos), diseminación tumoral extrahepática a ganglios linfáticos del hemiabdomen superior y enfermedad metástatica esquelética, pulmonar y hacia glándulas adrenales.

Los pacientes pueden tener una marcada elevación en los valores de alfa fetoproteína sérica ($> 10,000 \text{ ng/mL}$); sin embargo, esto no es patognomónico de HCC infiltrante ya que pueden cursar con valores discretamente elevados ($> 400 \text{ ng/mL}$) o inclusive con valores normales ($< 20 \text{ ng/mL}$).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Los diferentes métodos de imagen son de crucial importancia para el diagnóstico y la valoración de las etapas del HCC, como bien determinan las guías clínicas internacionales. El diagnóstico radiológico puede realizarse tanto por tomografía computada como por resonancia magnética, y el papel del ultrasonido se orienta básicamente a la vigilancia y detección en pacientes con riesgo elevado.

ULTRASONOGRAFÍA

El ultrasonido es útil, accesible, de menor costo y no conlleva radiación ionizante; sin embargo, es operador dependiente y en gran medida la resolución de la imagen depende del tipo de transductor que se utilice así como

de las características tecnológicas de cada equipo (Hardware). La apariencia ultrasonográfica puede ser inespecífica y el diagnóstico es limitado en pacientes con cirrosis subyacente. Las lesiones que puedan ser detectadas por US y que midan más de 1 cm deberán evaluarse con TC o RM complementaria (Figura 1). Este método es útil para el diagnóstico de trombosis portal tumoral auxiliado por el modo Doppler.

Grandes series citadas por Reynolds y cols. refieren una sensibilidad para la detección por US del 46-48%. La recomendación de las Guías Clínicas de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado, conocida por las siglas en inglés AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), y de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado es que en pacientes con alto riesgo para desarrollar HCC se realice un ultrasonido hepático cada seis meses.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA

El diagnóstico tomográfico del HCC debe efectuarse con un estudio contrastado multifase, con requerimiento mínimo de un equipo multidetector de ocho cortes, con radiopaco endovenoso no iónico que tenga una concentración mínima de 300 mg/mL de yodo y una velocidad de inyección de 4-6 mL/s o bien concentración de 370 mg/mL de yodo con velocidad mínima de inyección de 3.5 mL/s.

La apariencia típica en el HCC nodular muestra reforzamiento arterial de la lesión (perfusión) que traduce la vascularidad y la angiogénesis; ésta es un proceso complejo mediado por múltiples factores angiogénicos y antiangiogénicos que son críticos en el crecimiento tumoral y en el desarrollo de metástasis. Los parámetros de perfusión difieren entre las neoplasias bien diferenciadas comparativamente con las moderadas o pobremente diferenciadas; sin embargo, no muestran diferencia entre hígado con y sin cirrosis subyacente. La cuantificación de la angiogénesis tumoral es importante para la estratificación del riesgo, la evaluación de la progresión y el monitoreo de la respuesta terapéutica.

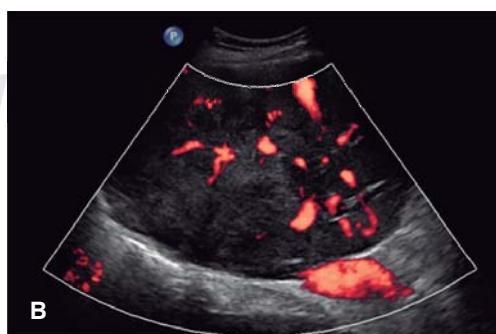


Figura 1.

A) HCC con patrón de crecimiento masivo. Véase la presencia de nodulaciones múltiples confluentes que abarcan gran parte del lóbulo derecho.
B) Doppler color que ayuda a categorizar el patrón vascular en el estudio inicial.

Posterior al reforzamiento arterial hay disminución en la densidad y valores de atenuación en las fases portal, venosa y tardía, efecto que se conoce como “apariencia de lavado” debido al reforzamiento del parénquima hepático alrededor de la lesión. La fase de lavado puede observarse heterogénea y se nota menos en el HCC infiltrante que en los otros subtipos. Las imágenes de tipo reticular se han relacionado con la presencia de fibrosis (Figura 2). Puede observarse una cápsula en las secuencias tardías y tanto la cápsula como el crecimiento tumoral son considerados criterios diagnósticos mayores dentro de la lista requerida para trasplante hepático sin estudio histopatológico preliminar, de acuerdo con los organismos internacionales OPTN (*Organ Procurement and Transplantation Network*) y UNOS (*United Network for Organ Sharing*).

RESONANCIA MAGNÉTICA

Los parámetros técnicos mínimos recomendados para realizar un estudio contrastado dinámico deben ser con un equipo de 1.5T y el protocolo deberá incluir secuencias simples T1-T2 con y sin saturación grasa para evaluar esteatosis y posteriormente secuencias con contraste endovenoso en fases arterial-tardía, portal y tardía, así como secuencias de difusión, las cuales nos ofrecen información tanto cualitativa como cuantitativa.

El contraste a utilizar puede ser gadolinio quelado con propiedades extracelulares, con lo que se han venido realizando los estudios multifase, o bien gadolinio que combina propiedades extracelulares e intersticiales así como excreción hepatobiliar específica como el gadobenato dimeglumínico o el ácido gadoxético disódico, el cual se acumula en los hepatocitos funcionantes durante la fase hepatobiliar y ha demostrado mayor sensibilidad diagnóstica en HCC, inclusive en lesiones menores de 2 cm.

El tumor se observa hiperintenso en la fase arterial e hipointenso en la fase portal-venosa (lavado). Es habitualmente hipointenso en la fase hepatobiliar posterior a la administración de contraste hepatoespecífico, y al compararlo con el tejido hepático periférico puede hacerse aún más visible en las secuencias de difusión (restricción) T1-T2 que en las imágenes dinámicas. En la actualidad, se sugiere de forma ideal combinar las secuencias contrastadas con ácido gadoxético con las de difusión pues en conjunto tendrán mayor sensibilidad y especificidad para HCC que si se realizan por separado. La sensibilidad puede incrementar desde un 83.3-85.7% hasta un 90.5-91.7% adicionando una fase contrastada hepatobiliar, la cual permite inclusive mayor detección de la TPT de ramas principales. Las características tumorales pueden ser similares en T1 y T2, por lo que la evaluación del reforzamiento es de valor crítico en el diagnóstico diferencial; por ejemplo, el

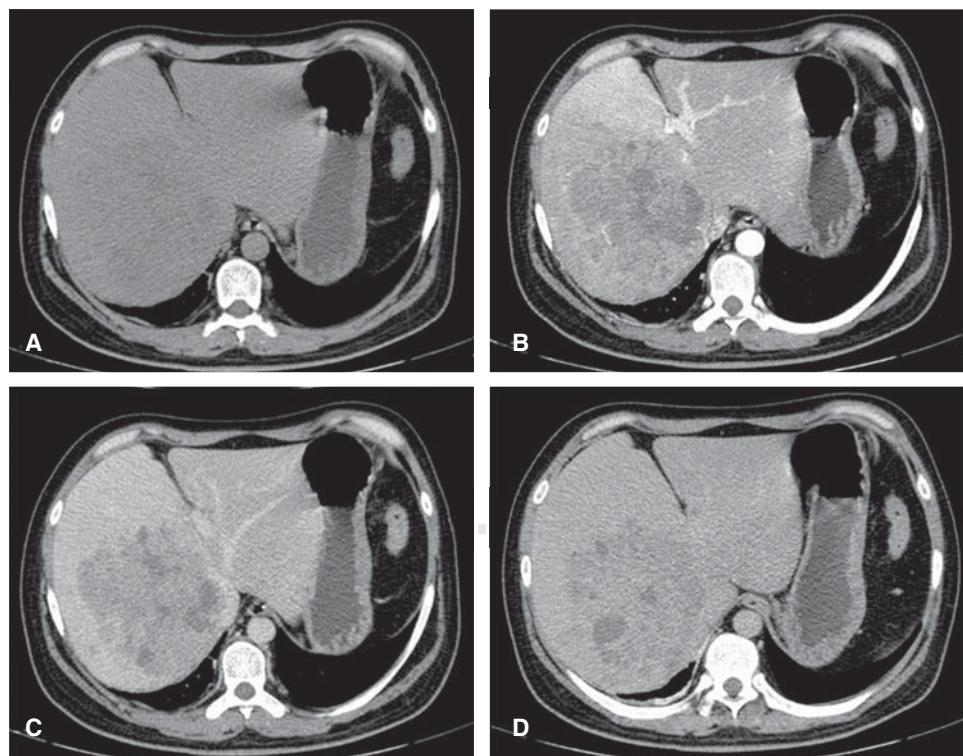


Figura 2.

TC multidetector, multifase, que demuestra las características típicas del HCC, en fase simple (A), arterial (B), venosa (C) y tardía (D).

refuerzo en las fases tardías orienta a fibrosis focal y no a HCC, diagnóstico que puede ser muy preciso con ayuda de elastografía por resonancia; ésta suele ser más específica que las pruebas bioquímicas en la determinación del grado de fibrosis hepática.

Si se observa una zona con incremento en la intensidad de señal en T2 con reforzamiento en un nódulo displásico previamente documentado la imagen sugiere progresión a HCC, apariencia que se conoce como "nódulo dentro de un nódulo".

Un punto que requiere especial atención es el relativo a un grupo especial de pacientes con HCC y cirrosis preexistente que cursan con valores elevados de alfa fetoproteína (AFP) y en quienes el estudio de resonancia magnética es negativo. En ellos, debe monitorizarse la elevación progresiva de la AFP por lo menos con estudios seriados cada tres meses y repetirse la RM (la TC está por debajo de la RM en estos casos) ya que puede tratarse de etapas iniciales de un tumor pobremente diferenciado o indiferenciado (grados III o IV de la clasificación de Edmondson-Steiner). Valores mayores a 200 ng/mL tienen un valor predictivo positivo

muy alto para HCC, habiéndose demostrado que los valores de AFP disminuyen rápidamente posterior a la resección tumoral y se elevan nuevamente en casos de recurrencia.

Estudios de metaanálisis publicados por el Dr. Yoon Jin Lee y cols. en 2015, y nueve años antes por el Dr. Colli y cols., en 2006, coinciden en que la RM es más sensible que TC multidetector para el diagnóstico no invasivo de HCC (79 versus 72% y 81 versus 68% respectivamente). Todas las series coinciden en la capacidad potenciada de la RM utilizando contrastes hepatobiliares específicos.

Cuando el HCC es de gran tamaño, el comportamiento tomográfico y en RM puede ser hipovascular y por tanto las características de imagen no podrán corresponder con las que dictaminan las guías clínicas internacionales AASLD y la Clínica de Barcelona para el CA de hígado (Barcelona Clinic Liver Cancer-BCLC) para prescindir de la biopsia y por tanto ésta tendrá que realizarse. El criterio será diferente en la detección de nódulos pequeños (Figura 3).

AASLD sugiere se utilice el sistema de etapificación de BCLC debido a que éste incluye tres factores que han demostrado ser predictores independientes de supervivencia y que

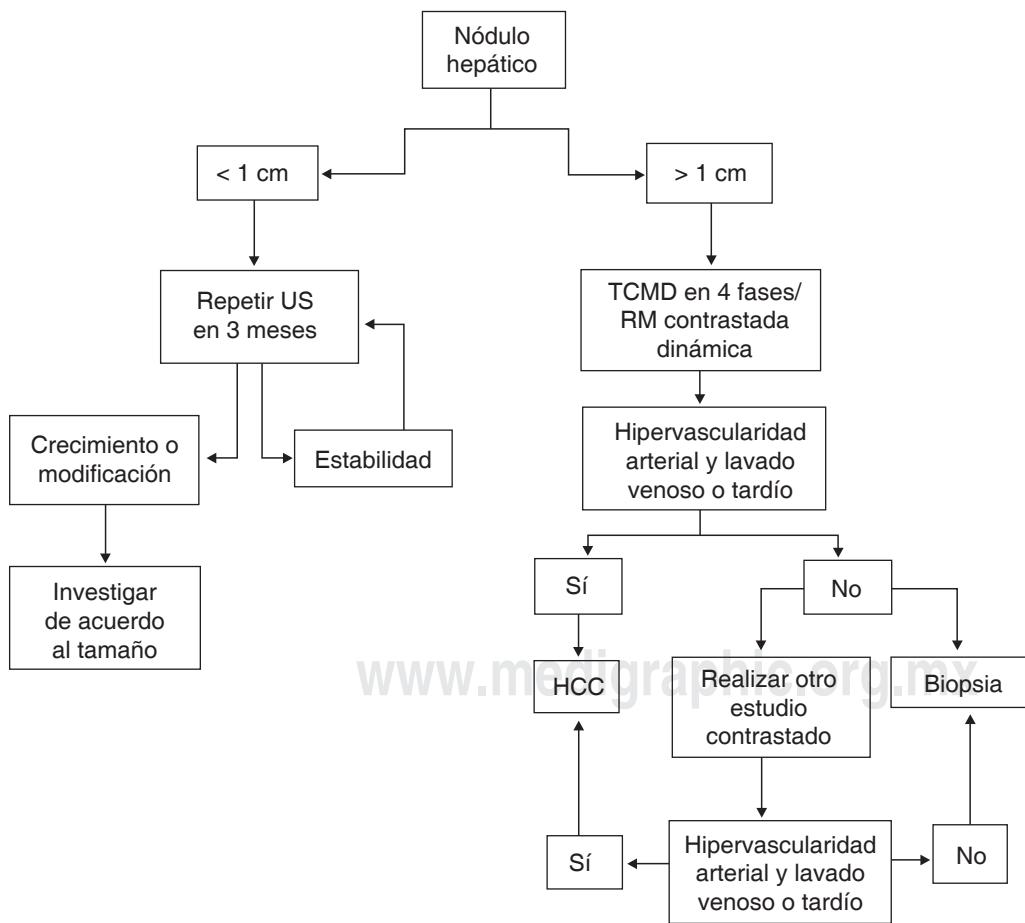


Figura 3.

Algoritmo de evaluación ultrasonográfica de nódulos hepáticos en pacientes con cirrosis. Traducido y modificado de *Radiographics* 2013, 33 (6): 1653-1668.

no son incluidos por otros sistemas de evaluación pronóstica: extensión tumoral, función hepática y estado del paciente.

Muchas técnicas aquí descritas aún no están consideradas por la AASLD debido a su reciente incorporación, sobre todo por las secuencias de difusión y el actual desarrollo de los contrastes de excreción hepatobiliar, por lo que el Colegio Americano de Radiología ha diseñado una nomenclatura para la lectura de los nódulos hepáticos cirróticos que ayude a los radiólogos a unificar el criterio y la probabilidad de malignidad de acuerdo con sus características en métodos de imagen, equiparándola con la nomenclatura para la evaluación de la mama y la glándula tiroides, y la ha denominado LI-RADS cuyas siglas en inglés se refieren a *Liver Imaging Reporting and Data System*, en donde LI-RADS 1 corresponde a hallazgos definitivamente benignos; LI-RADS 2 a 4 corresponden a nódulos en los que se incrementa la probabilidad para hepatocarcinoma. LI-RADS 2 debe considerarse probablemente benigno, y llama la atención que en LI-RADS 3 la posibilidad de malignidad para HCC es del 69%, particularmente con tamaño mayor a 15 mm, considerando a esta categoría como probabilidad intermedia para HCC. LI-RADS 4 considera probable HCC y LI-RADS 5 corresponde a observaciones que confirman carcinoma hepatocelular. La última versión de la clasificación se realizó en 2014.

El Dx diferencial por imagen debe incluir fibrosis focal, esteatosis hepática, microabscesos, colangiocarcinoma intrahepático o enfermedad metastásica difusa (pseudocirrosis), sin dejar fuera algunos casos de neoplasias hepáticas malignas de etiología hematológica e inclusive enfermedad linfoproliferativa post trasplante. La clínica, los exámenes de laboratorio y una adecuada técnica en la realización de los estudios, asociado esto con una correcta y experimentada lectura permitirán un diagnóstico preciso.

El pronóstico es realmente pobre si el diagnóstico se realiza en etapas en que la invasión vascular ya está avanzada.

HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR

El carcinoma hepatocelular de tipo fibrolamellar (HCC-FL) es una variante poco usual del hepatocarcinoma con menos del 1%, que afecta principalmente a menores de edad y no está relacionado con hepatopatía subyacente ni con enfermedad viral, aunque se ha relacionado con hiperplasia nodular focal. Habitualmente cursa asintomático o con síntomas inespecíficos que pueden incluir fatiga, pérdida de peso o dolor abdominal. Sólo el 7% cursa con AFP elevada.

A diferencia del HCC, se presenta con una lesión sólida de crecimiento lento con valores normales de alfa fetoproteína.

La biopsia percutánea o quirúrgica está indicada. El pronóstico es mucho más favorable que en el HCC y el

tratamiento curativo es quirúrgico; sin embargo, presenta alto porcentaje de recidiva.

El diagnóstico radiológico puede hacerse con las tres modalidades de imagen: US, TC y RM.

En ultrasonido se observa generalmente una masa hepática circunscrita de ecogenicidad variable.

TC multifase es de gran utilidad, demostrando una lesión en forma lobulada, de bordes nítidos, inicialmente hipodenso, y característicamente hipervascular con refuerzo en fase arterial, con una cicatriz central y presencia de calcificación. En ocasiones puede visualizarse la arteria nutricia principal. El comportamiento en las fases tardías es variable (*Figuras 4 y 5*). Pueden observarse adenopatías hiliares, y es raro encontrar trombosis portal u obstrucción biliar, por lo que los pacientes inician con ictericia sólo en el 2-5% de los casos.

Con la RM suele verse un tumor hipointenso en T1 e hiperintenso en T2. Hay refuerzo hipervascular en el ritmo arterial, con fases venosas bastante ambiguas ya que la atenuación puede ser hipo, iso o hiperintensa, al igual que el comportamiento tomográfico. La cicatriz central es casi siempre hipointensa, tanto en T1 como en T2.

El diagnóstico diferencial incluye todas las lesiones hepáticas hipervasculares como la hiperplasia nodular focal, hemangioma, adenoma e inclusive HCC.

COLANGIOPRISTINOMA

Los carcinomas de la vía biliar se originan en el epitelio de cualquier segmento de los conductos biliares y representan solamente el 3% de los cánceres gastrointestinales, ocupando entre el 10 y 20% de todos los tumores hepáticos. Su incidencia va de 0.5-2.0 casos por 100,000 y se estiman entre 2,500 y 4,000 nuevos casos por año en los Estados Unidos.

El colangiocarcinoma intrahepático es el segundo tumor primario de este tipo en el mundo y son raros en pacientes menores de 40 años, con una mayor incidencia entre los 60 y los 70 años.

Los factores que incrementan el riesgo para desarrollar colangiocarcinoma (CCA) tienen como común denominador la inflamación crónica de la vía biliar e incluyen: parasitosis, hepatolitiasis con cuadros repetidos de colangitis asociada, colangitis esclerosante primaria (que incrementa hasta 1,000 veces el riesgo), infecciones virales (hepatitis B, C, virus de la inmunodeficiencia humana y virus Epstein-Barr), malformaciones en la morfología de los conductos biliares, toxinas ambientales, diabetes tipo II, enfermedad inflamatoria intestinal, cirugías derivativas de la vía biliar, hepatopatía alcohólica y cirrosis.

Existen tres condiciones establecidas como premalignas en el desarrollo del CCA: neoplasias biliares intraepiteliales, neoplasias intraductales papilares de los conductos

biliares y la neoplasia quística mucinosa, también llamada cistoadenoma biliar.

La neoplasia biliar intraepitelial progresiona a adenocarcinoma tubular y tiene carácter microscópico, por lo que no es posible el diagnóstico por imagen. La neoplasia papilar intraductal biliar incluye adenomas y tumores limítrofes que progresan a CCA de tipo adenocarcinoma tubular o mucinoso. Crecen macroscópicamente por vía intraductal

sin invadir la pared y se extienden superficialmente, por lo que pueden detectarse y caracterizarse por imagen. También producen abundante mucina, que dilata los conductos biliares.

La neoplasia quística mucinosa, o cistoadenoma, es distinta a la variante mucinosa de la neoplasia papilar intraductal biliar con crecimiento quístico. Está confinada a un quiste generalmente cerrado a la vía biliar.

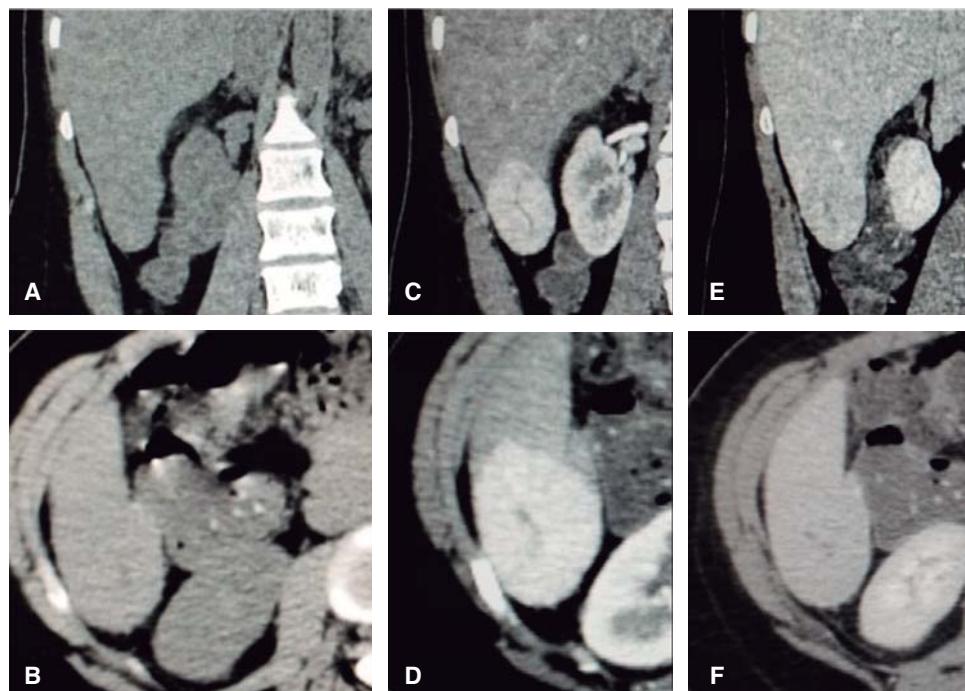


Figura 4.

TC multifase en proyecciones coronal y axial que demuestran HCC-FL isodeno en fase simple (A, B); hipervascular con cicatriz central en fase arterial (C, D) y lavado en fase venosa (E, F).

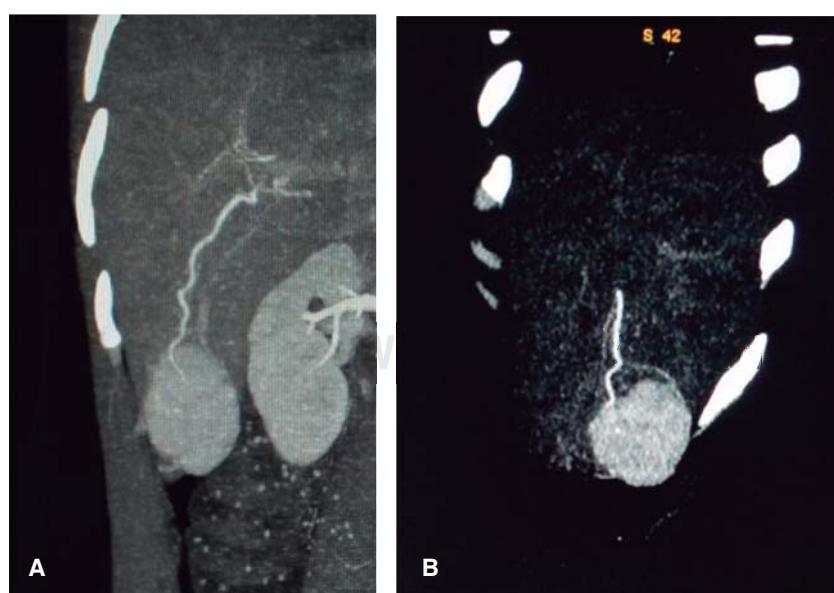
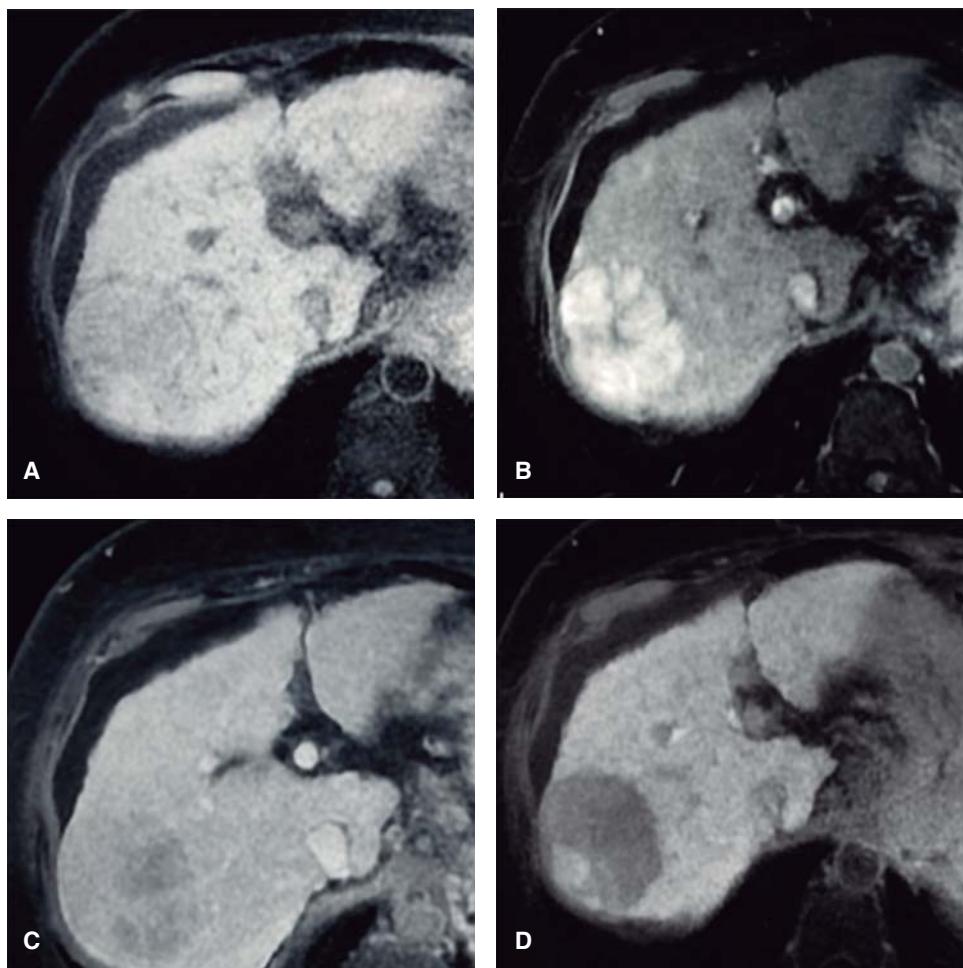


Figura 5.

Reconstrucciones volumétricas de TC dinámica en HCC-FL en coronal (A) y sagital (B) que evidencian la arteria nutricia tumoral en la fase arterial.

**Figura 6.**

Imágenes de RM de HCC. **A)** Fase simple. **B)** Fase arterial hipervasicular. **C)** Lavado en fase venosa. **D)** Con contraste hepatoespecífico.

Clínicamente, los pacientes inician el cuadro con ictericia obstructiva que progresó rápidamente. Ésta puede ser de aparición temprana, incluso con neoplasias pequeñas. Otros datos incluyen pérdida de peso, dolor en cuadrante superior derecho, fiebre y colangitis. 12-30% de los pacientes son diagnosticados de manera incidental, mientras el porcentaje de asintomáticos oscila entre el 30 al 73%, hasta el momento del diagnóstico.

A diferencia del HCC, el CCA no tiene marcadores tumorales específicos y pueden elevarse el CA 19-9 y el CA-125, los cuales también se incrementan por otras condiciones tumorales o en colangiopatías inflamatorias, por lo que su efectividad diagnóstica debe auxiliarse con otras modalidades.

Los colangiocarcinomas se clasifican de acuerdo con su localización y el patrón de crecimiento. Por su localización pueden ser intrahepáticos, perihiliares (tumores de Klatskin) y extrahepáticos o distales. Cuando el tumor perihiliar involucra la confluencia del árbol biliar (derecho e izquierdo) se denomina tumor de Klatskin verdadero; y de acuerdo

con el patrón de crecimiento estos tumores se clasifican de acuerdo al Grupo Japonés, especializado en el estudio de cáncer hepático, en formadores de masa, periductales infiltrantes e intraductales.

Los tumores de Klatskin (perihiliares) representan el 50-60% de los CCA y el tipo de crecimiento más frecuente es mixto periductal infiltrante con masa expansiva. Crece a lo largo de un ducto y progresó invadiendo el parénquima hepático en el 80% de los casos.

El CCA distal constituye el 20% de los casos y el patrón de crecimiento más frecuente es el periductal infiltrante.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Habitualmente el ultrasonido es el estudio inicial. Su principal utilidad radica en diferenciar CCA de otras entidades que condicionen obstrucción. Puede evaluarse la presencia de masa y dilatación de la vía biliar. Cuando la masa es mayor a 3 cm suele ser hiperecoica; sin embargo, las menores a 3 cm son iso o hipoeocoicas. Puede consignarse la

presencia de hepatolitasis y TP. En el tipo tumoral periductal infiltrante, la masa es muy pequeña, con engrosamiento ductal y elongación espiculada del árbol biliar.

La tomografía computada valora el nivel de obstrucción, la afectación del parénquima y el hilio vascular. Muestra reforzamiento periférico gradual de distribución centrípeta arterial y portal con lavado tardío, retracción capsular, hepatolitasis, nódulos satélite y adenopatías.

La RM y su variante, colangiorresonancia, tienen ventajas sobre métodos invasivos de diagnóstico, con capacidad para determinar la extensión, el grado de estenosis, el tipo de crecimiento y el tamaño del tumor; también aportan información anatómica biliar. En neoplasias formadoras de masa (tipo hipointenso en T1 e hiperintenso en T2) tanto el refuerzo periférico como centrípeta pueden verse aún mejor que en TC. A mayor fibrosis del estroma vascular mayor tiempo de refuerzo, y a mayor cantidad de mucina mayor hiperintensidad en secuencias en T2.

Tanto en la valoración tomográfica como por RM el primer diagnóstico diferencial de los tumores formadores de masa es HCC ya que los patrones de refuerzo vascular pueden ser muy parecidos. En la variante periductal también puede observarse el refuerzo y engrosamiento periductal difuso, y en las neoplasias de crecimiento intraductal se visualizan conductos asimétricamente dilatados y presencia de masa endoluminal hiperintensa sin extensión al parénquima hepático adyacente.

La colangiografía, ya sea retrógrada endoscópica (CEPRE) o percutánea (CP) está dirigida a evaluar y delimitar la extensión tumoral para realizar una adecuada planeación quirúrgica determinando la posibilidad de resecabilidad o para realizar procedimientos paliativos en pacientes que se encuentren fuera del tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico diferencial por imagen debe incluir las múltiples condiciones con obstrucción biliar iniciando con el síndrome de Mirizzi y prestando particular atención a HCC, colangitis linfoplasmocitaria que es una variante de colangitis esclerosante relacionada a IgG4 y metástasis endobiliares.

CCA es uno de los tumores con mayor dificultad para etapificación y tratamiento. Los métodos de imagen son primordiales para establecer criterios de intervención quirúrgica ya que la presencia de metástasis hepáticas a distancia o a ganglios distales, invasión arterial o portal, invasión unilateral vascular o contralateral lobar, atrofia y metástasis a distancia demandan procedimientos de irresecabilidad. El pronóstico es malo en etapas avanzadas.

CONCLUSIONES

Debido al incremento en la incidencia de carcinoma hepatocelular, se ha ido ampliando la información sobre

la especificidad de cada uno de los métodos de imagen a los que tenemos acceso, utilizando contrastes y volúmenes apropiados para el diagnóstico preciso.

La detección temprana en pacientes de alto riesgo es de vital importancia para la toma de decisiones y estrategias terapéuticas.

La clasificación adecuada conforme las guías internacionales permitirá en pacientes con HCC y hepatopatía crónica prescindir de la biopsia percutánea, disminuyendo la siembra de células tumorales cuya proporción puede estar entre el 2.7 al 15% y dar el tratamiento oportuno, basados en la combinación de hipervasculación en fases arteriales y disminución en la atenuación (TC) o intensidad (RM) en fases portal y tardía, adicionando evaluación hepatobiliar en secuencias que utilicen contrastes hepatoespecíficos.

Difundir la utilización de la clasificación LI-RADS permitirá homologar criterios de vigilancia para nódulos en pacientes con hepatopatía, en los cuales la RM es la modalidad de imagen de elección para el diagnóstico de HCC.

El CCA intrahepático es el segundo tumor primario hepático más frecuente en el mundo. Una adecuada valoración por imagen permitirá su diagnóstico adecuado y su estado, lo que determinará los criterios de resecabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vilgrain V, Ronot M. Introducing: Radiology select: imaging the liver. *Radiology*. 2016 [online]; 7. Available at: <http://rsna.org/radiologyselect>.
2. SINAI/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. México, D.F.: 2011.
3. Reynolds AR, Furlan A, Fetzer DT, Sasatomi E, Borhani AA, Heller MT et al. Infiltrative hepatocellular carcinoma: what radiologists need to know. *Radiographics*. 2015; 35 (2): 371-386.
4. Sahani D, Holalkere N, Mueller P, Zhu A. Advanced hepatocellular carcinoma: CT perfusion of liver and tumor tissue-initial experience. *Radiology*. 2007; 243 (3): 736-743.
5. Forner A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Authors' reply. *Lancet*. 2012; 380 (9840): 470-471.
6. Shanbhogue A, Prasad S, Takahashi N, Vikram R, Sahani D. Recent advances in cytogenetics and molecular biology of adult hepatocellular tumors: implications for imaging and management. *Radiology*. 2011; 258 (3): 673-693.
7. Lewin M, Gelu-Simeon M, Ostos M, Boufassa F, Sobesky R, Teicher E et al. Imaging features and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis who are coinfecte with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. *Radiology*. 2015; 277 (2): 443-453.
8. Kim J, Lee J, Yoon J, Lee D, Lee K, Han J et al. Portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma: diagnostic accuracy of gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2016; 279 (3): 773-783.
9. Di Martino M, Marin D, Guerrisi A, Baski M, Galati F, Rossi M et al. Intraindividual comparison of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and 64-section multidetector CT in the detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Radiology*. 2010; 256 (3): 806-816.

10. Park M, Kim Y, Lee M, Lee W, Kim Y, Kim S et al. Small hepatocellular carcinomas: improved sensitivity by combining gadoteric acid—enhanced and diffusion— weighted MR imaging patterns. *Radiology*. 2012; 264 (3): 761-770.
11. Ahn S, Kim M, Lim J, Hong H, Chung Y, Choi J. Added value of gadoteric acid-enhanced hepatobiliary phase MR imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2010; 255 (2): 459-466.
12. Kim B, Hayashi P, Kim S, Anghong W, Srirattanapong S, Woosley J et al. Outcomes of patients with elevated α -fetoprotein level and initial negative findings at MR imaging. *Radiology*. 2013; 268 (1): 109-119.
13. Lee YJ, Lee JM, Lee JS, Lee HY, Park BH, Kim YH et al. Hepatocellular carcinoma: diagnostic performance of multidetector CT and MR imaging—a systematic review and meta-analysis—. *Radiology*. 2015; 275 (1): 97-109.
14. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Massironi S, Colucci A, Conte D et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101 (3): 513-523.
15. McEvoy SH, McCarthy CJ, Lavelle LP, Moran DE, Cantwell CP, Skehan SJ et al. Hepatocellular carcinoma: illustrated guide to systematic radiologic diagnosis and staging according to guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases. *Radiographics*. 2013; 33 (6): 1653-1668.
16. Darnell A, Forner A, Rimola J, Reig M, García-Criado A, Ayuso C et al. Liver imaging reporting and data system with MR imaging: evaluation in nodules 20 mm or smaller detected in cirrhosis at screening US. *Radiology*. 2015; 275 (3): 698-707.
17. Tomaszian A, Sandrasegaran K, Elsayes K, Shanbhogue A, Shaaban A, Menias C. Hematologic malignancies of the liver: spectrum of disease. *Radiographics*. 2015; 35 (1): 71-86.
18. Kassahun WT. Contemporary management of fibrolamellar hepatocellular carcinoma: diagnosis, treatment, outcome, prognostic factors, and recent developments. *World J Surg Oncol*. 2016; 14 (1): 151.
19. Ganeshan D, Szklaruk J, Kundra V, Kaseb A, Rashid A, Elsayes KM. Imaging features of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2014; 202 (3): 544-552.
20. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009; 29 (3): 683-700.
21. Valls C, Ruiz S, Martínez L, Leiva D. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5 (7): 115-126.
22. Jhaveri KS, Hosseini-Nik H. MRI of cholangiocarcinoma. *J Magn Reson Imaging*. 2015; 42 (5): 1165-1179.
23. Kata bathina VS, Flaherty EM, Das yam AK, Menias CO, Riddle ND, Lath N et al. Biliary diseases with pancreatic counterparts: cross-sectional imaging findings. *Radiographics*. 2016; 36 (2): 374-392.
24. Delgado-Cordón F, Vizuete-del Río J, Martín-Benítez G, Ripollés-González T, Martínez-Pérez M. Tumores de la vía biliar. *Radiología*. 2015; 57 (2): 101-112.
25. Suárez-Muñoz MA, Fernández-Aguilar JL, Sánchez-Pérez B, Pérez-Daga JA, García-Albiach B, Pulido-Roa Y. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5 (7): 132-138.
26. Engelbrecht MR, Katz SS, van Gulik TM, Laméris JS, van Delden OM. Imaging of perihilar cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 204 (4): 782-791.
27. Banales JM, Cardinale V, Carpino G, Marzoni M, Andersen JB, Invernizzi P et al. Expert consensus document: Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 13 (5): 261-280.