

Cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y lesiones focales: diagnóstico, tratamiento y seguimiento

Carmen Ayuso Colella, Ramón Vilana Puig y Juan Ramón Ayuso Colella

Servicio de Radiodiagnóstico. Centro de Diagnóstico por Imagen. Oncología Hepática. Barcelona Clinic Liver Cancer. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. cayuso@clinic.ub.es

La cirrosis hepática (CH) es un proceso irreversible, resultado de repetidos episodios de destrucción y regeneración hepática. Éstos conducen a extensos cambios fibróticos que delimitan nódulos de tejido hepático de tamaño variable y constituyen los nódulos de regeneración (NR). Las causas más frecuentes son las infecciones por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y el alcohol, aunque se han descrito otras muchas. La utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la hepatopatía crónica es limitada, ya que sólo aparecen cambios detectables en estados avanzados de la enfermedad, como pueden ser la alteración en la morfología hepática, con nodularidad de su superficie, y la distorsión de la estructura parenquimatosa¹. Sin embargo, sí tienen un papel crucial en el diagnóstico de las complicaciones de la CH, como la hipertensión portal y el carcinoma hepatocelular (CHC), que representa la quinta neoplasia más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer.

La incidencia anual del CHC entre los pacientes cirróticos es del 3-5%². Este hecho ha favorecido el desarrollo de programas de cribado dirigidos a la población de riesgo, que tienen como objetivo detectar el CHC en estadios evolutivos muy iniciales, en los que existe un bajo riesgo de diseminación tumoral y, por ello, un elevado índice de beneficio terapéutico. La ultrasonografía (US) es la técnica más empleada para la detección del CHC en pacientes en programas de vigilancia. El hecho de que diferentes lesiones, como el CHC, los NR, el nódulo displásico (ND) e incluso el

Detección del carcinoma hepatocelular

La incidencia anual del CHC entre los pacientes cirróticos es del 3-5%². Este hecho ha favorecido el desarrollo de programas de cribado dirigidos a la población de riesgo, que tienen como objetivo detectar el CHC en estadios evolutivos muy iniciales, en los que existe un bajo riesgo de diseminación tumoral y, por ello, un elevado índice de beneficio terapéutico. La ultrasonografía (US) es la técnica más empleada para la detección del CHC en pacientes en programas de vigilancia. El hecho de que diferentes lesiones, como el CHC, los NR, el nódulo displásico (ND) e incluso el

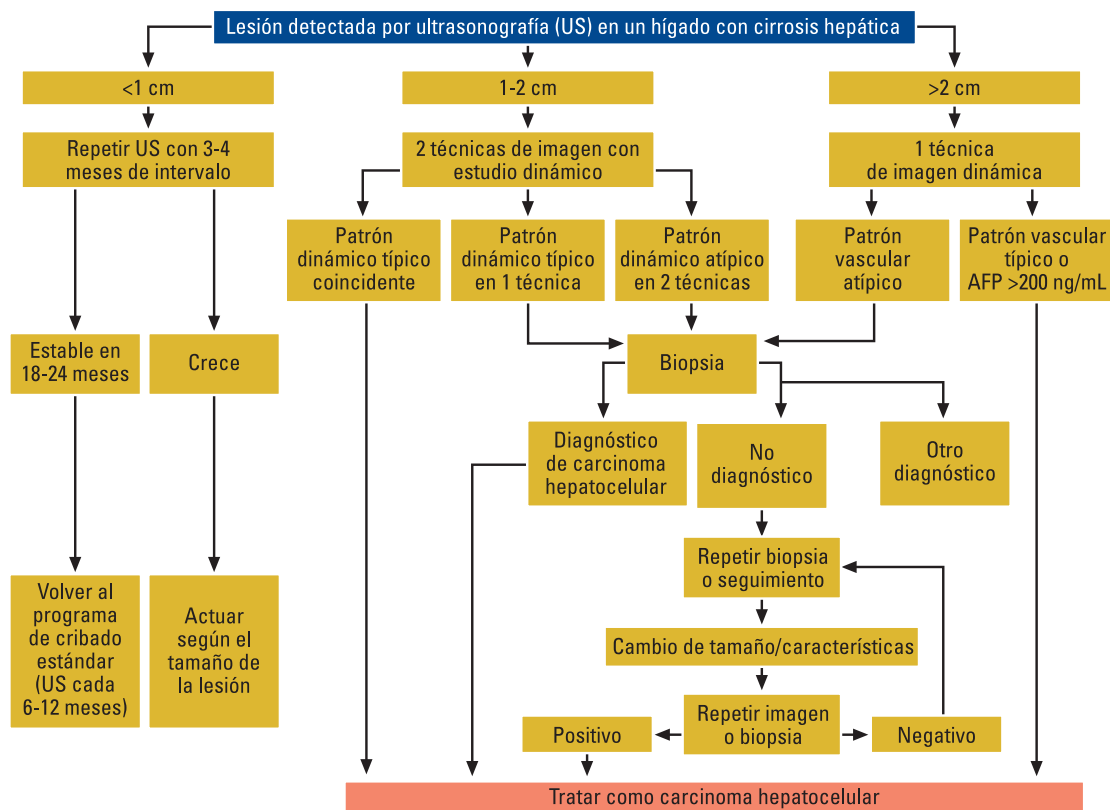


Figura 1. Esquema de actuación diagnóstica ante un nódulo detectado en una ecografía de cribado en pacientes con cirrosis hepática, referido a las técnicas de imagen, propuesto por la American Association for the Study of the Liver Diseases

hemangioma cavernoso, puedan tener un aspecto ecográfico similar explica que la especificidad de la US se haya mantenido en valores relativamente bajos hasta la introducción de los agentes de contraste ecográficos de segunda generación. Con ellos, el CHC muestra un intenso realce en la fase arterial (25-35 s después del inicio de la inyección), seguido de un lavado intratumoral, que se muestra hipoecoico en las fases portal y/o retardada. En una serie prospectiva de 84 pacientes con CH y una lesión focal hepática de nueva aparición ≤ 2 cm de tamaño en la US de cribado, la US con contraste obtuvo una sensibilidad del 52% para establecer un diagnóstico concluyente de CHC, con una especificidad del 96%, un valor predictivo positivo (VPP) del 93% y un valor predictivo negativo (VPN) del 49%³. Los datos de que se dispone en relación con el crecimiento tumoral sugieren que el intervalo de tiempo entre los controles US de los pacientes con CH en programa de cribado debe ser de 6-12 meses.

Caracterización del carcinoma hepatocelular

Una vez detectado un nódulo en un hígado cirrótico durante un estudio ecográfico, es preciso llegar a un diagnóstico concluyente antes de decidir la terapéutica óptima. El rendimiento diagnóstico de la biopsia de lesiones de CHC < 2 cm tiene limitaciones derivadas de: a) errores en la toma de la muestra debido al pequeño tamaño del nódulo; b) falta de consenso entre los patólogos a la hora de establecer una clara línea divisoria entre el ND de alto grado y el CHC bien diferenciado (esta polémica tiene más repercusión a medida que decrece el tamaño de la lesión), y c) la dificultad o incluso la imposibilidad de diferenciar el CHC muy bien diferenciado del hígado cirrótico de vecindad no tumoral con el material obtenido mediante una aguja de punción percutánea, sobre todo si se tiene en cuenta la reciente definición anatomopatológica del CHC inicial, por lo general hipovascular y mal definido. Se trata de lesiones que contienen células con un grado variable de displasia y algunas arterias no apareadas. Estos nódulos pueden contener pequeños focos internos de CHC típico, por lo que se consideran lesiones precursoras del CHC⁴. En estos casos una biopsia positiva es diagnóstica, pero un resultado negativo no excluye la enfermedad. En este contexto, es crucial la aportación de las técnicas de imagen (estudio dinámico de la lesión mediante US, TC o RM). La secuencia de procedimientos diagnósticos que se sucederán dependerá del tamaño de la lesión. En la figura 1 se resume la estrategia diagnóstica a seguir cuando se detecta un nódulo hepático en una US de cribado en pacientes con CH.

- 1. Lesión de > 2 cm de tamaño.** Las guías prácticas de la American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD) recomiendan que, cuando en un hígado cirrótico, una técnica de diagnóstico por imagen (US con contraste i.v., TC multifásica o RM dinámica) muestra una lesión > 2 cm, hipervascular en fase arterial y con lavado precoz en fases venosas, se puede establecer el diagnóstico concluyente de CHC e iniciar su tratamiento sin necesidad de realizar otras exploraciones⁵. Por el contrario, si las características de la imagen en el estudio dinámico no son típicas y los valores de alfafetoproteína (AFP) están por debajo de 200 ng/mL, está recomendada la biopsia de la lesión antes de iniciar una determinada opción terapéutica.
- 2. Lesión de 1-2 cm de tamaño.** La caracterización de nódulos hepáticos < 2 cm en un hígado cirrótico es difícil. Algunas lesiones hipervasculares en la fase dinámica arterial que no muestran un lavado precoz pueden corresponder a ND. En el segui-

miento de estas lesiones se constata que más del 25% permanece estable o remite, por lo que no corresponden a un CHC. La punción-biopsia está indicada en estas lesiones con un comportamiento dinámico atípico. La AASLD recomienda que, dada la dificultad para demostrar un comportamiento vascular típico de CHC en lesiones tan pequeñas (hipervascularización arterial y lavado venoso precoz), se confirme el perfil vascular típico mediante la combinación de 2 técnicas de imagen. Los resultados preliminares de un estudio prospectivo realizado por los autores, presentado en el XXII Congreso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado, sobre 84 pacientes cirróticos en programa de cribado, en los que la US detectó 1 nódulo de nueva aparición ≤ 2 cm de tamaño, validan las recomendaciones de la AASLD³. El interés de llegar a establecer un diagnóstico específico de CHC en lesiones tan pequeñas se basa en que en esta fase es cuando hay más posibilidades de alcanzar una respuesta completa si se aplican tratamientos percutáneos⁶, procedimientos invasivos que no deben emplearse sobre lesiones sin potencial maligno susceptibles de remitir en el seguimiento de los pacientes.

- 3. Lesión de < 1 cm de tamaño.** Muchos de los nódulos infracentimétricos detectados en el hígado cirrótico en un estudio ecográfico no corresponden a CHC, sobre todo si no son hipervasculares. Incluso las hipercaptaciones arteriales milimétricas que se pueden observar en estudios de TC y RM no representan siempre focos de CHC; sin embargo, no se puede excluir este diagnóstico, por lo que los pacientes deben seguir controles evolutivos mediante técnicas de imagen para detectar un posible aumento del tamaño de la lesión. Si no se observa crecimiento en un periodo de seguimiento de 1-2 años, la imagen muy probablemente no corresponda a un CHC. Si aumenta de tamaño, se procederá según el tamaño que haya adquirido, siguiendo el algoritmo presentado en la figura 1.

Tratamiento del carcinoma hepatocelular

Las técnicas de imagen desempeñan un papel esencial en el tratamiento locorregional (ablación mediante radiofrecuencia o inyección intratumoral de alcohol etílico, quimioembolización arterial selectiva) de estos tumores y en la determinación de su eficacia, basada en la confirmación de la desaparición de la hipervascularización arterial tumoral como consecuencia de la necrosis causada por el tratamiento aplicado⁶.

Bibliografía

- Nicolau C, Bianchi L, Vilana R. Gray-scale ultrasound in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis: diagnosis, screening and intervention. *Semin Ultrasound CT MR*. 2002;23:3-18.
- Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C, Ronchi G, Romeo R, et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology*. 2004;126:1005-14.
- Fornier A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Solé M, Ayuso JR, et al. Diagnóstico del carcinoma hepatocelular < 20 mm. Evaluación prospectiva de los criterios no invasivos basados en RM y US con contraste. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30 Suppl 1:119.
- Kojiro M, Roskams T. Early hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules. *Semin Liver Dis*. 2005;25:133-42.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. AASLD practice guideline. *Hepatology*. 2005;42:1208-36.
- Sala M, Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Solé M, Ayuso C, et al. Initial response to percutaneous ablation predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2004;40:1352-60.