

LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DEL HEPATOCARCINOMA EN LA CIRROSIS HEPÁTICA Y LOS HALLAZGOS DE LA PATOLOGÍA DEL EXPLANTE HEPÁTICO

NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE OF HEPATOCARCINOMA IN HEPATIC CIRRHOSIS AND THE FINDINGS OF PATHOLOGY OF THE LIVER EXPLANT

Consuelo Elsa Cornejo-Carrasco^{1,a,b,c}

RESUMEN

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la RMN trifásica con gadolinio en la detección de hepatocarcinoma en pacientes cirróticos que fueron a trasplante hepático y su correlación con los hallazgos del estudio patológico del explante hepático. **Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma a los que se les realizaron trasplante hepático con donante cadavérico. **Resultados:** De los 76 trasplantes hepáticos, 29 pacientes presentaban hepatocarcinoma y cirrosis hepática. La RMN detectó el 80.95% de la hepatocarcinoma activos, encontró 25 nódulos (32.1%) y no detectó 53 nódulos (67.9%) de los 78 nódulos con hepatocarcinoma encontrados en el estudio patológico del explante hepático. La sensibilidad de la RMN fue de 32% y la especificidad del 75%. El diámetro promedio del nódulo detectado fue de 16.28 mm \pm 13.82 mm y no detectado fue de 7.62 mm \pm 5.68 mm ($p=0.001$). Hubo una baja detección de la RMN en los nódulos displásicos con focos de hepatocarcinoma y hepatocarcinoma bien diferenciado. En el estudio del explante hepático el 57.1% de los pacientes estuvieron dentro de los criterios de Milán y el 42.8% excedieron estos criterios y dentro del Up-to-seven estuvieron el 80.9%. **Conclusión:** La sensibilidad de la RMN mejoró cuando el nódulo de hepatocarcinoma fue mayor de 1 cm, moderadamente o pobremente diferenciado; por lo que en varios casos se estaría infravalorando el estadio tumoral y con ello llevando a trasplante hepático a pacientes con menor pronóstico de sobrevivida.

Palabras clave: Hepatocarcinoma (HCC); Nódulos displásicos; Trasplante hepático; Explante hepático; Cirrosis hepática; Resonancia magnética nuclear (RMN). (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To determine the sensitivity and specificity of three-phase MRI with gadolinium in the detection of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients who underwent liver transplantation and its correlation with the findings of the pathological study of the liver explant. **Methods:** Retrospective study of patients with cirrhosis and HCC who underwent liver transplantation with a cadaveric donor. **Results:** Of the 76 liver transplantation performed, 29 patients had HCC and liver cirrhosis. MRI detected 80.95% of active HCC, found 25 nodules (32.1%) and didn't detect 53 nodules (67.9%) of the 78 nodules with HCC found in the pathological study of the liver explant. The sensitivity of the MRI was 32% and the specificity was 75%. The mean diameter of the nodule detected was 16.28 mm \pm 13.82 mm and not detected was 7.62 mm \pm 5.68 mm ($p = 0.001$). MRI had low detection of dysplastic nodules with foci of hepatocellular carcinoma and well differentiated. In the liver explant study, 57.1% of patients were within the criteria of Milan and 42.8% exceeded these criteria and within the Up-to-seven were 80.9%. **Conclusion:** MRI sensitivity improved when the nodule of HCC was greater than 1 cm, moderately or poorly differentiated; so in several cases the tumor stage would be underestimated and thus leading to liver transplantation in patients with a lower survival prognosis.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Dysplastic nodules; Liver transplantation, Liver explant; Liver cirrosis; Magnetic resonance imaging (MRI). (source: MeSH NLM)

¹ Cirujía de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma.

^a Ex Fellow de cirugía hepato bilio pancreática y trasplante del Hospital Clínic de Barcelona-España.

^b Médico Cirujano con especialidad en cirugía general.

^c Doctor en Salud Pública.

Citar como: Consuelo Elsa Cornejo-Carrasco. La resonancia magnética nuclear de la hepatocarcinoma en la cirrosis hepática y los hallazgos de la patología del explante hepático. [Artículo Original]. 2017;17(3):16-20. DOI 10.25176/RFMH.v17.n3.1189

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

INTRODUCCIÓN

La hepatocarcinoma es la sexta causa de cáncer en el mundo y la tercera causa de muerte por neoplasia maligna. Este tipo de tumor se desarrolla en el 90% de los casos sobre un hígado cirrótico con una incidencia anual del 3-5%, siendo la principal causa de muerte en estos pacientes¹.

El patrón vascular específico de hepatocarcinoma por imágenes es caracterizado por una intensa captación de contraste en fase arterial, seguido de un lavado rápido del contraste en fase venosa portal o en fase tardía (Washout), se cumplen en el 61 % de los pequeños nódulos en la cirrosis (1-3 cm); por lo tanto, la biopsia con frecuencia es necesaria mayormente en los nódulos de 1 a 2 cm².

A pesar del patrón vascular clásico del hepatocarcinoma en TAC y RMN, sin embargo existen patrones atípicos o que por su tamaño disminuye su sensibilidad, ya que la sensibilidad en la detección de hepatocarcinoma por RMN dinámica con gadolinio es del 80% en nódulos mayores de 2 cm, 50% en nódulos de 1 a 2 cm y 33% en nódulos menores a 1 cm.³

Poco se sabe de la exactitud de la RMN para la evaluación preoperatoria de los pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma que son incluidos en la lista de espera de trasplante hepático³. El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de la RMN en la detección de carcinoma hepatocelular en pacientes cirróticos que fueron a trasplante hepático de donante cadavérico y su correlación con el explante hepático.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con cirrosis hepática y hepatocarcinoma que fueron trasplantados de hígado del 1 de setiembre del 2011 al 30 de setiembre del 2012. Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes a los que se le realizaron trasplante hepático de donante cadavérico que tenían el diagnóstico de hepatocarcinoma por RMN con gadolinio o el antecedente de hepatocarcinoma que hubieran recibido resección hepática o tratamientos ablativos (Radiofrecuencia, inyección percutánea de etanol, etc) o el diagnóstico de hepatocarcinoma en la anatomía patológica del explante hepático. Se excluyó a pacientes trasplantados por donante vivo y re-trasplantes hepáticos. Se revisaron todas las historias clínicas, los estudios de anatomía patológica del explante hepático y los estudios por imágenes realizados en todos los trasplantes hepáticos realizados en el Hospital Clínic de Barcelona – España, durante

ese período. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 22. Se realizó la prueba t de Student de dos colas para comparar la diferencia de tamaño entre hepatocarcinoma detectado y no detectado. $p < 0,05$ se utilizó para definir la significación estadística. El análisis de la correlación entre las variables se efectuó mediante el cálculo del coeficiente de correlación biserial puntual.

RESULTADOS

De los 76 trasplantes hepáticos realizados durante el periodo estudiado, 69 trasplantes fueron de donantes cadavéricos, de los que 29 pacientes cumplían con los criterios de inclusión y que por imágenes previas al trasplante cumplían con los criterios de Milán, a excepción de un paciente sin antecedentes, ni imágenes previas concluyentes para hepatocarcinoma, al que se le realizó el diagnóstico de hepatocarcinoma en el explante hepático.

Las características generales se muestran en la tabla 1, la edad promedio fue de 61 ± 6.4 años, a predominio del sexo masculino. Cabe resaltar que en los 29 pacientes se encontraron 78 nódulos con hepatocarcinoma, 1 hepatocolangiocarcinoma y 1 colangiocarcinoma en el explante hepático. El 51.7% fueron priorizados por hepatocarcinoma en lista de espera de trasplante hepático. La media del tamaño del nódulo fue de 12.6 ± 10.4 mm.

En la tabla 2 se muestra la relación de lo encontrado en las imágenes pre trasplante hepático y el estudio de anatomía patológica del explante. De los 29 pacientes estudiados 13 (44.8%) tenían patrón vascular específico para hepatocarcinoma que fue confirmado por el estudio del explante, 4 (13.8%) tenían imagen dudosa de hepatocarcinoma, que fueron confirmadas con el estudio de anatomía patológica. Con imagen de hepatocarcinoma negativa y patología negativa fueron 6 pacientes (20.7%) los que tuvieron tratamientos ablativos previos al trasplante (4 radiofrecuencia, 1 electroporación y 1 resección quirúrgica) con remisión completa. 4 pacientes tuvieron imagen negativa y hepatocarcinoma en el explante; de estos: 2 tenían nódulos inespecíficos post radiofrecuencia e inyección percutánea de etanol, 1 nódulo necrosado sin actividad tumoral tratado por radiofrecuencia y en 1 no se evidenciaban nódulos en la imagen. Dos pacientes tenían imagen dudosa en la RMN y en el explante, uno fue un hepatocolangiocarcinoma y el otro un colangiocarcinoma.

De los 29 pacientes estudiados se confirmó hepatocarcinoma en el explante de 21 pacientes. 28 pacientes tenían el diagnóstico previo por imágenes de hepatocarcinoma activo o con remisión completa que cumplían los criterios de Milán y un paciente no

tenía diagnóstico previo de neoplasia en la RMN pre trasplante. En el estudio del explante hepático el 57.1% de los pacientes estuvieron dentro de los criterios de Milán y el 42.8% excedieron estos criterios. Dentro del Up-to-seven el 80.9% y dentro de los criterios de San Francisco el 61.9%.

En relación al grado de valoración de la RMN coincide con el tamaño del nódulo en el 66.7% de los pacientes y lo infravalora en el 7.4% de los pacientes. En relación al número de nódulos la RMN coincidió con la patología en 51.9% de los pacientes e infravaloro en el 48.1% de los casos. (tabla 3)

La mediana del diámetro de los nódulos con hepatocarcinoma en el explante hepático fue de 10 mm. El de menor tamaño fue de 2 mm y el de mayor tamaño fue de 70 mm.

En 21 pacientes se confirmó hepatocarcinoma en el explante; de los que se detectó por RMN hepatocarcinoma activo en 17 pacientes (80.95%). De los 78 nódulos evaluados en el explante de 29 pacientes, se vieron como hepatocarcinoma en la RMN pre-trasplante en 25 nódulos (32.1%) y no se evidenciaron en 53 nódulos (67.9%) por lo que

la sensibilidad en la detección de nódulos con hepatocarcinoma de la RMN con gadolinio fue de 32% y la especificidad del 75%.

Hubo diferencias significativas en el diámetro del nódulo detectado y no detectado por RMN. La RMN detectó nódulos de hepatocarcinoma de diámetro promedio de 16.28 mm \pm 13.82 mm y no detectó nódulos de 7.62 mm \pm 5,68 mm.

Los nódulos que mayormente no detectó la RMN fueron los menores o iguales a 1 cm, ya que de estos nódulos sólo se detectó el 6.7%, sin embargo detectó mejor a los nódulos de 1.1 cm a 2 cm con el 65.2% y a los nódulos mayores de 2 cm con el 70%. (Gráfico 1) $p=0.0001$

Hubo diferencias significativas entre los nódulos detectados y no detectados por RMN y el grado histológico de nódulos displásicos con focos de hepatocarcinoma, ya que sólo se detectaron por RMN el 5.6% y no se detectó al 94.4%. Así mismo, se detectó 30% y no se detectó al 70% de los hepatocarcinomas bien diferenciados. No hubo diferencias entre los nódulos detectados y no detectados con hepatocarcinoma moderadamente y pobremente diferenciado.

Tabla 1. Características Generales de los Pacientes con hepatocarcinoma y cirrosis hepática.

CARACTERÍSTICAS	
Edad (Me \pm DE) años	61 \pm 6.4
Sexo M/F	25(86.2%)/4(13.8%)
Priorizados por hepatocarcinoma	15(51.7%)
Tratamientos previo del HCC pre trasplante	17 (58.6%)
Nódulos (AP)	78
Tamaño Nódulo (Me \pm DE) mm (AP)	12.6 \pm 10.4

Tabla 2. Relación del diagnóstico por imágenes de hepatocarcinoma pre trasplante hepático y el diagnóstico por anatomía patológica del explante hepático.

RELACIÓN IMÁGENES - ANATOMÍA PATOLÓGICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Imagen HCC positiva y AP positiva	13	44.80%
Con imagen dudosa HCC y AP positiva	4	13.80%
Con imagen HCC negativa y AP negativa	6	20.70%
Con imagen negativa y AP positiva	4	13.80%
Con imagen dudosa HCC y AP positiva NM no HCC	2	6.90%
Total	29	100%

Tabla 3. Grado de valoración de la RMN previa al trasplante en relación a la anatomía patológica del explante hepático.

VALORACIÓN DE LA RMN	TAMAÑO DEL NÓDULO	NÚMERO DE NÓDULOS
Coincide	18 (66.7%)	14 (51.9%)
Sobrevalora	7 (26%)	0
Infravalora	2 (7.4%)	13 (48.1%)

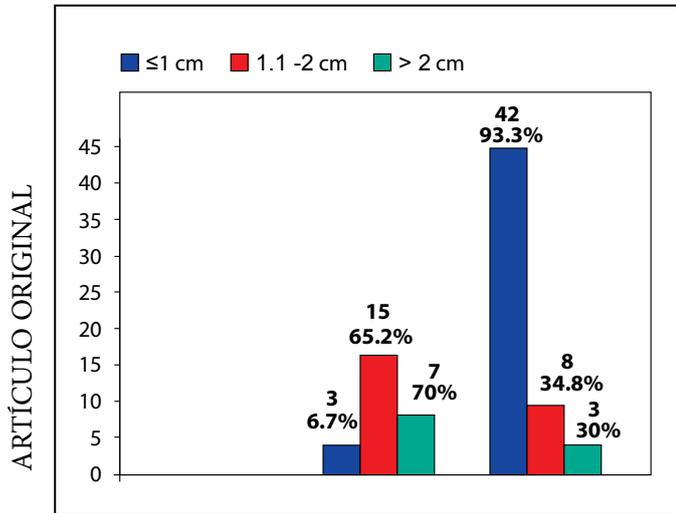


Gráfico 1. Sexo de los estudiantes de segundo y tercer ciclo.

DISCUSIÓN

Se encontró una sensibilidad para la detección de nódulos con hepatocarcinoma del 32.5% (media del diámetro de los nódulos de 12.6mm), similar a la encontrada por Krinsky, et al. del 33%⁴ teniendo una media del diámetro de 17 mm, siendo esta mayor a la de nuestro estudio; sin embargo, Tang, et al observaron una sensibilidad del 94%, encontrando una sensibilidad más alta⁵; lo que se puede explicar debido a que la media del diámetro de los nódulos que estudiaron fue de 34 mm.

La especificidad de la RMN en el presente estudio fue de 75%, menor de lo reportada por otros estudios del 82 al 98.9%^{5,6}; pero hay que tener en cuenta que en nuestro estudio el 57.6% eran nódulos menores de 1 cm y con una media de diámetro de lesión mucho menor de lo reportada por estas investigaciones, teniendo nódulos de 17 a 52 mm como diámetro promedio, además que su muestra estaba constituida por pacientes cirróticos y no cirróticos⁶; y en nuestro caso todos nuestros pacientes tenían cirrosis, y como es sabido el patrón macronodular, micronodular y arquitectura heterogénea en estos pacientes aumenta el grado de dificultad en relación a la interpretación de las imágenes, considerando además que el 58.6%

recibió algún tipo de tratamiento de ablación previo a las imágenes y al trasplante.

Poco se sabe de la exactitud de la RMN para la evaluación preoperatoria de los pacientes con cirrosis y el hepatocarcinoma. Los pacientes con hepatocarcinoma conocido tienen más probabilidades de tener enfermedad diseminada, incluida las lesiones más pequeñas (<1cm), satélites y enfermedad multicéntrica. Los pacientes con hepatocarcinoma difuso que se someten a un trasplante hepático tienen pésimos resultados, por lo que es importante el diagnóstico temprano, controlar la carga tumoral a la espera del trasplante y seleccionar los pacientes que pueden tener resultados favorables a largo plazo, de los que tendrían resultados desfavorables⁴.

En nuestro estudio hubo 6 pacientes (28.6%) con 5 a 12 nódulos, los que tuvieron menos de 1 cm de diámetro, en donde la mayoría de ellos no fueron detectados por RMN, por lo que pudieran haberse trasplantado pacientes con mal pronóstico de sobrevida; lo cual sólo se podrá conocer en el seguimiento de estos pacientes. Esto se ve reflejado en el estudio del explante donde el 42.8% excedieron los criterios de Milán, 19.1% excedieron el Up to seven y el 38.1% excedieron los criterios de San Francisco.

La RMN detectó nódulos de hepatocarcinoma de diámetro promedio de 16.28 mm ± 13.82 mm y no detectó nódulos de 7.62 mm ± 5,68 mm, muy similar a lo encontrado en otros estudios donde el diámetro no detectado por RMN va de 7.6 mm a 2 cm^{4,7,8}. La sensibilidad de la RMN va mejorando conforme la lesión sea mayor de 1 cm, ya que sólo detectó al 6.7% si el nódulo era menor de 1 cm, 65.2% si el nódulo fue de 1.1 cm a 2 cm y 70% si los nódulos eran mayores de 2 cm.

La RMN pudo detectar nódulos displásicos con focos de hepatocarcinoma en un 5.6% y los nódulos con hepatocarcinoma bien diferenciados en un 30%, sin embargo, llegó a detectar el 50% cuando se trataba de moderadamente o pobremente diferenciado, encontrando diferencias significativas entre la detección del hepatocarcinoma según el

grado histológico. Esto parece estar en relación a los encontrados por Haberman D, et al en donde el grado histológico y el realce arterial presentaron una correlación positiva; los tumores de grado histológico más avanzado presentaron con mayor frecuencia realce arterial en comparación con los de menor grado histológico, mientras que en el caso de los tumores hipovasculares la relación con el grado histológico fue inversa, por lo tanto no cumplían el patrón vascular específico y no fueron detectados como hepatocarcinoma⁹.

En nuestro estudio hubo nódulos hipointensos, hiperintensos en T1 o heterogéneos sin captación de contraste que se catalogaron como inespecíficos porque no cumplían el patrón específico vascular del hepatocarcinoma y que en la anatomía patológica fueron hepatocarcinoma. La EASL (European Association for the Study of the Liver) recomienda el uso del patrón vascular específico del hepatocarcinoma en las técnicas de imágenes con contraste, sin embargo no hace comentarios sobre el problema de los casos de vascularización discordante, ni de las lesiones hipovasculares que también en algunos casos corresponden a hepatocarcinoma². Al no diagnosticarlos como hepatocarcinoma, podríamos no tratarlos como tal y dejar que avance la enfermedad o cuando estos se traten excedan los criterios de Milán, dando en ambos casos un aumento en la recurrencia y menor sobrevida.

Correspondencia: Consuelo Elsa Cornejo Carrasco

Dirección: El cortijo 473 casa N°8. Urb. Monterrico Chico. Santiago de Surco-Lima-Perú

Teléfono: (51) 998451040

Correo: docconsuelocornejo@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S35-50.
- Bolondi L, Gaiani S, Celli N, Golfieri R, Grigioni WF, Leoni S, Venturi AM, Piscaglia F. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005 Jul;42(1):27-34
- Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC, Rofsky NM, Diflo T, Teperman LW: Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: Prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation. *Radiology* 2001;219:445-454.
- Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC, Morgun GR, DtfEa T, John D, Tepermun LW. Transplantation for Hepatocellular Carcinoma and Cirrhosis: Sensitivity of Magnetic Resonance Imaging. *Liver Transplantation*, Vol8, No 12 (December), 2002:1156-1164.
- Tang Y, Yamashita Y, Arakawa A, Namimoto T, Mitsuzaki K, Abe Y, Katahira K, Takahashi M. Detection of Hepatocellular Carcinoma Arising in Cirrhotic Livers: Comparison of Gadolinium- and Ferumoxides-Enhanced MR Imaging. *AJR*:172, June 1999.
- Dumitrescu C, Gheonea I, Sandulescu L, Surlin V, Saftoiu A, Dumitrescu D. Contrast enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging in hepatocellular carcinoma diagnosis. *Med Ultrason* 2013, Vol. 15, no. 4, 261-267.
- De Ledinghen V, Laharie D, Lecesne R, Le Bail B, Winnock M, Bernard PH, Saric J, Couzigou P, Balabaud C, Bioulac-Sage P, Drouillard J: Detection of nodules in liver cirrhosis: Spiral computed tomography or magnetic resonance imaging? A prospective study of 88 nodules in 34 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:159-165.
- Krinsky GA. Imaging of Dysplastic Nodules and Small Hepatocellular Carcinomas: Experience with Implanted Livers. *Intervirolgy* 2004;47:191-198.
- D. Haberman, M. Castignola, M. Melaa, H. Paladina, J.P. Santillib, F. Gruzic y G. Gondolesi. Hallazgos en tomografía computada multidetector en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular en pacientes con cirrosis y su correlación con la anatomía patológica del explante hepático. *Rev. Argent. Radiol.* 2013;77(3):209-217

CONCLUSIÓN

La sensibilidad de la RMN mejoró cuando el nódulo de hepatocarcinoma fue mayor de 1 cm y cuando fueron moderadamente o pobremente diferenciados, por lo que en varios casos se estaría infravalorando el estadio tumoral y con ello llevando a trasplante hepático a pacientes que pudieran tener menor pronóstico de sobrevida. Estrategias de imagen deben ser evaluadas y mejoradas en pacientes con cirrosis y hepatocarcinoma para proporcionar una información más exacta del tumor antes del trasplante.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis maestros de la cirugía hepática y trasplante del Hospital Clínic de Barcelona, los Doctores: Juan Carlos García Valdecasas, Josep Fuster y Constantino Fondevila por su apoyo y estímulo en el campo médico y de la investigación.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 20 de julio del 2017

Aprobado: 10 de septiembre del 2017