

Carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma intrahepático en pacientes con cirrosis hepática

Oscar Sabino Chirife Chaparro, Ramón Vilana Puig,
Luis Bianchi Cardona y Concepción Bru Saumell

CASO CLÍNICO

Varón de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento, enfermedad de Addison y hepatopatía crónica en fase de cirrosis secundaria a virus de la hepatitis C, y valores de hipertensión portal leve. Realiza controles mediante ecografía abdominal cada seis meses en una de las cuales (2007) se detecta una imagen nodular hipoecoica a nivel del lóbulo derecho hepático, segmento VI, de 2.4 cm. Se explora mediante ultrasonografía con contraste (USC), apreciándose hipercaptación completa en fase arterial y lavado en fase venosa (Fig. 1). Se realizó una resonancia magnética (RM) con gadolinio, para caracterización y estadiaje, apreciándose la lesión descrita en la USC, que mostraba hipercaptación en fase arterial, sin lavado en fase venosa, sospechosa pero no concluyente de carcinoma hepatocelular (CHC) (Fig. 2). Dado que las características no eran absolutamente concluyentes de CHC en ambas técnicas, se decidió realizar un estudio histológico mediante punción aspirativa (PAAF) dirigida por ecografía, que dio como resultado CHC moderadamente diferenciado. El tumor fue tratado mediante radiofrecuencia percutánea y se obtuvo respuesta completa mantenida que se controló mediante USC y RM contrastada.

En 2010 se detectó un nuevo nódulo de 23 mm en la cúpula del segmento VIII que en la USC mostraba hi-

percaptación arterial y lavado en fase venosa (Fig. 3) y en la RM presentaba captación arterial en forma de anillo con persistencia de la captación en fase venosa tardía (Fig. 4). Se realizó una PAAF de esta lesión, diagnóstica de colangiocarcinoma. El tumor fue tratado con radiofrecuencia percutánea, que requirió dos sesiones para su tratamiento y actualmente está en seguimiento.

DISCUSIÓN

El CHC y el colangiocarcinoma intrahepático (CCI) constituyen las dos neoplasias malignas primarias más frecuentes del hígado. El CHC se origina a partir del hepatocito y el CCI deriva del epitelio de los conductos biliares. Se ha sugerido que ambos pueden proceder directamente de células hepáticas pluripotenciales.

Desde hace años se conoce la relación entre el CHC y la cirrosis hepática, cuya causa más frecuente en nuestro medio es la hepatitis C (VHC). En los últimos años se ha observado la presencia de CCI en cirrosis hepática, asociada a la infección crónica con hepatitis C, pero también a la B u otras etiologías tales como la hepatitis autoinmune. Esto explicaría la creciente incidencia de estas neoplasias observada en los últimos años.^{1,2} Existen, además, otros factores de riesgo para el desarrollo del CCI, que se conocían desde hace mucho más tiempo. Los más aceptados

Figura 1. Ecografía hepática basal y con contraste (2007). **A.** Lesión nodular iso-hipoecoica de 24 mm en lóbulo derecho hepático (cursos). **B.** Fase arterial tras la administración de contraste, donde se observa intensa captación arterial completa (flecha). **C.** Fase venosa tardía tras administración de contraste donde se visualiza la lesión ligeramente hipoecoica con respecto al parénquima adyacente, lo que indica "lavado" de contraste (flecha).

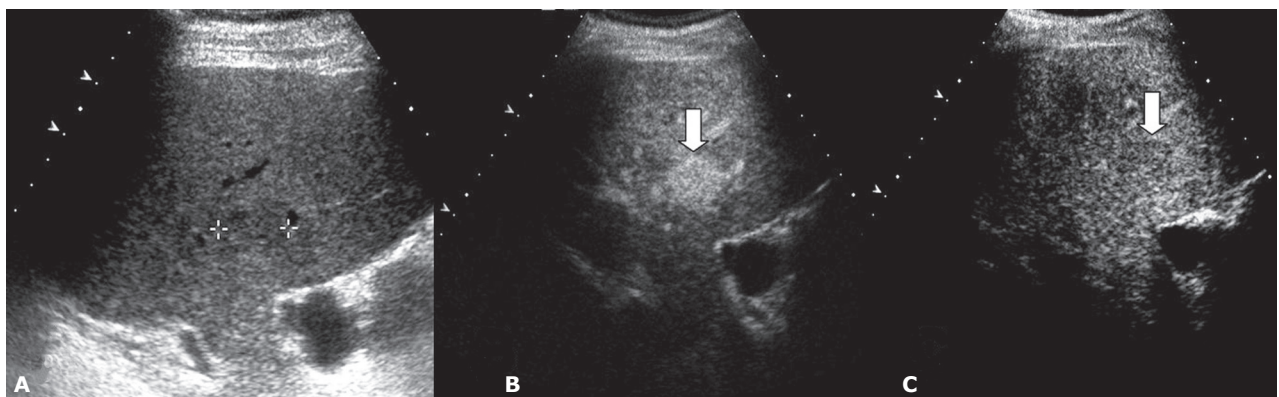
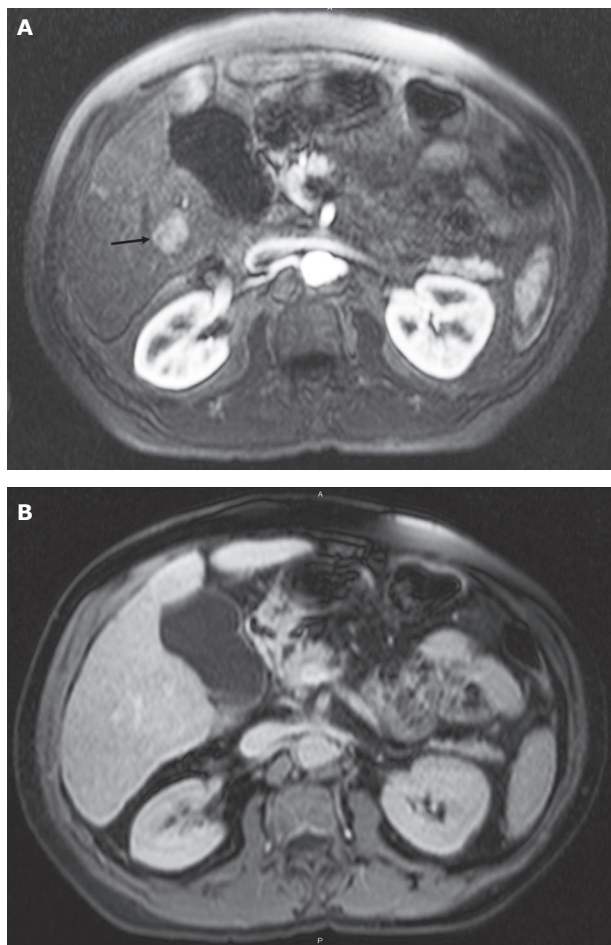


Figura 2. Resonancia magnética dinámica de la lesión hepática detectada en 2007. **A.** En fase arterial la lesión presenta realce completo de contraste. **B.** En la fase tardía la lesión se muestra isointensa con el resto del parénquima hepático (no lavado de contraste). El aspecto es sospechoso pero no concluyente de carcinoma hepatocelular. La punción aspirativa fue diagnóstica de Carcinoma Hepatocelular moderadamente diferenciado.



son la colangitis esclerosante primaria, las colangitis recidivantes, los trematodos en el árbol hepatobiliar, la hepatolitiasis y las malformaciones biliares.²

Por lo mencionado, y ante la posibilidad de aparición de ambos tipos de neoplasia en el paciente con cirrosis, la correcta diferenciación entre ambas entidades es un problema clínico y de manejo importante, ya que el pronóstico y las opciones de tratamiento son muy diferentes.³⁻⁵ En los pacientes con cirrosis hepática, el objetivo principal de los programas de detección es el diagnóstico de CHC en una etapa temprana, cuando pueden ser tratados con opciones que ofrecen criterios curativos, como la resección, el trasplante hepático o la ablación percutánea.^{3,5} El método de vigilancia aceptado para el CHC se basa en la exploración mediante una ecografía abdominal cada seis meses. Si se detecta uno o más nódulos sospechosos, se deben practicar técnicas de imagen dinámicas y, sobre la base de los hallazgos en estas, la realización o no de biopsia percutánea.⁵ Hasta el año 2000 la confirmación diagnóstica del CHC debía realizarse mediante estudio anatomopatológico. A partir de ese momento un grupo de expertos establecieron unos criterios diagnósticos no invasivos, mediante técnicas de diagnóstico por imágenes, que fueron aceptados por la European Association for the Study of the Liver (EASL) y la American Association for the Study of Liver Disease (AASLD).^{6,7} Estos criterios se basan en la detección del patrón vascular característico definido por: captación homogénea del contraste en fase arterial (*wash-in*) seguido de lavado de contraste (*wash-out*). Cabe mencionar que estos hallazgos típicos solo son aplicables a pacientes cirróticos independientemente de la etiología y a pacientes con hepatitis B de larga evolución aunque no hayan desarrollado una cirrosis completa o que hayan respondido a tratamiento antiviral. En las Guías de la AASLD del año 2005 se aceptaban la USC,

Figura 3. Ecografía hepática basal y con contraste (2010). **A.** Lesión hipoeoica de 23 mm en cúpula del lóbulo derecho (cursores). **B y C.** Fases arterial y tardía tras administración de contraste. La lesión presenta captación completa en fase arterial y lavado de contraste en fases tardías (flecha). Hallazgos similares a lo observado en el carcinoma hepatocelular de la figura 1.

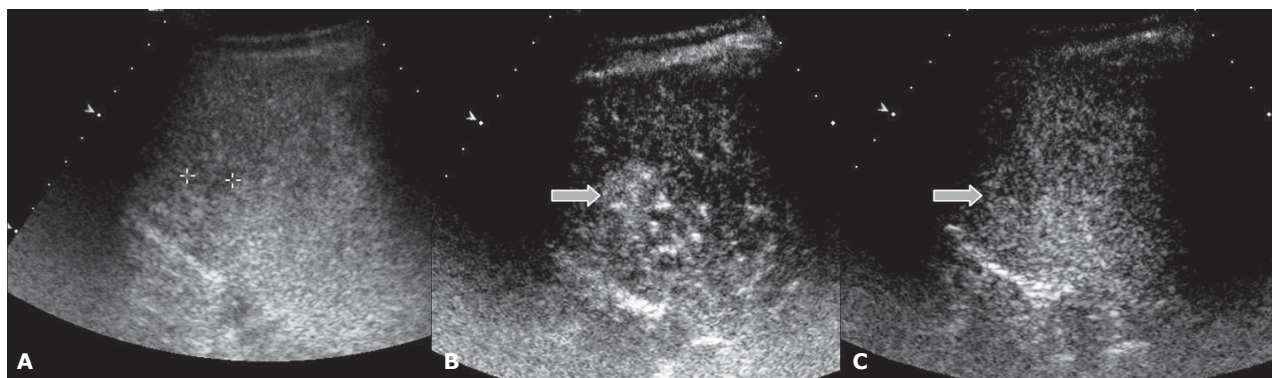
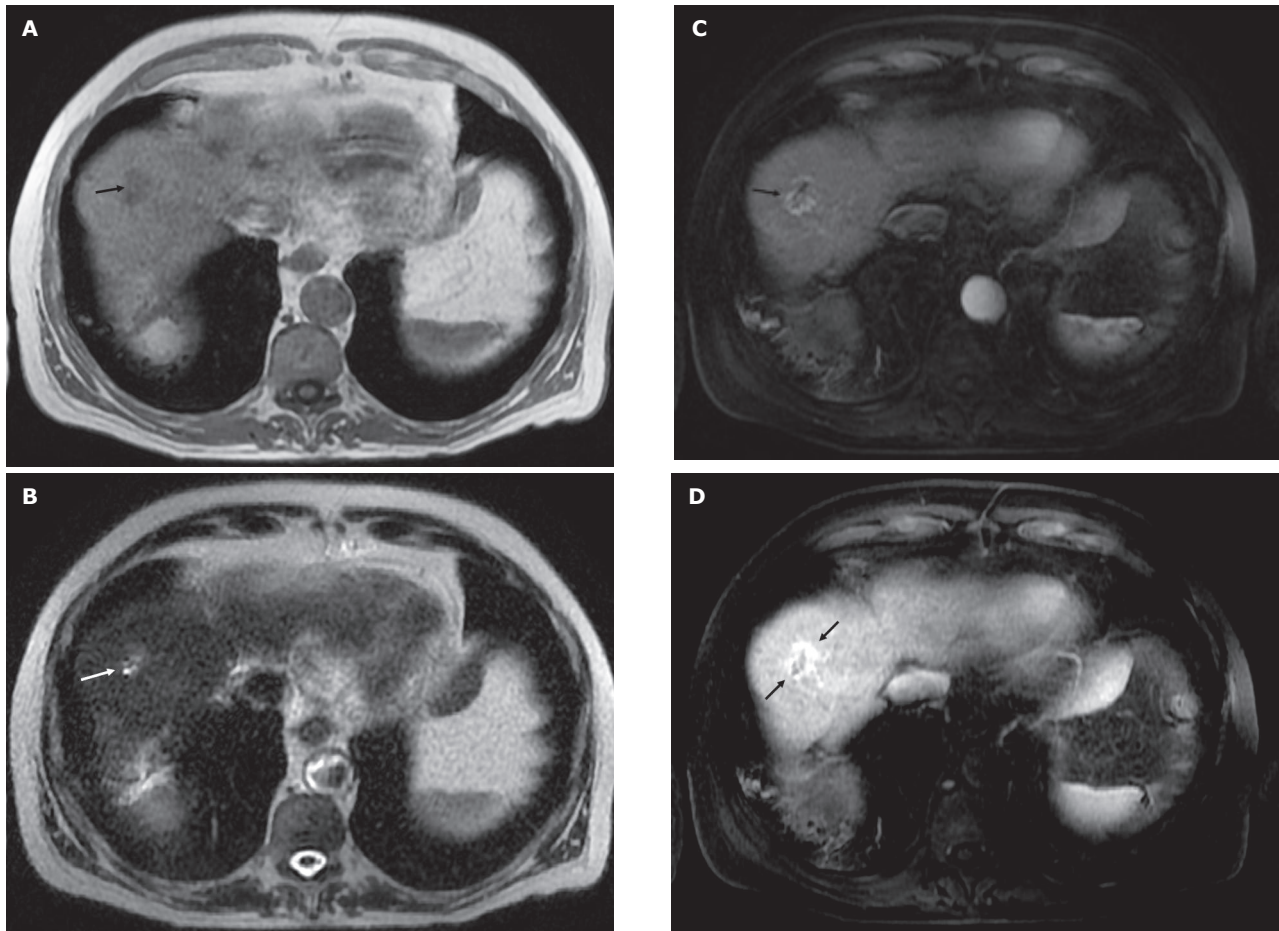


Figura 4. Resonancia magnética de la lesión detectada en 2010. **A.** La secuencia potenciada en T1 muestra una lesión hipointensa (flecha). **B.** La secuencia potenciada en T2 muestra una leve hiperintensidad heterogénea en la lesión (flecha). **C.** En la fase arterial tras administración de gadolinio el tumor presenta una captación anular heterogénea (flecha). **D.** En la fase tardía de la RM dinámica se evidencia una persistencia y aumento de la zona captante (flechas). Estos hallazgos son sugestivos de colangiocarcinoma intrahepático. El resultado tras la punción aspirativa fue de colangiocarcinoma.



la TC (tomografía computada) y la RM como técnicas de imagen válidas para la realización del diagnóstico. Estas técnicas se utilizaban de forma única o combinadas entre dos de ellas según el tamaño de la lesión.^{7,8} Recientemente la AASLD (2011) ha publicado la actualización del diagnóstico no invasivo del CHC. En dichas Guías, la ecografía con contraste ha sido excluida como técnica de diagnóstico debido a que se ha demostrado que los hallazgos con este método pueden ser similares tanto en CHC como en el CCI, especialmente en los tumores de pequeño tamaño.^{9,10} Pero el contraste ecográfico permite de todos modos identificar, en muchas ocasiones, la malignidad de la lesión. Asimismo, las Guías establecen que la TC multifásica y la RM con gadolinio ofrecen la suficiente especificidad, cercana al 100%, para el correcto diagnóstico de los CHC mayores de 1 cm. Si la lesión no presenta un comportamiento vascular típico, se requiere diagnóstico histológico.⁵

Los CCI de pequeño tamaño no presentan hallazgos específicos en la exploración con contraste ecográfico, con una captación completa en fase arterial y lavado en fases venosas similar al comportamiento del CHC. En tumores mayores (> 3 cm) es más frecuente observar el patrón de realce arterial periférico en anillo, pero siempre con lavado posterior, debido a las características endovasculares del contraste ecográfico.⁹⁻¹¹

En la TC se observan unos hallazgos similares a los de la USC, aunque en fases tardías se aprecia un porcentaje elevado de casos en los que existe una hipercaptación tardía, al contrario de la USC, en la que prácticamente todos los casos presentan lavado. Se ha publicado que su capacidad para diagnosticar correctamente el CCI de pequeño tamaño es similar a la de la USC.¹⁰ El perfil de imagen por RM de la CCI en el marco de la cirrosis se caracteriza, en la mayoría de los

casos, por una captación arterial periférica, en anillo, debido a la existencia de necrosis y colágeno, seguida de un aumento progresivo de la captación en las fases venosas tardías, por el paso del contraste al espacio intersticial. Tal como ocurre en la USC y la TC, en los tumores de tamaño pequeño, la captación arterial puede ocupar toda la masa tumoral. Por lo tanto, la captación de contraste en las fases venosas durante el estudio por RM sugeriría un CCI y lo diferenciaría del CHC.¹³⁻¹⁴

La captación progresiva del contraste, desde la periferia, a lo largo de las diferentes fases del estudio dinámico de la RM, también puede verse en hemangiomas. Sin embargo, en esta entidad, el realce se inicia como una lesión nodular periférica característica, a diferencia del patrón periférico en anillo del CCI, y en el estudio en T2 suele mostrar una hiperintensidad más marcada.

CONCLUSIÓN

La ecografía es la técnica de imagen ideal para la detección temprana de lesiones hepáticas durante el seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática. La USC puede ayudar a distinguir la naturaleza benigna o maligna de las lesiones detectadas, pero la TC multifásica y la RM con gadolinio son las técnicas que deben utilizarse para realizar el diagnóstico del CHC, y asimismo servirán para el estadiaje del tumor. Para lesiones de pequeño tamaño, la RM tiene una especificidad mayor. La lesión primaria maligna más frecuente es el CHC, pero existe un incremento progresivo de la incidencia del CCI. Debido a las diferencias existentes de manejo clínico de ambas entidades es muy importante su correcto diagnóstico. Por lo tanto, si en las técnicas de imagen empleadas para el diagnóstico del CHC no se observan los criterios diagnósticos característicos, debe realizarse una punción para el estudio histológico de la lesión.

REFERENCIAS

1. Yuen MF, Tanaka Y, Fong DY, et al. Independent risk factors and predictive score for the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2009;50(1):80-8.
2. Hammill CW, Wong LL. Intrahepatic cholangiocarcinoma: a malignancy of increasing importance. *J Am Coll Surg.* 2008;207(4):594-603.
3. Forner A, Reig ME, de Lope CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis.* 2010;30(1):61-74.
4. Yachimski P, Pratt DS. Cholangiocarcinoma: natural history, treatment, and strategies for surveillance in high-risk patients. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(2):178-90.
5. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011;53(3):1020-2.
6. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *J Hepatol.* 2001;35(3):421-30.
7. Bruix J, Sherman M; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005;42(5):1208-36.
8. Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the non-invasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2008;47(1):97-104. Errata en: *Hepatology.* 2008;47(2):769.
9. Vilana R, Forner A, Bianchi L, et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma in cirrhosis patients may display a vascular pattern similar to hepatocellular carcinoma on contrast-enhanced ultrasound. *Hepatology.* 2010;51(6):2020-9.
10. Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Br J Radiol.* 2008;81(971):881-9.
11. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) - update 2008. *Ultraschall Med.* 2008;29(1):28-44.
12. Chen LD, Xu HX, Xie XY, et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Br J Radiol.* 2008;81(971):881-9.
13. Rimola J, Forner A, Reig M, et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2009;50(3):791-8.
14. Maetani Y, Itoh K, Watanabe C, et al. MR imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(6):1499-507.