

# Hepatocarcinoma: Evaluación con tomografía computada luego del tratamiento intervencionista

Shigeru Kozima<sup>(1-2)</sup>, Nebil Larrañaga<sup>(1-2)</sup>, Gabriela Wulfson<sup>(1-2)</sup>, Guillermo Eisele<sup>(2)</sup>, Ezequiel Ridruejo<sup>(3)</sup>, Oscar Mandó<sup>(3)</sup>, Florencia Perazzo<sup>(4)</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Mostrar la utilidad de la tomografía computada trifásica (TCT) luego del tratamiento con quimioembolización y ablación por radiofrecuencia (RF) del hepatocarcinoma (HCC).

**Material y métodos:** En un período comprendido entre marzo de 2006 y abril de 2008 se controlaron con TCT 90 pacientes que presentaron 148 lesiones nodulares y diagnóstico de hepatocarcinoma; todas fueron tratadas en forma mínimamente invasiva. Para el tratamiento se dividió a los pacientes en dos grupos siguiendo el criterio de Milán. El primer grupo, constituido por 75 pacientes con 109 nódulos, fue tratado con quimioembolización. El segundo grupo, de 15 pacientes y 25 nódulos, fue tratado con ablación por radiofrecuencia. Dentro de nuestra población, hubo un subgrupo de 10 pacientes (14 nódulos) que se trató con ambos métodos.

**Resultados:** De los 90 pacientes tratados, luego de los controles con TC realizados a un mes, 3 meses y cada 3 meses durante dos años, en 63 casos (70%) se observó acumulación homogénea del lipiodol, defecto parcial sin realce o ausencia de realce en la lesión tratada. A estos no se les realizó nuevo procedimiento luego del tratamiento inicial. En los 27 pacientes restantes (30%), se practicó un nuevo tratamiento por visualizarse defecto parcial o ausencia del lipiodol con realce o realce periférico en la fase arterial de la lesión tratada. En este último grupo, 16 pacientes tratados (17,7%) tuvieron nuevo realce nodular en el parénquima hepático restante.

**Conclusión:** La TC en las fases sin contraste y arterial, a un mes y cada 3 meses, permite evaluar la efectividad, enfermedad residual y/o la recaída del hepatocarcinoma luego del tratamiento mínimamente invasivo.

**Palabras clave:** Hepatocarcinoma. Tomografía computada. Ablación por radiofrecuencia. Quimioembolización.

## Abstract

**Hepatocellular carcinoma: computed tomography assessment after invasive treatment**

**Objective:** To show the computed tomography (CT) usefulness after treatment with transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma.

**Material and methods:** In a period between march 2006 to april 2008 a total of 90 patient presenting 148 nodular lesions with diagnosis of hepatocellular carcinoma were controlled with triphasic CT. All the lesions were treated with minimally invasive procedure. For the treatment, the patients were classified in two groups following Milan criteria. The first group, constituted by 75 patients with 109 nodules, was treated with quimioembolization. The second group, of 15 patients with 25 nodules, was treated with radiofrequency ablation. In our population, a subgroup of 10 patients was treated with both methods.

**Results:** Of 90 patients after CT control on a month, 3 months and for each 3 months during 2 years, on 63 cases (70%) was observed homogeneous accumulation of iodized oil, partial defect without enhancement or absence of enhancement on treated lesions. In these patients a new treatment after initial one was not performed. The remaining 27 patients (30%) underwent new treatment because we founded partial defect or absence of iodized oil with enhancement or peripheral enhancement on arterial phase in treated lesions. In this last group, 16 treated patients (17.7%) had new nodular enhancement on the remaining hepatic parenquimal.

**Conclusion:** The CT unenhanced and the arterial phase on a month and for each 3 months, allow monitoring the effectiveness, residual disease and/or relapse of hepatocellular carcinoma after minimally invasive treatment.

**Key words:** Hepatocarcinoma. Computed Tomography. Radiofrequency ablation. Quimioembolization.

## INTRODUCCIÓN

En el hepatocarcinoma (HCC), como en otros tumores, el momento del diagnóstico y el grado de extensión determinarán el tipo de tratamiento que se practicará: puede ser curativo si el diagnóstico es temprano con el tumor localizado; paliativo, cuando es tardío y extendido. La elección del tratamiento no es fácil, ya que el rango de opciones es amplio: cirugía (resección parcial o trasplante); técnicas de ablación

percutánea (alcoholización o radiofrecuencia); quimioembolización intraarterial; terapia radiante y terapia sistémica<sup>(1)</sup>. A pesar de que la resección quirúrgica es la mejor opción de tratamiento curativo para el HCC, la cirrosis hepática con hipertensión portal o la multicentricidad pueden hacer imposible realizarla al momento del diagnóstico en la mayoría de los casos, siendo muchas técnicas mínimamente invasivas utilizadas como alternativa a la cirugía o puente al trasplante para el tratamiento de esta enfermedad<sup>(2,3)</sup>.

Primer Premio Categoría Trabajos Orales – 54º Congreso Argentino de Radiología. Buenos Aires. Septiembre 2008.

(1) Servicio de Diagnóstico por Imágenes Hospital General de Agudos "Cosme Argerich". CABA.

(2) Departamento de Imágenes. (3) Sección de Hepatología. Depto. de Medicina. (4) Sección Oncología. Depto. de Medicina, CEMIC. Av. Las Heras 2900. CABA. Argentina.

Recibido: julio 2008; aceptado: agosto 2008  
Received: July 2008; accepted: August 2008  
©SAR-FAARDIT 2008

Para definir la eficacia del procedimiento terapéutico luego del procedimiento intervencionista, los métodos de imágenes juegan un rol crucial en la evaluación del tratamiento local, su resolución, recaída y/o recurrencia de la enfermedad.

**OBJETIVO**

Mostrar la utilidad de la tomografía computada trifásica (TCT) luego del tratamiento con quimioembolización y ablación por radiofrecuencia del hepatocarcinoma (HCC).

**MATERIAL Y MÉTODOS**

En un período comprendido entre marzo de 2006 y abril de 2008 se controlaron con TCT 90 pacientes, 54 de sexo masculino y 34 de sexo femenino, con edad media de 62.8 años, que presentaban 148 lesiones nodulares y diagnóstico presuntivo de hepatocarcinoma; todas fueron tratadas en forma mínimamente invasiva. Para el tratamiento se dividió a los pacientes

en dos grupos, siguiendo el criterio de Milán. El primero estuvo integrado por pacientes con cuatro o más lesiones; con dos o tres lesiones, si al menos una de ellas era mayor de 3 cm, y con lesión única si su diámetro era superior a 5 cm. Setenta y cinco pacientes constituyeron este grupo, presentando 109 nódulos con una media de 5 cm (el mayor de 14 cm y el menor de 1 cm), tratados con quimioembolización.

El segundo grupo estuvo formado por pacientes con una lesión de menos de 5 cm o con no más de tres lesiones, cada una menor de 3 cm. Este grupo estuvo conformado por 15 pacientes con 25 nódulos. La media en el tamaño de las lesiones fue de 2.8 cm (el menor de 1.5 y el mayor de 5.2 cm), tratadas con ablación por radiofrecuencia (RF).

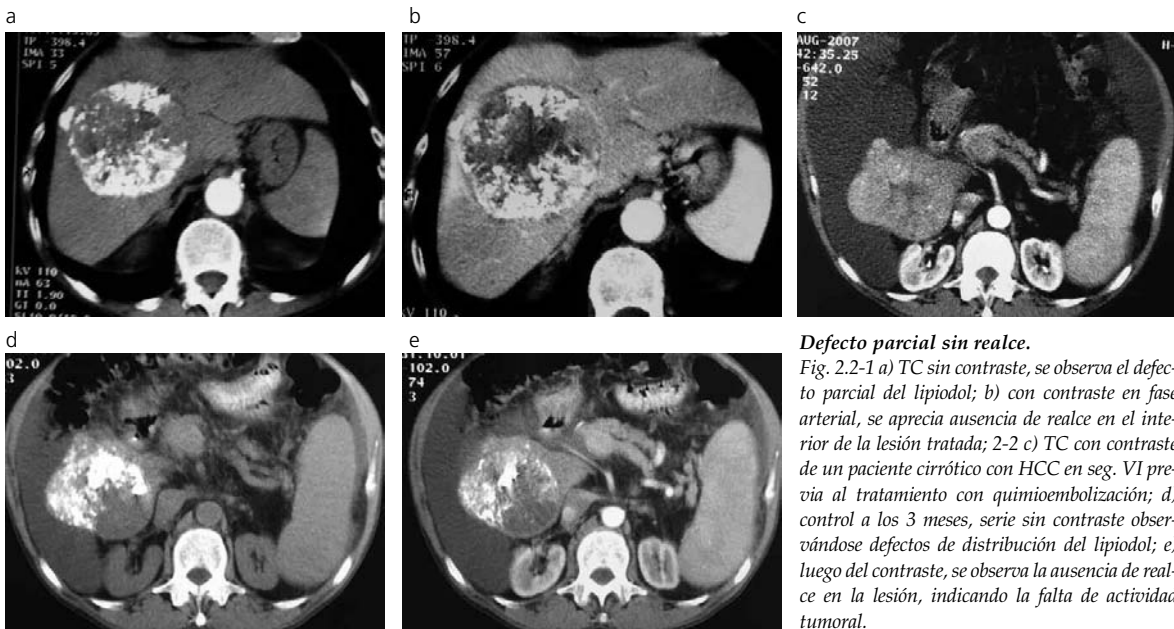
En los pacientes tratados previamente con alguno de los 2 métodos y que presentaban un nuevo nódulo menor de 5 cm, se empleó RF.

Dentro de la población estudiada, a un subgrupo de 10 pacientes, con 14 nódulos, a los que no fue posible tratar con el método indicado según el criterio de Milán, se les aplicó ambos métodos.

A todos los pacientes se los controló con TCT cefalocaudal a un mes, 3 meses y luego cada 3 meses durante



**Acumulación homogénea de lipiodol.**  
Fig. 1. a) TCT, HCC previa al tratamiento; b) acumulación homogénea del lipiodol en la lesión luego de la quimioembolización.



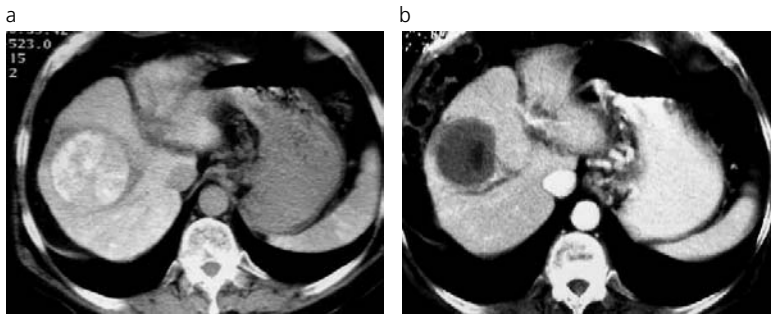
**Defecto parcial sin realce.**  
Fig. 2.2-1 a) TC sin contraste, se observa el defecto parcial del lipiodol; b) con contraste en fase arterial, se aprecia ausencia de realce en el interior de la lesión tratada; 2-2 c) TC con contraste de un paciente cirrótico con HCC en seg. VI previa al tratamiento con quimioembolización; d) control a los 3 meses, serie sin contraste observándose defectos de distribución del lipiodol; e) luego del contraste, se observa la ausencia de realce en la lesión, indicando la falta de actividad tumoral.

dos años postratamiento. Se utilizaron fases sin contraste y con contraste arterial y portal. A la totalidad de pacientes se les colocó un abocath 20G en una vía venosa periférica antecubital y con bomba se les inyectó 120ml de contraste a razón de 2.5ml/seg. Luego de realizar el escanograma digital se planificaron las 3 fases y se instruyó a los pacientes para realizar una hiperventilación previa a la apnea. La primera secuencia con contraste EV, la fase arterial, fue con un retardo de 20 segundos desde el comienzo de la inyección; la segunda, la fase portal, a los 60 segundos, (aproximadamente a los

11-12 segundos de finalizada la primer fase, ambas fases). Se obtuvieron cortes espiralados de 10mm, que fueron posteriormente reconstruidos cada 5mm.

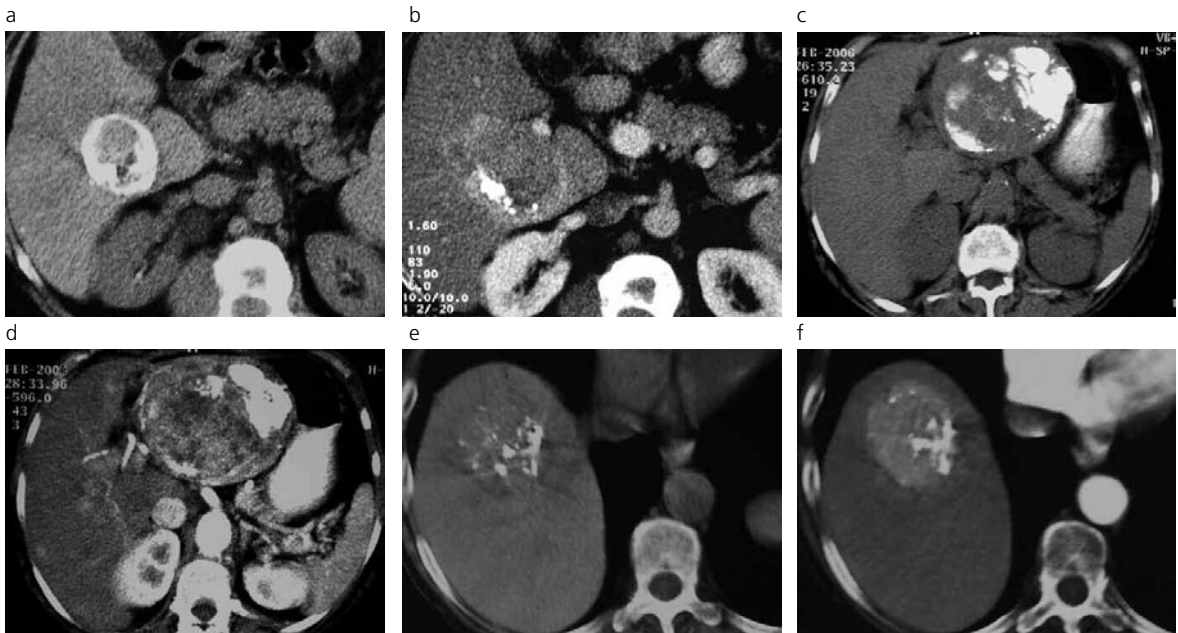
En el grupo de pacientes tratados con quimioembolización, se evaluó fundamentalmente el tipo de acumulación del lipiodol y la ausencia o presencia de realce con el contraste en las lesiones tratadas, observándose 5 patrones:

- 1) Acumulación homogénea
- 2) Defecto parcial sin realce
- 3) Defecto parcial con realce



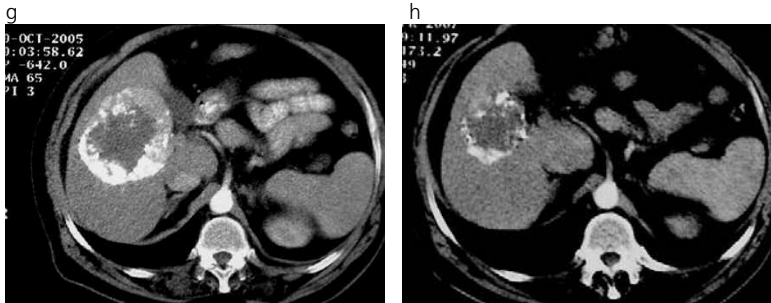
**Ausencia de lipiodol sin realce.**

Fig. 3. a) Control con TC sin contraste a los 3 meses, observándose la lesión con acumulación de lipiodol sin la densidad típica; b) control a los 9 meses con contraste. La lesión no presenta acumulo de lipiodol ni realce con el contraste iodado.



**Defecto parcial con realce.**

Fig. 4. 4-1 a) Control a los 3 meses, se observa lipiodol alrededor de la lesión; b) A los 6 meses, se aprecia mayor defecto del lipiodol con mínima persistencia y realce con el contraste iodado en fase arterial, demostrando actividad tumoral; 4-2 c) Se observa el defecto parcial del lipiodol en el interior de la lesión; d) Luego del contraste, en la fase arterial se observa el realce en el interior del HCC quimioembolizado; 4-3 e) En esta lesión tratada, se observa en f) un realce periférico en la fase arterial de la TCT; 4-4 g) En este

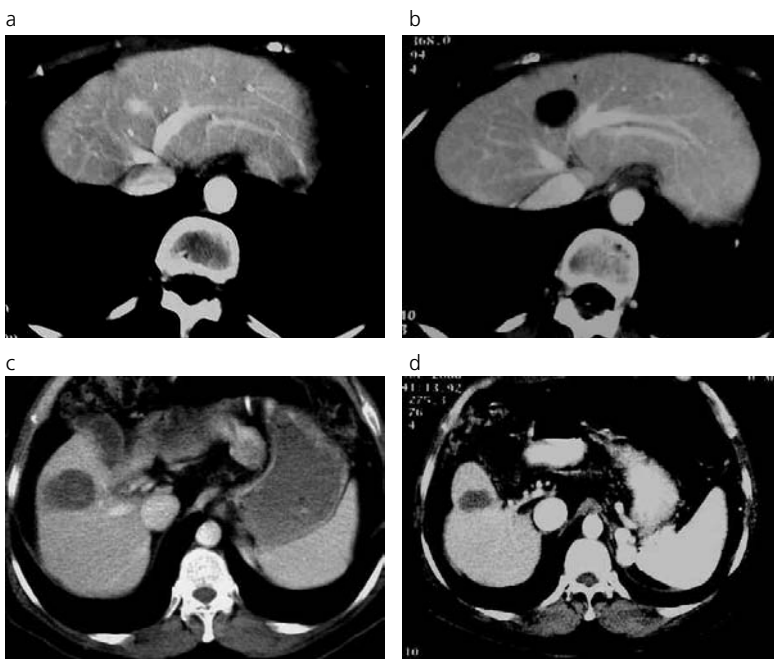


HCC tratado se observa en la fase arterial un realce periférico anterior y que fue retratado; h) en el control a los 6 meses se visualiza una disminución del tamaño de la lesión y con un mínimo realce periférico.



**Ausencia de lipiodol con realce.**

Fig. 5. a) TC sin contraste al mes de la QE, observándose acúmulo de lipiodol; b) control 3 meses después, observándose casi ausencia de lipiodol en la lesión; c) con el contraste se observa realce, mostrando actividad tumoral. A este paciente se lo trató nuevamente con radiofrecuencia con técnica de ablación compleja para abarcar la lesión con margen de seguridad por el tamaño y debido a la rápida recaída de la actividad tumoral luego de la quimioembolización indicada en este tumor de estadio intermedio.



**Ausencia de realce.**

Fig. 6.6-1 a) HCC visualizado en la fase arterial de una TCT; b) imagen nodular mayor que la lesión original a los 3 meses, sin realce; 6-2 c) d) Lesión nodular sin realce con la TCT en la fase arterial. Este HCC es el tratado con RF de la figura 5, que mostró ausencia de lipiodol con realce en el control a los 3 meses.

- 4) Ausencia de lipiodol sin realce
- 5) Ausencia de lipiodol con realce

En el grupo tratado con ablación por radiofrecuencia se evaluó el comportamiento del contraste en las lesiones tratadas, apreciándose:

- a) Ausencia de realce
- b) Realce parcial o periférico

En los controles sucesivos de ambos grupos también se consideró el realce nodular nuevo en el parénquima restante como signo de recaída de la enfermedad y la posibilidad de tratamiento en una fase temprana de esta "nueva lesión".

**RESULTADOS**

De los 90 pacientes tratados, luego de los controles con TC realizados al mes, a los 3 meses y luego cada 3 meses durante dos años, en 63 casos (70%) en el grupo tratado con quimioembolización se observó acumula-

ción homogénea del lipiodol (Fig.1), defecto parcial sin realce (Fig. 2) o ausencia de realce en la lesión tratada (Fig. 3). A estos pacientes no se les efectuó un nuevo procedimiento luego del tratamiento inicial. A los 27 pacientes restantes (30%) se les realizó nuevo tratamiento por visualizarse defecto parcial (Fig. 4) o ausencia del lipiodol con realce o realce periférico en la fase arterial de la lesión tratada (Fig. 5). En el grupo tratado con ablación por radiofrecuencia se apreció la ausencia (Fig. 6) o presencia de realce periférico (Fig. 7) en los nódulos tratados.

Hubo un subgrupo de 16 pacientes tratados (17,7%) con realce nodular nuevo (Fig. 8) en el parénquima hepático restante.

**GRUPO QUIMIOEMBOLIZACIÓN**

Quince pacientes con 4 retratamientos (2 pacientes: 3 procedimientos; 2 pacientes: 2 procedimientos); nódulo menor: 1.5 cm, mayor: 5.2 cm; media: 2.8 cm.

LIPIODOL	Pacientes - Nódulos	RE- TRATAMIENTO
Acumulación homogénea	11 p = 13 n	No
Defecto parcial sin realce	39 p = 43 n	No
Ausencia sin realce	2 p = 2 n	No
Defecto parcial con realce (fase arterial)	21 p = 49 n	Si
Ausencia con realce	2 p = 2 n	Si

### GRUPO RADIOFRECUENCIA

Quince pacientes con 4 retratamientos (2 pacientes: 3 procedimientos; 2 pacientes: 2 procedimientos); nódulo menor: 1.5 cm, mayor: 5.2 cm; media: 2.8 cm.

REALCE	Pacientes = Nódulos	RE- TRATAMIENTO
Ausencia de realce	11 p = 17 n	No
Realce parcial o periférico (fase arterial)	4 p = 8 n	Si

### NUEVOS NÓDULOS

	Pacientes = nódulos
Realce nodular nuevo (fase arterial)	16 p = 16 n

### SUBGRUPO CON TRATAMIENTO COMBINADO

Dentro de los 2 grupos, 10 pacientes (14 nódulos) se trataron con ambos métodos.

Quimioembolización- Radiofrecuencia-	Radiofrecuencia Quimioembolización
12	2

### DISCUSIÓN

Las técnicas intervencionistas percutáneas pueden realizarse utilizando un abordaje directamente a través del hígado o de la arteria hepática. Estas terapias ablativas locales son modalidades de tratamiento que intro-

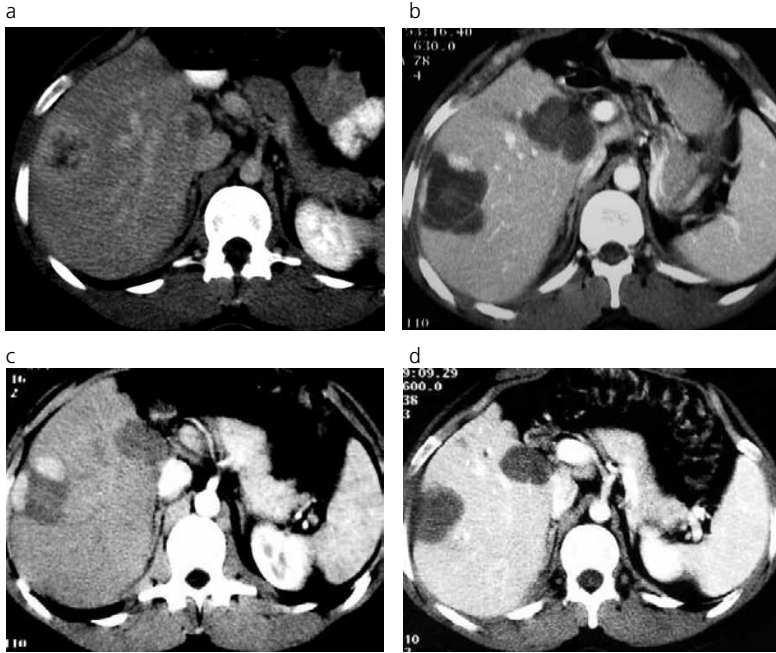
ducen un agente que daña directamente el tejido neoplásico. La razón de la quimioembolización en el HCC es que el hígado recibe la casi totalidad del aporte sanguíneo a través de la arteria hepática y está bien comprobado que este método tiene un marcado efecto antitumoral<sup>(1)</sup>. La ablación por radiofrecuencia induce en forma local una necrosis coagulativa tumoral por calor y es el método hoy en día que más atención ha tenido para el tratamiento de lesiones focales hepáticas<sup>(4)</sup>.

No obstante, es importante evaluar con precisión su eficacia terapéutica luego de practicada y controlar su seguimiento. La mayoría de nuestra población está integrada por pacientes cirróticos, por lo que la recurrencia de este tipo de tumor en la hepatopatía crónica es alta. Los pacientes con cirrosis tienen un alto riesgo de desarrollar HCC, razón por la cual es preciso que sean monitoreados cada 6 meses. Este control debe conducir a un diagnóstico de HCC en estadio temprano a fin de brindarle al paciente posibilidades de curación mediante resección quirúrgica, trasplante o ablación percutánea<sup>(5,6)</sup>.

El patrón y la distribución del contraste iodado oleoso en el tumor es de utilidad para asegurar la eficacia terapéutica de la quimioembolización. Una gran cantidad acumulada indica una necrosis importante. Durante el seguimiento, el defecto focal o *wash-out* del contraste dentro de la masa con realce con el contraste iodado endovenoso sugiere la presencia de tejido viable y la necesidad de un nuevo tratamiento<sup>(7)</sup>. El patrón de acumulación del lipiodol observado en la TC puede ser clasificado en 4 grupos:

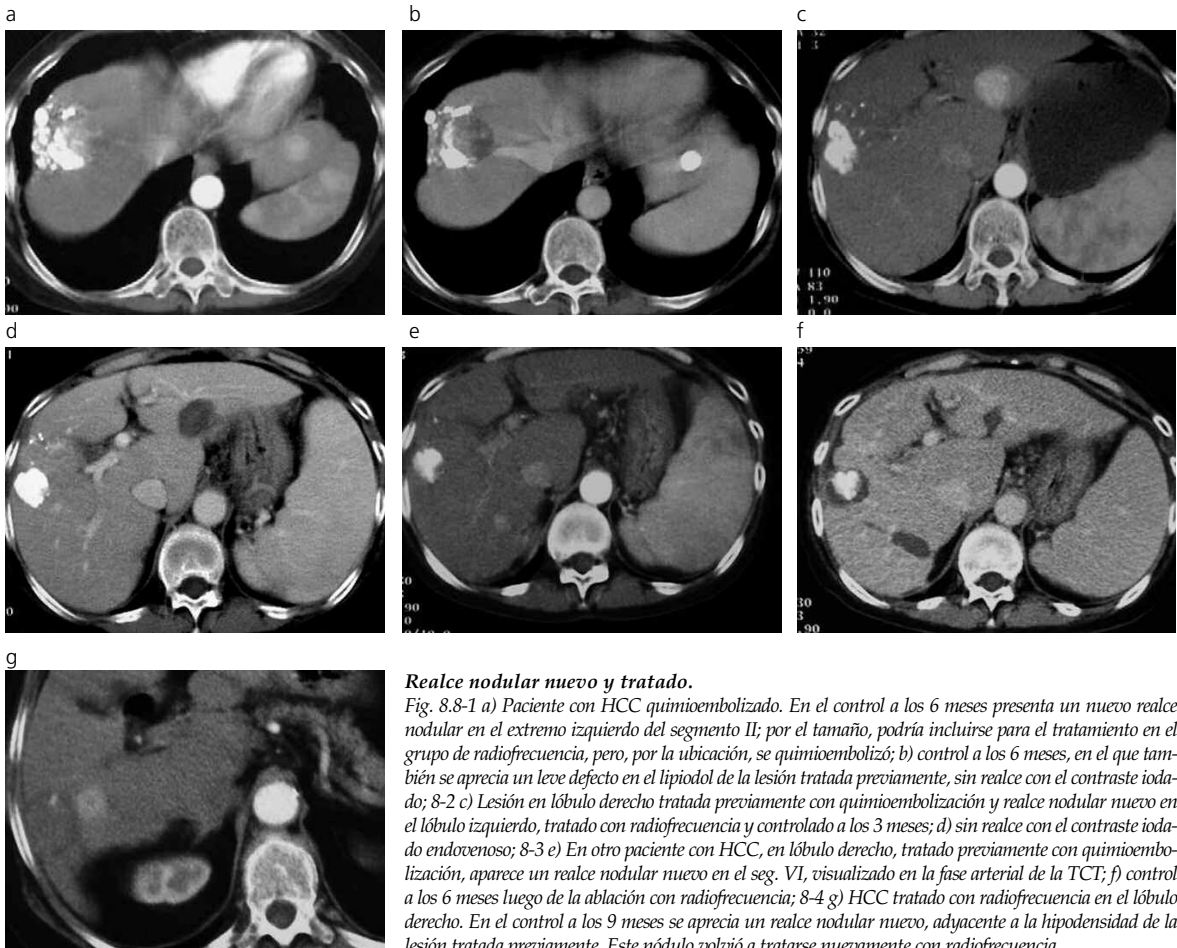
*Tipo I:* acumulación homogénea; I a: acumulación alrededor del tumor y I b: sin acumulación alrededor del tumor; *Tipo II:* defecto parcial en el tumor; *Tipo III:* tenue acumulación; *Tipo IV:* mínima o sin acumulación, indicando que una gran acumulación indica una marcada área de necrosis y, en el control, un defecto o lavado rápido con realce indican actividad tumoral que requerirá un nuevo tratamiento<sup>(8)</sup>. Uno de los pacientes mostrados presentó en el control al mes una marcada disminución del lipiodol en la TC sin contraste y ausencia a los 3 meses, mostrando en la fase arterial del contraste un realce en toda la lesión, lo que demostró actividad tumoral. Se decidió tratarlo con RF, realizando una ablación compleja, ya que el nódulo excedía en pocos milímetros los 5 cm y se encontraba fuera de los criterios de Milán para incluirlo en el grupo de la RF. No había tenido respuesta con la QE. En los controles posteriores al tratamiento se observó la ausencia de realce y, en un control más alejado, la disminución del área tratada.

Luego de la ablación por radiofrecuencia (ARF), se considera necrosis tumoral completa cuando en el control se observa ausencia de realce con el contraste iodado en el interior de la lesión ablacionada y en la periferia. Cuando el tumor no está completamente tratado, el tejido residual viable puede ser detectado. Hoy en día, la tomografía computada contrastada es la modalidad más amplia de imágenes para evaluar la



**Realce periférico.**

Fig. 7. a) HCC multicéntrico en un paciente con antecedentes de hepatectomía izquierda y 2 nódulos; b) en el control al mes luego del tratamiento se evidencia en el nódulo subcapsular realce periférico bicóncavo en dos focos en la lesión lateral con un tenue halo de realce en anillo, que se interpreta como inflamatorio en este periodo del estudio; c) En el control a los 3 meses incrementa el tamaño en ambas en forma simétrica y se vuelve a tratar, observándose la ausencia de realce en nuevo control, (d).



**Realce nodular nuevo y tratado.**

Fig. 8.8-1 a) Paciente con HCC quimioembolizado. En el control a los 6 meses presenta un nuevo realce nodular en el extremo izquierdo del segmento II; por el tamaño, podría incluirse para el tratamiento en el grupo de radiofrecuencia, pero, por la ubicación, se quimioembolizó; b) control a los 6 meses, en el que también se aprecia un leve defecto en el lipiodol de la lesión tratada previamente, sin realce con el contraste yodado; 8-2 c) Lesión en lóbulo derecho tratada previamente con quimioembolización y realce nodular nuevo en el lóbulo izquierdo, tratado con radiofrecuencia y controlado a los 3 meses; d) sin realce con el contraste yodado endovenoso; 8-3 e) En otro paciente con HCC, en lóbulo derecho, tratado previamente con quimioembolización, aparece un realce nodular nuevo en el seg. VI, visualizado en la fase arterial de la TCT; f) control a los 6 meses luego de la ablación con radiofrecuencia; 8-4 g) HCC tratado con radiofrecuencia en el lóbulo derecho. En el control a los 9 meses se aprecia un realce nodular nuevo, adyacente a la hipodensidad de la lesión tratada previamente. Este nódulo volvió a tratarse nuevamente con radiofrecuencia.

respuesta terapéutica luego de la ablación con radiofrecuencia del HCC. En el seguimiento posterior con TC, las aéreas tratadas exitosamente se presentan de baja atenuación, sin realce dentro o en la periferia de la lesión; si se observa, indica tumor residual o recurrente<sup>(9)</sup>. En un paciente con 2 HCC y tratado con ARF, en el control al mes se evidenciaron dos áreas periféricas, con realce muy fino en uno de los nódulos (Fig. 7), interpretado como una reacción "inflamatoria" que continúa un halo que se visualiza rodeando la lesión y descrito como una "hiperemia reactiva" en la literatura, lo que es observado en los controles tempranos y que desaparece en los tardíos<sup>(8, 10, 11)</sup>. Se decidió nuevo control a los 3 meses, el que mostró incremento de tamaño y realce en fase arterial en ambas áreas, interpretándose como lesiones residuales o recaída por lo que se determinó realizar tratamiento nuevamente, obteniéndose una ausencia de realce, según se ve en la última imagen de la serie.

El seguimiento de las lesiones tratadas es de suma importancia para evaluar el éxito del tratamiento, pero, además, el estudio del parénquima permitió el hallazgo de nuevos nódulos y la posibilidad de tratarlos, sobre todo con ARF, disminuyendo la hepatotoxicidad de la quimioembolización en el resto del parénquima hepático y facilitando que los mismos fueron detectados cuando eran pequeños. Una excepción fue el paciente de figura 8-1 a, en el que la ubicación del nódulo no permitió una vía segura para la punción con el electrodo de RF, siendo tratado con quimioembolización (b).

## CONCLUSIÓN

La evaluación realizada con TC en fases sin contraste y arterial, al mes y luego cada 3 meses postratamiento intervencionista del hepatocarcinoma, permite valorar la efectividad, enfermedad residual y/o recaída,

determinando si la necrosis tumoral fue completa o si requiere nuevo tratamiento por hallarse tejido viable en una terapéutica incompleta o por la aparición de un nuevo nódulo.

## Bibliografía

1. Tito Livraghi. Radiofrequency Ablation, PEIT and TACE for hepatocellular carcinoma: J Hepatobiliary Surg 2003;10:67-76.
2. Schafer DF, Sorrell MF. Hepatocellular Carcinoma. Lancet 1999;353:1253-1257.
3. Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guided therapies for hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol 2002;35(5 suppl2):S115-S129
4. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for the focal malignancies: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. AJR Am J Roentgenol 2000;174:323-331.
5. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al y cols. For the EASL Panel of Experts on HCC. Clinical management of Hepatocellular Carcinoma: Conclusion of the Barcelona-2000 EASL Conference. J Hepatol 2001; 35:421-430.
6. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, et al. Early stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. Radiology 2005;234:961-967.
7. Takayasu K, Arii S, Matsuo N, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma. AJR Am J Roentgenol 2000;175:699-704.
8. Lim HS, Jeong YY, Kang HK, Kim JK, Park JG. Imaging features of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation. AJR Am J Roentgenol 2006;187:w341-w349.
9. Gazelle GS, Golberg SN, Solbiati L, Livraghi T. Tumor ablation with radio-frequency energy. Radiology 2000;215:633-646.
10. Kim SK, Lim HK, Kim YH, et al. Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation: spectrum of imaging finding. Radiographics 2003;23:107-121
11. Park M, Rhim H, Kim Y, Choi D, Lim HK, Lee WJ. Spectrum of CT findings after radiofrequency ablation of hepatic tumors. Radiographics 2008; 28:379-392.