

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ

GRUPO CT SCANNER

## **“IMPORTANCIA DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL ABORDAJE MULTIMODAL Y PAPEL ACTUAL DEL PET-CT.”**

TESIS PROFESIONAL

PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA

**CHRISTIAN ANTONIO ZAMORA SOBERÓN**

**Dr Juan Verdejo París**

**Dra Mary Carmen Herrera Zarza**

Subdirector de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología  
Ignacio Chavez

Profesora adjunta del curso de Imagenología  
Diagnóstica y Terapéutica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio  
Chávez/CT Scanner - UNAM

CIUDAD DE MEXICO, 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **TESIS DE POSGRADO**

# **“IMPORTANCIA DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL ABORDAJE MULTIMODAL Y PAPEL ACTUAL DEL PET-CT.”**

---

**Dr Juan Verdejo París**

Subdirector de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

---

**Dra Mary Carmen Herrera Zarza**

Profesora adjunta del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez/CT Scanner - UNAM

## **TESIS DE POSGRADO**

**“IMPORTANCIA DE LOS MÉTODOS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA  
HEPATOCELULAR. NUESTRA EXPERIENCIA EN EL ABORDAJE MULTIMODAL Y PAPEL  
ACTUAL DEL PET-CT.”**

### **AUTORES**

#### **ALUMNO**

Dr Christian Antonio Zamora Soberón  
Residente de cuarto año de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez/CT Scanner - UNAM

#### **ASESOR DE TESIS**

Dra Mary Carmen Herrera Zarza  
Profesora adjunta del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez/CT Scanner - UNAM

# **Dedicatoria**

A mis padres y hermanas que en todo momento me han brindado su apoyo para poder seguir adelante en éste largo camino, ayudándome a cumplir los objetivos que me propongo, por nunca dejar de creer en mí.

A mis tíos por que sin ellos no podría haber culminado ésta etapa de mi vida.

A mi novia y colega, por ser mi apoyo, mi maestra y mi guía, por escuchar mis problemas y tener siempre un consejo que darme.

# **Agradecimientos**

A todos mis maestros, por su tiempo, dedicación a la enseñanza y consejos.

Especialmente agradezco a la doctora Mary Carmen Herrera-Zarza por su tiempo y colaboración para poder realizar éste trabajo.

# Indice

Indice.....	¡Error! Marcador no definido.
Introducción.....	6
Presentación clínica .....	7
Hepatocarcinogénesis .....	9
Métodos de imagen .....	11
Ultrasonido .....	11
Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética contrastados	12
Contrastes hepatoespecíficos en Resonancia Magnética.....	15
Tomografía por emisión de positrones.....	16
Diagnóstico oportuno.....	20
Conclusiones.....	21
Bibliografía .....	22

## Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) es actualmente la sexta neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial y constituye la tercera causa de muerte relacionada a cáncer, con una mayor incidencia en pacientes varones entre los 30 y 50 años.<sup>1,2</sup>

A nivel mundial existe una importante asociación con la infección del virus Hepatitis (siendo hepatitis B causante de hasta el 50% de los casos de CHC a nivel mundial), entre otros factores de riesgo principales tenemos el consumo de alcohol e hígado graso, y en menor frecuencia hemocromatosis, obesidad, diabetes, aflatoxina, entre otros.<sup>3,4</sup> 80 a 90% de los casos asociados a infección con virus de hepatitis B y C se reportan en pacientes con hígado cirrótico, la presencia de hígado cirrótico se asocia a un riesgo anual del 2 a 6% de desarrollar CHC.<sup>5</sup>

Existen tres patrones principales de presentación, que pueden ser mediante una lesión única y de gran tamaño, múltiples lesiones nodulares que pueden abarcar ambos lóbulos hepáticos o una lesión difusa.

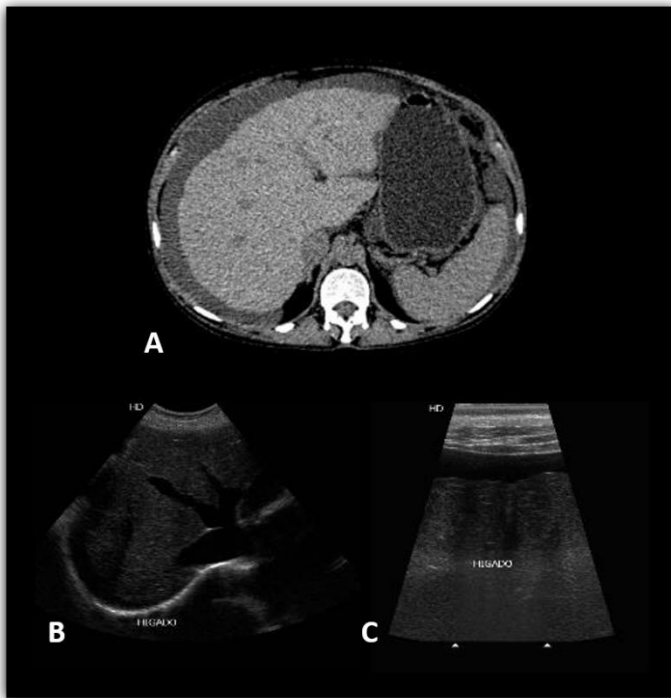
La tasa de supervivencia depende en gran parte de la carga y tamaño tumoral, así como del tratamiento oportuno, en pacientes con CHC en etapas tempranas se ha reportado una supervivencia a 5 años del 80 a 90% de los casos tratados mediante trasplante hepático, y del 70% en aquellos manejados con ablación local. La supervivencia disminuye drásticamente en pacientes que no reciben tratamiento (5% a 5 años).<sup>6-8</sup>

Por todo lo anterior los métodos de imagen juegan un papel primordial en el diagnóstico oportuno de CHC, por lo que es importante que tanto el clínico como el radiólogo conozcan los métodos diagnósticos disponibles y las guías de manejo en pacientes con factores de riesgo para el mismo, con la finalidad de diagnosticar la enfermedad en etapas tempranas y con ello incrementar la tasa de éxito.

## Presentación clínica

En etapas iniciales la presentación puede ser asintomática o mostrar síntomas inespecíficos como dolor en el cuadrante superior derecho, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal, vómito, fiebre y fatiga. Los pacientes con daño hepático crónico pueden presentarse con ictericia, encefalopatía o anasarca. La presencia de cualquiera de éstos síntomas en un paciente con antecedente de cirrosis debe levantar sospecha.

En pacientes con estadios más avanzados de daño hepático crónico, el desarrollo de hipertensión portal puede condicionar la aparición de esplenomegalia y circulación colateral.



**Figura 1. Paciente con hígado cirrótico. La TAC simple (A) muestra bordes lobulados y líquido en ambos hipocondrios. El ultrasonido (B y C) presenta hígado de bordes lobulados y líquido libre perihepático.**

Dentro de los marcadores séricos la  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) es el biomarcador más ampliamente conocido y estudiado. Consiste en una glicoproteína sintetizada por el hígado durante el desarrollo embrionario la cual es indetectable durante la vida adulta de un paciente sano. La elevación de AFP se asocia a un incremento en el riesgo de aparición de CHC, con una sensibilidad de 39 a 65%, especificidad de

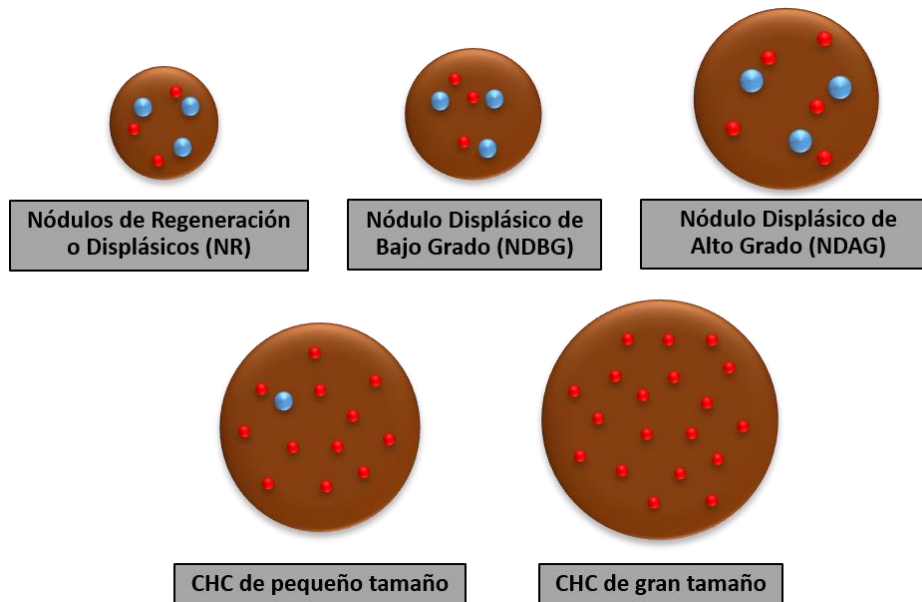


76 a 94 % y un valor predictivo positivo de 9 a 50%.<sup>9</sup> Se ha utilizado un valor de corte por arriba de 20 ng/ml para la detección de CHC, aún con ello 20% de los pacientes presentan valores séricos normales. Otros estudios han sugerido valores por arriba de 100 a 200 ng/ml con el fin de incrementar la especificidad de la prueba.<sup>10</sup> Un meta-análisis publicado por *Tzartzeva et al* demostró que existe un incremento en la detección de CHC realizando Ultrasonido con medición de AFP en conjunto, al comparar con pacientes en quienes se realizó solo ultrasonido como método de seguimiento.<sup>11</sup>

Otros marcadores como la Des- $\gamma$ - carboxiprotrombina (DCP), Lens culinaris (LCA) y la  $\alpha$ -L-fucosidasa se han empleado en el diagnóstico de CHC, pero no los abordaremos en la presente revisión.

# Hepatocarcinogénesis

Los ciclos repetitivos de daño y muerte celular en pacientes con hígado cirrótico, provocan daño en la información genética que deriva en la transformación maligna de células precancerosas.



**Figura 2. Proceso de hepatocarcinogénesis.** Los nódulos de regeneración muestran una configuración vascular similar a la presentada por el parénquima hepático normal. En el proceso de hepatocarcinogénesis a mayor desdiferenciación de la lesión existe proliferación de arterias hepáticas sobre venas portales.

Los nódulos de regeneración o nódulos cirróticos, por métodos de imagen presentan un flujo sanguíneo y realce similar al parénquima circundante, ya que su aporte vascular es dado principalmente por el sistema venoso portal. No se ha podido demostrar su relación con el desarrollo de CHC, aunque algunos estudios señalan que presentan un bajo riesgo de transformación maligna.<sup>12-14</sup> Por imagen son indistinguibles de los nódulos displásicos de bajo grado.

Los nódulos displásicos consisten en hepatocitos que no cumplen los criterios definitivos de malignidad, pueden ser de bajo o alto grado dependiendo de su nivel de atipia al examen microscópico. Los nódulos displásicos de alto grado presentan

características muy similares al CHC bien diferenciado por métodos de imagen. Se consideran lesiones precursoras, ya que los pacientes con nódulos de alto grado muestran cuatro veces mayor riesgo de desarrollar CHC. <sup>13-15</sup>

Se conoce como CHC temprano a la lesión nodular menor de 2 centímetros, con datos de atipia, que mediante microscopio presenta invasión estromal, también se cataloga como carcinoma in situ o microvascular. A diferencia de los nódulos displásicos de alto grado, pueden invadir los tractos portales y septos fibrosos aunque no muestran un comportamiento agresivo. A mayor tamaño, el CHC se asocian a mayor grado histológico, invasión vascular y metástasis. El cambio de vasculatura portal hacia arterial condiciona el realce característico en estudios contrastados. La aparición en un hígado cirrótico de una lesión nodular con realce arterial y lavado en fase venoportal es altamente sospechosa de carcinoma hepatocelular. <sup>13,15</sup>

# Métodos de imagen

## Ultrasonido

Método de elección para el seguimiento de pacientes con cirrosis o daño hepático crónico. Según las guías de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) y la European Association for the Study of the Liver (EASL) deberá realizarse un ultrasonido abdominal cada 6 meses en pacientes con factores de riesgo para CHC, con o sin medición complementaria de  $\alpha$ -fetoproteína (recomendación AASLD).<sup>16,17</sup>

La EASL recomienda, ante la detección de un nódulo menor de 1 centímetro en un hígado cirrótico, realizar seguimiento cada 4 meses durante el primer año, y después de esto cada 6 meses para valorar la estabilidad de la lesión.<sup>16</sup> La presencia de un nódulo mayor de 1 cm en un paciente con hígado cirrótico exige realizar estudios de extensión con TAC o RM contrastadas.<sup>16,17</sup>

En cuanto a sus características por ultrasonido, el CHC típicamente se ha descrito como una lesión hipoecoica, aunque su ecogenicidad puede ser variable. Algunos estudios han demostrado que el ultrasonido la superioridad del modo Doppler poder al comparar con el Doppler color en la detección de vascularidad intratumoral.<sup>18</sup>



**Figura 3. Lesión de predominio hipoecoica, adyacente al hilio hepático en un paciente con antecedente de hígado cirrótico. Éste hallazgo obliga a la realización de un estudio dinámico contrastado para descartar sospecha de CHC.**

La implementación del ultrasonido contrastado ha incrementado la tasa de detección de CHC respecto al ultrasonido convencional, con una precisión similar a la mostrada por la tomografía contrastada.<sup>19,20</sup> La última revisión de LI-RADS v2017 incluye éste método como herramienta diagnóstica de CHC.<sup>21</sup>

Como es bien conocido, la efectividad en la detección de lesiones por ultrasonido presenta una estrecha relación con la experiencia y habilidad del operador, por lo que los resultados pueden ser variables.

## **Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética contrastados**

En la mayoría de las guías actuales la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) son el método de elección para el diagnóstico de CHC. Actualmente se considera la realización de biopsia solo en aquellos nódulos en los que no pueda determinarse benignidad o malignidad por métodos de imagen, disminuyendo el riesgo de siembra tumoral.

En TAC la mayoría de los nódulos sospechosos de CHC se observan de baja densidad respecto al parénquima hepático normal en fase no contrastada. Tras la administración de medio de contraste el hallazgo clásico es la presencia de un realce arterial con lavado en fase venoportal, sobre todo en tumores de gran tamaño puede observarse una cápsula de mayor densidad que se hace más evidente en fases tardías.<sup>16</sup>

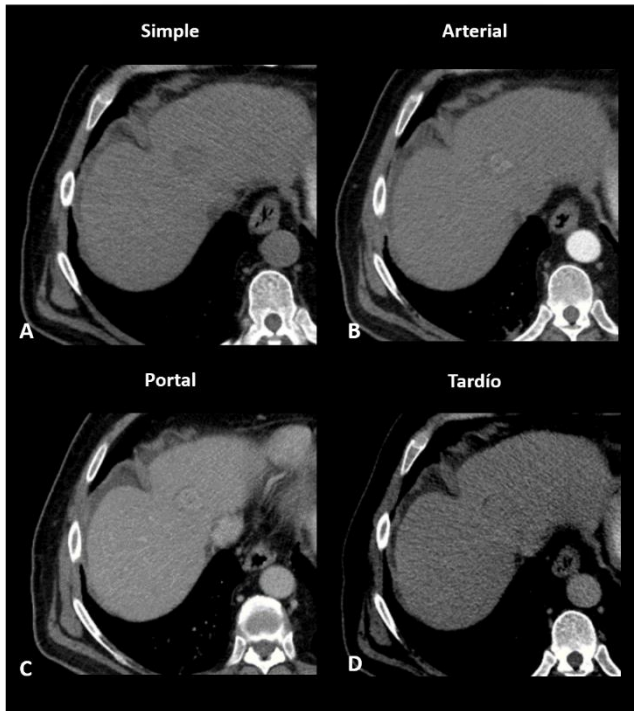


Figura 4. TAC contrastada en paciente con antecedente de cirrosis hepática y lesión altamente sospechosa de CHC detectada por ultrasonido. La TAC simple (A) mostró una lesión hipodensa, de bordes bien definidos, la cual presentó realce en su porción central durante la fase arterial (B), mostrándose hiperdensa en relación con el parénquima sano, en la fase portal (C) se observó isodenso al tejido adyacente y finalmente en la fase tardía (D) presentó lavado. Este patrón de realce es característico de CHC.

La RM ha adquirido un papel importante en la detección del CHC con una sensibilidad del 97.4% y especificidad de 100%.<sup>22</sup> En estudios no contrastados el CHC clásicamente se ha descrito como una lesión hipointensa en secuencias T1 e hiperintensa en T2 respecto al parénquima hepático normal, aunque lesiones de mayor tamaño presentan aspecto más heterogéneo por la acumulación de lípidos, entre otros elementos. En secuencias de difusión muestran restricción (hiperintenso).<sup>23</sup> Tras la administración de medios de contraste extracelulares pueden tener un realce similar al descrito en estudios de tomografía con realce arterial intenso a los 35 segundos y lavado rápido en fase venoportal (hipointenso respecto al parénquima hepático normal).<sup>16</sup>

Aunque éste sea el patrón característico de realce, hasta un 20% de los carcinomas hepatocelulares tienen una presentación atípica.<sup>24</sup>

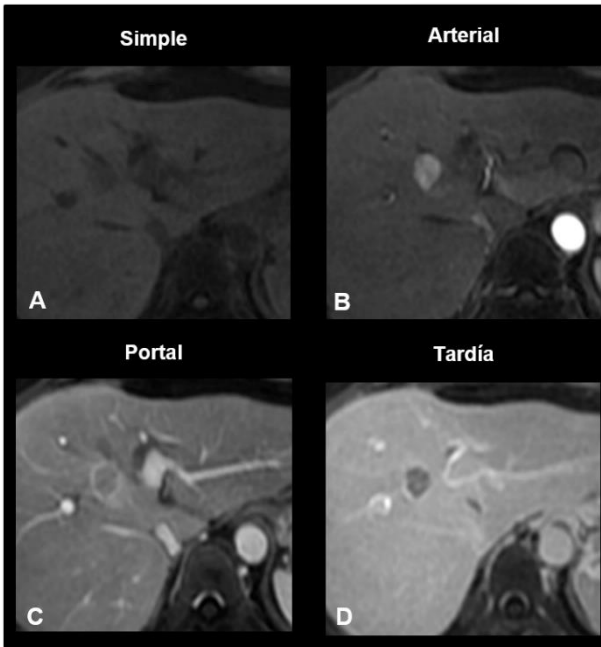


Figura 5. Resonancia Magnética contrastada con Gadolinio en paciente con diagnóstico de carcinoma hepatocelular. (A) RM simple en secuencia T1 donde se observó una lesión nodular, hipointensa de bordes bien definidos de 1.6 cm de diámetro la cual mostró intenso realce en fase arterial (B), y lavado en fase portal (C). La secuencia tardía (D) mostró importante lavado al comparar con el parénquima hepático sano y realce de la cápsula. Este patrón de realce es característico de carcinoma hepatocelular.

Otros hallazgos por imagen que incrementan la sospecha de malignidad son el umbral de crecimiento y el tamaño de la lesión, éstas características, junto con las mencionadas previamente, son consideradas como criterios de malignidad en la edición de LI-RADS v2017.<sup>25</sup>

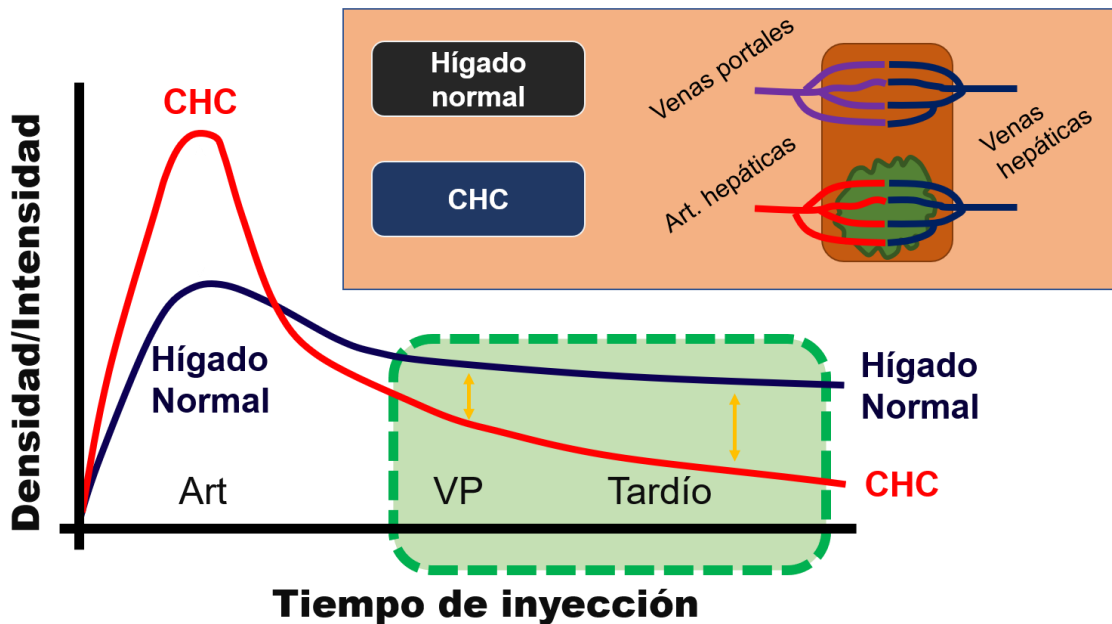


Figura 6. Patrón de realce del parénquima hepático normal comparado con el patrón presentado por el CHC.

## Contrastes hepatoespecíficos en Resonancia Magnética

La mayoría de los medios de contraste empleados en la actualidad en resonancia magnética están basados en gadolinio, una sustancia paramagnética capaz de modificar los tiempos de relajación T1. Por su biodistribución los medios de contraste se subdividen en: extracelulares y hepatoespecíficos. Dentro de los medios de contraste hepatoespecíficos actualmente está aprobado el uso de gadoxetato disódico y ácido gadoxético, ambos pueden diferenciar lesiones que contengan hepatocitos funcionales de las que no, y presentan eliminación tanto por vía biliar como urinaria.<sup>26</sup> En nuestro medio el más empleado es el ácido gadoxético, el cual posee una eliminación del 50% por la vía biliar.<sup>27</sup>

Los medios de contraste hepatoespecíficos permiten la adquisición de imágenes durante las fases “convencionales” similar a los medios de contraste extracelulares, además de una fase hepatobiliar a los 20 minutos con el ácido gadoxético o de 1 a 2 horas con el gadoxetato disódico.<sup>28</sup> Durante ésta fase hepatobiliar las lesiones que contengan hepatocitos funcionales concentrarán medio de contraste, mientras que el CHC pobremente diferenciado se mostrará hipointenso respecto al parénquima hepático. Otras lesiones sólidas hepáticas que pueden presentarse hipointensas en fase hepatobiliar son el hemangioma, adenoma y metástasis.

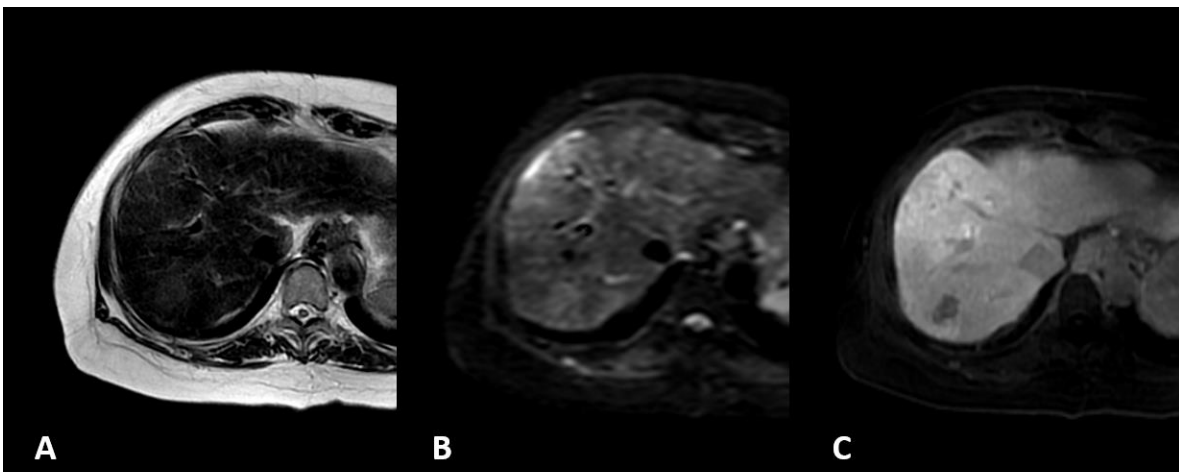


Figura 7. (A) RM en secuencia T2 que muestra una lesión poco definida en la interlinea de los segmentos 7 y 8 la cual mostró restricción molecular a la difusión (B). Tras la inyección de medio de contraste hepatoespecífico (C) a los 20 minutos (fase de equilibrio) la lesión es



hipointensa al comparar con el parénquima hepático normal lo cual demuestra la ausencia de hepatocitos funcionales.

Las principales indicaciones de uso de los medios de contraste hepatoespecíficos son la caracterización de lesiones indeterminadas mayores de 2 centímetros que no puedan caracterizarse como benignas o malignas con medios de contraste convencionales y en el abordaje inicial de lesiones menores de 2 centímetros.<sup>26</sup>

## Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) fusiona el análisis metabólico de la medicina nuclear con un método de imagen como es la tomografía axial computarizada. Mediante el uso de radiotrazadores, el PET-CT busca medir la actividad de un fármaco radiomarcado y administrado vía endovenosa en el paciente.

El trazador más ampliamente utilizado es la fluorodesoxiglucosa (FDG) marcada con flúor 18 (<sup>18</sup>F), permite valorar la actividad metabólica de la glucosa con una vida media de 110 minutos. En el paciente con CHC el <sup>18</sup>F-FDG presenta una baja sensibilidad (40 a 50%) que se ve afectada por la elevada actividad metabólica del parénquima hepático sano.<sup>29</sup> Los tumores menos diferenciados y con una mayor tasa de replicación celular tienden a mostrar mayor actividad metabólica, por lo que captan más ávidamente el radiofármaco.<sup>30</sup> Es importante conocer que el <sup>18</sup>F-FDG no es un marcador exclusivo de actividad tumoral y se ve incrementado en procesos infeccioso o inflamatorios.

El otro fármaco empleado en nuestro medio en pacientes con CHC es el acetato marcado con carbono 11 (<sup>11</sup>C), éste fármaco ingresa al ciclo de Krebs como sustrato de la  $\beta$ -oxidación en la síntesis de ácidos grasos y colesterol, ambas están incrementadas en pacientes con carcinoma hepatocelular bien diferenciado, por lo que es útil en estadios más tempranos de la enfermedad, su vida media es

de 20 minutos.<sup>31</sup> La sensibilidad reportada en la literatura del  $^{11}\text{C}$ -acetato es entre el 80 a 90%.<sup>29</sup>



Figura 8. Mecanismo de acción al interior de la célula del  $^{18}\text{F}$ -FDG y el  $^{11}\text{C}$ -acetato.

La sensibilidad del radiotrazador es dependiente de la diferenciación celular, mientras que  $^{11}\text{C}$ -acetato detecta de mejor manera tumores de bajo grado (bien diferenciados), el  $^{18}\text{F}$ -FDG es superior en tumores de alto grado (pobremente diferenciados), por lo cual se ha sugerido el uso de ambos radiotrazadores como complementario.<sup>30</sup> Estudios como el realizado por *Park et al* han concluido que la realización de un protocolo dual ( $^{18}\text{F}$ -FDG y  $^{11}\text{C}$ -acetato) en pacientes con sospecha de CHC, incrementa la sensibilidad para la detección de lesiones primarias, aunque la detección de lesiones menores de 1 cm aún es baja.<sup>31</sup> Debido a su relación con tumores poco diferenciados, la mayor actividad de  $^{18}\text{F}$ -FDG se ha considerado un factor de peor pronóstico y sobrevida para el paciente.<sup>31</sup>

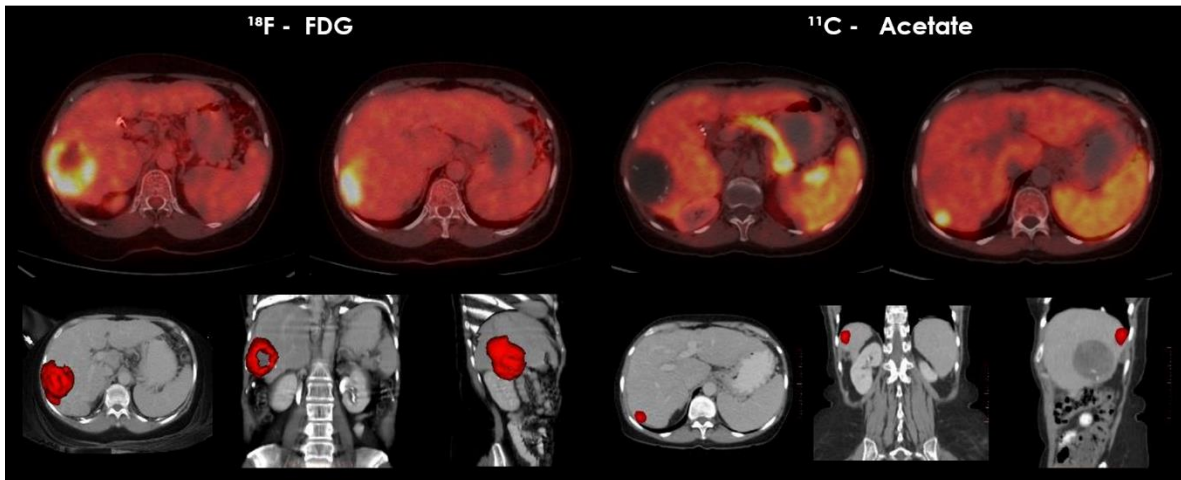


Figura 9. Paciente de 69 años con lesión hepática que muestra captación periférica de  $^{18}\text{F}$  - FDG en el segmento VII, el estudio con  $^{11}\text{C}$ -acetato realizado una semana después no mostró captación de ésta lesión pero se identificó una segunda lesión en el segmento VI no vista previamente.

Los sitios preferidos de metástasis a distancia en el carcinoma hepatocelular son el pulmón, hueso, glándula suprarrenal, peritoneo y cerebro. De los dos radiofármacos el  $^{18}\text{F}$ -FDG presenta una mayor sensibilidad en la detección de metástasis a distancia, mientras el  $^{11}\text{C}$ -acetato tiene mejor especificidad, muy útil para la detección de ganglios sospechosos. En un estudio realizado por *Ho et al*, el empleo de ambos radiofármacos en pacientes con metástasis de CHC reportó una sensibilidad y especificidad global del 98 y 86% respectivamente.<sup>32</sup>

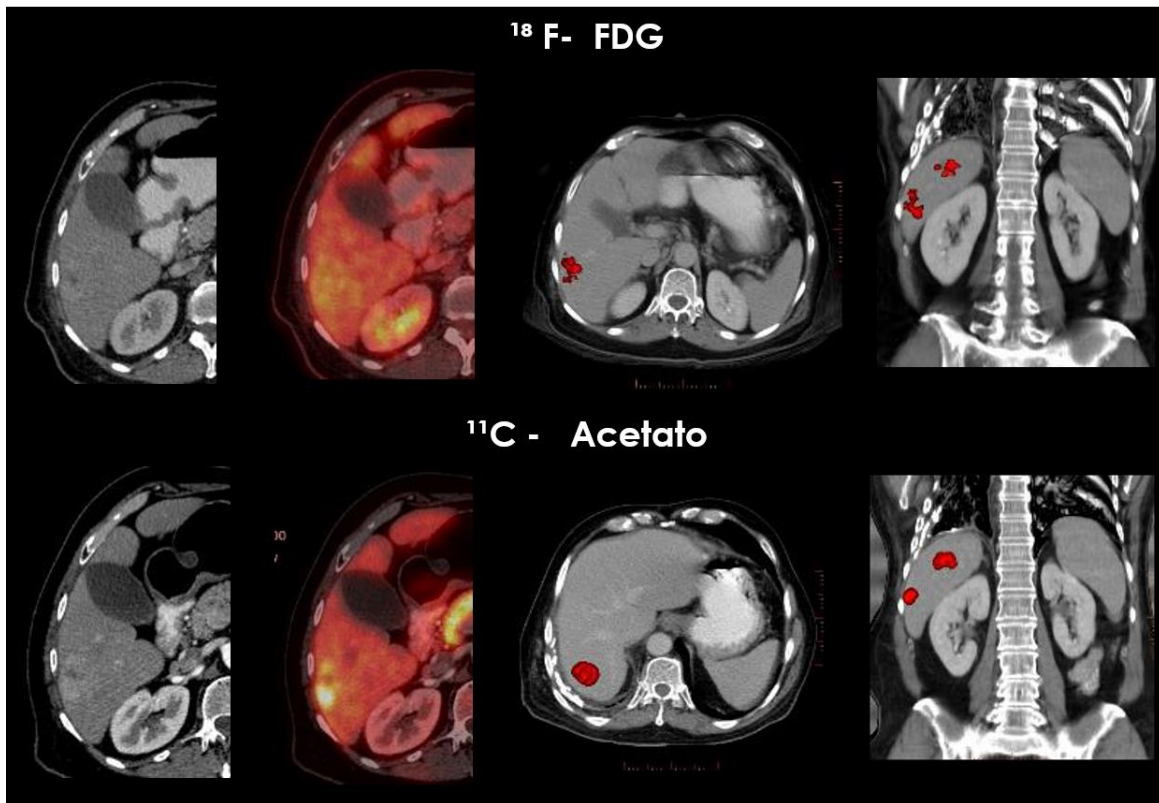


Figura 10. Paciente de 75 años con diagnóstico de hepatitis C crónica, asintomático. PET-CT mostró dos lesiones con incremento en la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG y  $^{11}\text{C}$ -acetato.

Una desventaja del protocolo con dos radiofármacos es el costo elevado, por lo que no es una técnica muy ampliamente utilizada en países en vías de desarrollo.

Como alternativa en el abordaje de CHC menor de 3 cm algunos estudios han empleado un protocolo dual sólo utilizando  $^{11}\text{C}$ -acetato, éste consiste en una fase de adquisición temprana del abdomen superior, inmediata tras la administración del radiotrazador, y la fase convencional que se realiza a los 18 minutos posteriores a la inyección. Pacientes con carcinoma hepatocelular bien diferenciado presentan señal elevada en la fase temprana la cual incrementa en etapas tardías. Lesiones benignas como la hiperplasia nodular focal y hemangiomas muestran realce positivo en fase temprana y una disminución de la actividad en la segunda fase.<sup>33</sup>

## Diagnóstico oportuno

La importancia de un diagnóstico oportuno recae en que un tratamiento temprano se asocia a una mayor tasa de curación ya sea mediante tratamiento con resección quirúrgica, trasplante o ablación percutánea. La supervivencia a 5 años es del 75% de los pacientes que son tratados de manera oportuna.<sup>34</sup>

Los métodos de imagen juegan un papel importante en la detección de todas las lesiones tumorales y la medición de las mismas, los cuales son factores importantes en la elección terapéutica de los pacientes.

Tanto los criterios de Milán como la clasificación de Barcelona toman en cuenta el tamaño tumoral, número de lesiones, la invasión vascular y metástasis a distancia, para clasificar a los pacientes con CHC y determinar el tratamiento más efectivo.<sup>34,35</sup> El mayor tamaño tumoral se ha asociado a un incremento en la falla al tratamiento o recurrencia tumoral post trasplante.

## Conclusiones

El papel del ultrasonido sigue siendo fundamental en el screening de pacientes con factores de riesgo conocidos, aunque su sensibilidad está relacionada a factores tanto del paciente, experiencia del operador y tamaño del tumor.

Los métodos de imagen seccional han demostrado una gran precisión en la detección de tumores con patrones de realce característicos, la identificación de una lesión hepática que presente realce en fase arterial con lavado tardío y cápsula, en el contexto de un paciente con hígado cirrótico hace confiable el diagnóstico de carcinoma hepatocelular sin la necesidad de una biopsia confirmatoria. El uso de contrastes hepatoespecíficos por resonancia magnética en lesiones de comportamiento dudoso en fases convencionales ha mejorado la precisión diagnóstica.

El PET-CT mediante el empleo dual de  $^{18}\text{F}$ -FDG, y  $^{11}\text{C}$ -acetato se ha posicionado entre las principales herramientas diagnósticas, ya que permite la valoración tanto funcional como por imagen de las lesiones hepáticas, con una elevada sensibilidad en el diagnóstico de enfermedad metastásica y una buena especificidad en la detección de ganglios sospechosos.

El empleo actual del PET-CT y el desarrollo de nuevos radiofármacos abre un futuro esperanzador en la detección en etapas tempranas de pacientes con CHC, así como una precisa detección de las lesiones hepáticas malignas que permitan clasificar correctamente a los pacientes lo que permitiría un mejor abordaje terapéutico que impactaría en una mejor calidad de vida.

## Bibliografía

1. Shariff, M. I. *et al.* Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **3**, 353–367 (2009).
2. Ghouri, Y. A., Mian, I. & Rowe, J. H. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis. *J. Carcinog.* **16**, 1 (2017).
3. El-Serag, H. B. Hepatocellular Carcinoma. *N. Engl. J. Med.* **365**, 1118–1127 (2011).
4. Parkin, D. M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int. J. Cancer* **118**, 3030–3044 (2006).
5. Zhang, D. Y. & Friedman, S. L. Fibrosis-dependent mechanisms of hepatocarcinogenesis. *Hepatology* **56**, 769–775 (2012).
6. Livraghi, T. *et al.* Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* **47**, 82–89 (2007).
7. Roayaie, S. *et al.* A system of classifying microvascular invasion to predict outcome after resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **137**, 850–5 (2009).
8. Roayaie, S. *et al.* Resection of hepatocellular cancer  $\leq 2$  cm: results from two Western centers. *Hepatology* **57**, 1426–35 (2013).
9. Daniele, B., Bencivenga, A., Megna, A. S. & Tinessa, V.  $\alpha$ -fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **127**, S108–S112 (2004).
10. Ahn, D. G. *et al.* Feasibility of  $\alpha$ -fetoprotein as a diagnostic tool for hepatocellular carcinoma in Korea. *Korean J. Intern. Med.* **31**, 46–53 (2016).
11. Tzartzeva, K. *et al.* Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. *Gastroenterology* **154**, 1706–1718.e1 (2018).
12. Sato, T. *et al.* Natural history of large regenerative nodules and dysplastic nodules in liver cirrhosis: 28-year follow-up study. *Hepatol Int* **9**, 330–336 (2015).
13. Cassinotto, C., Aubé, C. & Dohan, A. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: An update on international guidelines. *Diagn. Interv. Imaging* **98**, 379–391 (2017).
14. Röcken, C. & Carl-McGrath, S. Pathology and Pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma. *Dig. Dis.* **19**, 269–278 (2001).
15. Roskams, T. & Kojiro, M. Pathology of Early Hepatocellular Carcinoma: Conventional and Molecular Diagnosis. *Semin. Liver Dis.* **30**, 017–025 (2010).
16. European Association For The Study Of The Liver & European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol.* **56**, 908–943 (2012).
17. Heimbach, J. K. *et al.* AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma Guiding Principles and Objectives GUIDING PRINCIPLES. **67**, (2018).
18. Ignee, A. *et al.* Sonographic Characterisation of Hepatocellular Carcinoma at Time of Diagnosis. *Z. Gastroenterol.* **43**, 289–294 (2005).
19. Chen, R.-C., Chen, W.-T., Liao, L.-Y. & Cheng, N.-Y. INTRAVENOUS CONTRAST-ENHANCED DOPPLER SONOGRAPHY AND INTRA-ARTERIAL CARBON DIOXIDE-ENHANCED SONOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA VASCULARITY BEFORE AND AFTER TREATMENT. *Acta radiol.* **43**, 411–

- 414 (2002).
20. Fiore, F. *et al.* Levovist-enhanced Doppler Sonography Versus Spiral Computed Tomography to Evaluate Response to Percutaneous Ethanol Injection in Hepatocellular Carcinoma. *J. Clin. Gastroenterol.* **31**, 164–168 (2000).
  21. LI-RADS® v2017 CEUS Core CEUS Diagnostic Table.
  22. Matos, A. P. *et al.* Focal liver lesions: Practical magnetic resonance imaging approach. *World Journal of Hepatology* **7**, 1987–2008 (2015).
  23. Khosa, F., Khan, A. N. & Eisenberg, R. L. Hypervascular liver lesions on MRI. *Am. J. Roentgenol.* **197**, (2011).
  24. D'Ippolito, G. *et al.* Apresentações incomuns do hepatocarcinoma: ensaio iconográfico. *Radiol. Bras.* **39**, 137–143 (2006).
  25. Elsayes, K. M. *et al.* 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. *RadioGraphics* **37**, 1994–2017 (2017).
  26. Cossio-Torrico, P. E. *et al.* Resonancia magnética con ácido gadoxético —contraste hepatoespecífico— para la evaluación de lesiones focales. *Rev. Gastroenterol. México* **80**, 267–275 (2015).
  27. Van Beers, B. E., Pastor, C. M. & Hussain, H. K. Primovist, Eovist: What to expect? *J. Hepatol.* **57**, 421–429 (2012).
  28. Motosugi, U. *et al.* Delay before the hepatocyte phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: Is it possible to shorten the examination time? *Eur. Radiol.* **19**, 2623–2629 (2009).
  29. Ho, C.-L., Yu, S. C. H. & Yeung, D. W. C. 11C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. *J. Nucl. Med.* **44**, 213–221 (2003).
  30. Larsson, P. *et al.* Adding 11C-acetate to 18F-FDG at PET Examination Has an Incremental Value in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Mol Imaging Radionucl Ther* **21**, 6–12 (2012).
  31. Park, J.-W. *et al.* A Prospective Evaluation of 18F-FDG and 11C-Acetate PET/CT for Detection of Primary and Metastatic Hepatocellular Carcinoma. *J. Nucl. Med.* **49**, 1912–1923 (2008).
  32. Ho, C. -I., Chen, S., Yeung, D. W. C. & Cheng, T. K. C. Dual-Tracer PET/CT Imaging in Evaluation of Metastatic Hepatocellular Carcinoma. *J. Nucl. Med.* **48**, 902–909 (2007).
  33. Huo, L., Dang, Y. & Li, F. Application of dual phase imaging of 11C-acetate positron emission tomography on differential diagnosis of small hepatic lesions. *Mol. Imaging Biol.* **17**, (2015).
  34. Mazzaferro, V. *et al.* Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients with Cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* **334**, 693–700 (1996).
  35. Jianyong, L. *et al.* Barcelona Clinic Liver Cancer Stage B Hepatocellular Carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. **93**, e180 (2014).