



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado (ISSSTE)
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".**

**"Asociación entre la clasificación TC-LIRADS y el grado
histológico en pacientes con diagnóstico de
hepatocarcinoma"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
MARTHA XIMENA ACEVEDO CHACÓN**

**TUTOR DE TESIS:
DRA ANA LAURA VARGAS GÚZMAN**

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO - 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

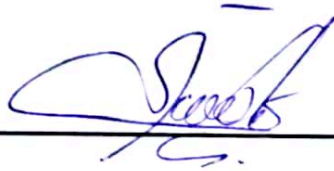
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



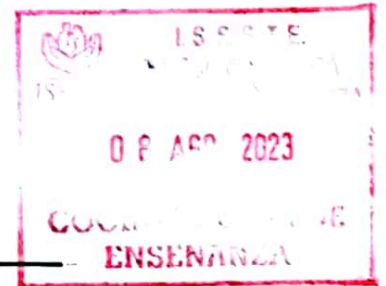
DR. HUMBERTO PINEDA DOMÍNGUEZ
Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"



DR. JUAN PABLO CARRILLO ÁLVAREZ.
Encargado de la jefatura de Investigación.
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"



LIC. IVONNE PÉREZ LAGOS
Encargada de la Jefatura de Enseñanza
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"





DRA. ANA LAURA VARGAS GUZMÁN.
Profesora titular del curso de especialidad en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"



DRA. ANA LAURA VARGAS GUZMÁN.
Asesora de tesis.
Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"



AGRADECIMIENTOS

Esta obra de investigación está dedicada a Dios, a mi madre, mi padre, mi tía y hermanos. También dedico este trabajo a la persona que me presentó este camino como posibilidad de vida cuando yo ni en mis más remotos sueños lo hubiera imaginado, con inmensa alegría y profundo agradecimiento puedo decir que no se equivocó 🙌. Sin el apoyo incondicional de ellos esto no habría sido posible.

Gracias a las personas que formaron en su momento parte del camino y a los que aún siguen ahí.

Gracias a aquellos que con cariño y admiración puedo llamar maestros.

Gracias a este hermoso país que me acogió durante estos años de formación.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. ANTECEDENTES.	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
4. HIPÓTESIS.....	21
5. JUSTIFICACIÓN	21
6. OBJETIVO GENERAL.....	22
6.1. Objetivos específicos.	22
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
7.1. Diseño y tipo de estudio.....	22
7.2. Población de estudio.	23
7.3. Universo de trabajo.....	23
7.4. Tiempo de ejecución.....	23
7.5. Definición del grupo control.	23
7.6. Definición del grupo a intervenir.	23
7.7. Criterios de inclusión.....	23
7.8. Criterios de exclusión.....	24
7.9. Criterios de eliminación.	24
7.10. Tipo de muestreo.....	24
7.11. Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.....	24
7.12. Técnicas y procedimientos a emplear.	25
7.13. Recolección de datos	25
7.14. Procesamiento y análisis estadístico.	26
7.15. Análisis de asociación.....	26
7.16. Aspectos éticos.	27
8. RESULTADOS.....	28
9. DISCUSIÓN	41
10. CONCLUSIONES.....	42
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICOS.

Figura 1. Número estimado de casos nuevos de cáncer en 2020, en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades (2).	12
Figura 2. Número estimado de muertes por cáncer en 2020, en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades.(2)	13
Figura 3. Número estimado de casos nuevos de cáncer en 2020, en México, ambos sexos, todas las edades (2).	13
Figura 4. Número estimado de muertes por cáncer en 2020, en México, ambos sexos, todas las edades (2).	13
Figura 5. Calificación del estudio ecográfico (12).	15
Figura 6. Resumen de manejo según US-LIRADS 2017 (12).	16
Figura 7. Algoritmo de manejo según CT/RMI-LIRADS 2018 (12).	18
Tabla 1. Diagnóstico según CT/RMI-LIRADS 2018 (12).	18
Tabla 2. Patrones de crecimiento tumoral del Hepatocarcinoma (19).	19
Tabla 3. Distribución del diagnóstico por imagen según la clasificación de LIRADS.	29
Tabla 4. Distribución de edad en años.	29
Tabla 5. Distribución por grupos de edad en años.	30
Tabla 6. Promedio de la edad, edad máxima y edad mínima según el sexo (Años).	31
Tabla 7. Porcentaje de lesiones	32
Tabla 8. Tamaño del tumor (mm).	32
Tabla 9. Lavado de acuerdo a la clasificación LIRADS.	34
Tabla 10. Categorización de las lesiones hepáticas por la clasificación de LIRADS.	35

Tabla 11. Porcentaje de presentación según el grado de diferenciación histológico.....	36
Tabla 12. Frecuencia observada	38
<i>Tabla 13. Frecuencia teórica o esperada.....</i>	38
Tabla 14. Chi cuadrado calculado.	39
Tabla 15. Distribución Chi-cuadrado x2.....	39
Gráfico 1. Distribución del diagnóstico por imagen según la clasificación de LIRADS.	29
Gráfico 2. Distribución de edad en años.	30
Gráfico 3. Distribución por grupos de edad en años.	31
Gráfico 4. Realce arterial de las lesiones según la clasificación de LIRADS.....	33
Gráfico 5. Presencia de lavado "wash out" en las lesiones.	33
Gráfico 6. Presencia de realce capsular.	34
Gráfico 7. Presencia de realce capsular de acuerdo a la clasificación de LIRADS.	35
Gráfico 8. Categorización de las lesiones hepáticas por la clasificación de LIRADS.	36
Gráfico 9. Grado de diferenciación histológica según la categorización de LIRADS	37
Gráfico 10. Cálculo del Chi-cuadrado crítico y el valor de p.	40

TÍTULO

“Asociación entre la clasificación TC-LIRADS y el grado histológico en pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma”

RESUMEN

El hepatocarcinoma representa la sexta neoplasia más frecuente a nivel mundial y la segunda causa de muerte por cáncer. En México se ubica en octavo lugar en cuanto a incidencia y en el 2020 se le atribuyen 7175 muertes, lo cual corresponde al 8% del total fallecimientos por cáncer en ese año, ubicándolo en tercer lugar después del cáncer de mama y del cáncer de próstata. Los estudios de imagen marcan la pauta en el tamizaje y diagnóstico del hepatocarcinoma, teniendo al ultrasonido como prueba de tamizaje y para su diagnóstico estudios dinámicos contrastados como la tomografía y la resonancia magnética, dejando los estudios de patología reservados para aquellos casos en los que los hallazgos por imagen no son concluyentes. Debido a la tendencia mundial en evitar en la medida de lo posible las biopsias hepáticas, hay poca información en cuanto a la asociación de imágenes radiológicas y el diagnóstico histológico. Por este motivo, el objetivo general de este trabajo es analizar el comportamiento vascular observado en las imágenes obtenidas por tomografía y/o resonancia magnética contrastadas de lesiones hepáticas con diagnóstico histopatológico de hepatocarcinoma utilizando la clasificación de LI-RADS y comparar estos hallazgos con el grado histológico de la lesión.

Objetivo: Determinar la asociación entre los hallazgos tomográficos utilizando la clasificación de LI-RADS y el grado histológico en pacientes del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza con diagnóstico de hepatocarcinoma confirmado por estudio histopatológico del 2015 al 2020.

Material y Métodos: Se realizará un estudio descriptivo transversal retrospectivo donde se analizarán tomografías contrastadas realizadas a los pacientes con lesiones hepáticas sugestivas o con sospecha diagnóstica de hepatocarcinoma utilizando la clasificación radiológica LI-RADS en estudios tomográficos, atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza el periodo comprendido entre 2015 y 2020, que cuenten con estudio histopatológico que confirme la entidad, con el propósito de determinar si hay una correlación imagenológica con el grado histológico de la lesión.

Resultados:

En el presente protocolo se recabó información de 27 pacientes en el periodo de junio de 2015 a diciembre de 2020, obteniendo los siguientes resultados:

- El sexo femenino es el grupo con mayor frecuencia de presentación.
- Edad promedio de 70 años, siendo mas frecuente en el rango de edad de 60 a 69 años.
- Las características típicas en cuanto comportamiento vascular se observaron mas frecuentemente en los tumores categorizados como LIRADS 5.
- Los tumores categorizados como LIRADS 3 presentaron solo 1 de las 3 características vasculares típicas del hepatocarcinoma.
- La categoría LIRADS 5 (Definitivamente hepatocarcinoma) predominantemente mostró ser bien diferenciado con un porcentaje del 60%.
- En la categoría LIRADS 3 (Probabilidad intermedia de malignidad) no se evidenciaron histológicamente lesiones bien diferenciadas.
- Mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson se encontró el el X^2 calculado es mayor que el X^2 de la tabla de distribución, demostrando asociación entre el comportamiento vascular y el grado de diferenciación histológico.

Discusión:

El estudio se centró en analizar la concordancia entre el grado de diferenciación histológica y la clasificación LI-RADS (Mediante tomografía) para evaluar si el

comportamiento vascular de los hepatocarcinomas estaba relacionado con el grado de diferenciación histológica. Se encontró que los hepatocarcinomas bien diferenciados presentaban patrones característicos en su comportamiento vascular, como el realce arterial, el lavado y el realce capsular. Las lesiones LIRADS 5 fueron bien diferenciadas en el 60% de los casos y moderadamente diferenciadas en el 40%. Las lesiones LIRADS 4 mostraron una distribución homogénea entre los grados de diferenciación bien y moderadamente diferenciados. Las lesiones LIRADS 3 fueron moderadamente (50%) y probablemente diferenciadas (50%). Se determinó que existe dependencia entre la diferenciación histológica y la clasificación del LIRADS mediante un análisis de Chi cuadrado. Además, se observó que la patología era más común en mujeres y la edad promedio de presentación fue de 70 años. Las lesiones LIRADS 5 fueron las más frecuentes, seguidas por las categorías LIRADS 4 y 3. El realce arterial, el lavado y el realce capsular fueron características comunes en las lesiones evaluadas y se presentaron principalmente en las lesiones LIRADS 5 y en menor medida en las lesiones con probabilidad intermedia de malignidad (LIRADS 3). No se encontraron tumores histológicamente indiferenciados en las lesiones evaluadas, por lo que no se pudo incluir esta variable en el análisis de asociación entre los hallazgos histopatológicos e imagenológicos; esta situación podría estar condicionando un sesgo de medición, por el cual es importante y necesario realizar estudios prospectivos y multicéntricos para lograr superar este probable sesgo y lograr realizar un análisis de asociación más objetivo entre las variables estudiadas, cuyos resultados podrían impactar al momento de definir tratamiento y determinar pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: Tomografía, LIRADS, grado histológico.

1. INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma representa la sexta neoplasia más frecuente a nivel mundial y la segunda causa de muerte por cáncer. En México se ubica en octavo lugar en cuanto a incidencia y en el 2020 se le atribuyen 7175 muertes, lo cual corresponde al 8% del total fallecimientos por cáncer en ese año, ubicándolo en tercer lugar después del cáncer de mama y del cáncer de próstata. La infección los virus de la hepatitis C y B, así como la enfermedad del hígado graso alcohólica y no alcohólica son los factores de riesgo más frecuentes para la aparición de hepatocarcinoma, ya que condicionan cirrosis, la cual es una condición que precede este tipo de neoplasia. Los estudios de imagen marcan la pauta en el tamizaje y diagnóstico del hepatocarcinoma, teniendo al ultrasonido como prueba de tamizaje y para su diagnóstico estudios dinámicos contrastados como la tomografía y la resonancia magnética, dejando los estudios de patología reservados para aquellos casos en los que los hallazgos por imagen no son concluyentes, ya que a pesar de ser el hepatocarcinoma el tumor más frecuente del hígado, no hay que olvidar que existen variantes histológicas del mismo y la posibilidad de desarrollo de otro tipo de tumores derivados de células mesenquimales y epiteliales.

2. ANTECEDENTES.

CARCINOMA HEPATOCELULAR.

Los tumores primarios del hígado pueden originarse a partir de las células que se encuentran en los diferentes tejidos que lo conforman: hepatocitos, células epiteliales de los ductos biliares y células mesénquimales. El tumor primario más frecuente del hígado es el Hepatocarcinoma o Carcinoma Hepatoceleular, el cual se origina de los hepatocitos (1).

El hepatocarcinoma representa la sexta neoplasia más frecuente a nivel mundial y la segunda causa de muerte por cáncer (*Figuras 1 y 2*). En México el hepatocarcinoma se ubica en octavo lugar en cuanto a incidencia y en el 2020 se le atribuyen 7175

muerdes, lo cual corresponde al 8% del total fallecimientos por cáncer en ese año, ubicándolo en tercer lugar después del cáncer de mama y del cáncer de próstata con un 8.9% y 8.4% respectivamente (Figuras 3 y 4) (2).

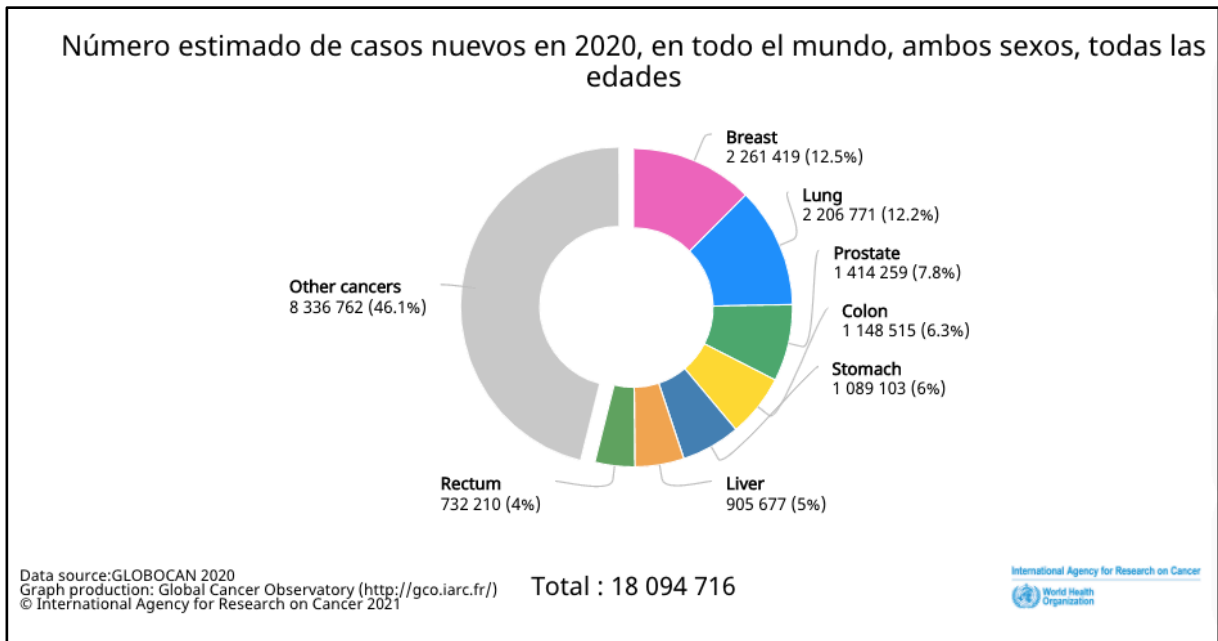


Figura 1. Número estimado de casos nuevos de cáncer en 2020, en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades (2).

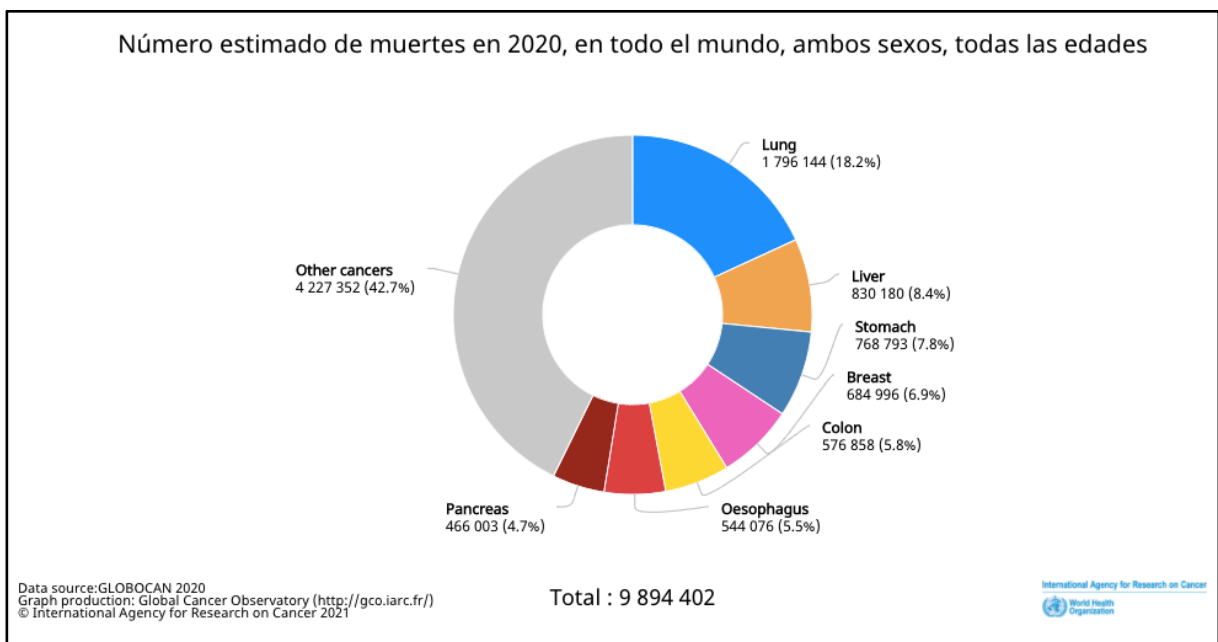


Figura 2. Número estimado de muertes por cáncer en 2020, en todo el mundo, ambos sexos, todas las edades.(2)

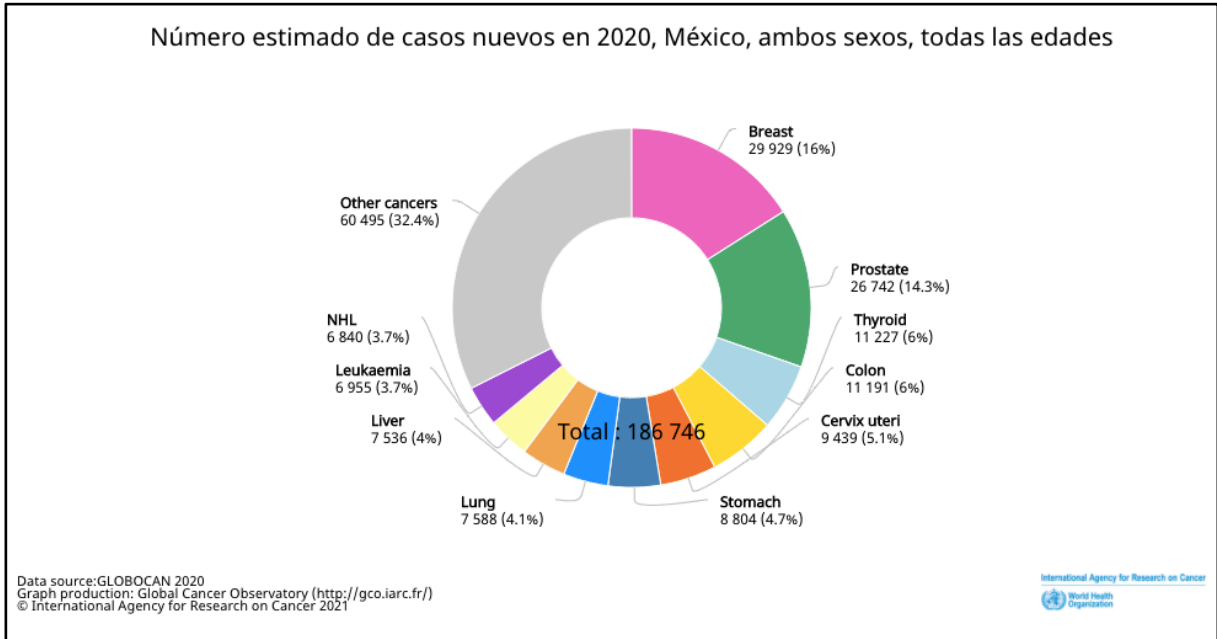


Figura 3. Número estimado de casos nuevos de cáncer en 2020, en México, ambos sexos, todas las edades (2).

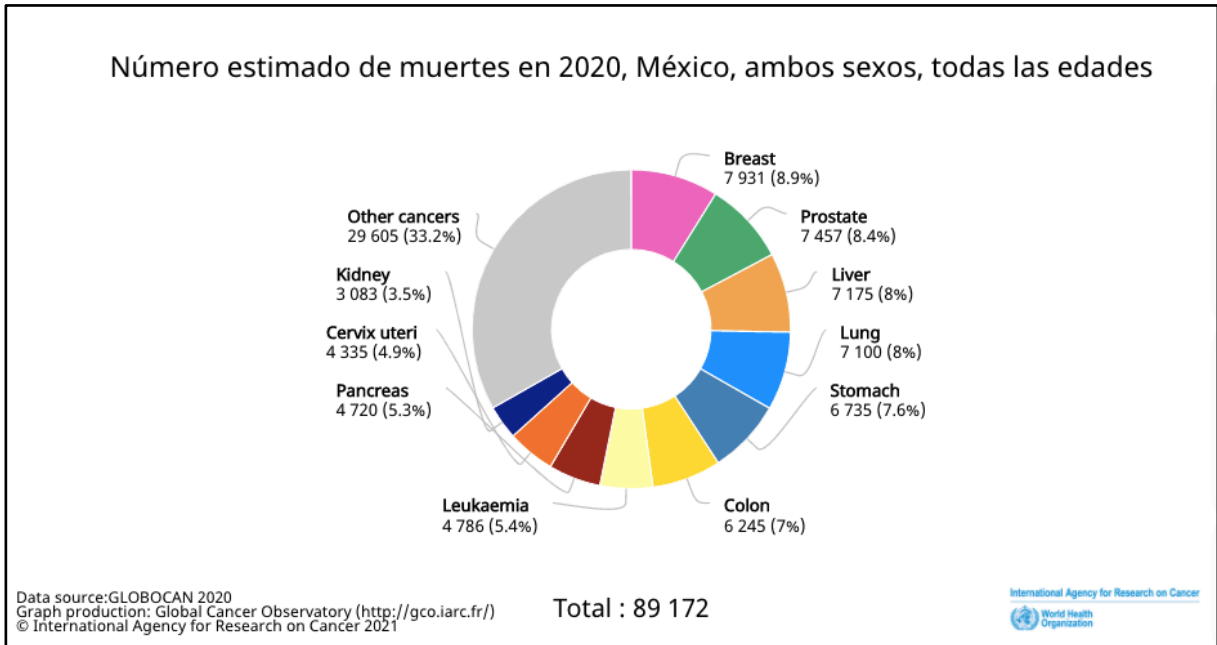


Figura 4. Número estimado de muertes por cáncer en 2020, en México, ambos sexos, todas las edades (2).

En la actualidad son ampliamente conocidos los factores de riesgo más frecuentes para la aparición del carcinoma hepatocelular, como son la infección los virus de la hepatitis C y B, así como la enfermedad del hígado graso alcohólica y no alcohólica, las cuales tienen como característica en común que pueden ocasionar hepatopatía crónica e incluso cirrosis, estados que preceden al carcinoma propiamente dicho (3). Las principales asociaciones mundiales de gastroenterología y hepatología, recomiendan realizar estudios de tamizaje en pacientes con factores de riesgo identificados para carcinoma hepatocelular (4,5,6,7,8).

En el cribado de esta entidad se ha demostrado que el ultrasonido es una herramienta idónea, debido a su bajo costo comparado con otras técnicas de imagen y por su accesibilidad (9), lo anterior aunado a que se trata de una técnica no invasiva permite que sea realizado de manera periódica, con una elevada sensibilidad (60-80%) y especificidad (45-96%) para identificar nódulos que sugieran el diagnóstico de hepatocarcinoma, lo cual puede realizarse con relativa facilidad en hígados con patología difusa del parénquima o en la presencia de un tumor con patrón de crecimiento masivo, el cual se caracteriza por ocupar prácticamente todo un lóbulo hepático; por el contrario aquellos hígados cirróticos que presentan múltiples nódulos de regeneración representan un reto diagnóstico en los patrones nodular e infiltrante difuso, ya que la aparición de una nueva lesión en un parénquima heterogéneo podría pasar desapercibida (10,11).

Ultrasonográficamente el aspecto del hepatocarcinoma en fases iniciales corresponde a una masa usualmente nodular, circunscrita de ecogenicidad variable (11).

El colegio americano de radiología (ACR, siglas en inglés), propone seguir el modelo sugerido por la Asociación Americana para el estudio de enfermedades hepáticas (AASLD, siglas en inglés) para el reporte y la recolección de datos denominado LI-RADS (Liver Reporting & Data System), el cual tiene unos criterios determinados tanto

para estudios de tamizaje (ultrasonido) como para estudios diagnósticos; tomografía (TC) y resonancia magnética (RM).

Por lo que corresponde al tamizaje se propone tres categorías ultrasonográficas: US-1, US-2 y US-3, que estandarizan la conducta a seguir según la información obtenida por este método de imagen. La categoría US-1 se describe como “*Negativa*”, donde no hay hallazgos o si los hay son definitivamente benignos, es decir que no hay algún indicio sugerente de hepatocarcinoma. La categoría US-2 o “*Indeterminada*” que corresponde a un hallazgo definitivamente no benigno con un tamaño menor a 10 mm, lo que justifica un control a corto plazo y por último la categoría US-3 “*Positiva*” corresponde a un hallazgo definitivamente no benigno mayor a 10 mm o la aparición de una trombosis venosa de novo, lo que justifica la realización de estudios imagenológicos contrastados dinámicos adicionales. En estudios de cribado en el caso de encontrar más de una lesión, se utilizará aquella que refleje mayor sospecha de carcinoma hepatocelular. Adicionalmente se califica la calidad del estudio alfabéticamente, donde A representa la presencia de limitaciones mínimas o ausencia de ellas, B limitaciones moderadas, las cuales podrían ocultar lesiones pequeñas y C limitaciones importantes, las cuales reducen significativamente la sensibilidad del estudio y se encuentran asociadas principalmente a la ecogenicidad del tejido (*Figuras 5 y 6*) (12).

Calificación	Concepto	Ejemplos
A	Sin o con mínimas limitaciones	
B	Limitaciones moderadas	
C	Limitaciones importantes	
A. Sin o con mínimas limitaciones	Si hay limitaciones, es improbable que afecten a la sensibilidad de forma significativa	Hígado homogéneo o mínimamente heterogéneo Mínima atenuación del haz o efecto de sombra Hígado explorado en su práctica totalidad
B. Limitaciones moderadas	Limitaciones que podrían ocultar lesiones pequeñas	Hígado moderadamente heterogéneo Moderada atenuación del haz o efecto de sombra Algunas partes del hígado o del diafragma no se visualizan
C. Limitaciones importantes	Limitaciones que reducen significativamente la sensibilidad para detectar lesiones focales hepáticas	Hígado muy heterogéneo Importante atenuación del haz o efecto de sombra La mayor parte (>50%) del hígado no se visualiza La mayor parte (>50%) del diafragma no se visualiza

Figura 5. Calificación del estudio ecográfico (12).

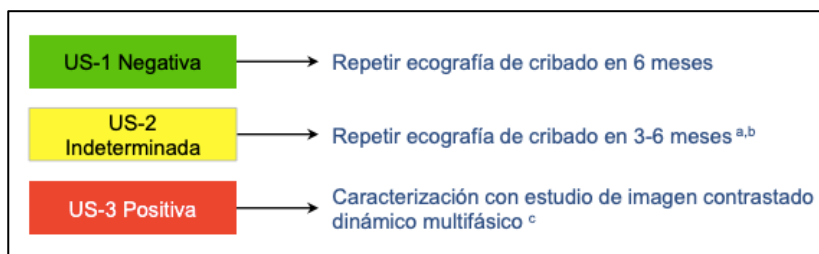


Figura 6. Resumen de manejo según US-LIRADS 2017 (12).

Respecto a los estudios serológicos, la determinación de alfa-fetoproteína no ha mostrado un buen rendimiento, debido a que en muchas ocasiones tumores en fases iniciales, muestran valores normales e incluso en patologías inflamatorias hepáticas no malignas sus niveles pueden estar elevados, por lo que no estaría indicada en los estudios de tamizaje. Sin embargo, si existe relación entre el estado de la enfermedad y los niveles de AFP, lo cual permite su uso como un marcador de enfermedad avanzada (13,14).

En caso de que los hallazgos en la prueba tamiz indique la realización de otro estudio de imagen para la mejor caracterización de una lesión hepática, se cuenta con la tomografía computada y la resonancia magnética, los cuales se realizan con contraste dinámico, teniendo en cuenta que el carcinoma hepatocelular tiene una vascularidad predominantemente arterial secundario a la angiogénesis, a diferencia del parénquima hepático sano (vascularidad mixta: arterial y portal), lo que explica su comportamiento en los estudios de imagen contrastados, evidenciándose una captación intensa de contraste en la fase arterial y posteriormente una apariencia de lavado (“wash out”) en la fase venosa portal o tardía, lo que le confiere un aspecto hipodenso debido al reforzamiento del parénquima hepático sano, así mismo se puede observar un realce periférico en relación a la presencia de una cápsula fibrosa (13), la cual se presenta en tumores de mayor tamaño (15).

La TC y la RM son similares en cuanto al diagnóstico y estadificación del hepatocarcinoma en lesiones mayores de 2 cm, sin embargo la RM ha mostrado un

mejor desempeño en lesiones entre 1 y 2 cm, en lesiones menores a 1 cm, el diagnóstico no es confiable (16,17).

En resonancia magnética para el estudio del hepatocarcinoma se cuenta con dos tipos de medio de contraste, los “tradicionales” cuyo comportamiento es intravascular y extracelular (no hepatoespecíficos) y los contrastes hepatoespecíficos, estos últimos a su vez dividen en 2 grupos dependiendo del tipo de célula que los capta, en el primer grupo se encuentran los que contienen partículas supermagnéticas de óxido de hierro las cuales son captadas por las células de Kupffer produciendo una disminución de la señal en las secuencias T1 y T2, mostrando disminución de la intensidad de la señal en el parénquima hepático sano y un aumento de la intensidad en la lesión tumoral, ya que la mayoría de tumores no presentan este tipo de células. El segundo grupo esta conformado por los medios contrastes captados por los hepatocitos funcionales, su composición esta basada en el gadolinio y se denominan gadobenato de dimeglumina (Gd-BOPTA) y al ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA) que tiene mayor absorción por el hepatocito, produciendo un aumento de la intensidad de señal en el parénquima hepático normal y una intensidad menor en la lesión tumoral donde estan ausentes los hepatocitos funcionales. Cabe mencionar que en los nódulos de regeneración presentan un realce tardío ya que su aporte vascular es portal y no arterial (16,17).

Considerando lo anterior, la AASLD propuso también una clasificación LI-RADS de acuerdo a los hallazgos en TC y en RM, la cual se divide en 9 categorías de acuerdo a las características y comportamiento imagenológico de la lesión, permitiendo determinar una conducta estandarizada para el seguimiento, manejo y requerimiento de biopsia de estas lesiones (12).

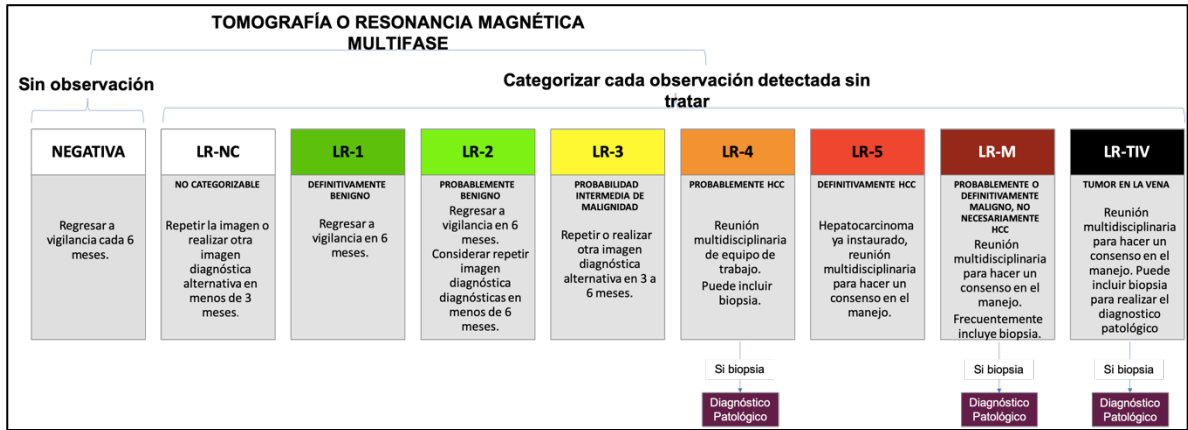


Figura 7. Algoritmo de manejo según CT/RMI-LIRADS 2018 (12).

HIPER-RELACE EN FASE ARTERIAL (HRFA)		SIN HRFA		HRFA, NO EN ANILLO		
TAMAÑO (mm)		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Conteo de las características principales: 1. Realce "capsular" 2. "Lavado" no periférico 3. Umbral d crecimiento (>50% =< 6 meses)	Ninguna	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Uno	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 LR-5	LR-5
	Dos o más	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

LR-4 / **LR-5**

La categorización en estas celdas esta basada en una característica mayor adicional:

- LR-4: Si la "cápsula" realza.
- Lr-5: Si "lavado" periférico o umbral de crecimiento.

Si no se está seguro de la presencia de alguna característica importante: caracterice la característica como ausente.

Tabla 1. Diagnóstico según CT/RMI-LIRADS 2018 (12).

En el estudio histopatológico las células tumorales del hepatocarcinoma pueden semejarse a los hepatocitos normales, la atipia dependerá del grado de diferenciación del tumor según la clasificación del Colegio Americano de Patólogos (CAP, siglas en inglés) correspondiendo el grado 1 a "bien diferenciado", grado 2 "moderadamente

diferenciado”, grado 3 “pobremente diferenciado” y el grado 4 “indiferenciado” (18). Adicionalmente estas células presentan trabéculas, variaciones del tamaño de los núcleos, irregularidad de la membrana e hiper cromasia, lo que confiere distintos patrones en la citoarquitectura del hepatocarcinoma : trabecular, pseudoacinar, sólido o compacto, escirroso y pelioide. (Tabla 2) (19).

Patrón	Características morfológicas
Trabecular	Cordones gruesos de células tumorales
Microtrabéculas: pocas células	Rodeados por células sinusoidales capilarizadas
Macrotrabéculas: hasta 20 células	Ausencia de soporte colágeno (no hay estroma desmoplásico) Es el patrón más frecuente
Pseudoglandular o acinar	Trabéculas tumorales con centros amplios Canalículos muy dilatados que contienen bilis Puede semejar un adenocarcinoma metastásico o un colangiocarcinoma
Sólido o compacto	Crecimiento trabecular muy denso, comprimiendo los sinusoides Forma grandes sábanas de células tumorales Semeja tumores sólidos metastásicos
Escirroso	Semeja en su citología al trabecular pero muestra abundante estroma colágeno Muy raro, diagnóstico diferencial plantea colangiocarcinoma o tumores metastásicos
Pelioide	Grandes espacios quísticos llenos de hematíes se desarrollan dentro de las trabéculas tumorales semejando una peliosis hepática

Tabla 2. Patrones de crecimiento tumoral del Hepatocarcinoma (19).

Existe una variante histológica del hepatocarcinoma, denominada hepatocarcinoma fibrolamelar, la cual es poco frecuente, con una incidencia de oscila entre el 1 al 5%, su principal factor diferenciador es su forma presentación, ya que afecta a pacientes jóvenes, con edad media de 23 años, sin patología hepática preexistente, afectando por igual a hombres y mujeres, y con mejor pronóstico (19, 20). Se presenta como una lesión única, de crecimiento lento. Su diagnóstico se puede realizar con métodos de imagen (US, TC, RM). Ultrasonográficamente se observa una imagen circunscrita, con parénquima de ecogenicidad variable. En la tomografía contrastada se observa una masa lobulada, de bordes definidos, inicialmente hipodensa, que en la fase arterial

muestra un refuerzo por su hipervascularidad, con un área de cicatrización central e incluso calcificaciones. En la resonancia se identifica como un tumor hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, que en fase arterial muestra un refuerzo hipervascular, sin embargo, en la fase venosa puede presentar un comportamiento ambiguo ya que la atenuación puede ser hipo, iso o hiperintensa, mientras el área de cicatriz central se mantiene hipointensa en T1 como en T2 (11).

Teniendo en cuenta que el diagnóstico del hepatocarcinoma puede hacerse por métodos de imagen (grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1a), la realización de biopsia como método diagnóstico debe limitarse a los casos en los que los hallazgos por imagen son atípicos, es decir aquellos que no cumplen los patrones característicos anteriormente mencionados, considerando que en este tipo de procedimientos tienen la probabilidad de complicaciones inherentes tales como hemorragia intrahepática o intraperitoneal, hemotórax, neumotórax, fístulas, e incluso el riesgo de siembras por vía hematógena (poco frecuente), por nombrar algunas (19).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dada la tendencia mundial en evitar en la medida de lo posible las biopsias hepáticas, hay poca información en cuanto a la asociación de imágenes radiológicas y el diagnóstico histológico. En un estudio del Hospital Universitario Fundación Favaloro, en Buenos Aires, donde se evaluaron 51 nódulos de 32 pacientes trasplantados se encontró una correlación entre el grado histológico y el realce arterial en estudios contrastados, evidenciando que entre mayor es el grado histológico de malignidad, estos presentaban mayor realce arterial (15).

En resumen los criterios para el diagnóstico no invasivo de carcinoma hepatocelular incluyen el antecedente de hepatopatía crónica secundaria a la infección por los virus de la hepatitis C y B; y la enfermedad del hígado graso alcohólica y no alcohólica, la presencia de lesión nodular mayor a 10 mm las cuales en estudios de imagen

dinámicos muestren hipervascularidad en la fase arterial y el lavado precoz en la fase venosa portal o de equilibrio. En caso de que el patrón vascular no sea típico o el nódulo no muestre captación al medio de contraste, el diagnóstico debe hacerse mediante estudio anatomopatológico (Biopsia).

Por este motivo, el objetivo general de este trabajo es analizar el comportamiento vascular observado en las imágenes obtenidas por TC contrastadas de lesiones hepáticas mediante la clasificación de LIRADS, con diagnóstico histopatológico de hepatocarcinoma y comparar estos hallazgos con el grado histológico de la lesión, en pacientes atendidos en el hospital Ignacio Zaragoza del 2015 al 2020.

4. HIPÓTESIS.

Hipótesis alternativa (H1): El grado histológico del hepatocarcinoma tiene relación con el comportamiento vascular evidenciado en estudios contrastados de TC utilizando la clasificación de LI-RADS.

Hipótesis nula (H0): El grado histológico del hepatocarcinoma no tiene relación con el comportamiento vascular evidenciado en estudios contrastados de TC utilizando la clasificación de LI-RADS.

5. JUSTIFICACIÓN

No se conoce si existe asociación entre los hallazgos radiológicos de la clasificación LI-RADS respecto y el grado histológico del hepatocarcinoma en nuestro centro.

Poder determinar este tipo de asociación permitiría, utilizando únicamente métodos de imagen, realizar un diagnóstico más preciso y oportuno disminuyendo así la necesidad de realización biopsias, facilitando el inicio del tratamiento de una forma más temprana.

6. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación entre los hallazgos tomográficos utilizando la clasificación de LI-RADS y el grado histológico en pacientes del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza con diagnóstico de hepatocarcinoma confirmado por estudio histopatológico del 2015 al 2020.

6.1. Objetivos específicos.

- Determinar si los patrones radiológicos utilizados en el LI-RADS de lesiones hepáticas compatibles con hepatocarcinoma con confirmación histopatológica, evidenciados en estudios tomográficos dinámicos contrastados en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza tienen asociación con el grado histológico de la lesión.
- Determinar la concordancia entre hallazgos imagenológicos e histológicos en pacientes con hepatocarcinoma.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Diseño y tipo de estudio.

Serie de casos consecutivos en un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo.

Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico imagenológico de hepatocarcinoma realizado mediante TC contrastada en el periodo de junio de 2015 a diciembre de 2020, que a su vez cuenten con resultado histopatológico confirmatorio de esta entidad obtenido mediante biopsia guiada por imagen o abierta. Se obtendrá la información de los expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de hepatocarcinoma que cuenten con los estudios de imagen y resultado histopatológico. Se realizará un análisis probabilístico mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson para determinar

si existe asociación entre la estadificación mediante la clasificación de LI-RADS por tomografía y el tipo histológico del hepatocarcinoma.

7.2. Población de estudio.

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico imagenológico de hepatocarcinoma realizado mediante TC contrastadas que fueron sometidos a biopsia percutánea guiada por imagen o abierta con estudio histopatológico confirmatorio de dicha entidad, en el periodo de junio de 2015 a diciembre de 2020.

7.3. Universo de trabajo.

El universo lo conforma todo sujeto con tumores hepáticos diagnosticados por tomografía computada contrastada realizada en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE en la ciudad de México

7.4. Tiempo de ejecución.

De Junio de 2015 a diciembre del 2020

7.5. Definición del grupo control.

Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo. En todo sujeto con diagnóstico por imagen (tomografía) de hepatocarcinoma y confirmado por estudio histopatológico. No se requiere grupo control.

7.6. Definición del grupo a intervenir.

No aplica. No se realiza intervención. Es un transversal.

7.7. Criterios de inclusión.

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico imagenológico de hepatocarcinoma realizado mediante TC contrastada con estudio histopatológico confirmatorio de dicha entidad, en el periodo de junio de 2015 a diciembre de 2020.

7.8. Criterios de exclusión.

- a. Expedientes con datos incompletos que no permitieran recabar las variables que se solicitan en el estudio e historias de pacientes que por datos faltantes o llenado sub-óptimo de datos en la historia clínica, no permitan la recolección completa de la información requerida
- b. Tratamiento para hepatocarcinoma previo a la biopsia.
- c. Que no cuenten con estudio de imagen considerado como prueba diagnóstica para hepatocarcinoma (Tomografía)
- d. Que no cuenten con resultado histopatológico o que su resultado sea diferente a hepatocarcinoma.
- e. Que no se haya podido realizar el estudio histopatológico.

7.9. Criterios de eliminación.

Al trabajar con registros y expedientes no hay criterios de eliminación.

7.10. Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico: Muestreo por conveniencia en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio. La muestra está constituida por todos aquellos pacientes atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del 2015 al 2020, con diagnóstico por imagen (TC contrastada) de hepatocarcinoma con confirmación histopatológica.

7.11. Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño muestral fue no probabilístico, por conveniencia. El tipo de muestreo fue censal, seleccionándose todas aquellos de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante los años del estudio, en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio.

7.12. Técnicas y procedimientos a emplear.

No se inició la investigación hasta no contar con el registro y aprobación del protocolo en el Comité Local de Investigación y ética correspondiente. En el servicio de imagenología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza se realizó una búsqueda electrónica en la base de datos del programa de cómputo que se utiliza para el reporte de estudios tomográfica y resonancia magnética contrastadas, recopilando los estudios con diagnóstico por imagen de durante los años 2015, 2016, 2017, 2018, 2019 y 2020. Estos estudios de imagen pertenecían a pacientes a quienes se les realizó un estudio de tomografía contrastada de abdomen con escáner multidetector de 64 y de 128 cortes.

Los equipos que se utilizaron la adquisición de las imágenes fueron los siguientes: tomógrafo computado de 128 cortes marca (Siemens) modelo (Somaton Definition As) y tomógrafo computado de 64 cortes marca (Philips).

7.13. Recolección de datos

Análisis de las imágenes: Todas las imágenes de la TC fueron almacenadas y revisadas en la unidad de interpretación (dentro del servicio de imagenología), tanto por el investigador como por un médico adscrito y se emitió un diagnóstico y características de relevancia para esta investigación en cada caso, utilizando la clasificación de LI-RADS. Tomando en cuenta el tamaño, localización y comportamiento vascular en fase contrastada. Estas características imagenológicas serán consignadas para cada estudio en la “hoja de recolección de datos” diseñadas específicamente para este fin.

Se solicitó acceso a las autoridades correspondientes al expediente clínico y a los resultados de patología de los pacientes cuyos estudios de imagen (TC) se consideraron candidatos al estudio y que a su vez cuente reporte histopatológico. Los datos y variables de interés de los estudios de imagen los recabará el investigador principal y serán consignados en un documento “la hoja de recolección de datos”, de

donde finalmente serán vaciadas todas las variables en una base de datos para su análisis estadístico (programa Excel).

Para garantizar la confiabilidad de la información el investigador principal fue capacitado sobre la recolección de los datos. Los datos fueron validados y revisados por el tutor de la investigación.

7.14. Procesamiento y análisis estadístico.

El análisis estadístico incluye la estadística descriptiva de la muestra total la cual se conformará con el reporte de frecuencias y porcentajes para las variables nominales y el reporte de las medias o medianas para las variables numéricas según el tipo de distribución de cada una. Se realizó un análisis probabilístico mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson para determinar si existe asociación entre la estadificación mediante la clasificación de LI-RADS y el tipo histológico del hepatocarcinoma.

Estos datos se presentaron en tablas. Se utilizaron graficas circulares para representar las frecuencias de variables categóricas y se utilizarán histogramas para presentar la distribución de frecuencias de las variables numéricas. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14.0, las tablas se realizarán en el procesador de texto WORD 365 y las gráficas en la hoja de cálculo Excel 365.

7.15. Análisis de asociación

Reporte de asociación entre las variables LIRDS 3-4-5 y reporte histopatológico con grado de diferenciación, mediante la prueba Chi cuadrado de Pearson (X^2) para determinar si existe vínculo estadístico entre las variables estudiadas.

Fórmula de Chi cuadrado de Person: $X^2 = \sum (f_0 - f_e)^2 / f_e$

f_0 = Frecuencia del valor observado.

f_e = Frecuencia del valor esperado.

Calculando el grado de libertad con la fórmula:

Grado de libertad = (Número de filas – 1) x (Número de columnas – 1)

Posteriormente, los resultados fueron plasmados con lenguaje estadístico explícito que permitió transmitir los hallazgos encontrados y generar conclusiones.

7.16. Aspectos éticos.

Se solicitó autorización para la recolección de la información al Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE. Se cumplieron los requisitos de identificación documentaria y carta compromiso de investigación, así como ficha de contacto del asesor en investigación. El proyecto fue presentado al comité de bioética e investigación correspondiente. Se acreditó el acceso a las áreas de archivo clínico mediante credencial del investigador. Se inició la recolección de datos, trabajando en ello los días y el tiempo que se logró gestionar con el área de archivo clínico. En cuanto a los registros y expedientes que se encontraban en electrónico, se accedió a ellos previa identificación electrónica del responsable de la investigación.

Se procedió de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y respetando el artículo 96, 97 y 98. El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación y aceptación por el comité local de investigación y de ética en investigación del Hospital Ignacio Zaragoza y autoridades del ISSSTE y se inició después de su aceptación.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de este proyecto corresponde a un estudio con riesgo mínimo.

Confidencialidad de los datos personales: En todos los casos los registros y datos fueron recolectados y conservados de acuerdo con los lineamientos institucionales, con estricta privacidad de información. Conservando los principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales establecidos en el código de Núremberg 1947, ley general de salud, la declaración de Helsinki en su última enmienda. Debido a que la información manipulada en el mismo fue solo utilizada por el investigador, y éste se rigió bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existió la

posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtrara de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de estos.

Declaración: El participar en este estudio no generó ningún beneficio económico para los participantes, sin embargo; la intención del presente estudio es generar información científica útil y aplicable en la atención en salud. Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguieron beneficios lucrativos para ninguno de los participantes.

Grupos vulnerables: El presente estudio no requirió intervención en grupos vulnerables como: embarazadas, personas de la tercera edad, pacientes con capacidades diferentes, ni pacientes con enfermedad mental psicológica o psiquiátrica.

8. RESULTADOS.

Se realizó revisión en el sistema RIS-PACS de 57 expedientes radiológicos y patológicos de pacientes con reporte de hepatocarcinoma en el servicio de imagenología diagnóstica y terapéutica del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza - ISSSTE, de los cuales 27 cumplieron con los criterios de inclusión; pacientes mayores de 18 años con diagnóstico imagenológico de hepatocarcinoma realizado mediante TC contrastada con estudio histopatológico confirmatorio de dicha entidad, en el periodo de junio de 2015 a diciembre de 2020, encontrando los siguientes hallazgos estadísticos:

Del total de expedientes radiológicos e histopatológicos revisados se identificaron 27 pacientes con diagnóstico imagenológico e histopatológico de hepatocarcinoma, el 22.2% categorizado por imagen como LIRADS 3, 22.2% LIRADS 4 y 55.55% LIRADS 5, observando un predominio de la categorización “definitivamente Hepatocarcinoma”. (Ver Tabla 3 y Gráfico 1).

Tabla 3. Distribución del diagnóstico por imagen según la clasificación de LIRADS.		
LIRADS 3	6	22.2%
LIRADS 4	6	22.2%
LIRADS 5	15	55.5%
Total de pacientes	27	100%

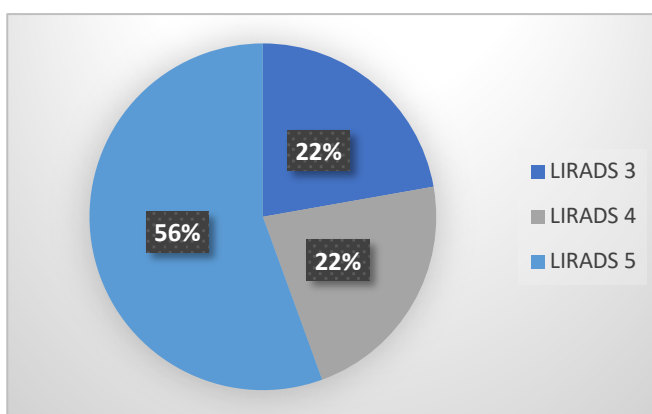


Gráfico 1. Distribución del diagnóstico por imagen según la clasificación de LIRADS.

La edad mínima en el grupo de estudio fue de 60 años con una máxima de 87 años; la media de 70 años, una mediana de 71 años y una moda de 71 años. (Ver Tabla 4 y Gráfico 2).

Tabla 4. Distribución de edad en años.	
Edad mínima.	60
Edad Máxima.	87
Promedio de Edad.	70

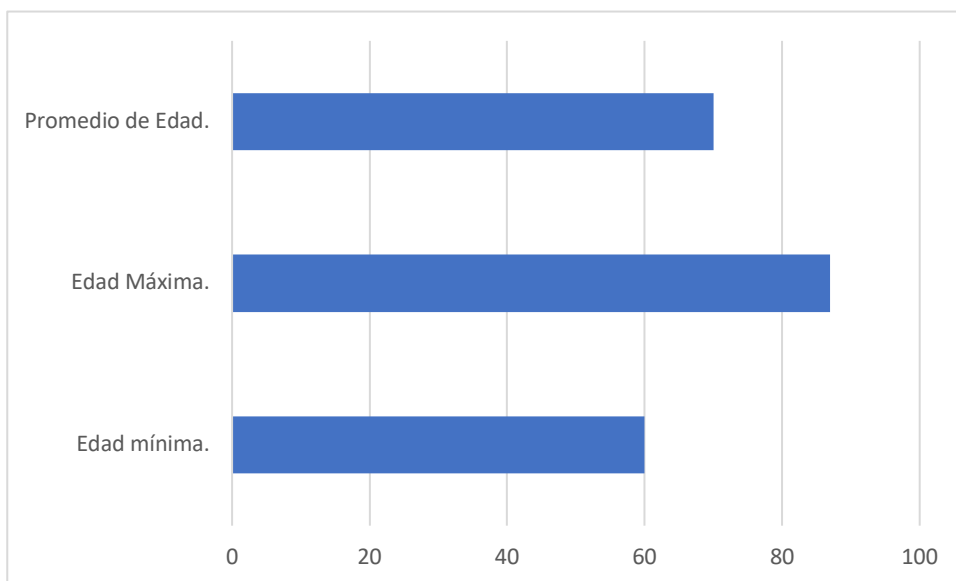


Gráfico 2. Distribución de edad en años.

Según los grupos de edad establecidos, el grupo con mayor porcentaje fue el de 60 años a 70 años con 55.5% que corresponde a 15 pacientes, seguido por el grupo de 71 años a 80 años con 7 pacientes que representa el 26% y el de 81 a 90 años con 5 pacientes correspondiendo a un 18.5% (Ver tabla 5 y gráfico 3).

Edad en años	Nº de pacientes	Porcentaje
60-69	15	55,50%
70-79	7	26,00%
80-89	5	18,50%

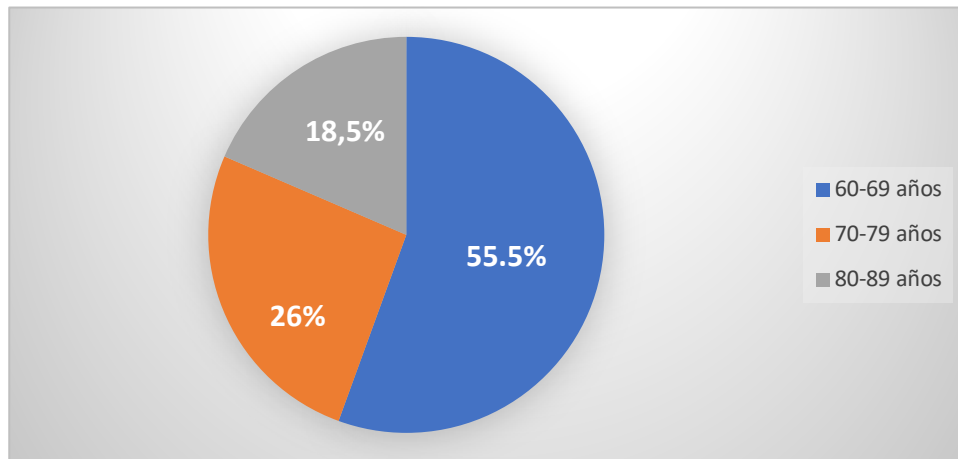


Gráfico 3. Distribución por grupos de edad en años.

El promedio de edad del total de los pacientes para ambos sexos fue de 70 años cercano a lo mencionado en la literatura (65 años); para el sexo femenino fue de 69 años mientras para el masculino fue de 74 años. En la población femenina la edad máxima fue de 85 años y la mínima de 60 años. En la población masculina la edad máxima fue 87 años y la edad mínima fue de 61 años. (Ver Tabla 6).

Tabla 6. Promedio de la edad, edad máxima y edad mínima según el sexo (Años).	
Femenino	69
Masculino	74
Ambos sexos	70
Máxima en femeninos	85
Mínima en femeninos	60
Máxima en masculinos	87
Mínima en masculinos	61

En cuanto a la frecuencia de las lesiones LI-RADS 3 - 4 - 5 según el sexo el 62.9% se presentaron en mujeres, y el 37.1% correspondieron a hombres, con un comportamiento predominantemente femenino contrario a la presentación habitual (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Porcentaje de lesiones LI-RADS 3-4-5 según el Sexo.		
Femenino	17 pacientes	62,9%
Masculino	10 pacientes	37,1%
Total de pacientes	27 pacientes	100%

Características destacadas de las lesiones hepáticas con confirmación histopatológica del hepatocarcinoma:

El tamaño de las lesiones hepáticas con diagnóstico confirmado por histopatológico de hepatocarcinoma predominantemente median entre 30 y 39 mm representando un 25,9%, y las de mayor tamaño (entre 50 a 59 mm) el 14,8% de los casos encontrados. (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Tamaño del tumor (mm).		%
10 a 19 mm	6 pacientes	22,2
20 a 29 mm	5 pacientes	18,5
30 a 39 mm	7 pacientes	25,9
40 a 49 mm	5 pacientes	18,5
50 a 59 mm	4 pacientes	14,8
Total pacientes	27 pacientes	100,00

El realce arterial fue la característica mas frecuentemente encontrada, estando presente en el 77,8% de todas las lesiones hepáticas con diagnóstico histopatológico confirmatorio y en el 71,4% de aquellas lesiones clasificadas con LIRADS 5. (Gráfico 4).

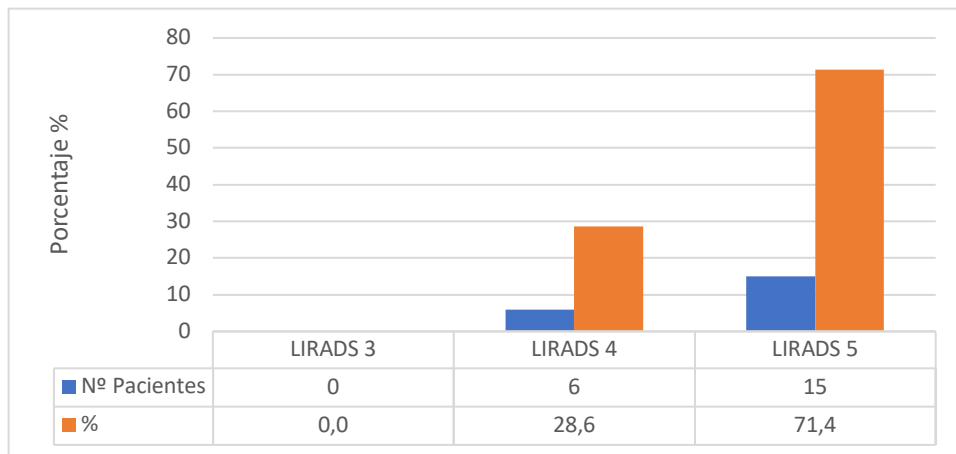


Gráfico 4. Realce arterial de las lesiones según la clasificación de LIRADS.

La presencia de lavado o “wash out” como signo radiológico se presentó en el 48,9% de la totalidad de las lesiones incluidas en el estudio, sin embargo en la categoría LIRADS 5 se observó en el 76,9% en comparación con el 23,1% de las categorías LIRADS 3 y 4 en conjunto (Gráfico 5, tabla 9).

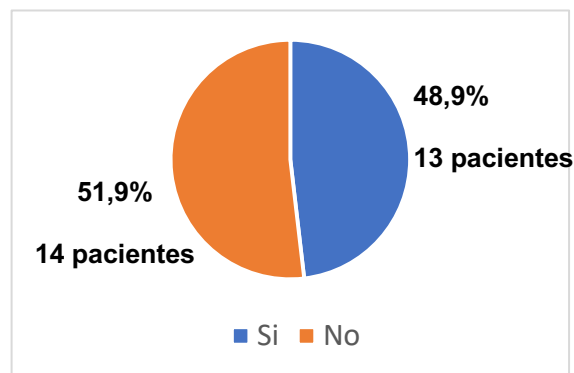


Gráfico 5. Presencia de lavado "wash out" en las lesiones.

Tabla 9. Lavado de acuerdo a la clasificación LIRADS		%
LIRADS 3	1	7,7
LIRADS 4	2	15,4
LIRADS 5	10	76,9
Total pacientes	13	100,0

El realce capsular se observó en el 44,4% del total los casos, siendo mas frecuente en aquellas lesiones categorizadas como LIRADS 5 se observó en el 69,2%% en comparación con el 30,8% de las categorías LIRADS 3 y 4 en conjunto (Gráfico 6 y 7).

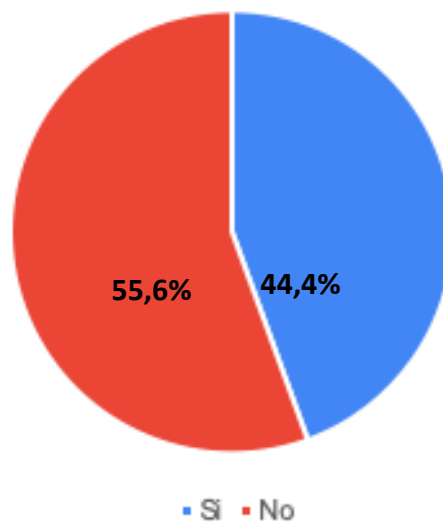


Gráfico 6. Presencia de realce capsular.

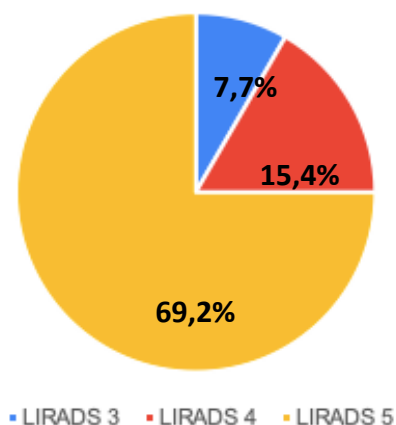


Gráfico 7. Presencia de realce capsular de acuerdo a la clasificación de LIRADS.

En cuanto a la categorización de las lesiones hepáticas mediante el sistema para estandarización de datos y para el reporte de imágenes de hígado, LIRADS por sus siglas en inglés (Lives imaging reporting and data system) se encontró que el 55,6% de las lesiones correspondían a un LIRADS 5, mientras que las lesiones categorizadas con LIRADS 3 y 4 se presentaron con un porcentaje igual correspondiente a 22,2% para cada categoría (Tabla 10, gráfico 8).

Tabla 10. Categorización de las lesiones hepáticas por la clasificación de LI-RADS		%
LIRADS 3	6 Pacientes	22,2
LIRADS 4	6 Pacientes	22,2
LIRADS 5	15 Pacientes	55,6
Total pacientes	27 Pacientes	100,00

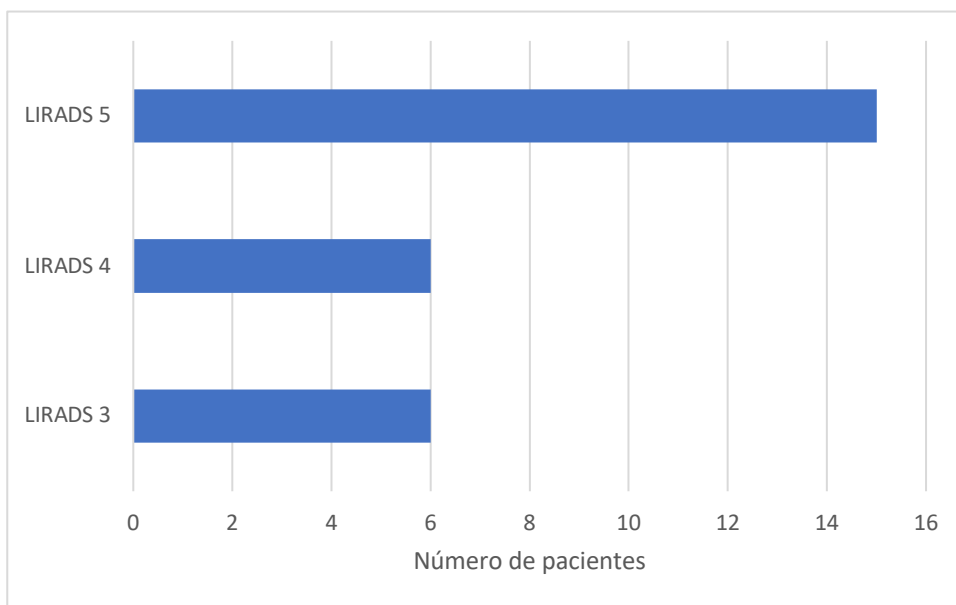


Gráfico 8. Categorización de las lesiones hepáticas por la clasificación de LIRADS.

En cuanto a la diferenciación histológica se observó que el 44,4% de las lesiones eran bien diferenciadas, 44,4% moderadamente diferenciadas y 11,1% pobremente diferenciadas. No se encontraron lesiones indiferenciadas (Tabla 11).

Tabla 11. Porcentaje de presentación según el grado de diferenciación histológico.		%
Bien	12 Pacientes	44,4
Moderadamente	12 Pacientes	44,4
Pobremente	3 Pacientes	11,1
Total pacientes	27 Pacientes	100,00

Se evidenció que de las lesiones categorizadas como LIRADS 3 el 50% de ellas tenían un grado de diferenciación histológica moderado y el otro 50% eran pobremente diferenciadas. En cuanto a las lesiones LIRADS 4 se encontro que el 50% eran bien diferenciadas y el 50% moderadamente diferenciadas. Las lesiones LIRADS 5 histológicamente bien diferenciadas correspondían al 60% y moderadamente defirenciados al 40% (Gráfico 9).

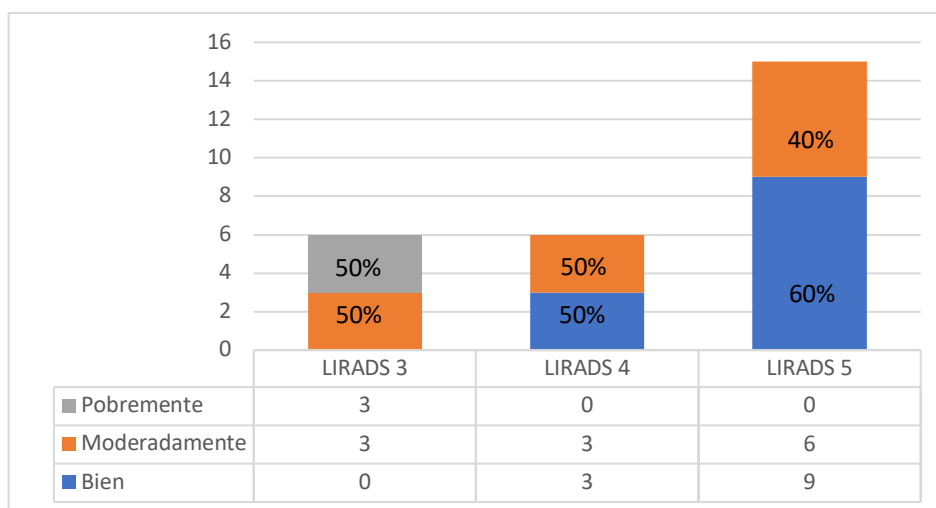


Gráfico 9. Grado de diferenciación histológica según la categorización de LIRADS

Se realizó un análisis estadístico con al prueba Chi cuadrado de Person para determinar si existe dependencia entre las dos variables estudiadas, siendo estas el grado de diferenciación histológica de lesiones hepáticas y el comportamiento vascular de dichas lesiones evaluado mediante estudio de imagen (Tomografía) usando la clasificación de LI-RADS.

Se realizaron tablas con las frecuencias observadas y las frecuencias teóricas o esperadas (Tabla 12, 13).

Tabla 12. Frecuencia observada				
Grado de diferenciación histológica	LIRADS 3 (# pacientes)	LIRADS 4 (# pacientes)	LIRADS 5 (# pacientes)	Total
Bien	0	3	9	12
Moderadamente	3	3	6	12
Pobremente	3	0	0	3
Total pacientes	6	6	15	27

Tabla 13. Frecuencia teórica o esperada.			
Grado de diferenciación histológica	LIRADS 3	LIRADS 4	LIRADS 5
Bien	2,66666667	2,66666667	6,66666667
Moderadamente	2,66666667	2,66666667	6,66666667
Pobremente	0,66666667	0,66666667	1,66666667

Se realizó calculo del Chi cuadrado mediante la fórmula $X^2 \text{ calculado} = \Sigma(f_0 - f_e)^2/f_e$ (Tabla 14), encontrando un valor de X^2 correspondiente a 14,17.

Tabla 14. Chi cuadrado calculado.		
$X^2 \text{ calculado} = \Sigma(f_0 - f_e)^2/f_e$		
2,66666667	0,04166667	0,81666667
0,04166667	0,04166667	0,06666667
8,16666667	0,66666667	1,66666667
10,875	0,75	2,55
Chi cuadrado calculado		14,17

Encontrando que el X^2 calculado es mayor que el X^2 de la tabla de distribución (Tabla 15 y gráfico 10).

Tabla 15. Distribución Chi-cuadrado x2.							
P = Probabilidad de encontrar un valor mayor o igual que el chi cuadrado tabulado, v = Grados de Libertad							
v/p	0,001	0,0025	0,005	0,01	0,025	0,05	0,1
1	10,8274	9,1404	7,8794	6,6349	5,0239	3,8415	2,7055
2	13,8150	11,9827	10,5965	9,2104	7,3778	5,9915	4,6052
3	16,2660	14,3202	12,8381	11,3449	9,3484	7,8147	6,2514
4	18,4662	16,4238	14,8602	13,2767	11,1433	9,4877	7,7794
5	20,5147	18,3854	16,7496	15,0863	12,8325	11,0705	9,2363
6	22,4575	20,2491	18,5475	16,8119	14,4494	12,5916	10,6446
7	24,3213	22,0402	20,2777	18,4753	16,0128	14,0671	12,0170
8	26,1239	23,7742	21,9549	20,0902	17,5345	15,5073	13,3616
9	27,8767	25,4625	23,5893	21,6660	19,0228	16,9190	14,6837
10	29,5879	27,1119	25,1881	23,2093	20,4832	18,3070	15,9872

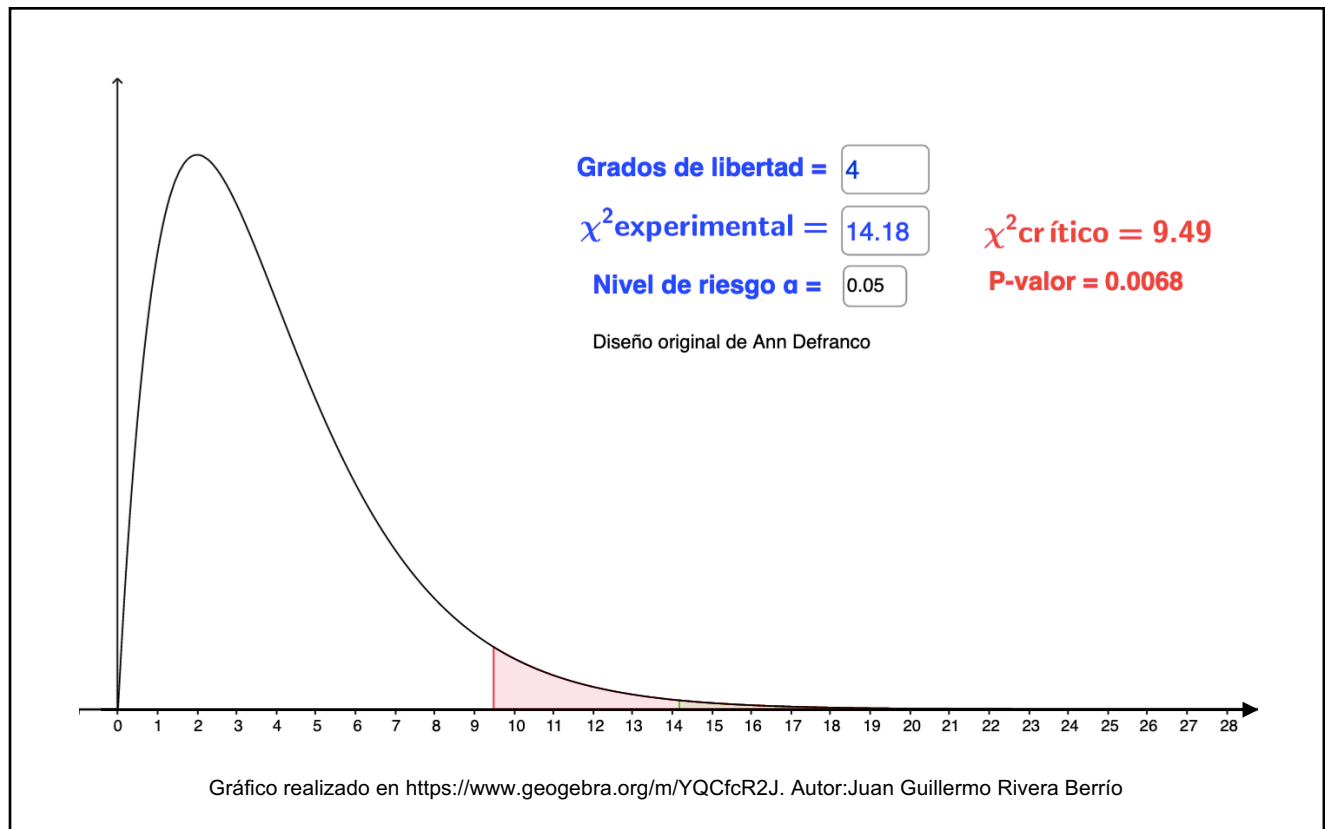


Gráfico 10. Cálculo del Chi-cuadrado crítico y el valor de p.

Se observó dependencia estadísticamente significativa entre el grado de diferenciación histológico y la categorización según la escala de LIRADS, encontrando que entre mejor diferenciado histológicamente su comportamiento vascular tendría más características típicas lo cual lo categorizaría por imagen con una valor más alto la clasificación de LIRADS aumentado su probabilidad diagnóstica por imagen. $\chi^2(4, N=27)=14,17, p<0.05$.

9. DISCUSIÓN

En este estudio se observó la concordancia entre el grado de diferenciación histológica y el LI-RADS para la evaluación del comportamiento vascular valorado por imagen (tomografía) de las lesiones tumorales hepáticas del tipo hepatocarcinoma. Se encontró que los hepatocarcinomas bien diferenciados presentaban por imagen patrones característicos en cuanto a su comportamiento vascular teniendo en cuenta el relace arterial, la presencia de lavado y el realce capsular. Aquellas lesiones categorizadas por tomografía como LIRADS 5 “definitivamente hepatocarcinoma” en su mayoría histologicamente se clasificaron como bien diferenciadas en un 60% y moderadamente diferenciadas en un 40%, sin encontrarse histologicamente lesiones indiferenciadas o pobremente diferenciadas. Las lesiones LIRADS 4 “probablemente hepatocarcinoma” su distribución fue homogénea respecto a los grados de diferenciación “bien diferenciado” y “moderadamente diferenciado”, ninguna de estas lesiones presentaron un grado menor de diferenciación. En cuanto a las lesiones LIRADS 3 consideradas por imagen como de “probabilidad intermedia para hepatocarcinoma” se encontró que su grado de diferenciación era menor comparado con las categorías de LIRADS más altas (LIRADS 4 - 5), siendo estas moderadamente y pobremente diferenciadas, con una distribución equivalente. El Chi cuadrado calculado fue de 14,17 el cual es mayor al Chi cuadrado de la tabla de distribución teniendo en cuenta que para las variables evaluadas el grado de libertad es de 4, $\chi^2(4, N=27)=14,17, p<0.05$, lo que nos permite determinar que existe dependencia entre la diferenciación histológica y la clasificación del LIRADS, es decir a mejor diferenciación del tumor su comportamiento vascular presentará varias o incluso todas las características típicas observadas por imagen colocándolo en categorías LIRADS 4 -5 y entre menos diferenciado se encuentre la probabilidad diagnóstica por imagen disminuye atribuyéndose una categoría menor como LIRADS 3 considerándose una probabilidad intermedia para malignidad, sin embargo en el presente estudio no se identificaron lesiones indiferenciadas lo que podría denotar una limitación en la última afirmación.

Las demás variables analizadas se evidenció que esta patología se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino con un 62,9% y una edad promedio de presentación que encontramos fue de 70 años, lo cual difiere con la literatura la cual reporta ser más común en el sexo masculino con un promedio de edad de 65 años. La mayoría de los casos se evidenciaron entre los 60 y 69 años. La edad mínima fue de 60 años y la máxima de 87 años. En cuanto al tamaño de la lesión, la mayoría se encontraban entre 30 y 39 mm, siendo la más pequeña de 13,7 mm y la de mayor tamaño de 57,3 mm. Las lesiones LIRADS 5 fueron las más frecuentemente evidenciadas con un 56% del total de las lesiones, mientras las lesiones LIRADS 4 y 5 se presentaron con un porcentaje equivalente del 22% para cada categoría. El realce arterial fue la característica que se presentó con mayor frecuencia en las lesiones evaluadas, observándose en el 77,8% de todas las lesiones, siendo el 71,4% correspondientes a LIRADS 5 y encontrándose ausente en las lesiones categorizadas con LIRADS 3. El lavado o "Wash out" se presentó en el 48,1% de todas las lesiones, siendo más frecuente en las lesiones LIRADS 5 con un 76,9%. El realce capsular estuvo presente en las tres categorías, con mayor frecuencia de presentación en el LIRADS 5 con un 69,2%, seguido del LIRADS 4 con un 15,4% y en menor frecuencia en el LIRADS 3 con un 7,7%.

10. CONCLUSIONES.

En el presente estudio se logró determinar que el grado de diferenciación histológica se relaciona con la categorización de las lesiones hepáticas mediante la clasificación de LIRADS con un nivel de confianza del 95%, es decir que entre mejor diferenciado histológicamente se encuentre el hepatocarcinoma, presentará características típicas por imagen en cuanto a su comportamiento vascular y por ende se categorizará en un nivel alto de probabilidad de malignidad, en contraste con los tumores menos diferenciados que en imagen presentaban un comportamiento vascular atípico y al utilizar la clasificación LIRADS se categorizaban como menor probabilidad de

malignidad. En conclusión se podría decir que la capacidad de determinar si una lesión puede corresponder con un hepatocarcinoma utilizando la clasificación LIRADS esta limitada por el grado de diferenciación del tumor.

El presente estudio no se contó con lesiones histologicamente indiferenciadas, teniendo en cuenta los datos obtenidos se pudiera deducir que posiblemente los tumores indiferenciados tendría un comportamiento vascular atípico, categorizandolos por imagen como lesiones con probabilidad intermedia de malignidad, sin embargo esta situación podría estar condicionando un sesgo de medición, motivo por el cual es importante y necesario realizar estudios prospectivos y multicéntricos futuros para lograr superar probables sesgos y lograr realizar un análisis de asociación más objetivo del comportamiento vascular del hepatocarcinoma evaluado mediante imagen (Tomografía) con el sistema LI-RADS y el grado de diferenciación histológica, lo cual podría impactar al momento de definir tratamiento y determinar pronóstico de los pacientes.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Illescas-Cárdenas J, Rodríguez-Nava P, Dena-Espinoza E. Evaluación de las lesiones hepáticas mediante tomografía multifásica multicorte: propuesta de reporte estructurado. *Anales de Radiología México* 2017;16(2):87-101.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2017/arm172b.pdf>
2. Source: Globocan 2020. Summary statistic 2020. <https://gco.iarc.fr/today/home>
3. Kulik L, El-Serag HB. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2019 Jan;156(2):477-491.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.08.065. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30367835; PMCID: PMC6340716.

4. Erazo Valle-Solís AA, Bautista-Santos A, Calderillo-Ruiz G, et al. Interinstitutional recommendations on regards of diagnosis and treatment of advanced hepatocellular carcinoma. *Rev Esp Med Quir.* 2018;23(1):41-50.
5. Heimbach, J. K., Kulik, L. M., Finn, R. S., Sirlin, C. B., Abecassis, M. M., Roberts, L. R., ... Marrero, J. A. (2017). AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 67(1), 358–380. Doi:10.1002/hep.29086
6. González Huevo, M. S., & Sánchez Ávila, J. F. (2014). Consenso mexicano de diagnóstico y manejo del carcinoma hepatocelular. *Revista de Gastroenterología de México*, 79(4), 250–262. Doi:10.1016/j.rgmx.2014.09.004
7. Contreras-Omaña, R.. (2018). Guía Mexicana de Tratamiento del Hepatocarcinoma Avanzado. Recuperado de:
https://www.researchgate.net/publication/328615586_Guia_Mexicana_de_Tratamiento_del_Hepatocarcinoma_Avanzado
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Hepatobiliary Cancers Version 5.2020 — August 4, 2020.
9. Rodríguez Suárez, C., Guerra Cervantes, H., Rodríguez García, M., & Cedeño Tornés, Y. (2017). Variables ecográficas predictoras de malignidad en tumores hepáticos. Hospital Central Nampula. *MULTIMED*, 19(1), 138-151. Multimed. Revista Médica. Granma. VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818. Multimed 2015; 19(1) ENERO-MARZO. <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2015/mul151j.pdf>
10. R.Vilana, A.Forner, Á.García, C.Ayuso, C.Bru. Carcinoma hepatocelular: diagnóstico, estadificación y estrategia terapéutica. *Radiología*. Volume 52, Issue 5, September–October 2010, Pages 385-398 DOI: 10.1016/j.rx.2010.05.003

11. C. González-Vergara, S. Mancilla-Mazariegos. Avances en imagenología hepática: carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma. Acta médica grupo Angeles. Volumen 14, Supl1. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/ams161h.pdf>

12. *American College of Radiology Committee on LI-RADS® (Liver). CT/MRI LI-RADS® v2018 CORE. Available at <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/LI-RADS/LI-RADS-2018-Core.pdf> .*

13. Forner A, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. Med Clin (Barc). 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.028>

14. Forner A, Liccioni A, Reiga M E. ¿Es útil la alfafetoproteína y otros marcadores en el diagnóstico y pronóstico del carcinoma hepatocelular?. Elsevier. Gastroenterología y hepatología. Vol. 37. Núm. 1. Páginas 17-20 (Enero 2014). DOI: 10.1016/j.gastrohep.2013.09.006.

15. Haberman D, Castignola M, Mela M, Paladini H, Santilli JP, Gruz F, Gondolesi G. 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. Elsevier. Revista Argentina de Radiología. Vol. 77. Núm. 3. Páginas 209-217 (Septiembre 2013). Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-articulo-hallazgos-tomografia-computada-multidetector-el-X0048761913242475>

16. Muñoz Maya, O. G., & Trujillo, J. G. (2013). Diagnóstico imagenológico. Revista Colombiana de Gastroenterología, 28(1),16-20.[fecha de Consulta 21 de Noviembre

de 2022]. ISSN: 0120- 9957. Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731612005>

17. Cossio-Torrico, P. E., Ramírez-Carmona, C. R., Stoopen-Rometti, M., Perochena-González, A., Sosa-Lozano, L. A., & Kimura-Hayama, E. (2015). Resonancia magnética con ácido gadoxético —contraste hepatoespecífico— para la evaluación de lesiones focales. *Revista de Gastroenterología de México*, 80(4), 267–275.

Doi:10.1016/j.rgmx.2015.06.011

18. Colleague of American Pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Hepatocellular Carcinoma, Version: Hepatocellular 4.1.0.0. Febrero 2020. Recupeado de: <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/agnét-reporting-tools/agnét-protocol-templates>

19. R. López Panqueva. Neoplasias hepáticas malignas: 1.a parte. Hepatocarcinoma: papel de la biopsia hepática, estudios de inmunohistoquímica y otros aspectos importantes. Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. *Rev Col Gastroenterol / 30 (2) 2015*. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v30n2/v30n2a14.pdf> 20.

20. Ferreira Pozzi, Martín, Refreschini Ruiz, Daniella, Wagner Taustanowski, Gabriela, Vaucher Rivero, Andrea, & González González, Daniel. (2020). Hepatocarcinoma fibrolamelar. Presentación de un caso clínico. *Revista Médica del Uruguay*, 36(2), 184-197. Epub 01 de junio de 2020.
<https://dx.doi.org/10.29193/rmu.36.2.9>