

Revisión bibliográfica de Hepatopatía crónica y Hepatocarcinoma con énfasis en Radiología e imágenes médicas.

Dr. Esteban Calleja Montealegre.

Residente de Radiología e Imágenes Médicas

Universidad de Costa Rica

Dr. Esteban González González, Dr. Allan Valverde Sánchez y

Dr. Jorge A. Chinchilla Garro.

Tutores: Radiólogos del Hospital Calderón Guardia.

Posgrado de Radiología Universidad de Costa Rica

Trabajo de Graduación Febrero 2018 - Febrero 2022

Dedicatoria

Este proyecto de graduación se lo dedico a mis papás, *Carlos E. Calleja Grau e Iris Montealegre Echandi*, quienes me han apoyado durante toda la carrera.

Su apoyo ha sido todo para llegar hasta acá.

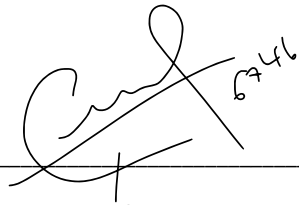
Agradecimientos

Quiero agradecerle a mis tutores, Doctor Jorge Arturo Chinchilla, quien trató de forjar mis bases ultrasonográficas; al Doctor Allan Valverde Sánchez quien llevó la ecografía hepática, estudios doppler e intervención a un nivel más allá en la residencia; y al doctor Esteban González González quien se encargó de establecer un gusto académico, científico y radiológico responsable en los estudios tomográficos abdominales y oncológicos durante estos años. Se le agradece a todos los profesores del posgrado de Radiología e Imágenes médicas ya que todos fueron parte de este proceso en algún momento. También a los asistentes radiólogos que sin ser parte del posgrado también fueron parte del resultado de este proyecto.

Un agradecimiento especial para la doctora Carolina Jiménez Martínez quien me apoyó y motivó durante este tiempo de arduo trabajo.

Le quisiera agradecer también al Dr. Eduardo Moya, quien me abrió las puertas del Hospital México.

Por último a mis hermanos que siempre han sido incondicionales y hasta hogares. En especial a Juan Carlos Calleja Ross, quien graficó y rediseñó imágenes originales para este trabajo.



Firma de Tutor

**Dr. Esteban González González
Medico Asistente Radiólogo
Código 6746
Hospital Calderón Guardia**

**ALLAN
ALBERTO
VALVERDE
SANCHEZ
(FIRMA)**

Firmado
digitalmente por
ALLAN ALBERTO
VALVERDE
SANCHEZ (FIRMA)
Fecha: 2022.01.06
18:12:17 -06'00'

Firma de Tutor

**Dr. Allan Valverde Sánchez
Medico Asistente Radiólogo
Código 6207
Hospital Calderón Guardia**



Firma de Tutor

Dr. Jorge Arturo Chinchilla Garro
Medico Asistente Radiólogo
Código 2567
Hospital Calderón Guardia

-

**Manuel Santiago
Hernandez Gaitan** Firmado digitalmente por
Manuel Santiago Hernandez
Gaitan
Fecha: 2022.01.10 12:13:43
-06'00'

Firma del Director del Posgrado de Radiología e Imágenes Médicas

**Dr. Manuel Hernández Gaitán
Medico Asistente Radiólogo
Neurorradiólogo e Intervención endovascular
Código 5191
Hospital México**

Tabla de contenidos.

Índice

Dedicatoria	I
Agradecimientos	II
Tabla de contenidos.	VII
Índice	VII
Objetivos.....	IX
<i>Objetivo general.....</i>	<i>IX</i>
<i>Objetivos específicos</i>	<i>IX</i>
Metodología	X
Resumen	X
Abstract	X
Índice de Figuras	XI
Índice de Tablas	XIII
Introducción.....	1
Marco Teórico.....	2
<i>Embriología</i>	<i>2</i>
<i>Histología</i>	<i>4</i>
<i>Anatomía.</i>	<i>7</i>
<i>Generalidades sobre hepatopatía crónica y hepatocarcinoma</i>	<i>14</i>
Epidemiología.....	14
Fisiopatología	15
<i>Aspectos clínicos relevantes.....</i>	<i>19</i>
<i>Hepatopatía crónica en radiología.....</i>	<i>27</i>
Hígado graso.	27
Hepatitis.	29
Cirrosis.	30
Hipertensión portal.	32
<i>Hepatocarcinoma en radiología.....</i>	<i>34</i>
LI-RADS.....	36
LIRADS US	36
LIRADS CT / RM	38

<i>Biopsias hepáticas</i>	43
Antes del procedimiento	44
Durante – técnica	45
Cuidados posteriores	46
<i>Tratamientos guiados por imágenes en hepatocarcinoma</i>	47
Procedimientos percutáneos	47
Ablación con Etanol.....	48
Ablación por radiofrecuencia.	48
Ablación por microondas.....	49
Crioablación.....	50
Ablación por electroporación irreversible.....	50
Transcatéter	50
Embolización isquémica.	50
Quimioembolización.....	51
Radioembolización.	51
Síndrome post – embolización	51
Propuesta de Hoja de Reporte y Resumen del paciente Hepatopatía crónica	53
Conclusiones	54
Bibliografía	55

Objetivos

Objetivo general

El objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de hepatopatía crónica desde sus orígenes y su evolución al hepatocarcinoma, para así concentrar la revisión en imágenes médicas de la hepatopatía crónica y el hepatocarcinoma.

Objetivos específicos

1. Revisar las bases embriológicas, histológicas y anatómicas del hígado.
2. Definir las generalidades de hepatopatía crónica y hepatocarcinoma con base en su epidemiología y fisiopatología.
3. Desarrollar los aspectos clínicos relevantes para el médico tratante y su relación radiológica.
4. Revisión de los hallazgos radiológicos de hepatopatía crónica y hepatocarcinoma.
5. Establecer el uso de la clasificación LIRADS.
6. Definir el uso, indicaciones, limitaciones de biopsias hepáticas percutáneas guiadas por Ultrasonido.
7. Mencionar los tratamientos percutáneos y endovasculares arteriales del hepatocarcinoma.
8. Desarrollar una propuesta de hoja de reporte radiológico simple para hepatopatía crónica y hepatocarcinoma.

Metodología

Para la realización de este trabajo se solicitó apoyo bibliográfico a la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social. Se hicieron búsquedas en línea en Pubmed, también a través de la página SIBDI de la UCR se obtuvo material bibliográfico actual en fuentes como Clinical Key y Up To Date.

Se buscaron artículos actualizados en revistas como Radiology, American Journal of Radiology, Radiology Clinics of North America y Radiographics. Por último se revisaron libros y bibliografía clásica radiológica.

Se utilizó el programa de citas bibliográficas Mendeley en formato de la Asociación Americana Médica, 11va edición.

Resumen

El enfoque de este trabajo es el punto de vista radiológico del hígado, la hepatopatía crónica y el hepatocarcinoma. Se utilizaron múltiples guías, artículos, estudios cohorte y libros para establecer las bases de las ciencias básicas para explicar y desarrollar los aspectos clínicos relevantes en un orden lógico. Esto para llegar al enfoque radiológico que define la vigilancia y el diagnóstico por imágenes de estas entidades. También se extiende el uso de radiología en el tratamiento del hepatocarcinoma ya sea por procedimientos percutáneos o transarteriales. Por último en síntesis se presenta una guía para la utilización del LIRADS 2018 y se aporta una hoja de reporte simplificada para los pacientes en estudio.

Abstract

The cornerstone of this work is the radiological point of view of the liver, chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. Multiple guides, articles, cohort studies, and books were used to display the foundations of the basic sciences in order to explain and develop relevant clinical aspects in a logical order. This was done to get to the radiological approach, defining surveillance and imaging diagnostic of these entities, presenting also a guide for the use of LIRADS 2018. The use of interventional radiology in the treatment of hepatocellular carcinoma is describe by either percutaneous or transarterial therapies. Finally, a simplified report sheet is provided for the patients under study.

Índice de Figuras

Figura 1 . Embriología hepática a la semana 7	3
Figura 2 Corte histológico de tracto portal	4
Figura 3 Lóbulo hepático.....	5
Figura 4 Segmentos hepáticos en múltiples representaciones y cortes	8
Figura 5 Arteria hepática normal y variantes	9
Figura 6 Variantes de la arteria hepática clasificación de Michels.....	9
Figura 7 Vena porta normal y variantes..	10
Figura 8 Variantes de venas suprahepáticas izquierda y media.....	11
Figura 9 Variantes de vena suprahepática derecha.	11
Figura 10 Vías biliares normales en colangiografía.....	12
Figura 11 Drenaje linfático hepático	12
Figura 12 Anatomía hepática general.	13
Figura 13 Prometeo encadenado de Rubens y Snyder	15
Figura 14 Hepatopatía por hígado graso no alcohólico.	16
Figura 15 Cortes macropatológicos de cirrosis micro y macronodular.....	18
Figura 16 Progreso desde un nódulo de regeneración y nódulo displásico hasta hepatocarcinomas tempranos y tardíos.	19
Figura 17 Estadíos de Hipertensión portal compensada y descompensada con probabilidad de mortalidad a 1 año	21
Figura 18 Algoritmo de manejo sonográfico de vigilancia para hepatocarcinoma	24
Figura 19 Clasificación BCLC	25
Figura 20 Tipos de esteatosis	28
Figura 21 Tomografía sin contraste endovenoso, de hígado esteatósico. Área de interés con densidad promedio de – 28UH	28
Figura 22 Resonancia magnética en fase y fuera de fase. Señalando áreas de esteatosis focal.	29
Figura 23 Hepatitis, ecografía con ecogenicidad periportal aumentada y vesícula con paredes engrosadas	30

Figura 24 Ultrasonido de hígado con cirrosis y ascitis.....	31
Figura 25 Tomografía contrastada de hígado cirrótico micro y macronodular.....	31
Figura 26 Resonancia Magnética de cirrosis	32
Figura 27 Muestra los shunts portosistémicos posibles	33
Figura 28 Hipertensión portal por ecografía con flujo portal hepatófugo y doppler color de vena umbilical recanalizada	34
Figura 29 Tomografía contrastada con várices esofágicas, recanalización de vena umbilical y colaterales periumbilicales.....	34
Figura 30 Hepatocarcinoma por US con vascularidad intrínseca.....	35
Figura 31 Criterios diagnóstico de hepatocarcinoma realce arterial y lavado tardío en tomografía.....	35
Figura 32 Criterios diagnóstico Resonancia magnética contrastada ponderada en T1 arterial y tardía	35
Figura 33 Tabla diagnóstica para LIRADS CT/RM	39
Figura 34 Representación de lesiones con hiperrealce arterial y lavado en fases tardías ..	39
Figura 35 Como medir el tumor viable luego del tratamiento.....	42
Figura 36 Tipos de agujas para ablación. RFA, MO, CRIO, Electroporación.	47
Figura 37 Hepatocarcinoma por RM y control post tratamiento.....	49
Figura 38 Aguja de ablación.	49

Índice de Tablas

Tabla 1 Etiología de Cirrosis	15
Tabla 2 Clasificación Child-Turcotte Pugh (CTP).....	21
Tabla 3 Escala ECOG	23
Tabla 4 Criterios de Milan y Criterios UCSF	26
Tabla 5 Criterios de visualización y categorías del Algoritmo LIRADS US.....	37
Tabla 6 Algoritmo diagnóstico LIRADS	37
Tabla 7 Resumen LIRADS CT/RM Diagnóstico	40
Tabla 8 Resumen de LIRADS Respuesta al Tratamiento.....	42
Tabla 9 Criterios auxiliares de LIRADS	43
Tabla 10 Suspensión de medicamentos antiagregantes y anticoagulantes.....	45
Tabla 11 Resumen de recomendaciones con base en pacientes y tumores.....	52

Introducción

La hepatopatía crónica y el hepatocarcinoma poseen alta morbilidad y mortalidad en el mundo y nuestro país no es la excepción. Radiológicamente se puede hacer cribaje y el diagnóstico de ambas, así como el control de sus repercusiones y complicaciones.

Los avances tecnológicos, tales como la elastografía, han permitido que se logre definir la presencia de cirrosis en estadios tempranos y con esto poder tener un control adecuado de estos pacientes. Esto ha evitado el uso de biopsias hepáticas para establecer cirrosis.

Todos los pacientes con hepatopatía crónica tienen riesgo aumentado para hepatocarcinoma. Algunas causas tales como la hepatitis por el virus B, tienen un riesgo mayor que otras enfermedades.

La radiología es pieza fundamental, al tener un cribaje positivo, se deben realizar estudios diagnósticos y actualmente se tienen clasificaciones, el LIRADS, para ayudar a definir de una forma estandarizada y normada lesiones de alta probabilidad de hepatocarcinoma. Esto también ha evitado el uso de biopsias y sus riesgos.

Con base en los datos radiológicos y además sumando las clasificaciones clínicas se tienen algoritmos o guías como las de la clínica de Barcelona para el carcinoma hepatocelular donde se pueden definir de forma sencilla los manejos con el tratamiento óptimo en cada caso.

En este trabajo, lo que se busca es establecer las bases fundamentales para el entendimiento de como se desarrolla la hepatopatía crónica y eventualmente el hepatocarcinoma con énfasis en radiología de vigilancia, diagnóstica e intervención en el tratamiento.

Marco Teórico.

Embriología

El hígado se origina del endodermo y el intestino primitivo. El intestino primitivo se forma a partir de la cuarta semana dando origen a la porción anterior, media y posterior. De la porción anterior se derivan esófago, estómago, duodeno, hígado, vías biliares, páncreas, bazo y omento. ¹

La unidad básica es el hepatoblasto. Es una célula bipotencial y proviene de tres regiones diferentes: endodermo ventral de la línea media y de ambos lados del endodermo lateral. Los hepatoblastos generan una evaginación distal del intestino anterior llamada el divertículo hepático. Esta diverticulación tiene un crecimiento rápido a partir de la cuarta semana y se divide en dos partes, craneal y caudal. La porción craneal corresponderá al primordio hepático y la caudal a la vesícula biliar. En esta porción caudal también existe un tallo, el cual dará origen al conducto cístico y el colédoco. Las vías biliares intrahepáticas inician su desarrollo cercano al hilio hepático y desde este punto se ramifican en el tejido periportal. El aparato vascular hepático inicia con el árbol portal con un patrón de ramificación que funciona como marco para arterias, vías biliares y la expansión de células hematopoyéticas. ²

El crecimiento hepático continua de forma asimétrica con base en el eje longitudinal del cuerpo. Se sabe que el alineamiento incorrecto del hígado y otros órganos puede relacionarse con desórdenes genéticos.

Existen algunos puntos temporales importantes, tales como: en la sexta semana, el proceso de hematopoyesis intrahepática. En la novena semana el hígado presenta un peso cercano al 10% del peso embrionario. A la décima semana el hígado ocupa una gran parte de la cavidad abdominal superior embrionaria. La formación de líquidos biliares inicia en la doceava semana y en la siguiente semana existe paso de bilis al duodeno, dando el tinte típico del meconio al contenido intestinal. En el contexto de hepatopatía crónica, el tamaño hepático se regula por diferentes vías con una respuesta regenerativa y homeostática asegurando su tamaño adecuado. La vía de regulación Hippo se encarga de esto, pero cuando esta se altera puede ser causa de hepatocarcinoma. ³

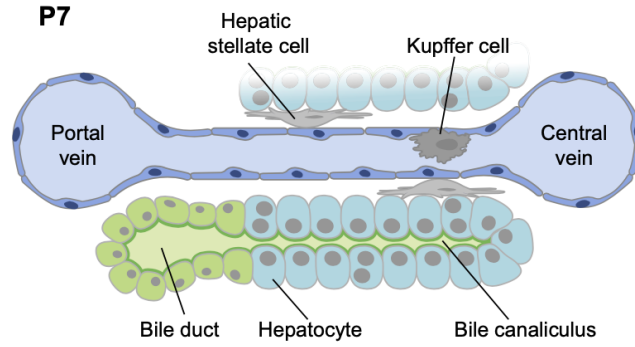


Figura 1 . Embrilogía hepática a la semana 7. (Ober E, Lemaigre F. Development of the Liver: Insights into organ and tissue morphogenesis).

Histología.

Es fundamental entender la microarquitectura del hígado para la adecuada comprensión de la hepatopatía crónica y hepatocarcinoma. De forma general se pueden diferenciar tres componentes: tracto portal, parénquima y vena hepática terminal. El tracto portal (antes llamado triada portal) se compone por la vena porta, arteria hepática, ductos biliares, glándulas peribiliares, ductillos biliares, canales de Hering y mesénquima portal. El parénquima está conformado por placas de hepatocitos y sinusoides compuestos por endotelio, células de Kupffer, células estrelladas y células "Pit". El último componente es la vena hepática terminal compuesta por endotelio. ³

Al tracto portal, a veces llamado triada portal por sus componentes principales, pero se prefiere el término tracto, se ramifica hasta llevar el aporte sanguíneo (portal y arterial) a los sinusoides hepáticos y de pequeños plexos capilares arteriales se nutre el árbol biliar. Luego del sinusoides el flujo sanguíneo va a la vena hepática terminal las cuales tienen un flujo hacia las venas suprahepáticas y finalmente hacia la vena cava inferior. El flujo linfático inicia en el espacio periportal y tiene dos drenajes posibles. El primero se dirige al hilio hepático hasta llegar a la cisterna de Quilo o sino también acompaña a las venas hepáticas hacia la vena cava y ambos sistemas confluyen al ducto torácico. ⁴

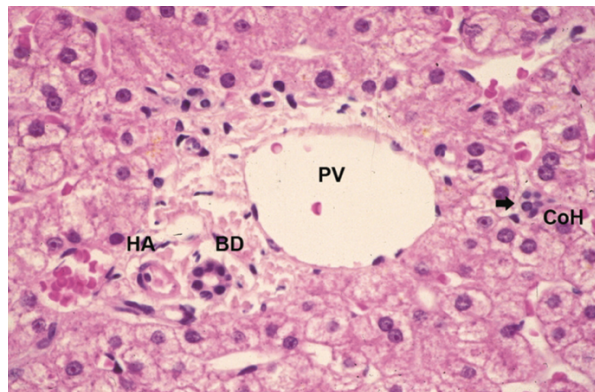


Figura 2 Corte histológico de tracto portal. PV vena portal. HA arteria hepática. BD ducto biliar. CoH Canales de Hering. (Sanya A, Boyer T. Zakim and Boyer's hepatology: a textbook of liver disease)

El árbol biliar se encarga de llevar la bilis al tracto intestinal. Inicia en los canales de Hering, siendo estos el componente más distal y periférico del árbol. Se ha demostrado que

los canales de Hering tienen células pluripotenciales, las cuales presentan un papel importante en el proceso de regeneración luego de una injuria hepática.

La forma de organizar estos componentes es en unidades funcionales parenquimatosas. Estas se representan de distintas maneras que se entrecruzan sin excluirse. Las unidades funcionales son el lóbulo hepático y el acino. Lo que se conocía como lóbulo portal, es una unidad funcional conceptualmente obsoleta.

El lóbulo hepático se representa con forma de hexágono desde 1833 por Kiernan, con una vena hepática central y en su periferia con venas portales, sin embargo en la realidad esto es mal definido y no hay un hexágono como tal, es solo una representación. La región cercana a la vena terminal, se llama centrilobulillar y lo que rodea el tracto portal se conoce como periportal.

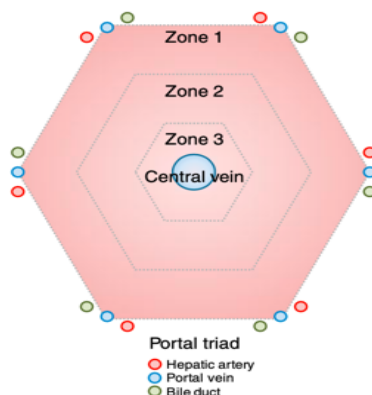


Figura 3 Lóbulo hepático. Triada portal Arteria hepática, vena porta, ducto biliar. Vena central. (Trefths E, Gannon. The Liver)

En el contexto de hepatopatía crónica, se ha demostrado que en pacientes alcohólicos hay un proceso fibrótico de la vena hepática central. En múltiples estudios se documentó que existe un engrosamiento de la pared venular con estriación de tejido fibrótico hacia el tejido parenquimatoso adyacente como parte del proceso fibrótico inicial. En otros estudios años más tarde se demostró que un marcador con un valor predictivo mayor de progresión fibrótica es la fibrosis perisinusoidal de la zona centrilobulillar.³

Dentro de las causas más importantes de hepatopatía crónica - cirrosis están las hepatitis virales, autoinmunes, alcohólicas e hígado graso⁵. Para entender el desenlace

común de estas enfermedades, la fibrosis hepática, hay que entender la respuesta inflamatoria inicial para llegar a un estado crónico de cirrosis.

Anatomía.

El hígado es de los órganos más grandes del cuerpo humano, se ubica en la cavidad abdominal, en el cuadrante superior derecho. Normalmente pesa 1500g +/- 100g y tiene una longitud de 15cm en su lóbulo hepático derecho, en línea clavicular media. Por lo general se compone por 2 lóbulos, izquierdo, derecho. El lóbulo caudado es una porción posterior del lóbulo derecho. El lóbulo izquierdo por lo general cruza la línea media a nivel subxifoideo. Presenta una cobertura de colágeno, la cápsula de Glisson, que lo recubre excepto en su área desnuda. A nivel macroscópico se divide en 2 partes por una línea que va desde la vesícula biliar y vena cava a la superficie abdominal derecha, en el plano medio con base en la vena porta, arteria hepática y vías biliares, para dividirlo en derecho e izquierdo. Existen algunas estructuras de fijación como el ligamento falciforme (que también sirve como división lobar) y el ligamento redondo. El falciforme fija al hígado con la pared abdominal anterior y el diafragma. ³

En 1953 se publicó el sistema de segmentación hepática del cirujano Claude Couinaud quien divide el hígado 8 segmentos con base en su anatomía vascular.⁶ Estos segmentos se pueden organizar de distintas formas, ya sea segmentos superiores e inferiores con base en la relación con la vena porta, anteriores y posteriores por posición anatómica y por último en derechos e izquierdos por su relación lobar. Estas opciones de segmentación hacen que el sistema Couinaud sea de los más aceptados y útiles. El lóbulo izquierdo se compone por los segmentos II, III, IVa y IVb. El lóbulo derecho está formado por los segmentos V, VI, VII y VIII. El lóbulo caudado corresponde al I segmento. Esto nos deja que los segmentos superiores son: II, IVa, VIII y VII, (estos están separados por las venas suprahepáticas) y los inferiores serían III, IVb, V, VI. Los segmentos anteriores sería el IV, V y VIII y el resto posteriores. También con base en la anatomía de las venas suprahepáticas, tenemos la línea de Cantle, una línea imaginaria que sigue el plano de la vena hepática media y divide los lóbulos izquierdo y derecho. ⁷

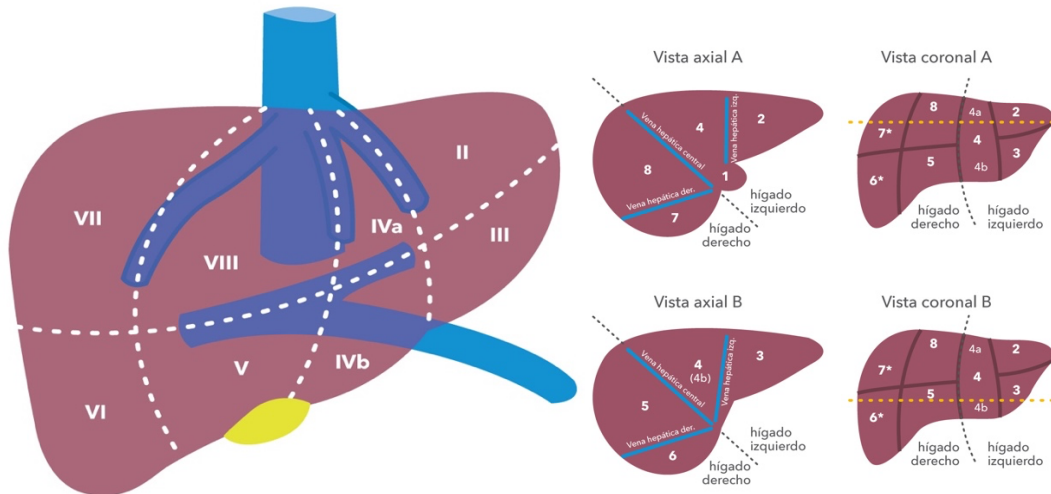


Figura 4 Segmentos hepáticos en múltiples representaciones y cortes, según sistema de segmentación Couinaud. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Gore R, Levine M. Textbook of gastrointestinal Radiology)

Recesos y espacios perihepáticos:

1. **Subfrénicos:** Este se define como el espacio virtual que existe entre el diafragma y la cara superior del hígado. Existen dos espacios subfrénicos: derecho e izquierdo.⁸
2. **Subhepático:** Es el espacio inmediatamente inferior a las caras caudales del hígado.⁸
3. **El espacio de Morrison** es una cavidad virtual que separa el hígado del riñón derecho ubicada postero – inferior al hígado. Se comunica con el espacio subfrénico derecho y con la corredera paracólica.⁸
4. **El área desnuda** es la cara posterior del hígado y es un área la cual no está recubierta por peritoneo.⁸

Las estructuras vasculares tienen una anatomía general sin embargo presentan múltiples variantes anatómicas que son importantes de mencionar. El hilio está compuesto por la arteria y la vena porta las cuales son el aporte sanguíneo. El drenaje se da por los linfáticos y el sistema venoso suprahepático.⁷

A nivel arterial la arteria hepática principal se origina del tronco celiaco y se divide en dos en el hilio hepático para continuar hacia ambos lóbulos con sus ramificaciones subsecuentes. Esta anatomía normal ocurre en aproximadamente 80% de las personas.⁹ Dentro de las variantes más comunes encontramos arterias hepáticas derechas emergentes desde la arteria mesentérica superior y podemos encontrar variaciones como una arteria

hepática izquierda de la gástrica izquierda. Pero podemos encontrar arterias hepáticas propias desde la aorta, arteria mesentérica superior y hasta de un tronco común celiaco - mesentérico¹⁰. La vasculatura arterial aporta un 15 - 20% de la sangre pero es un 100% de la sangre oxigenada del hígado. Michels, en 1955, realizó una clasificación para estas variantes utilizando 200 cadáveres. Michels organizó las variantes por anatomía estándar, arterias reemplazadas, accesorias y no clasificables.

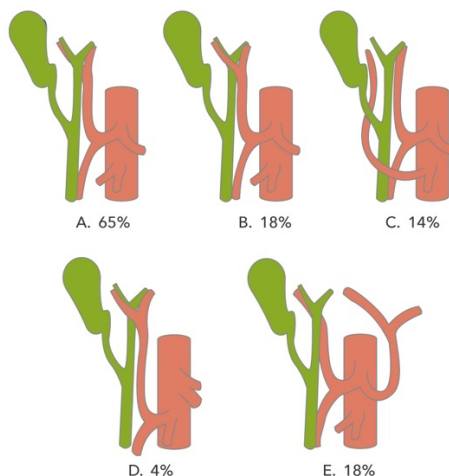


Figura 5 Arteria hepática normal y variantes. A. Normal. B Hepática derecha anterior al colédoco. C.Arteria hepática derecha de la mesentérica superior. D. arteria hepática común de la mesentérica superior. E. Arteria hepática izquierda de la gástrica izquierda. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Gore R, Levine M. Textbook of gastrointestinal Radiology y Covey)

Hepatic artery variation	Michels classification
Normal anatomy	Type I
Replaced left hepatic artery originating from the left gastric artery	Type II
Replaced right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery	Type III
Co-existence of Type II and III	Type IV
Accessory left hepatic artery originating from the left gastric artery	Type V
Accessory right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery	Type VI
Accessory left hepatic artery originating from the left gastric artery and accessory right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery	Type VII
Accessory left hepatic artery originating from the left gastric artery and replaced right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery	Type VIII
Common hepatic artery originating from the superior mesenteric artery	Type IX
Right and left hepatic arteries originating from the left gastric artery	Type X
Common hepatic artery directly originating from the aorta	NOD

Figura 6 Variantes de la arteria hepática clasificación de Michels. (Urgurel M, Battal B, Bozlar U. Anatomical variations of hepatic arterial system, coeliac trunk and renal arteries: An analysis with multidetector CT angiography)

La vena porta se forma de la confluencia de la vena mesentérica superior y esplénica, la cual recibe aporte sanguíneo intestinal de la vena mesentérica inferior. Estos vasos dan un 80% del aporte sanguíneo hepático, sin embargo es sangre pobremente oxigenada.

Luego de la confluencia se observa el tronco común portal y su ramificación intrahepática derecha e izquierda. La rama derecha se bifurca en anterior y posterior. La rama portal izquierda da las ramas para los segmentos II y III. Las variantes de la vena porta son menos frecuentes que en las arterias y venas hepáticas.¹¹ Es importante conocer estas variantes por su relevancia en intervención hepatobiliar como resección segmentaria, trasplante, embolizaciones, TIPS y otros.¹² La variante más común es la trifurcación donde tenemos ramas izquierda, portal anterior derecha y portal posterior derecha.

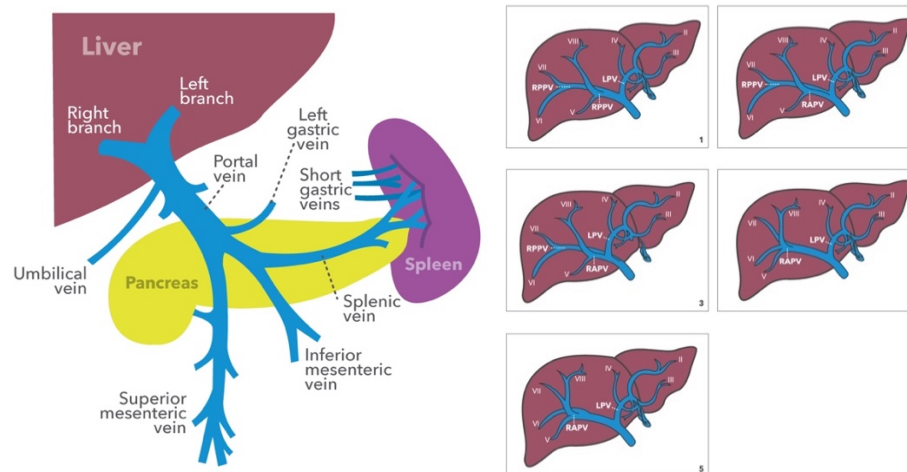


Figura 7 Vena porta normal y variantes. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Gore R, Levine M. Textbook of gastrointestinal Radiology y Covey, Brody. Incidence, Patterns, and Clinical Relevance of Variant portal vein anatomy).

Las venas suprahepáticas son tres: derecha, media e izquierda, las tres con drenaje a la vena cava retrohepática.¹³ Sin embargo existen múltiples variaciones a la norma, donde la que encontramos de una forma más frecuente es una vena accesoria derecha que drena el segmento VI y presenta comunicación directa a la vena cava inferior. Este tipo de variantes definen el abordaje quirúrgico por eso es de suma importancia para el cirujano que el radiólogo las conozca. Su importancia clínica se da porque los procesos congestivos post quirúrgicos pueden dar atrofia y necrosis de parénquima viable.¹⁴

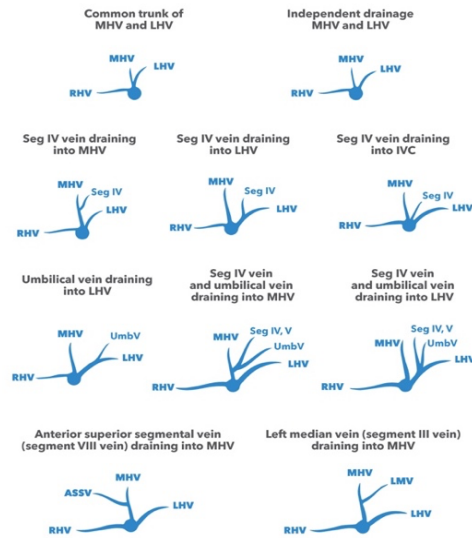


Figura 8 Variantes de venas suprahepáticas izquierda y media. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Sureka B. Sharma, Kumar Garg P. *Hepatic vein variations in 500 patients: surgical and radiological significance*).

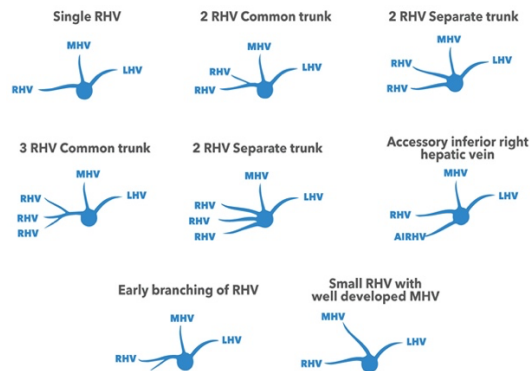


Figura 9 Variantes de vena suprahepática derecha. Rediseño por Juan Carlos Calleja (Sureka B. Sharma, Kumar Garg P. *Hepatic vein variations in 500 patients: surgical and radiological significance*)

Las vías biliares se originan desde los canales de Herring³, en la periferia de los hepatocitos hepática con ramas anteriores y posteriores hasta formar los conductos principales izquierdo y derecho. Estos últimos confluyen y forman el conducto hepático común. Al hepático común se le une la vesícula biliar por medio del conducto cístico y por debajo de esta unión se le conoce como conducto colédoco hasta su punto final en el esfínter de Oddi - ámpula de Vater. Dentro de las variantes anatómicas más comunes

tenemos el conducto biliar derecho posterior con drenaje directo al hepático izquierdo seguido de la trifurcación de vías biliares y la rama postero - inferior derecha con drenaje al conducto hepático izquierdo. Las complicaciones biliares son las más comunes en trasplante, resección hepática o cirugía biliar, de ahí su importancia anatómica. ¹⁵

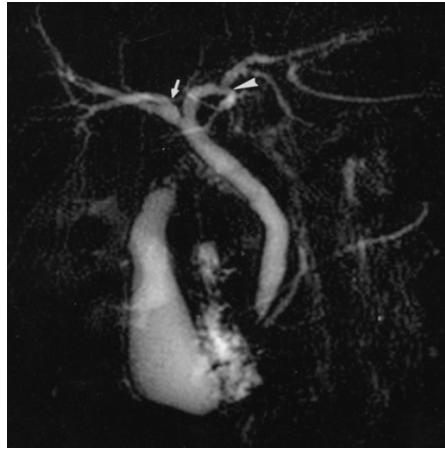


Figura 10 Vías biliares normales en colangiografía por resonancia. (Mortelé K, Ross P. *Anatomic variants of the biliary tree*).

El drenaje linfático se divide en superficial y profundo visceral. El superficial se origina de tejido subperitoneal hepático superficial. El drenaje linfático visceral se divide en mayor y menor. El mayor drena en nodos linfáticos periportales, luego a la cisterna de Quilo hasta el ducto torácico. El menor drena paralelo a las venas suprahepáticas hasta la vena cava inferior. ¹⁶

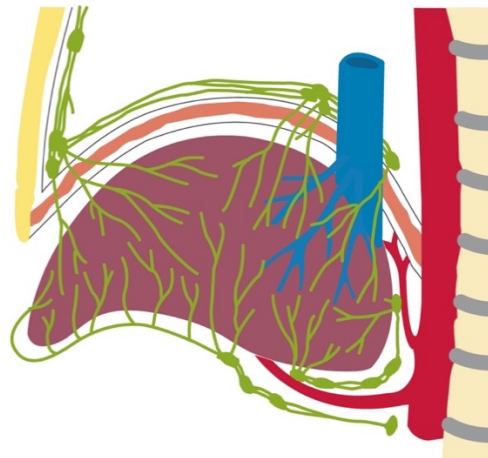


Figura 11 Drenaje linfático. Se observan los grupos esternal, frénicos anteriores, medios y posteriores. Nodos hepáticos y celiacos. Canales de drenaje hepáticos superficiales y profundos. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Gore R, Levine M. *Textbook of gastrointestinal Radiology*)

La innervación hepática se divide en dos grandes plexos: Anterior y Posterior. El anterior rodea a la arteria hepática y se compone por ramas del plexo celiaco izquierdo, nervio vago izquierdo y derecho y por último el nervio frénico derecho. El plexo posterior rodea la vena porta y los ductos biliares. Las arterias hepáticas presentan innervación simpática. El dolor vesicular y el dolor capsular se producen por ramas del tercer y cuarto nervio cervical, por esto irradian al hombro derecho.¹⁶

La anatomía que conocemos como normal es fundamental pero es aún más importante conocer las variantes anatómicas y así poder reconocerlas para aportar a los procedimientos quirúrgicos, como por ejemplo el trasplante hepático de donador vivo, siendo este procedimiento el que necesita más preparación y planeamiento prequirúrgico. Así como también aportar guías importantes donde se tenga que excluir del plan alguna resección segmentaria o lobectomía por sus variantes anatómicas.

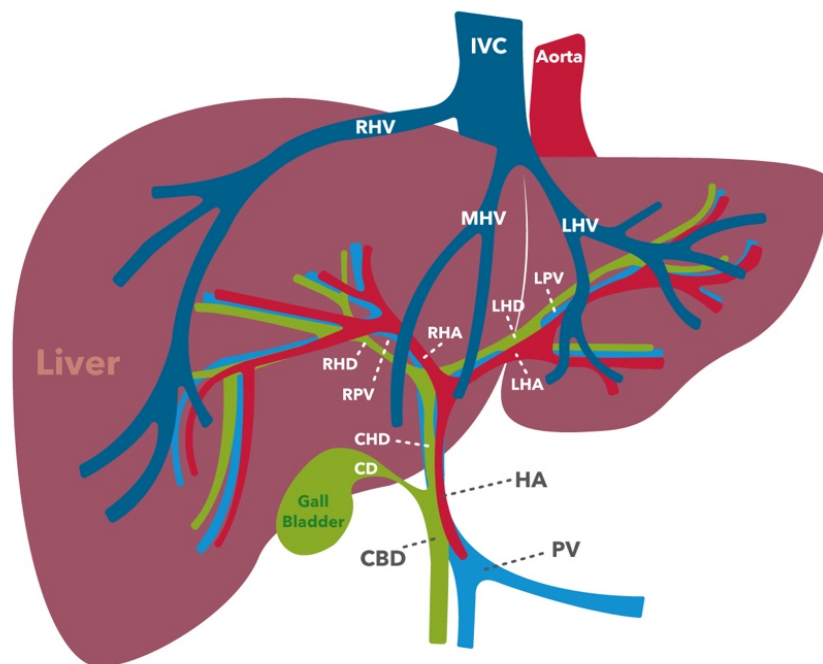


Figura 12 Anatomía hepática general. Liver Hígado. IVC Vena cava inferior. Aorta. RHV vena hepática derecha. MHV vena hepática media. LHV vena hepática izquierda. RHA Arteria hepática derecha. LHA Arteria hepática izquierda. HA Arteria hepática. RPV Vena porta de derecha. LPV Vena porta izquierda. PV Vena porta. RHD Conducto hepatobiliar derecho. LHD Conducto hepatobiliar izquierdo. CHD Conducto hepático común. CD Conducto cístico. CBD Colédoco. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Catalano O, Singh A. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery)

Generalidades sobre hepatopatía crónica y hepatocarcinoma

Epidemiología

La hepatopatía crónica y su inflamación crónica llevan a necrosis y fibrosis del parénquima hepático, dando como resultado el fenómeno de **cirrosis**. Al mismo tiempo existe regeneración nodular, lo que lleva a una desorganización de la arquitectura vascular y lobular asociado a pruebas de función hepática alterada. Dentro de las causas más comunes a nivel mundial es la hepatitis B, seguido por la hepatopatía alcohólica, la esteatosis hepática no alcohólica y hepatitis C.

En un artículo publicado en el acta médica costarricense, se analizaron 100 casos de autopsias de pacientes cirróticos en Costa Rica donde se concluyó que la cirrosis predomina en hombres 1.63 veces sobre las mujeres. Además que a mayor edad existe una mayor incidencia de la enfermedad, siendo la principal causa en nuestro medio, la hepatopatía alcohólica, seguido por la hepatitis B en un 5% de los casos.¹⁷

La cirrosis es una de las causas más importantes de mortalidad en el occidente, siendo la 9na causa de mortalidad en USA en 2012 y ajustándolo a la edad por género, es 2.3 veces más mortal en hombres que en mujeres y 1.7 mayor en negros que en blancos.

El hepatocarcinoma es la lesión primaria maligna más común en el hígado con una incidencia que aumenta cada año.¹⁸ En el mundo es el sexto tipo de cáncer más común y equivale a un 5.6% de los cánceres diagnosticados. Es también, la segunda causa más común de muerte por cáncer. En hombres es el 5to cáncer más común y en mujeres es el 9no tipo de cáncer más común.¹⁹ Dentro de los factores de riesgo más comunes para hepatocarcinoma están las hepatitis virales en Asia y África, pero en occidente son la esteatosis y obesidad.²⁰ Es bien sabido que el hepatocarcinoma puede ocurrir en hígados sanos, sin embargo 70 - 90% de los pacientes con hepatitis B, desarrollan hepatocarcinoma en el sustrato de cirrosis.²¹ De los factores de riesgo conocidos para el hepatocarcinoma, el más importante es la cirrosis. Simonetti, Camma y Fiorello demostraron en autopsias que el 80 - 90% de los pacientes con hepatocarcinoma, ya tenían cirrosis.²²

Tabla 1 Etiología de Cirrosis

Etiología de Cirrosis	Porcentaje
Alcohólica	60 – 70%
Viral	10%
Biliar	5 – 10%
Hemocromatosis	5%
Cardiovasculares (Falla cardíaca, pericarditis, obstrucción venas hepáticas)	
Desnutrición	
Drogas	

Fisiopatología

El hígado es un órgano prácticamente único por su alta capacidad de regeneración. Se podría insinuar que esta se conoce desde la época de la mitología griega. “*Prometeo encadenado*” de Esquilo, cuenta sobre como Prometeo se robó el fuego de los dioses griegos y Zeus en venganza decidió encadenarlo. Luego del encadenamiento, Zeus envió a su águila a alimentarse del hígado de Prometeo todas las mañanas. Prometeo en su condición de inmortal “regeneraba” su hígado todas las noches para volver a llevar su castigo la siguiente mañana.²³



Figura 13 Prometeo encadenado de Rubens y Snyder <https://philamuseum.org/collection/object/104468>

La regeneración hepática es un proceso sumamente complejo y es pieza angular en el entendimiento de la fibrosis que conlleva a la cirrosis. En los desórdenes hepáticos crónicos se dan varios eventos como lo son: los procesos de hepatitis, el reemplazo fibrótico, colestasis y por último, proliferación celular descontrolada resultante en hepatocarcinoma.

La esteatosis es una enfermedad hepática parenquimatosa, difusa, reversible y multicausal.²⁵ Es el acúmulo excesivo de grasas intracelulares por complicaciones metabólicas debido a exposiciones. Las causas más comunes de esteatosis son la esteatosis relacionada al consumo de alcohol, obesidad, malnutrición y hepatitis virales.¹⁶

Se puede dividir en dos grandes grupos: Esteatosis hepática No alcohólica (NAFLD por sus siglas en inglés) y la esteatosis hepática alcohólica. La fisiopatología tiene propuestas teóricas donde la más aceptada es que los hepatocitos acumulan lípidos en forma de triglicéridos en el citoplasma aumentando su volumen, peso y tamaño¹⁶. Sin embargo existen teorías “de golpe o hit”, las cuales aún no llegan a definir un origen claro y hasta proponen que la esteato-hepatitis no alcohólica y el hígado graso no alcohólico son entidades diferentes. Estos autores refieren a la esteatosis como el resultado de inflamación y fibrosis.²⁶ Entonces, en resumen la esteatosis hepática es la acumulación de grasa en el hepatocito que resulta en esteatohepatitis y que puede progresar a cirrosis hepática y hasta hepatocarcinoma.²⁵

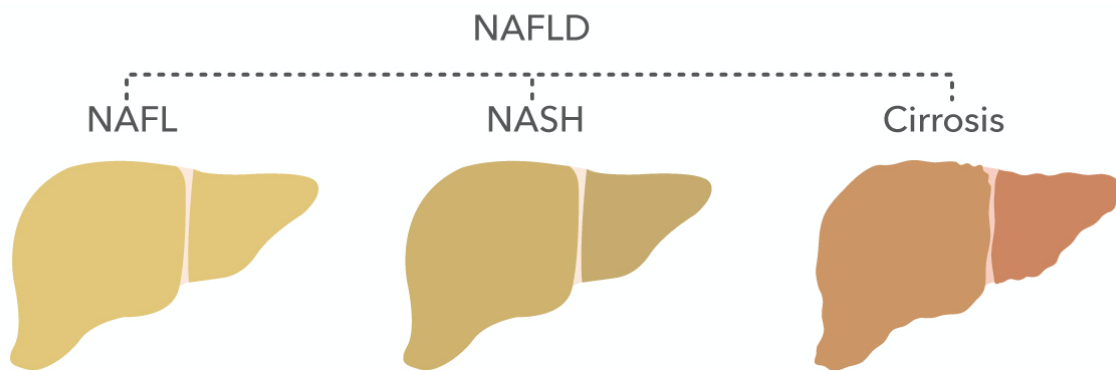


Figura 14 Hepatopatía por hígado graso no alcohólico. NAFLD: Hepatopatía por hígado graso no alcohólico. NAFL Hígado graso no alcohólico. NASH Esteatohepatitis no alcohólica. Cirrosis. (Sanyal A, Boyer T. Zakim and Boyer's hepatology: a textbook of liver disease)

La hepatitis es el proceso inflamatorio del hígado y para los efectos de este trabajo se dividirá en viral y alcohólica. **Las hepatitis virales** se dividen en cinco grandes grupos: A, B, C, D y E. En el contexto crónico se extenderá únicamente sobre las hepatitis virales B y C. Estos dos grupos llegan a desarrollar hepatopatía crónica y hepatocarcinoma.²⁵ El virus de hepatitis B es muy versátil pudiendo ser desde asintomático o presentarse como hepatitis

aguda, hepatitis crónica, cirrosis, hepatitis fulminante y hepatocarcinoma. En este virus B ocurre una inflamación crónica periportal con extensión parenquimatosa.¹⁶ El hospedero no solo se encarga de la respuesta inmune que controla a la infección aguda, sino que también es responsable del desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma.³

La hepatitis B crónica se divide en 4 fases: Inmuno-tolerante, inmuno secretora, inactiva y reactiva. La fase inmuno-secretora se caracteriza por ser HBeAG positiva, sin embargo los negativos son los que más comúnmente progresan a cirrosis.

La hepatitis C crónica se diagnostica encontrando RNA HCV 6 meses posterior al contagio. Se ha demostrado que un 9 – 51% de pacientes con HCV crónica desarrollan cirrosis en 10 – 35 años de infección crónica, con un riesgo anual de 1 – 5% de desarrollar hepatocarcinoma.

La enfermedad hepática alcohólica tiene un triángulo de patologías. El hígado graso, la hepatitis alcohólica y la cirrosis. La marca histológica de la hepatitis alcohólica son los cuerpos de Mallory. Estos son inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas en forma de gotas de candela.¹⁶ Estos se acompañan de fibrosis pericelular y perivenular. Episodios repetidos de hepatitis alcohólica llevan a la cirrosis hepática a un 10% de los pacientes. El consumo excesivo de alcohol da una lesión hepática crónica, la cual puede progresar a fibrosis y cirrosis, siendo causa de un 48% de las cirrosis hepáticas en Estados Unidos.³

La **fibrosis hepática** se caracteriza patológicamente por depósitos de colágeno. Las células estrelladas son las que se encargan de este depósito de colágeno.²⁷ **La cirrosis** se identifica por ser el producto de procesos repetidos de lesión y reparación²⁸ multicausal. Histológicamente su hallazgo clásico es fibrosis y reparación nodular²⁵ así como la alteración arquitectural del parénquima hepática. Esto lleva a una alteración de la circulación intrahepática, hipertensión portal y colestasis.²⁹ Se clasifica en micronodular (nódulos simétricos menores a 3mm), macronodular (de 3 – 30mm) y mixta. La hepatopatía crónica alcohólica se caracteriza por ser micronodular. La hepatitis viral por lo general es macronodular.

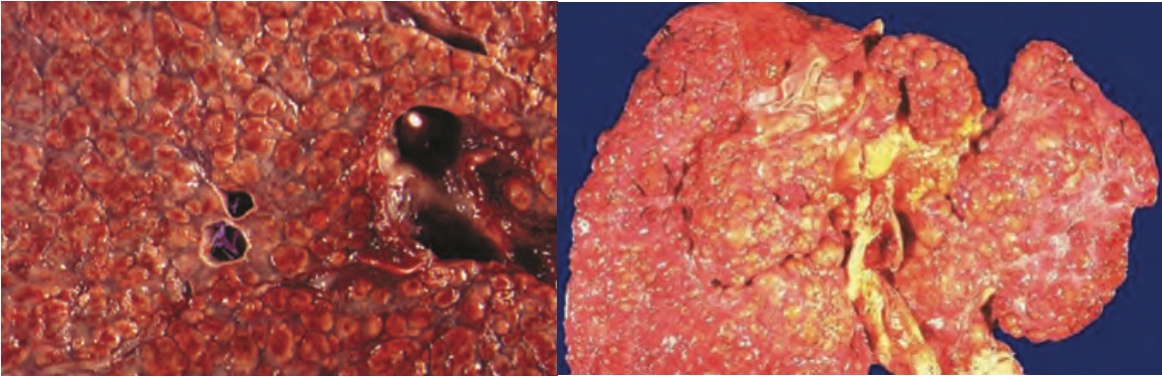


Figura 15 Cortes macropatológicos de cirrosis micro y macronodular (Gore R, Levine M. Textbook of gastrointestinal Radiology)

Patológicamente existe desorganización arquitectural, fibrosis, actividad regenerativa nodular intercomunicada por una red fibrótica y una reorganización vascular.

Los nódulos se clasifican en sideróticos y no sideróticos. Los nódulos sideróticos tienen una mayor tendencia de malignización. Los nódulos displásicos son precursores del hepatocarcinoma.³⁰

La reorganización vascular aumenta las resistencias vasculares intrahepáticas con una disminución consecuente de la perfusión hepática portal y compensación arterial. Esto lleva a una hipertensión portal. **La hipertensión portal** se clasifica en prehepática, hepática (postsinusoidal, sinusoidal y presinusoidal) y post hepática.

El hepatocarcinoma por lo general ocurre en el contexto de pacientes con cirrosis³¹. En pacientes con enfermedad hepática crónica, con inflamación, fibrosis y regeneración desorganizada (cirrosis) se forman nódulos displásicos que con alteraciones moleculares progresan al hepatocarcinoma, sin embargo el hepatocarcinoma también puede originarse en un sustrato sin cirrosis pero con enfermedad hepática crónica.³⁰ Recientemente se ha documentado un aumento en la incidencia del hepatocarcinoma en personas con hígado graso no asociado a alcohol y esteatohepatitis no alcohólica.³²

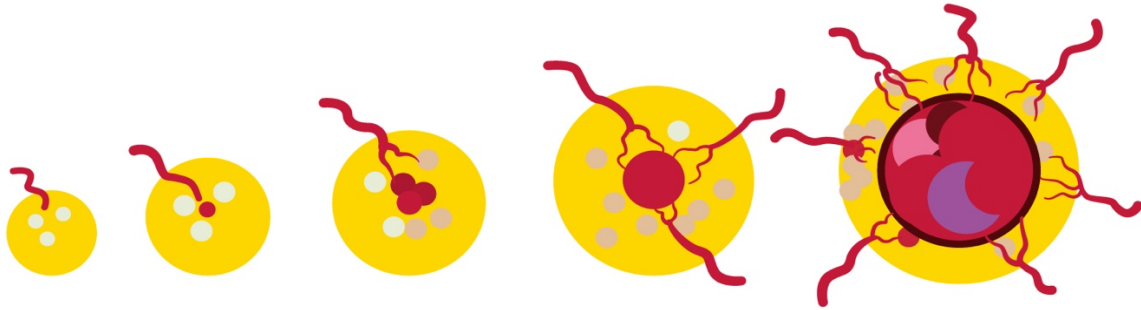


Figura 16 Progreso desde un nódulo de regeneración y nódulo displásico hasta hepatocarcinomas tempranos y tardíos. Además muestra angiogénesis en todos sus estadios. Rediseño por Juan Carlos Calleja Ross (Hussain S, Reinhold C. Cirrhosis and lesion characterization at MR Imaging)

Aspectos clínicos relevantes

El médico tratante necesita saber a que paciente va estudiar, al que tiene que vigilar, después diagnosticar y por último al paciente que hay que tratar.

Esto nos lleva a la primera pregunta que nos tenemos que hacer: ¿Qué pacientes pueden llegar a tener hepatopatía crónica?

- La hepatopatía crónica tiene un grupo heterogéneo de causas donde se incluyen hígado graso no alcohólico, hepatitis C virus, hepatitis B virus, enfermedad hepática relacionada al alcohol, colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune y otros. Todas estas enfermedades pueden progresar a fibrosis y cirrosis con sus complicaciones.³³

La segunda pregunta es: ¿Como vigilar a los pacientes con hepatopatía crónica y cada cuanto?

- El Colegio Americano de Radiología recomienda que para establecer fibrosis/cirrosis en pacientes con hepatopatías crónicas se debe de utilizar como métodos de imagen iniciales el US con elastografía o Resonancia magnética con elastografía.³³
- En nuestro medio ante la ausencia de ambos protocolos, tendríamos que utilizar la segunda línea de herramientas, el US de abdomen y el US doppler Hepático.

- Las guías recomiendan que para los pacientes hepatópatas crónicos se deben de vigilar cada 6 meses por imágenes³⁴. El US se define como un método de cribaje y no de diagnóstico.³⁵

La tercera pregunta del clínico es ¿cómo clasificar la hepatopatía crónica?

- La forma más simple de clasificar a estos pacientes es por la aparición de sus complicaciones. En el caso de que no presenten complicaciones se puede clasificar como Compensada y si el paciente presenta complicaciones se categoriza como Descompensado. La asociación italiana para el estudio del hígado utiliza esta clasificación con base en la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa.³⁶ El umbral diagnóstico se base en el gradiente de presión venosa hepática, cuando supera los 5mmHg. Cuando supera los 10mmHg lo clasifican como hipertensión portal clínicamente significativa.³⁷ Por encima de este nivel, se empiezan a desarrollar las complicaciones como circulación colateral, sangrados, ascitis, encefalopatía e ictericia.³⁸
- Los estadios clínicos de la cirrosis con base en su clasificación inicial de compensación son los siguientes³⁹:
 - **Compensados**
 - Estadio 0: Sin hipertensión portal clínicamente significativa.
 - Estadio 1: Compensado con hipertensión portal, sin sangrados variceales.
 - Estadio 2: Con várices.
 - **Descompensados**
 - Estadio 3: Sangrado variceal.
 - Estadio 4: Cualquier otro evento descompensatorio no sangrante.
 - Estadio 5: Cualquier segundo evento descompensatorio.
 - Estadio 6: Descompensación tardía (Ascitis refractaria, infecciones recurrentes, encefalopatía persistente, ictericia, falla renal, insuficiencia cardiaca o respiratoria).

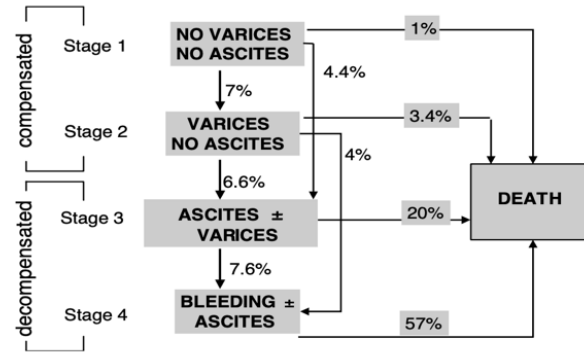


Figura 17 Estadios de Hipertensión portal compensada y descompensada con probabilidad de mortalidad a 1 año (D’Amico G, García – Tsao G. Natural History and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies)

¿Para que sirven las clasificaciones Child – Pugh, MELD y ECOG?

Las clasificaciones Child Pugh y MELD son para estratificar el estado clínico de los pacientes para el pronóstico de su hepatopatía crónica.

La primera clasificación fue publicada hace casi 60 años, fue inicialmente propuesta por Child y Turcotte fue para uso pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis.⁴⁰ Utilizando cinco variables, 3 variables clínicas (ascitis, encefalopatía y estado nutricional) y 2 laboratoriales (albúmina sérica y bilirrubinas). Se clasificaban en A (leve), B (moderado) y C (severo). Después Pugh et al la modificaron eliminando el estado nutricional pero agregando el INR, el tiempo de protrombina y redefiniendo los grados de encefalopatía.⁴¹

Tabla 2 Clasificación Child-Turcotte Pugh (CTP)

<i>Puntaje</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Ascitis	<i>Ausente</i>	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>
Albúmina (mg/dL)	<i>< 2</i>	<i>2 - 3</i>	<i>3 <</i>
Bilirrubina (g/dL)	<i>3.5 <</i>	<i>2.8 – 3.5</i>	<i>< 2.8</i>
INR	<i>< 1.8</i>	<i>1.8 – 2.3</i>	<i>2.3 <</i>
Tiempo de Protrombina*	<i>1 – 3*</i>	<i>4-6*</i>	<i>6* <</i>
Encefalopatía	<i>N/a</i>	<i>1-2</i>	<i>3-4</i>

*Segundos sobre el control.

Luego se desarrollo el puntaje de **MELD**, por el Dr. Kamath. Inicialmente se llamaba Mayo Clinic End-stage liver Disease pero luego se cambió a Model for end-stage Liver disease

score. Esta clasificación se hizo para predecir la supervivencia de pacientes electivos para TIPS. Actualmente su uso es para estratificar función hepática para pacientes que tienen como propuesta trasplante hepático teniendo un importante valor pronóstico para mortalidad a tres meses y complicaciones.⁴² Un resultado mayor a 15 indica que el paciente se beneficiaría de un trasplante hepático. Los resultados menores a 15 correlacionan con mortalidad aumentada por complicaciones de trasplante más que por cirrosis y las complicaciones de la misma.⁴³

$$\text{Puntaje MELD} = (0.957 \times \ln [\text{Cr}]) + (0.378 \times \ln [\text{bilirubina}]) + (1.120 \times \ln [\text{INR}]) + 0.643$$

Comparativamente, ambas tienen valor predictivo de mortalidad. En las valoraciones estadísticas ambos se clasifican como “C”, siendo ambos muy precisas, sin embargo el score MELD tuvo un puntaje mayor. Las dos se pueden utilizar para la clasificación de listas de espera de pacientes para trasplante, sin embargo se dice que la clasificación MELD es más precisa por utilizar el valor de creatinina sérica.⁴⁴

Existen también escalas de estados funcionales para los pacientes con cancer. Estas lo que hacen es valorar el nivel de actividad y su capacidad de autocuidado. Se ha demostrado que estas escalas también tienen un valor pronóstico independiente en la sobrevida del paciente oncológico, sin embargo su importancia es mayor en estados avanzados que en enfermedad inicial o temprana. **La escala ECOG** (Eastern cooperative Oncology Group) se desarrollo por el Instituto nacional de cáncer de los EE.UU. Consiste en seis niveles de funcionalidad de 0 a 5 y se basa en la capacidad de deambular y en su necesidad de cuidado por otras personas.⁴⁵

Tabla 3 Escala ECOG

Puntaje	Descripción
0	Completamente activo, realiza actividades sin restricción
1	Restricción en actividad física extrema
2	Capaz de caminar y autocuidado, no puede realizar trabajos. Deambula 50% de las horas despierto
3	Autocuidado limitado. Postrado o en silla 50% o más de las horas despierto.
4	Incapacitado. No puede realizar autocuidado. Confinado a cama o silla.
5	Muerte.

Cual es el uso de la Alfa-feto proteina en el seguimiento de estos pacientes? .

- La alfa feto proteína es un marcador sérico tumoral que se usa para el diagnóstico y la vigilancia de hepatocarcinomas.⁴⁶ Un valor de 20ng/mL se considera el mejor corte para sospechar la presencia de hepatocarcinoma en el contexto de un hígado cirrótico.⁴⁷ Sin embargo se considera inadecuado ya que pueden ocurrir elevaciones por otras causas como también se encuentran valores normales en un 32 – 60% de los pacientes con hepatocarcinomas.⁴⁸ A pesar de esto, hay estudios que concluyen que a partir de 10.9ng/mL la AFP es más sensible que otros biomarcadores para el diagnóstico de hepatocarcinoma.⁴⁹

Qué rol tiene el US de abdomen y/o US doppler hepático para estos pacientes?

- En hepatopatía crónica con fibrosis en estadíos tempranos, el US de abdomen, el TC y la RM no tienen utilidad.⁵⁰
- Las ecografías se usan para definir la presencia o no de cirrosis avanzada, hipertensión portal, nódulos o masas.
- A partir de la tabla publicada en el artículo de revisión *Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension: imaging, non-invasive markers of fibrosis and liver biopsy*, donde se establece que por encima de los 10mmHg de presión venosa hepática, se observa la presencia de várices colaterales y ascitis⁵¹, este sería un hallazgo en un

estudio sonográfico de abdomen en escala de grises, estableciendo la presencia de hipertensión portal sin necesidad de otras formas de evaluación.

- El US doppler hepático complementa y completa los hallazgos obtenidos en escala de grises de un US de abdomen en pacientes con hallazgos no definitivos para la presencia de hipertensión portal. Los parámetros: velocidad media portal, velocidad pico sistólica arterial, espectros portales, arteriales y venosos hepáticos, dirección de flujo esplénico, portal y mesentérico son todos datos que ayudan a los estudios simples con resultados equívocos.

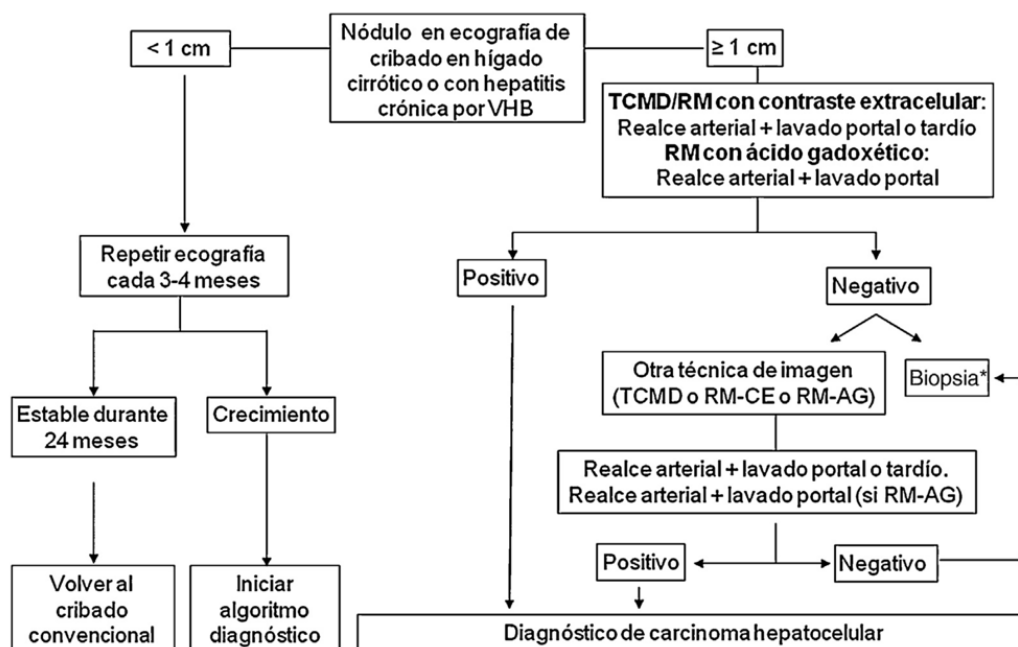


Figura 18 Algoritmo de manejo sonográfico de vigilancia para hepatocarcinoma (Reig M, Forner A. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI and SETH)

Clasificación BCLC

- La clínica de Barcelona tiene su propia guía de clasificación y tratamiento para los pacientes con hepatocarcinoma. Esta guía se creó en 1999⁵² y su última edición es del 2018³¹. Desde sus inicios algunos centros realizan algunas pequeñas modificaciones propias para adecuarlas a las capacidades locales. Esta clasificación actualmente incluye 5 estadios y se basa en la presencia, tamaño y cantidad de carcinomas hepatocelulares, la función hepática, estado funcional (clasificación CTP

y ECOG) para definir el tratamiento para el cual califica el paciente en evaluación.³⁰ Además agrega datos importantes como sobrevida. Esta clasificación es la más aceptada mundialmente.⁵³

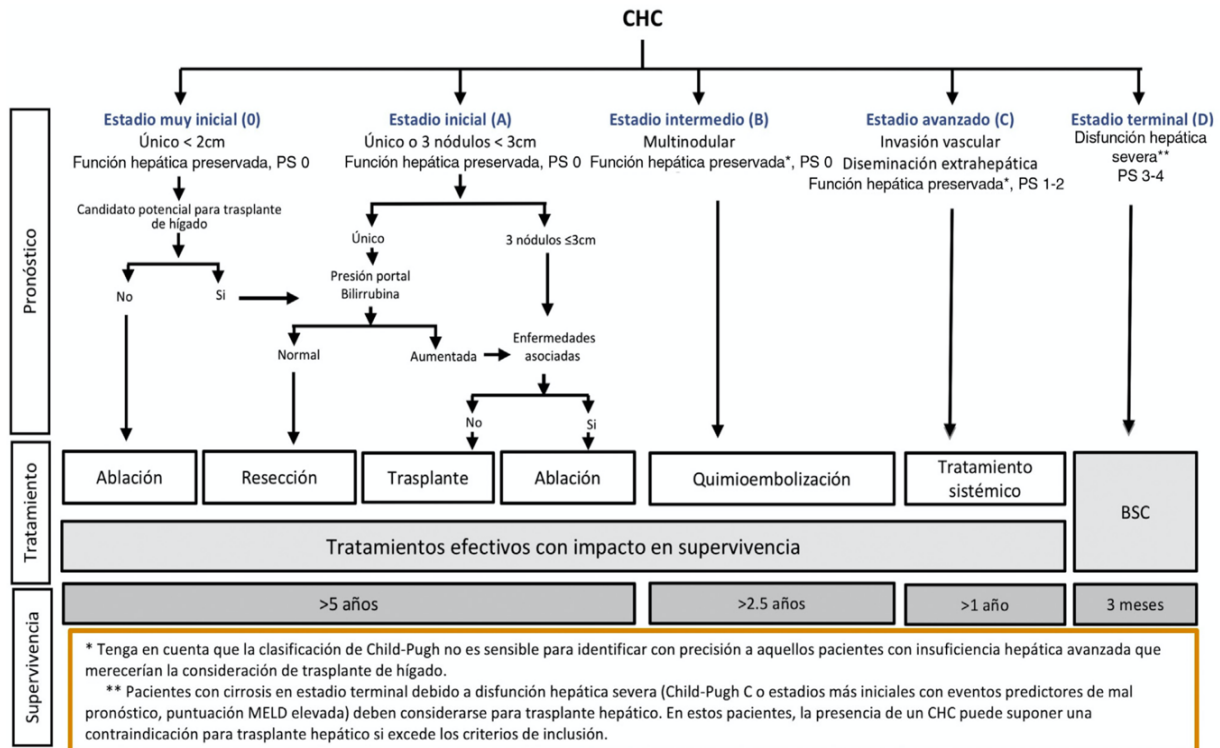


Figura 19 Clasificación BCLC (Reig M, Forner A. *Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI and SETH*)

Qué necesita saber el cirujano oncólogo / cirujano hepático? Criterios de Milan?

El trasplante hepático es la mejor herramienta terapéutica, ya que trata la enfermedad subyacente cirrótica y al hepatocarcinoma.⁵⁴ Sabiendo esto, los cirujanos necesitan saber si el paciente clasifica para operar y específicamente si cumple criterios para resección o trasplante. Con base en la clasificación BCLC, correspondería a pacientes en estadios 0 “Muy tempranos” o A “Tempranos”.

También existen los criterios de Milan que se publicaron en 1996⁵⁵, estos evalúan la cantidad de hepatocarcinomas y su tamaño. Se basan en dos categorías: la primera donde se tiene solo 1 tumor que mide menos de 5cm; la segunda categoría es donde hay hasta 3 tumores pero ninguno mide más de 3cm. Después están los criterios de la Universidad de California, San Francisco. Ambas clasificaciones utilizan los mismos factores pero se podría

concluir que son más inclusivos los criterios de UCSF ya que se dividen en: 1 tumor que mide menos de 6.5cm o 2 a 3 tumores, donde ninguno es mayor a 4.5cm y que en conjunto miden menos de 8cm. Cabe mencionar que en el contexto de falla hepática aguda se tienen los criterios de transplante King College ⁵⁶. Estos criterios se dividen en falla hepática aguda asociada al uso de acetaminofén y en todas las demás causas de falla hepática aguda.

Tabla 4 Criterios de Milan y Criterios UCSF

Criterios de Milan	Criterios UCSF
1 HCC < 5cm	1 HCC < 6.5cm
3 HCC, ninguno > 3cm	2 o 3 HCC, ninguno > 4.5cm, total < 8cm.

A parte de sus criterios de inclusión para el transplante hepático al cirujano le interesa saber la anatomía vascular y biliar del paciente receptor, así como del donante, principalmente en el hígado del donante vivo.

Hepatopatía crónica en radiología

El objetivo de este trabajo es desarrollar un énfasis radiológico por lo que en este apartado se describirán los signos radiológicos con base en los estudios recomendados por distintas guías para la vigilancia de los pacientes con hepatopatías crónicas con alto riesgo de presentar hepatocarcinoma.

En los siguientes apartados se van a presentar los hallazgos radiológicos e imágenes representativas.

Hígado graso.

El hígado graso, independientemente de su causa, se clasifica en focal o difuso. Sonográficamente se observa como un aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático en comparación con la corteza renal y el parénquima esplénico.⁵⁷ Su presentación focal es rápidamente cambiante en el tiempo, no genera cambios vasculares y tampoco remodela los bordes hepáticos. El lugar más común para encontrar áreas focales grasas es anterior a la vena porta en la porta hepática. Los sitios más respetados son la fosa vesicular y las zonas periféricas marginales. El hígado graso de distribución difusa se clasifica en leve, moderado y severo. En el grado leve existe un aumento difuso y homogéneo de la ecogenicidad. En el grado moderado este aumento difuso de la ecogenicidad oscurece las paredes vasculares y el diafragma. Los casos severos dificultan la penetración del rayo de sonido e impiden la valoración de las paredes vasculares y el diafragma. Hacia un futuro se está buscando tener una valoración cuantitativa sonográfica del grado de hígado graso⁵⁸. Ya hay publicaciones con resultados prometedores pero se tiene que lograr una estandarización de resultados y valores para su uso correcto, además de que los centros de salud tienen que contar con los programas adecuados en los equipos sonográficos.

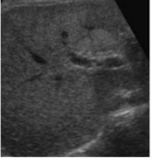
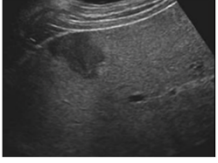
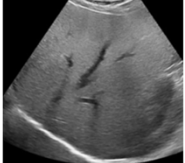
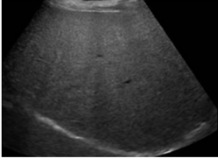

Esteatosis				
Focal		Difusa		
Depósitos	Área respetada	Leve	Moderado	Severo
				

Figura 20 Tipos de esteatosis (<https://www.ultrasoundcases.info/steatosis>)

La tomografía es un estudio con menor sensibilidad diagnóstica en hígado graso en comparación con el ultrasonido. En los estudios no contrastados la esteatosis hepática presenta una atenuación menor a 40 UH o existe una diferencia de atenuación 10 UH menor con el bazo. Existen otros estudios donde se realiza un índice Hepato – esplénico con los valores de atenuación; si el índice es menor a 1, hay esteatosis. En los estudios contrastados disminuye aún más la sensibilidad, sin embargo si la atenuación hepática es menor a 40 UH se puede realizar el diagnóstico.⁵⁷



Figura 21 Tomografía sin contraste endovenoso, de hígado esteatósico. Área de interés con densidad promedio de -28UH . (Virarkar M, Szklaruk J. What's New in Hepatic Steatosis. Seminars in Ultrasound, CT and MRI)

Los estudios por resonancia magnética tienen una sensibilidad de 81% y una especificidad de 100% cuando se utilizan las imágenes en fase y fuera de fase. En estas imágenes al haber

una pérdida de señal en fuera de fase se demuestra la presencia de grasa. También se pueden utilizar las imágenes de supresión grasa pero estas son menos sensibles.⁵⁷

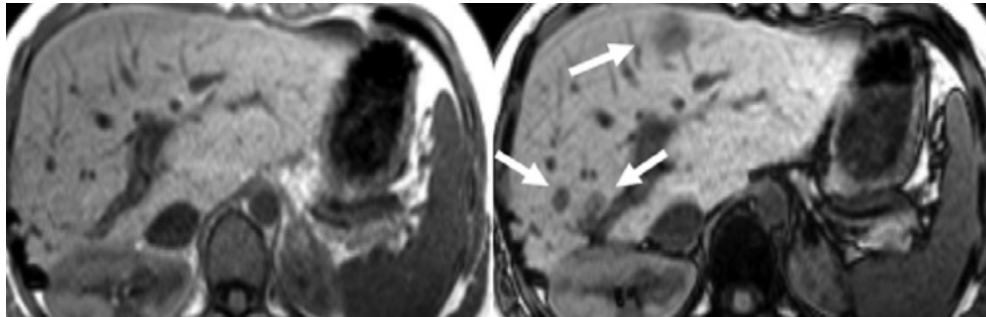


Figura 22 Resonancia magnética en fase y fuera de fase. Señalando áreas de esteatosis focal. (Virarkar M, Szklaruk J. What's New in Hepatic Steatosis. Seminars in Ultrasound, CT and MRI)

Hepatitis.

La hepatitis de origen viral en su etapa aguda presenta una inflamación difusa de los hepatocitos con proliferación de células de Kupfer en los sinusoides hepáticos e infiltración linfocítica y monocítica periportal.⁵⁹ Por estas razones puede haber una disminución de la ecogenicidad hepática y un incremento de la ecogenicidad periportal, esto puede dar una imagen de cielo estrellado, además de la presentación con hepatomegalia y con signos extrahepáticos como engrosamiento de la pared vesicular. En la mayoría de los pacientes el resultado del ultrasonido es normal.⁶⁰

Tomográficamente se puede observar edema periportal (hiperdensidad periportal) con un realce parenquimatoso heterogéneo.

En la resonancia magnética las áreas afectadas se pueden observar hipointensas en T1 e hiperintensas en T2.

En las hepatitis con inflamación crónica, la mayoría de los pacientes van a tener estudios de imágenes normales pero tienen una mayor probabilidad de desarrollar cirrosis hepática.

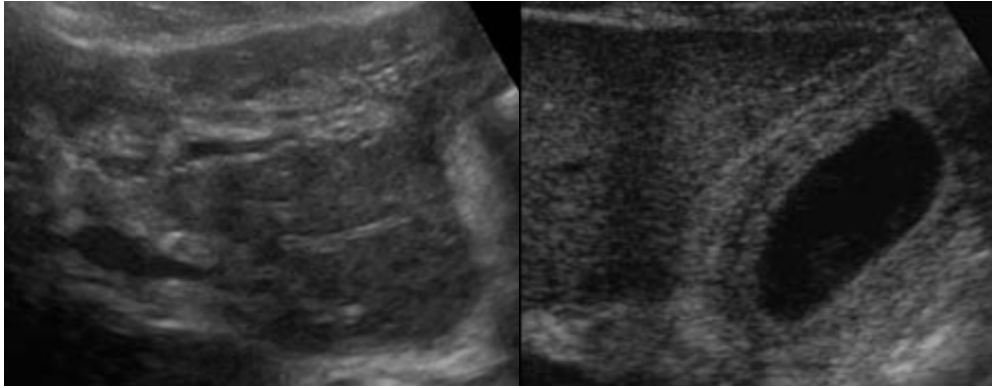


Figura 23 Hepatitis, ecografía con ecogenicidad periportal aumentada y vesícula con paredes engrosadas. <https://www.ultrasoundcases.info/hepatitis>

Cirrosis.

La cirrosis se clasifica en micro y macronodular. La micronodular presenta nódulos de 3mm. La macronodular presenta nódulos de 3-30mm. Existen múltiples signos de cirrosis que pueden ser aplicados en diferentes modalidades de imagen. La nodularidad y la redistribución de volumen, con crecimiento del lóbulo caudado y el lóbulo hepático izquierdo. Existen estudios que muestran que un índice caudado / lóbulo derecho de 0.65 es indicativo de cirrosis.⁶¹

La precisión, sensibilidad y especificidad de la ecografía para cirrosis son 64 -79% , 52 – 69% y 74 -89% respectivamente. Se puede identificar una ecoestructura granular gruesa. En el espectro nodular, existen superficies nodulares e irregulares. También se observan nódulos de regeneración, generalmente hipo e isoecoicos con bordes ecogénicos de tejido fibrótico. Los nódulos displásicos por lo general son mayores a 10mm.

El uso de la elastografía para el diagnóstico de cirrosis se puede establecer con un nivel por encima de los 12KPa.⁵⁰ Presenta limitantes importantes como en los pacientes obesos o con la presencia de ascitis, sin embargo es una forma barata, efectiva y precisa para el diagnóstico de cirrosis.⁶²

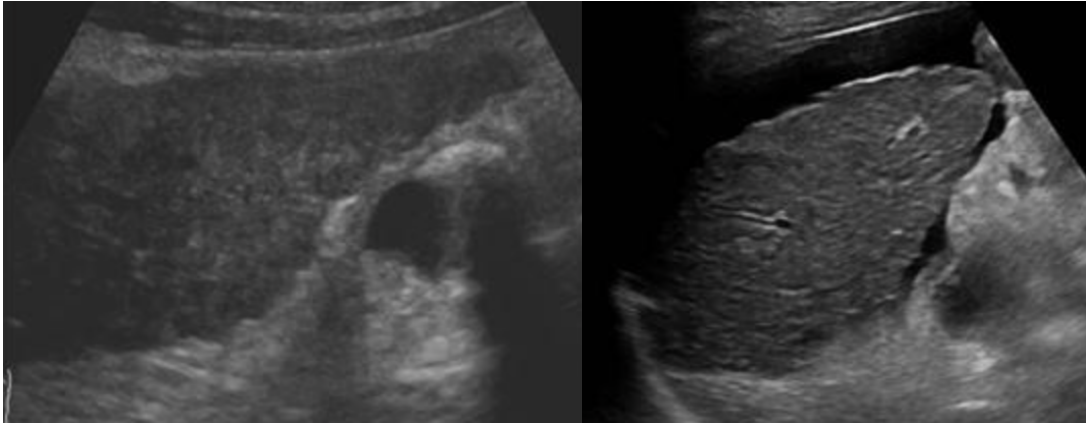


Figura 24 Ultrasonido de hígado con cirrosis y ascitis. <https://www.ultrasoundcases.info/cirrhosis>

En la tomografía, en imágenes axiales, el índice del lóbulo caudado y el lóbulo hepático derecho, presenta alta sensibilidad y especificidad para cirrosis. Este se realiza en cortes axiales trazando una líneas paralelas a la línea parasagital media, en la bifurcación de la porta hepática derecha, en el borde externo del lóbulo hepático derecho y en el borde medial del lóbulo caudado. La distancia entre estas líneas es lo que se utiliza en el cálculo del índice. Un resultado mayor a 0.65 presenta una probabilidad de 95% de cirrosis.⁶³

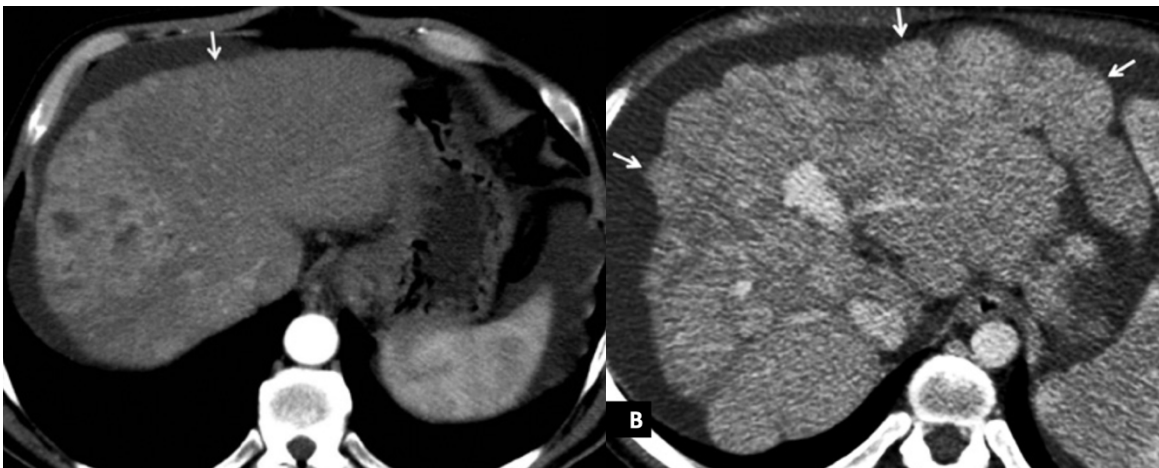


Figura 25 Tomografía contrastada de hígado cirrótico micro y macronodular (Raichholz G, Giménez S. Alteraciones Morfológicas Hepáticas En La Cirrosis: Hallazgos En Imágenes)

En la resonancia magnética hepática, existen algunos signos diferentes a los cambios morfológicos y de sus contornos. La presencia de nódulos, su señal de intensidad y su contenido. La señal de intensidad hepática, la presencia de infiltración grasa, las

alteraciones vasculares y biliares.⁶⁴ Se han medido los diámetros de estructuras vasculares venosas suprahepáticas y portales, los cuales se reducen por compresión extrínseca y se ha demostrado que estos valores tienen altos valores predictivos positivos para cirrosis.⁶⁵ En las secuencias que evalúan la restricción en la difusión, se tiene alta sensibilidad y especificidad para cirrosis establecida ya que la presencia de fibrosis presenta restricción, sin embargo en los estadios tempranos los resultados son equívocos.⁶²

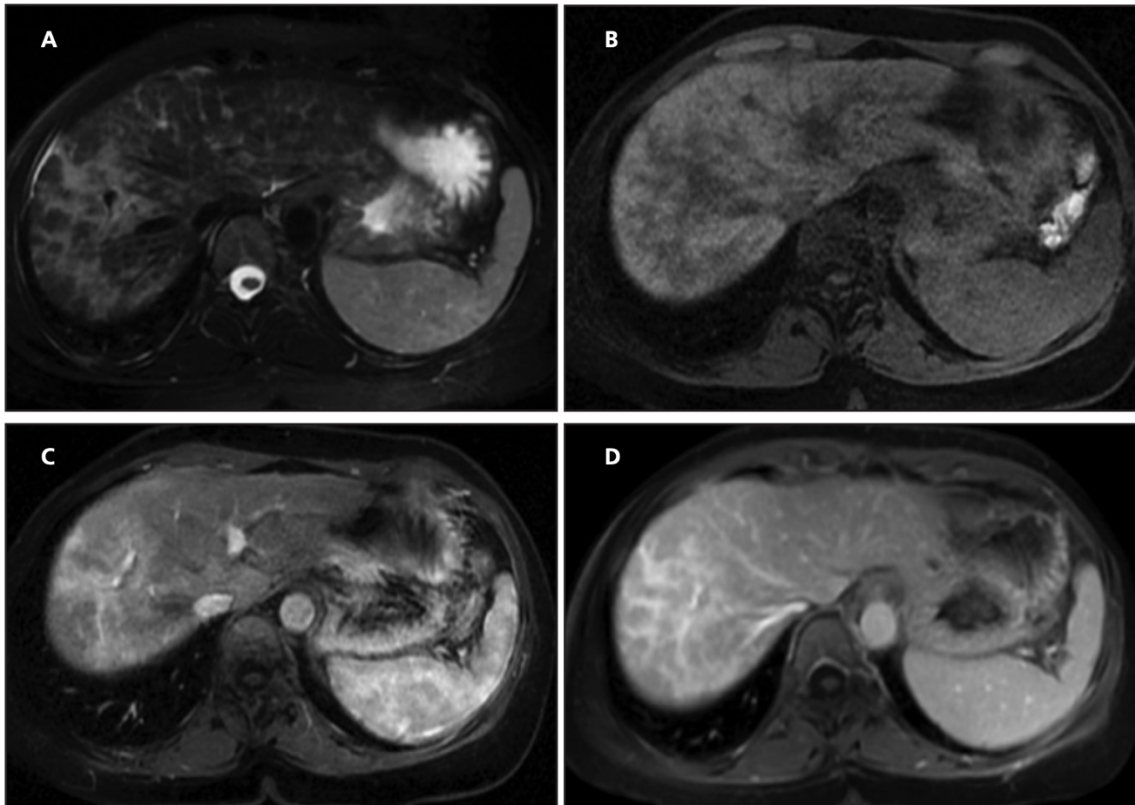


Figura 26 Resonancia Magnética de cirrosis A) T2. T1 GRE saturación grasa b) precontraste, c) arterial, d) venosa tardía. Sin focalizaciones con realce progresivo del hilio a la periferia consistente con fibrosis concéntrica (Sharon Kreuer, Megan Elgethun. Imaging Findings of Cirrhosis)

Hipertensión portal.

La cirrosis es la causa más común de hipertensión portal intrahepática. La ecografía es sumamente útil en la valoración de hipertensión portal y en especial la información extra que aporta el doppler color y espectral.

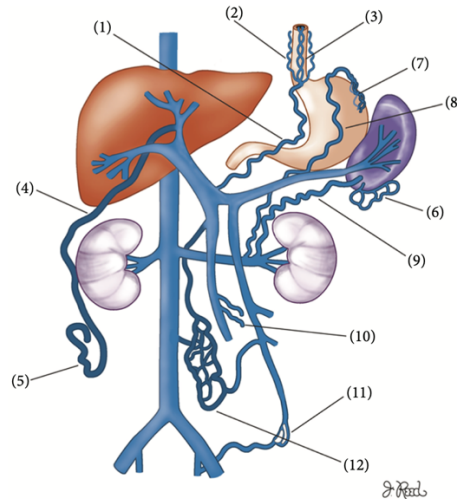


Figura 27 Muestra los shunts portosistémicos posibles. 1. Coronarias. 2 - 3 Esofágicas. 4 - 5 Umbilicales. 6. Gástricas. 7. Esplénicas. 8. Gastrorrenales. 9 Esplenorrenales. 10. Mesentéricas. 11. Hemorroidales. 12. Retroperitoneales. (Sangster G, Previgliano. MDCT Imaging findings of liver cirrhosis: Spectrum of hepatic and extrahepatic abdominal complications)

Los signos sonográficos diagnósticos de hipertensión portal son: velocidad de flujo portal menor de 16cm/s, flujo portal hepatófugo o variable, vena porta dilatada con un diámetro mayor a los 13mm, vasos colaterales (umbilical, gastroesofágicas, esplenorrenal, gastrorrenal, intestinales, hemorroidales). Los signos más específicos son la presencia de shunts porto – sistémicos y el flujo hepatófugo portal.⁶⁷ Otros signos sonográficos en la valoración doppler color y pulsado son: cambios compensatorios de la arteria hepática, la cual luce dilatada y presenta un índice de resistencia mayor a 0.7. En la exploración espectral la vena porta puede presentar una onda monofásica sin variabilidad respiratoria. El bazo aumenta de tamaño (mayor a 13cm) y también se puede documentar ascitis.⁶⁸ Estos signos se pueden traslapar a los estudios tomográficos y de resonancia magnética, siendo estos estudios más prácticos y precisos en la valoración colaterales sistémicas.^{69,70}

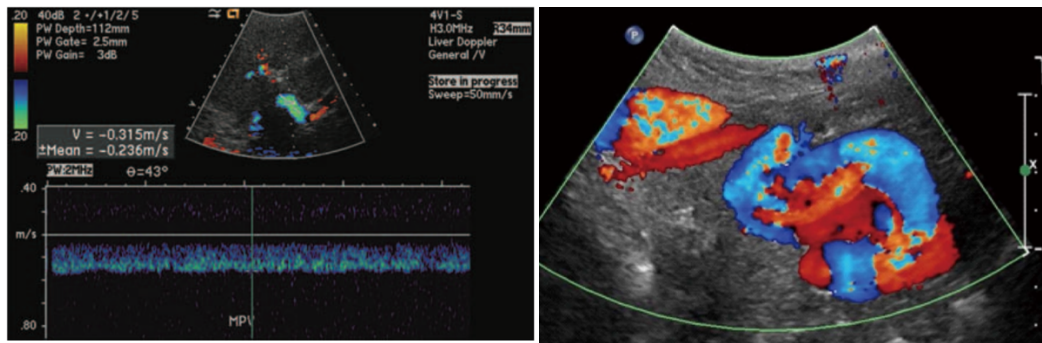


Figura 28 Hipertensión portal por ecografía con flujo portal hepatófulgo (McNaughton DA, Abu Yousef MM. Doppler US of the liver made simple) y doppler color de vena umbilical recanalizada (Bandali MF, Mirakhur A et al. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy)



Figura 29 Tomografía contrastada con várices esofágicas, recanalización de vena umbilical y colaterales periumbilicales (Raichholz G, Giménez S. Alteraciones Morfológicas Hepáticas En La Cirrosis: Hallazgos En Imágenes)

Hepatocarcinoma en radiología

El hepatocarcinoma tiene 3 formas de presentación. Puede ser un tumor solitario, tumores múltiples o un tumor de infiltración difusa.

Sonográficamente son de presentación variable. Pueden ser hipoecoicos, mixtos o ecogénicos. La mayoría menores a 5cm son hipoecoicos. Algunos presentan cápsulas fibrosas ecogénicas. El hepatocarcinoma no tiene una apariencia sonográfica típica, su espectro es muy variable. Sin embargo elevan sospecha los nódulos que midan más de 1cm y crezcan en el tiempo⁷¹.

Gran cantidad de estos nódulos se estudian por tomografía o resonancia y su análisis no es sencillo. Existe una premisa, definida por la histopatología del hepatocarcinoma y es su comportamiento dinámico en estos estudios contrastados. Toda lesión que presente realce arterial no periférico y presente lavado intrínseco en fases venosas tardías cumple con criterios diagnósticos de hepatocarcinoma.⁷² Sin embargo, existen múltiples lesiones con

comportamientos variables y a pesar de que pueden eventualmente presentar una transformación a hepatocarcinoma aún no lo son.⁷³ Es por esto que se desarrolló el LIRADS y en el apartado siguiente se desglosan las características tomográficas y por resonancia magnética del hepatocarcinoma.

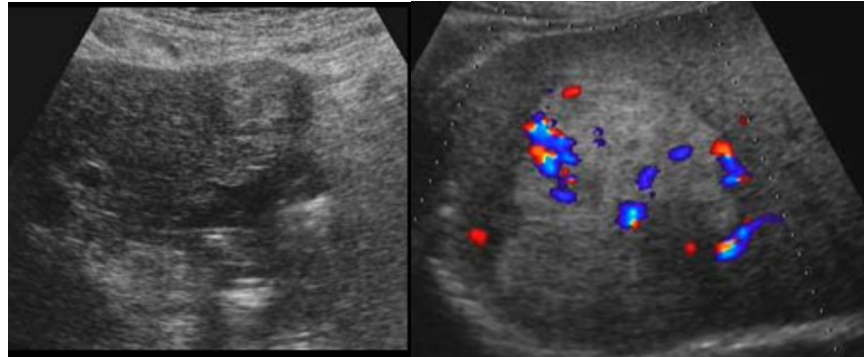


Figura 30 Hepatocarcinoma por US con vascularidad intrínseca. Tomadas de US cases, Hepatocarcinoma. <https://www.ultrasoundcases.info/hepatocellular-carcinoma-4178/>

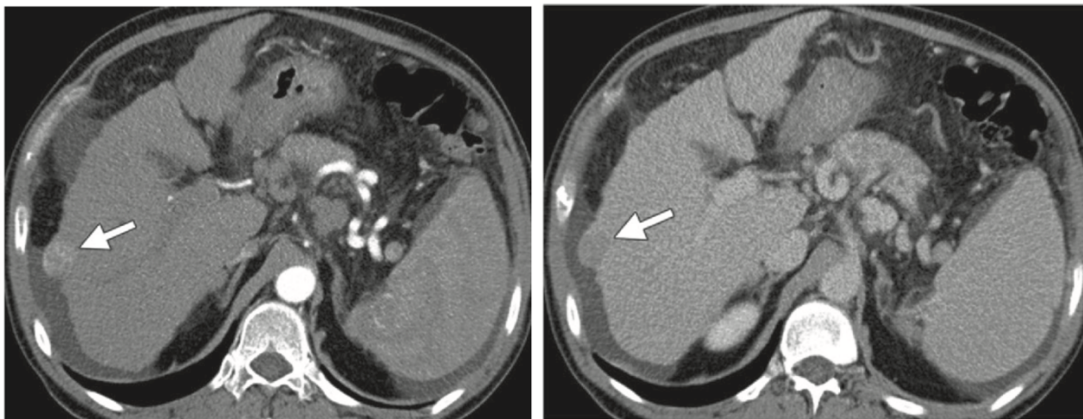


Figura 31 Criterios diagnóstico de hepatocarcinoma realce arterial y lavado tardío en tomografía. (Sinead H. McEvoy, Colin J. Hepatocellular Carcinoma: Illustrated Guide to Systematic Radiologic Diagnosis and Staging According to Guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases)

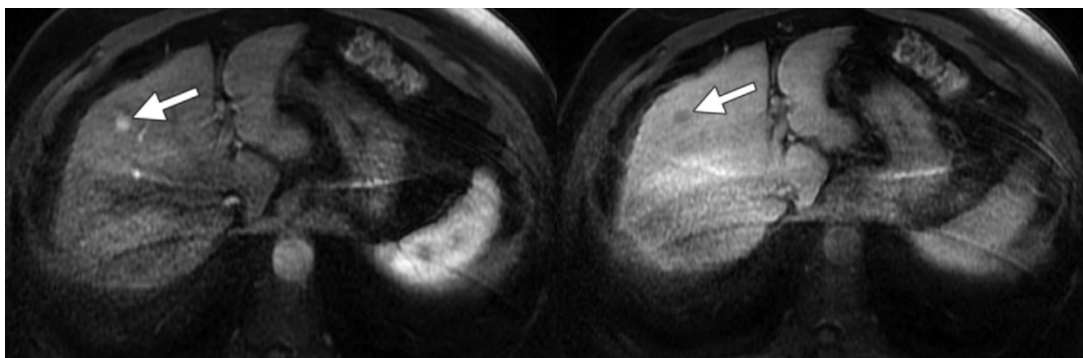


Figura 32 Criterios diagnóstico Resonancia magnética contrastada ponderada en T1 arterial y tardía que muestran lesión con hiperrealce arterial y lavado en fase venosa. (Sinead H. McEvoy, Colin J. Hepatocellular Carcinoma: Illustrated Guide to Systematic Radiologic Diagnosis and Staging According to Guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases)

LI-RADS

LIRADS (Liver Imaging and Reporting Data System) es un sistema de reporte y almacenamiento de imágenes hepáticas. Su primera publicación ocurrió en el año 2011 y su última actualización se publicó en el 2018, por lo que este trabajo describirá su última versión, sin mención de los cambios con respecto a ediciones pasadas. Este sistema tiene como objetivo la estandarización en imágenes hepáticas para mejorar el resultado en los pacientes hepatopatas, donde el valor predictivo positivo para hepatocarcinoma es mayor al 95%⁷⁴. Es aceptado por el Colegio Americano de Radiología (ACR) , es consistente con AASLD (Asociación Americana de los estudios de enfermedades hepáticas) y NCCN . Presenta varios algoritmos para US, CEUS, CT/RM diagnóstica y CT/RM control de respuesta. Este sistema aplica solo para pacientes con riesgo de hepatocarcinoma (cirrosis o VHB), candidatos y receptores de transplante hepático. Está demostrado que también se puede utilizar en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica⁷⁵. El sistema excluye a pacientes menores de 18 años, personas con cirrosis congénita, casos de cirrosis de origen vascular e hiperplasia nodular difusa regenerativa.⁷⁶ Su base es el diagnóstico por observaciones o hallazgos.

LIRADS US

Todas las guías internacionales recomiendan la vigilancia sonográfica en intervalos definidos que corresponden a cada 6 meses. Técnicamente se debe de realizar en escala de grises y doppler color con cortes axiales y longitudinales. El algoritmo LIRADS sonográfico se utiliza en el contexto de vigilancia en pacientes con cirrosis independientemente de su etiología⁷⁷. El US contrastado es de carácter diagnóstico.⁷⁸

Es sumamente importante entender que en la vigilancia existen dos categorías para reportar: a) puntaje de visualización y b) categoría US LI-RADS.⁷⁸

Tabla 5 Criterios de visualización y categorías del Algoritmo LIRADS US

Visualización	Limitantes	Explicación.
A	Sin o mínimas.	Se visualiza todo el hígado.
B	Pueden oscurecer lesiones pequeñas.	Heterogenidad hepática moderada o zonas oscurecidas.
C	Severas.	Se observa menos del 50% del hígado.
Categorías	Definición	Aclaraciones.
Negativo	Sin lesiones observables.	Lesiones benignas.
Limítrofe	Nódulos < 10 mm.	Nódulos ecogénicos menores a 1cm.
Positivo	Nódulo > 10mm Trombosis portal nueva.	<ul style="list-style-type: none"> - Áreas mal definidas - Bordes con sombras - Pérdida de arquitectura

El LIRADS Sonográfico contrastado se realiza con microburbujas de contraste. Su uso es para resolución de problemas, categorizar lesiones individuales, diferenciar trombos tumorales de trombos blandos. La técnica de realización incluye observación continua durante el primer minuto desde la inyección del contraste para poder observar la fase arterial y luego se escanea cada 30 – 60 segundos hasta cumplir 5 minutos donde se logra observar el característico lavado lesional de los hepatocarcinomas. En el hígado cirrótico, cualquier nódulo que realce, está arterializado y su potencial maligno es inminente.⁷⁸

Tabla 6 Algoritmo diagnóstico LIRADS

US Contrastado LI-RADS	HCC	Aclaración	Categoría
0 – 1min.	Realce arterial	No en anillo, no periférico discontinuo	≥ 4
1 – 5 min cada 30s.	Tendencia al lavado	Estas características no están descritas aún.	N/A
>5 min	Lavado franco	Reducción significativa vs. parénquima	5
Tamaño	≥ 10 mm	Bordes externos	5

LIRADS CT / RM

En las evaluaciones tomográficas y de resonancia se tienen dos tipos de algoritmos. Uno de estos algoritmos es diagnóstico y el otro es de evaluación de respuesta al tratamiento locorregional.⁷⁴ El algoritmo diagnóstico tiene como propósito ser utilizado en poblaciones de alto riesgo y así tener un alto valor predictivo positivo y alta especificidad.

Existen parámetros técnicos de los equipos diagnósticos que se deben de cumplir en estos protocolos. Los tomógrafos tienen que tener al menos ocho detectores y los resonadores tienen que ser de 1.5 o 3 Teslas. En los estudios tomográficos se tiene que tener una fase arterial tardía⁷⁶ tomada a los 35 – 40 segundos y donde objetivamente se visualice la vena porta y la arteria hepática opacificadas. También tienen que tener una fase portal (60 segundos) y una fase venosa tardía (5 minutos). En resonancia magnética esto aplica para para los medios extracelulares, sin embargo existen también medios de contraste hepatoespecíficos como el gadoxetato disódico. Cuando se utilizan los medios hepatocelulares se adquieren imágenes en fases transicionales (2 – 5 min) y hepatobiliares (15 - 20 min) sin una fase venosa tardía. Se tienen que tener fases ponderadas en T1 sin contraste, T2, T2 con supresión grasa, multifásicos contrastados ponderados en T1 con cortes igual o menores a 5mm en precontraste, arterial y portal. Se sugieren como opcionales fases en difusión y mapa de ADC, así como también adquisiciones multiplanares. Como estas técnicas tienen un mismo algoritmo, y ambas utilizan medios de contraste intravenosos, se debe de individualizar al paciente para elegir la técnica adecuada. Una de las aclaraciones más importantes a tomar en cuenta es que no se le debe de asignar categorías a lesiones ya confirmadas como malignas por histopatología o a lesiones benignas no hepatocelulares.⁷⁶

En el algoritmo diagnóstico tenemos múltiples categorías. Existen tres categorías alterativas: NC, M y TIV. La categoría NC corresponde a las observaciones no categorizables. El uso del LR-M corresponde a lesiones con comportamientos definitivamente malignos, sin que necesariamente sean hepatocarcinomas. La clasificación TIV significa infiltración tumoral en un vaso venoso hepático. El resto de categorías tienen un valor numérico de 1 a 5. Estos valores numéricos otorgados a cada categoría se basan

en probabilidad de que los hallazgos sean un hepatocarcinoma, siendo la clasificación LR-1 hallazgos definitivamente benignos hasta la clasificación LR-5, donde son hallazgos que confirman un hepatocarcinoma.

Hiperrealce en fase arterial (HRFA)		No HRFA		HRFA (no en anillo)		
Tamaño del hallazgo (mm)		<20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Enumerar los criterios principales: • Realce “Capsular” • “Lavado” (no periférico) • Crecimiento superior al umbral	Ninguna	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	Uno	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5
	≥ Dos	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5

Figura 33 Tabla diagnóstica para LIRADS CT/RM (LIRADS v2018 Core en Español)

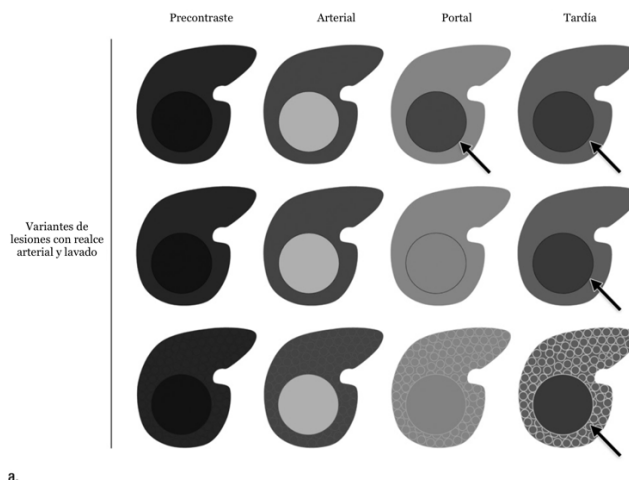


Figura 34 Representación de lesiones con hiperrealce arterial y lavado en fases tardías. (Evidence supporting Li-Rads major Features for Ct- and mR imaging–based diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review)

El LIRADS CT / RM presenta como base fundamental la tabla diagnóstica. Esta tabla consiste en la valoración del hiperrealce en fase arterial, el tamaño de la lesión (hallazgo) y criterios auxiliares principales. Dependiendo de su tipo de realce arterial y tamaño, aunado al número de criterios principales auxiliares se puede realizar una clasificación precisa y adecuada con porcentajes de probabilidad maligna mayores al 39%. Lesiones de mayor tamaño y mayor cantidad de criterios auxiliares presentan una probabilidad de malignidad mayor y en algunos casos, confirmatoria.

Tabla 7 Resumen LIRADS CT/RM Diagnóstico^{74, 76, 78}

Categorías	Descripción	Hallazgos	Manejo
LR-1 0% probabilidad de malignidad	Definitivamente benigno.	No hay criterios	Vigilancia en 6 meses.
LR-2 18% probabilidad de malignidad	Probablemente benigno	< 20mm, sin características de malignidad.	Vigilancia en ≤ 6 meses
LR-3 39% probabilidad de malignidad	Indeterminado para malignidad	Realce arterial no periférico en lesión < 20mm. Hipodensas o isodensas en fase arterial - < 20mm + 1 característica adicional - > 20mm sin características adicionales.	Repetir estudios diagnósticos en 3 – 6 meses.
LR-4 81% probabilidad de malignidad	HCC probable	Realce arterial no periférico en lesiones 1. ≤ 10mm + 1 ≤ características adicionales 2. 10 – 19mm + cápsula 3. ≥ 20mm Hipodensas o isodensas en fase arterial 1. <20mm + 2 o más características adicionales. 2. ≥20mm + 1 característica adicional.	Manejo multidisciplinario, puede incluir biopsia.
LR-5 98% probabilidad de malignidad	HCC definitivo	Realce arterial no periférico en lesiones 1. 10 – 19mm con lavado tardío o incremento en su tamaño del 50% en 6 meses. 2. ≥ 20mm + 1 característica adicional.	Estadaje y plan de tratamiento.
LR-NC	No categorizable		Repetir estudio o considerar otros

LR-M	Probable o definitivamente maligno, no necesariamente HCC	<ol style="list-style-type: none"> 1. En diana <ul style="list-style-type: none"> - Realce periférico - Lavado periférico - Llenado central tardío - Restricción a la difusión. - Diana en fase transicional o hepatobiliar. 2. No en diana, no LR-5, No TIV. <ul style="list-style-type: none"> - Infiltrativo - Restricción en difusión - Necrosis e isquemia 	Manejo multidisciplinario, casi siempre incluye biopsia.
LR-TIV	Tumor en vena.	<p>Realce inequívoco en tejido blando vascular venoso. Sugieren tumor en vena:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oclusión con paredes irregulares. - Oclusión y restricción en difusión. - Oclusión o mala definición con continuidad a masa. - Realce heterogéneo vascular venoso no atribuible a fase. 	Manejo multidisciplinario, puede incluir biopsia.

El algoritmo de respuesta al tratamiento local busca detectar y reportar hepatocarcinoma residual o viable en los tratamientos de ablación, transcateter y radioterapia dirigida. Este algoritmo también se puede aplicar para los márgenes en procedimientos quirúrgicos de resección. Es importante aclarar que este algoritmo no se puede utilizar en pacientes con tratamientos sistémicos (quimioterapia, terapias farmacológicas dirigidas, inmunoterapia) y tampoco se puede traslapar a la técnica sonográfica contrastada. El LR-TR se basa en las medidas de diámetros mayores de las porciones que presenten realce arterial luego de los tratamientos, excluyendo las áreas hipocaptantes. Las categorías de este algoritmo son individuales para cada lesión tratada.

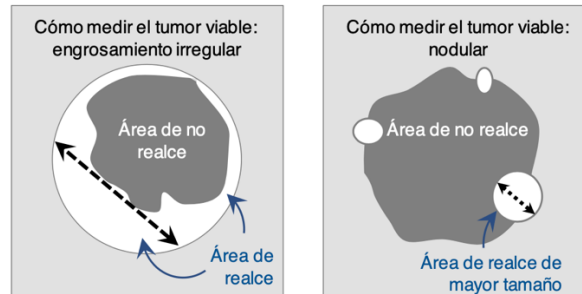


Figura 35 Como medir el tumor viable luego del tratamiento.. (LIRADS v2018 Core en Español)

Tabla 8 Resumen de LIRADS Respuesta al Tratamiento. ^{74,76,78,79}

LR-TR	Criterios de Patrón de comportamiento tomográfico	Descripción
No viable.	Realce esperado y específico por tratamiento	Son cambios perfusionales en el parénquima hepático circundante atribuibles al tratamiento en tiempo y espacio.
No viable.	Sin realce residual	No hay realce intrínseco o periférico. La pérdida de material de tratamiento intrínseco también corresponde a esta categoría.
Viable	Realce arterial no periférico post tratamiento.	Realce nodular, tipo masa, grueso e irregular, dentro o marginal a la lesión corresponde a viabilidad tumoral.
Viable	Lavado post-tratamiento.	Lavado nodular, tipo masa, grueso e irregular, dentro o marginal a la lesión corresponde a viabilidad tumoral.
Viable	Hipervascularidad arterial similar al estudio pre-tratamiento.	Realce nodular, tipo masa, grueso e irregular, dentro o marginal a la lesión similar al estudio previo en todas las fases corresponde a viabilidad tumoral. Aún sin realce arterial no periférico o lavado.
Equívoco	Patrón de realce post tratamiento atípico	No cumple criterios de viabilidad o no viabilidad.

El documento de LIRADS CORE publicado en 2018 presenta múltiples herramientas para la toma de decisiones y la correcta categorización de cualquier observación en los pacientes evaluados. Dentro de esas herramientas están los criterios auxiliares que favorecen

malignidad y benignidad. Estos no son específicos de hepatocarcinoma. El uso de estos criterios no está normado ni enumerado, a lo que aboga el documento es al uso del sentido común y experiencia del radiólogo.^{74,76,78,79}

Tabla 9 Criterios auxiliares de LIRADS

Criterios auxiliares de malignidad.	Criterios auxiliares de malignidad que favorecen hepatocarcinoma	Criterios auxiliares de benignidad.
Nódulo bien definido en Ultrasonido.	Cápsula sin realce.	Estabilidad en crecimiento en un periodo de 2 años o reducción del tamaño.
Crecimiento inferior al umbral.	Nódulo dentro de nódulo.	Realce similar al pool.
Restricción a la difusión.	Aspecto en mosaico.	Sin alteraciones vasculares.
Leve a moderada intensidad en T2.	Productos sanguíneos intrínsecos lesionales.	Siderosis intralesional mayor al parénquima hepático.
Realce tipo corona.	Mayor componente graso intralesional que en el parénquima hepático.	Hiperintensidad en T2.
Masa sólida sin grasa.		Isointensidad en fase hepatobiliar.
Lesión sólida con respeto de siderosis.		
Hipointensidad en fase transicional y hepatobiliar.		

Biopsias hepáticas

El enfoque de este trabajo es con base en imágenes médicas, por lo que se desarrollará las biopsias hepáticas percutáneas guiadas por imagen desde un punto de vista de abordaje, técnica y cuidados.

Las biopsias hepáticas están indicadas cuando se necesita información diagnóstica, pronóstica para el manejo de un paciente cuando no se puede obtener por otros medios o en el caso de que sea para fines de investigación. En general son seguras con baja

morbilidad y muy baja mortalidad. Los riesgos generales son sangrado, perforación de víscera hueca, sepsis y muerte. La mortalidad es menor a 1 de cada 1000. Hay que tomar en cuenta las limitaciones y contraindicaciones de este procedimiento en condiciones clínicas de alto riesgo de complicaciones. Las limitantes inherentes del paciente, estado mental, cooperación, obesidad o embarazo. Las condiciones médicas como obstrucción biliar, colangitis, ascitis y amiloidosis. Por último las características de la lesión como localización, compromiso de estructuras vasculares y componente quístico. La mayoría de estas condiciones limitantes son contraindicaciones relativas.⁸⁰

Es importante recalcar que existe un espacio a futuro para realizar biopsias a lesiones hepáticas categorizadas como LIRADS 2, 3 y 4. Esto con el fin no atrasar el diagnóstico de una lesión neoplásica.⁵³

Se definen como contraindicaciones absolutas⁸¹:

1. No se puede obtener consentimiento del paciente o responsable.
2. Paciente no colaborador o limitación de posición adecuada.
3. Trayecto inseguro.

Antes del procedimiento

Previo a la biopsia lo primero que se necesita es el consentimiento informado. El consentimiento informado tiene que ser verbal y escrito. Este tiene que incluir los riesgos del procedimiento, explicación del mismo y los cuidados posteriores. Se recomienda tener estudios de imágenes de 3 meses de vigencia y laboratorios con parámetros de coagulación, hemograma completo, pruebas de función hepática y función renal.

En los pacientes sin hepatopatía crónica se establece que: INR < 1.8, Conteo plaquetario > $50 \times 10^9 / L$. En caso de que el conteo plaquetario sea menor, se recomienda transfusión plaquetaria. En los pacientes hepatópatas crónicos en caso de que el INR sea mayor a 2.5, se recomienda 10mg de Vitamina K intravenosa, en infusión lenta y si el conteo plaquetario es menor a $30 \times 10^9 / L$ es necesario transfusión plaquetaria y crioprecipitados en caso de que el fibrinógeno sea menor a 100mg/dL.⁸²

Si el paciente toma antiagregantes o anticoagulantes se valora la suspensión de los mismos.

Tabla 10 Suspensión de medicamentos antiagregantes y anticoagulantes.

Medicamento	Suspensión
Clopidogrel	7 días
Aspirina	3 – 7 días.
Doble antiagregación:	Suspender clopidogrel y continuar aspirina.
Dipiridamol	Día previo a la biopsia.
HBPM profiláctica	12h previo
HBPM dosis mayor a profilaxis	24h previo
Anticoagulantes orales	2 días.

No se recomienda profilaxis antibiótica, únicamente se recomienda en pacientes con anastomosis entero-biliar, antecedente de sepsis post biopsia y colangitis documentada para el momento de la biopsia.⁸⁰

Durante – técnica.

Es importante recalcar que no existe una técnica estandar para estos procedimientos y la experiencia del médico a cargo es sumamente importante.

Luego de cumplir con todos los requisitos previo a la biopsia, la técnica inicia con un lugar apto, seguro, limpio y espacioso para el procedimiento.

Se debe de establecer una posición segura y confiable para paciente.

El área de trabajo tiene que estar estéril, estableciendo un campo estéril luego de limpiar con clorhexidina y cubriendo el transductor con una cobertura estéril. Se puede utilizar clorhexidina como agente tipo gel para la transmisión de ecos sonográficos.

Para la mayoría de estos procedimientos se recomienda utilizar el ultrasonido ya que provee información en tiempo real, permitiendo y debiendo observar las agujas en todo momento e idealmente de forma completa. Se puede utilizar la tomografía para lesiones profundas visibles en fase simple.

Estas biopsias se pueden realizar bajo anestesia local, bajo sedación consiente o anestesia general siempre y cuando sea por un anestesiólogo⁸¹ pero para la mayoría de procedimientos se utiliza Lidocaina 2% como anestésico local a una dosis de 4-5mg/kg. Se

debe infiltrar por planos hasta la cápsula de Glisson a nivel subcapsular, ya que está demostrado que existe menos dolor luego del procedimiento⁸³.

El trayecto ideal es el más corto y directo y debe incluir parenquima hepático para ayudar a la coagulación⁸². Se recomienda utilizar la vía subcostal pero en el caso de utilizar la vía intercostal se debe seguir un trayecto en el borde superior de las costillas para evitar el paquete neurovascular que corre por el borde costal interno inferior.

Se recomienda el uso de equipos de disparo automático y preferiblemente con guías coaxiales las cuales permiten el uso de agujas de núcleo (tru – cut). Se recomiendan agujas tru-cut con un calibre de de 16G o 18G con muestras de una longitud de 20 – 30mm.⁸⁰

La cantidad de pases no está definida, sin embargo se recomienda 1 pase siempre y cuando la muestra sea satisfactoria.⁸⁰ A mayor cantidad de pases existen mayor número de complicaciones, principalmente sangrado⁸¹. Las muestras se deben de guardar en formalina para su respectivo análisis patológico. Una muestra adecuada se define como una muestra de más de 20mm de longitud, 11 o más tractos portales y tomada con un calibre de 16G.⁸²

Cuidados posteriores.

Se debe observar a estos pacientes en un periodo de 3 a 8 horas según sus riesgos. La vigilancia de signos vitales con monitoreos no invasivos cada 15 minutos la primera hora, cada 30 minutos la segunda hora y luego cada hora.⁸⁰

La mayoría de complicaciones severas se presentan en menos de 1 hora.⁸⁴

Se les da de alta si están hemodinámicamente estables, sin evidencia de sangrados.

Si el paciente presenta hipotensión o taquicardia se debe administrar 500 mL de solución fisiológica y monitorear hasta que se normalicen los parámetros por al menos 3 horas.

Se les tienen que brindar recomendaciones de manera oral y escritas donde se indique reposo relativo por 48 horas, sin actividades que proporcionen un estrés físico o riesgo como accidentes de tránsito por lo que no deben de manejar automóviles. Se les debe indicar que ante sangrado, fiebre, dolor, melena deben de consultar al hospital⁸⁰.

El dolor posterior al procedimiento tiene una incidencia baja independientemente de su abordaje pericapsular o subcapsular, sin embargo se recomienda evitar medicamentos analgésicos que interactúen con la coagulación. El uso de acetaminofén en dosis correctas de 1g cada 6 a 8h por razón necesaria puede ser adecuado.

Tratamientos guiados por imágenes en hepatocarcinoma.

Procedimientos percutáneos

Los procedimientos percutáneos, se apoyan de las imágenes para tener una visualización de la lesión y de la aguja simultáneas en tiempo real para aumentar la precisión. Su uso está aumentando día a día debido a las guías de vigilancia que aportan diagnósticos más tempranos así como también por las guías de tratamiento, que indican su valor en estadios iniciales.⁸⁵ Por lo general se prefiere la observación directa ecográfica sobre la tomográfica. Estos tratamientos vienen a resolver un gran problema en los pacientes que no califican para resección o trasplante debido a su poca oferta. Los pacientes que tienen un reserva hepática insuficiente, muchos tumores, tumores irresecables por localización y comorbilidades médicas que les impide una resolución quirúrgica, también pueden calificar para ablaciones.⁸⁶ Las estrategias para definir cual procedimiento percutáneo utilizar no están bien definidas. Algo importante es que estos procedimientos pueden ser terapias puente para reestadiar pacientes como terapia puente para lograr clasificarlos en una terapia curativa de trasplante.

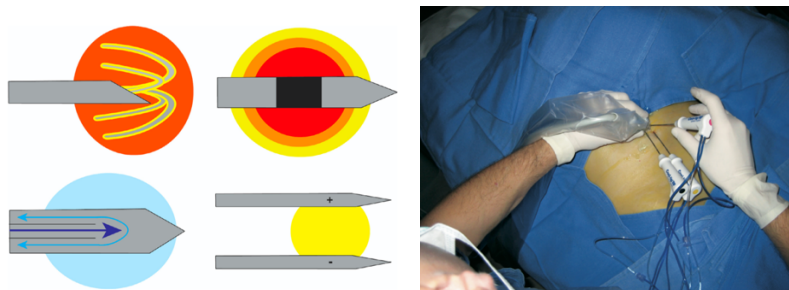


Figura 36 Tipos de agujas para ablación. RFA, MO, CRIO, Electroporación. (Gans J, Lipman J. Hepatic Cancers Overview: Surgical and chemotherapeutic options, How do Y-90 Microspheres fit in?) y Radiofrecuencia guiada por US (Callstrom M; Charboneau J. Technologies for ablation of Hepatocellular Carcinoma)

Ablación con Etanol.

En un artículo publicado en el 2012 por el departamento de gastroenterología de la Universidad de Tokyo, Japón, se describe un estudio clínico sobre la ablación con alcohol en pacientes con hepatocarcinoma en un periodo de 20 años. Sus resultados mostraron tomográficamente ablación completa en un 98.2% de los casos. Concluyeron que es un procedimiento altamente curativo y que a futuro se van a tener nuevas y mejores herramientas percutáneas. En este mismo artículo describen que el procedimiento lo hacían profesionales que ya habían realizado más de 200 ablaciones. El proceso se realizaba hasta 2 veces por semana, repitiéndose las veces que fuera necesario. Se utilizaba la tomografía como control de 1 – 3 días posteriores. Definen como ablación completa la representación tomográfica hipotenuante de todo el tumor.⁸⁸ Se recomienda el uso de ablación percutánea con etanol en hepatocarcinomas menores o iguales a 3cm de diámetro que estén cercanos a estructuras térmicamente sensibles como asas intestinales o conductos biliares principales.⁸⁶

Ablación por radiofrecuencia.

La ablación por radiofrecuencia es el método de calor más usado en el mundo y sus diferentes tipos tienen resultados similares en lesiones iguales o menores a 3cm de diámetro. Se induce lesión tisular por energía electromagnética que es monitorizada por electrodos en la punta de la aguja, ya sea por temperatura o por impedancia tisular. Múltiples estudios han demostrado mejores resultados en el control de lesiones en comparación con la inyección percutánea de etanol, sin embargo los resultados en supervivencia son discrepantes. En un poster publicado en el 2021, concluyen que a corto plazo los resultados son similares en comparación con las resecciones, sin embargo se evidencian más recidivas en la ablación por radiofrecuencia.⁸⁹

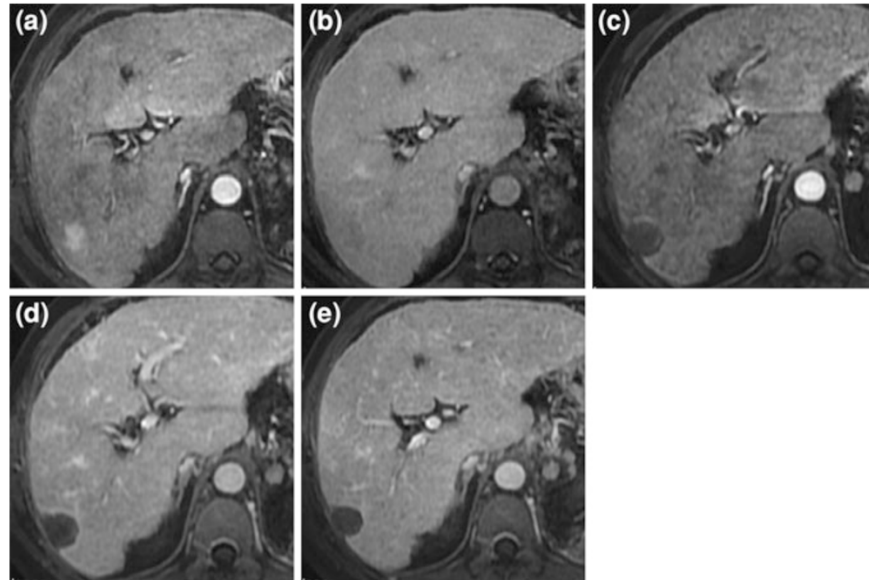


Figura 37 Hepatocarcinoma por RM y control post tratamiento. : (a) – (b) imágenes de resonancia magnética contrastada con hepatocarcinoma en segmento VI-VII. (c) – (d) imágenes de resonancia magnética contrastada controles a 1 mes post tratamiento donde se observa área hipoatenuante adinámica. (e) imagen a los 6 meses sin evidencia de recidiva, respuesta completa (Vauthey JN, Brouquet A. Multidisciplinary Treatment of Hepatocellular Carcinoma)

Ablación por microondas.

La ablación por microondas consiste la emisión de campo electromagnético con frecuencias altas iguales o mayores a 900 kHz. Estas ondas inducen rotación molecular intracelular, lo que provoca calor instantáneo y continuo con distribución uniforme causando destrucción en un área esférica o cilíndrica dependiendo del tipo de aguja.⁸⁵

Este tratamiento tiene como ventaja que no se ve afectado por la cercanía a estructuras vasculares o biliares.

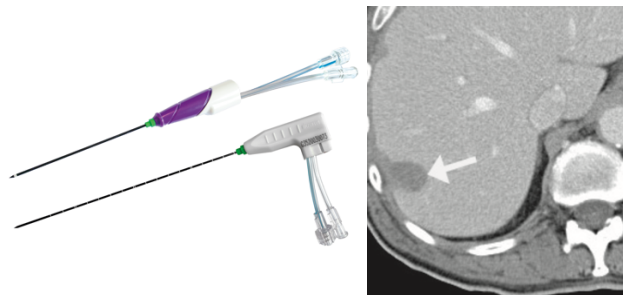


Figura 38 Aguja de ablación tomada de <https://www.ukmedical.com/products/eco-saberwave-microwave-ablation-system/>. Tomografía control de ablación por microondas. (Callstrom M; Charboneau J. Technologies for ablation of Hepatocellular Carcinoma).

Crioablación.

La crioablación consiste en utilizar una aguja la cual se enfría utilizando nitrógeno o argón y se genera una “esfera de hielo” en el tejido diana. Sin embargo existe un riesgo alto de crioshock por lo que sus uso es irreal y no hay estudios que apoyen su uso.^{85,87}

Ablación por electroporación irreversible

Este procedimiento consiste en aumentar la permeabilidad de la membrana celular cambiando el potencial transmembrana y rompiendo la capa lipídica resultando en muerte celular.⁸⁵

Se ha estudiado este tipo de ablación cercana al intestino delgado, ductos biliares y estructuras vasculares intrahepáticas demostrando que a nivel tumoral es eficaz y no ha habido perforaciones intestinales, estrechez biliar, fugas ouoclusiones biliares. Como complicación se observó trombosis portal.⁹⁰

Transcatéter.

Los procedimientos transcatéter utilizan accesos arteriales debido a la patología de los carcinomas hepatocelulares y su neovascularización arterial que a partir de los 2cm de diámetro presenta vascularización por la arteria hepática.⁸⁵

Estas terapias están indicadas en pacientes con lesiones irresecables y entre las terapias embolizantes y quimioembolizantes en el 2010 solo se tenía un estudio que favorece a las quimioembolizaciones.⁹¹

Embolización isquémica.

Los procedimientos embolizantes isquemizantes buscan seleccionar unicamente las arterias nutricias del tumor colocando el catéter con la menor distancia posible al tumor e inyectando los agentes isquemizantes. Existen agentes isquémicos temporales y permanentes, sin embargo no hay estudios que mejoren la sobrevida entre el uso de estos. El compuesto más comúnmente utilizado son las partículas esponjosas – gelatinosas

(Gelfoam), estas son temporales. Si se demostró una mejor respuesta por imagen y una menor cantidad de procedimientos con el uso de agentes permanentes.⁸⁵

Quimioembolización.

Los procedimientos quimioembolizantes se pueden dividir en dos. Los que utilizan un vehículo para llevar terapias dirigidas al tumor o los que no utilizan un vehículo sino que son las drogas directamente embolizadas al tumor. El vehículo más comúnmente usado es el lipiodol y se acumula en células hepáticas tumorales. Se realizan soluciones que combinan lipiodol y drogas citotóxicas como epirubicina y otras y se instilan directamente en el tumor. No se sabe si las soluciones son estables, sin embargo los estudios que se tienen no han demostrado una diferencia en la supervivencia entre los procedimientos quimioembolizantes con lipiodol y sin lipiodol.⁹²

En los procedimientos dirigidos, sin lipiodol, disminuye la concentración sistémica de los medicamentos, hay una menor cantidad de efectos adversos y podría inducir una respuesta objetiva excelente.⁹³

Radioembolización.

La radioembolización utiliza Yttrium – 90. Son microesferas radioactivas, que como en los demás procedimientos transarterial se depositan localmente en el tumor. El parénquima hepático se respeta de forma relativa y sus usos son como terapia puente y terapia paliativa. Se ha demostrado que es un tratamiento efectivo en hepatocarcinoma irresecable con disminución del volumen tumoral y una respuesta parcial.⁹⁴

Síndrome post – embolización.

Es un cuadro clínico auto limitado en un periodo de 24 a 48 horas que ocurre en aproximadamente 60% de los pacientes que se someten a un procedimiento embolizante. Se caracteriza por fiebre, dolor en hipocndrio derecho y alteración de las pruebas de función hepáticas. Esto ocurre por el efecto isquémico inherente al procedimiento.

Como complicaciones pueden ocurrir abscesos hepáticos, daño de ductos biliares, sangrado digestivo, colecistitis isquémica, ascitis y falla renal aguda.⁸⁵ Tiene una mortalidad de 2.4%.⁹¹

Tabla 11 Resumen de recomendaciones con base en pacientes y tumores⁹⁵

Caso clínico	SI	NO
HCC pequeño, candidato a resección / trasplante	Ablación Puente para trasplante Trasplante	QETA / RETA Estereotactica
OH activo HCC periférico pequeño	Ablación	Estereotáctica
OH activo HCC grande		Ablación
HCC recurrente pequeño paciente candidato a resección o trasplante	Ablación Puente para trasplante Trasplante	QETA / RETA Estereotactica
HCC pequeño, candidato a trasplante donador vivo.	Resección mínimamente invasiva	QETA / RETA Estereotactica

Propuesta de Hoja Resumen y Reporte del paciente con hepatopatía crónica.

DATOS CLÍNICOS			
Paciente			
Identificación		Edad	
Etiología de hepatopatía			
Comorbilidades			
Child - Pugh		MELD	
ECOG		AFP	
Sangrados previos			
RADIOLOGÍA			
	US	TC	MRI
Fecha			
Cirrosis	Si / No	Micro - Macro	Micro - Macro
Ascitis	Si / No	Si / No	Si / No
Colaterales	Si / No	Si / No	Si / No
Hipertensión portal	Si / No	Si / No	Si / No
Nódulos	Si / No	# Tamaño	# Tamaño
Masas	Si / No	# Tamaño	# Tamaño
Criterio Diagnóstico		Si / No	Si / No
LI-RADS	V: R:	1 / 2 / 3 / 4 / 5 / NC / TIV / LRM	1 / 2 / 3 / 4 / 5 NC / TIV / LRM
LR-TR		NV / V / E	NV / V / E
Anatomía arterial		Normal / Variante	Normal / Variante
Anatomía venosa		Normal / Variante	Normal / Variante
Anatomía portal		Normal / Variante	Normal / Variante
Anatomía biliar		Normal / Variante	Normal / Variante
Aclaraciones			
Estadío BCLC			
Plan			

Conclusiones

El entendimiento del origen de la hepatopatía crónica y sus principales causas, así como la evolución desde su principio regenerativo hasta su final maligno del hepatocarcinoma, son sumamente importantes. Esto ayuda a entender el comportamiento dinámico del hepatocarcinoma en los estudios de imagen contrastados.

Teniendo claro estos principios y conociendo las guías diagnóstico, el establecer un diagnóstico confirmatorio o influenciar de forma positiva en el manejo del paciente presenta resultados satisfactorios, precisos y resolutivos para los pacientes hepatópatas crónicos.

Existe mucho por descubrir y por establecer en un futuro, pero ya se tienen guías de vigilancia y diagnóstico establecidas, y en los casos equívocos, tenemos herramientas como las biopsias percutáneas para resolver problemas.

En comparación con otros cánceres, el hepatocarcinoma no necesita confirmación por biopsia, su diagnóstico y estadiaje se puede hacer con base en imágenes.⁹⁶ Al tener un diagnóstico, se cierra un primer círculo y comienza una nueva etapa, una etapa que tiene como meta ser curativa y prolongar la sobrevida.

Bibliografía

1. Moore KL, Former C, Torchia MG. *Embriología Clínica (Spanish Edition)*.
2. Ober EA, Lemaigre FP. *Development of the Liver: Insights into Organ and Tissue Morphogenesis*.
3. Sanyal AJ, Boyer TD, Terrault N, Lindor KD. *Zakim and Boyer's Hepatology : A Textbook of Liver Disease*.
4. Mak KM, Png CYM. The Hepatic Central Vein: Structure, Fibrosis, and Role in Liver Biology. *Anatomical Record*. 2020;303(7):1747-1767. doi:10.1002/ar.24273
5. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Current Biology*. 2017;27(21):R1147-R1151. doi:10.1016/j.cub.2017.09.019
6. *Claude Couinaud A Passion for the Liver*. <http://archsurg.jamanetwork.com/>
7. Drake RL, Vogl AW, Tibbitts R, Richardson P. *GRAY'S ANATOMY FOR STUDENTS Fourth Edition*.
8. Kim S, Tae UK, Jun WL, et al. The perihepatic space: Comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. *Radiographics*. 2007;27(1):129-143. doi:10.1148/rg.271065050
9. Ugurel MS, Battal B, Bozlar U, et al. Anatomical variations of hepatic arterial system, coeliac trunk and renal arteries: An analysis with multidetector CT angiography. *British Journal of Radiology*. 2010;83(992):661-667. doi:10.1259/bjr/21236482
10. Noussios G, Dimitriou I, Chatzis I, Katsourakis A. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2017;9(4):248-252. doi:10.14740/jocmr2902w
11. Atasoy Ç, Özyürek E. Prevalence and types of main and right portal vein branching variations on MDCT. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(3):676-681. doi:10.2214/AJR.05.0847
12. Sureka B, Patidar Y, Bansal K, Rajesh S, Agrawal N, Arora A. Portal vein variations in 1000 patients: Surgical and radiological importance. *British Journal of Radiology*. 2015;88(1055). doi:10.1259/bjr.20150326
13. Boland GWL, Preceded by (work): Halpert RD (Radiologist). *Gastrointestinal Imaging : The Requisites*.
14. Federle, Rosado-De-Christenson, Raman, Woodward, Carter, Shaaban. *Imaging Anatomy: Chest, Abdomen, Pelvis SECOND EDITION.*; 2017.
15. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani D v. Vascular and biliary variants in the liver: Implications for liver surgery. *Radiographics*. 2008;28(2):359-378. doi:10.1148/rg.282075099
16. Gore RM, Levine MS. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*.
17. Mora DC, Fernando Brenes DR, Alfonso Duran DR, et al. *ANÁLISIS DE 100 CASOS DE CIRROSIS**.
18. Yang JD, Mohammed HA, Harmsen WS, Enders F, Gores GJ, Roberts LR. Recent trends in the epidemiology of hepatocellular carcinoma in Olmsted County, Minnesota: A US population-based study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2017;51(8):742-748. doi:10.1097/MCG.0000000000000810

19. Kulik L, El-Serag HB. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2019;156(2):477-491.e1. doi:10.1053/j.gastro.2018.08.065
20. Tang A, Hallouch O, Chernyak V, Kamaya A, Sirlin CB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: target population for surveillance and diagnosis. *Abdominal Radiology*. 2018;43(1):13-25. doi:10.1007/s00261-017-1209-1
21. Giannitrapani L, Zerbo M, Amodeo S, et al. The Changing Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: Experience of a Single Center. *BioMed Research International*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/5309307
22. Giovanna Simonetti R, Camma C, Fiorello F, Politi F, Pagliaro L. *Hepatocellular Carcinoma A Worldwide Problem and the Major Risk Factors*. Vol 36.; 1991.
23. Bangru S, Kalsotra A. Cellular and molecular basis of liver regeneration. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 2020;100:74-87. doi:10.1016/j.semcd.2019.12.004
24. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*. 2019;70(1):151-171. doi:10.1016/j.jhep.2018.09.014
25. Boland GWL, Preceded by (work): Halpert RD (Radiologist). *Gastrointestinal Imaging : The Requisites*.
26. Virarkar M, Szklaruk J, Jensen CT, Taggart MW, Bhosale P. What's New in Hepatic Steatosis. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2021;42(4):405-415. doi:10.1053/j.sult.2021.03.001
27. Friedman SL. Hepatic Stellate Cells: Protean, Multifunctional, and Enigmatic Cells of the Liver. Published online 2008. doi:10.1152/physrev.00013.2007.-The
28. Mandell J. *Core Radiology : A Visual Approach to Diagnostic Imaging*.
29. Raichholz G, Giménez S, Froullet C, Dumoulin S, Brouver de Köning H, Luis Sañudo J. *Alteraciones Morfológicas Hepáticas En La Cirrosis: Hallazgos En Imágenes*. Vol 5.; 2016.
30. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. Longo DL, ed. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(15):1450-1462. doi:10.1056/NEJMra1713263
31. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet*. 2018;391(10127):1301-1314. doi:10.1016/S0140-6736(18)30010-2
32. Armengol C, Sarrias MR, Sala M. Hepatocellular carcinoma: Present and future. *Medicina Clínica*. 2018;150(10):390-397. doi:10.1016/j.medcli.2017.08.010
33. Bashir MR, Horowitz JM, Kamel IR, et al. ACR Appropriateness Criteria® Chronic Liver Disease. *Journal of the American College of Radiology*. 2020;17(5):S70-S80. doi:10.1016/j.jacr.2020.01.023
34. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;68(2):723-750. doi:10.1002/hep.29913
35. Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia–Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatology International*. 2017;11(4):317-370. doi:10.1007/s12072-017-9799-9
36. Bruno R, Cammà C, Caraceni P, et al. Portal Hypertension and Ascites: Patient-and Population-centered Clinical Practice Guidelines by the Italian Association for the

- Study of the Liver (AISF). *Digestive and Liver Disease*. 2021;53(9):1089-1104. doi:10.1016/j.dld.2021.06.021
37. andid Villanueva C, in Albillos A, Genesc J, et al. LIVER FAILURE/CIRRHOSIS/PORTAL HYPERTENSION Development of Hyperdynamic Circulation and Response to b-Blockers in Compensated Cirrhosis With Portal Hypertension. Published online 2015. doi:10.1002/hep.28264/supinfo
 38. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology*. 2006;44(1):217-231. doi:10.1016/j.jhep.2005.10.013
 39. D'amico G, Morabito A, D'amico M, et al. *Clinical States of Cirrhosis and Competing Risks*.
 40. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine (United States)*. 2016;95(8). doi:10.1097/MD.0000000000002877
 41. Garcia-Tsao G. The Child–Turcotte Classification: From Gestalt to Sophisticated Statistics and Back. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016;61(11):3102-3104. doi:10.1007/s10620-016-4319-7
 42. Kamath PS, Kim WR. The Model for End-stage Liver Disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45(3):797-805. doi:10.1002/hep.21563
 43. Martin P, Dimartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;59(3):1144-1165. doi:10.1002/hep.26972
 44. Singal AK, Kamath PS. Model for End-stage Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2013;3(1):50-60. doi:10.1016/j.jceh.2012.11.002
 45. Pérez-Cruz PE, Acevedo F. *Clasificaciones En Gastroenterología Escalas de Estado Funcional (o Performance Status) En Cáncer*. Vol 25.; 2014.
 46. Biselli M, Conti F, Gramenzi A, et al. A new approach to the use of α -fetoprotein as surveillance test for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *British Journal of Cancer*. 2015;112(1):69-76. doi:10.1038/bjc.2014.536
 47. Trevisani F, de Notariis S, Rapaccini G, et al. *Semiannual and Annual Surveillance of Cirrhotic Patients for Hepatocellular Carcinoma: Effects on Cancer Stage and Patient Survival (Italian Experience)*.; 2002.
 48. Gupta S, Bent S, Kohlwes J. *Test Characteristics Of-Fetoprotein for Detecting Hepatocellular Carcinoma in Patients with Hepatitis C A Systematic Review and Critical Analysis Background: Patients with Hepatitis C Virus (HCV) Are at In*. www.annals.org
 49. Marrero JA, Feng Z, Wang Y, et al. α -Fetoprotein, Des- γ Carboxyprothrombin, and Lectin-Bound α -Fetoprotein in Early Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2009;137(1):110-118. doi:10.1053/j.gastro.2009.04.005
 50. Abraldes JG, Araujo IK, Turón F, Berzigotti A. Diagnosing and monitoring cirrhosis: Liver biopsy, hepatic venous pressure gradient and elastography. *Gastroenterologia y Hepatologia*. 2012;35(7):488-495. doi:10.1016/j.gastrohep.2012.02.010

51. Procopet B, Berzigotti A. Diagnosis of cirrhosis & portal hypertension: Imaging, non-invasive markers of fibrosis & liver biopsy. *Gastroenterology Report*. 2017;5(2):79-89. doi:10.1093/gastro/gox012
52. Llovet JM, Bruix J. *Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: The BCLC Staging Classification*. Vol 19.; 1999.
53. Reig M, Forner A, Ávila MA, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Update of the consensus document of the AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI, and SETH. *Medicina Clinica*. 2021;156(9):463.e1-463.e30. doi:10.1016/j.medcli.2020.09.022
54. Blanc JF, Debaillon-Vesque A, Roth G, et al. Hepatocellular carcinoma: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, AFEF, SIAD, SFR/FRI). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2021;45(2). doi:10.1016/j.clinre.2020.101590
55. Incenzo Azaferro VM, Nrico Egalia ER, Oberto Oci RD, et al. *LIVER TRANSPLANTATION FOR THE TREATMENT OF SMALL HEPATOCELLULAR CARCINOMAS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS*. Vol 334. M; 1996.
56. Castaldo ET, Chari RS. Liver transplantation for acute hepatic failure. *HPB*. 2006;8(1):29-34. doi:10.1080/13651820500465741
57. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, Lavine JE, Woenckhaus M, Sirlin CB. Fatty liver: Imaging patterns and pitfalls. *Radiographics*. 2006;26(6):1637-1653. doi:10.1148/rg.266065004
58. Han A, Zhang YN, Boehringer AS, et al. Assessment of hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease by using quantitative US. *Radiology*. 2020;295(1):106-113. doi:10.1148/radiol.2020191152
59. Mortelé KJ, Segatto E, Ros PR. The infected liver: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2004;24(4):937-955. doi:10.1148/rg.244035719
60. Bächler P, Baladron MJ, Menias C, et al. Multimodality imaging of liver infections: Differential diagnosis and potential pitfalls. *Radiographics*. 2016;36(4):1001-1023. doi:10.1148/rg.2016150196
61. Imaging Findings of Cirrhosis.
62. Huber A, Ebner L, Heverhagen JT, Christe A. State-of-the-art imaging of liver fibrosis and cirrhosis: A comprehensive review of current applications and future perspectives. *European Journal of Radiology Open*. 2015;2:90-100. doi:10.1016/j.ejro.2015.05.002
63. Harbln WP, Robert NJ, Ferrucci JT. *From the Departments of Radiology II DIII HII IHill lilllii Liii LiilDiii 1 IU Diagnosis of Cirrhosis Based on Regional Changes in Hepatic Morphology A Radiological and Pathological Analysis1*.
64. Hussain SM, Reinhold C, Mitchell DG. Cirrhosis and lesion characterization at MR imaging. *Radiographics*. 2009;29(6):1637-1652. doi:10.1148/rg.296095508
65. Zhang Y, Zhang XM, Prowda JC, et al. Changes in Hepatic Venous Morphology With Cirrhosis on MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009;29(5):1085-1092. doi:10.1002/jmri.21718

66. Sangster GP, Previgliano CH, Nader M, Chwoschtschinsky E, Heldmann MG. MDCT imaging findings of liver cirrhosis: Spectrum of hepatic and extrahepatic abdominal complications. *HPB Surgery*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/129396
67. McNaughton DA, Abu-Yousef MM. Doppler US of the liver made simple. *Radiographics*. 2011;31(1). doi:10.1148/rg.311105093
68. Conangla-Planes M, Serres X, Persiva O, Augustín S. *Imaging Diagnosis of Portal Hypertension PALABRAS CLAVE*. Vol 60.; 2018. www.elsevier.es/rx
69. C KC, Patel YD, Wac RH, Seeff J. *Varices in Portal Hypertenslofl: Evaluation with CT1*.
70. Bandali MF, Mirakhur A, Lee EW, et al. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(10):1735-1746. doi:10.3748/wjg.v23.i10.1735
71. Sinead H. McEvoy MbbcF, Colin J. McCarthy MbbcF, Lisa P. Lavelle Mbbc, et al. Hepatocellular Carcinoma: Illustrated Guide to Systematic Radiologic Diagnosis and Staging According to Guidelines of the American Association for the Study of Liver Diseases1.
72. Ayuso C, Rimola J, Vilana R, et al. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma (HCC): current guidelines. *European Journal of Radiology*. 2018;101:72-81. doi:10.1016/j.ejrad.2018.01.025
73. Narsinh KH, Cui J, Papadatos D, Sirlin CB, Santillan CS. Hepatocarcinogenesis and LI-RADS. *Abdominal Radiology*. 2018;43(1):158-168. doi:10.1007/s00261-017-1409-8
74. Moura Cunha G, Chernyak V, Fowler KJ, Sirlin CB. Up-to-Date Role of CT/MRI LI-RADS in Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*. 2021;Volume 8:513-527. doi:10.2147/jhc.s268288
75. Barat M, Nguyen TTL, Hollande C, et al. LI-RADS v2018 major criteria: Do hepatocellular carcinomas in non-alcoholic steatohepatitis differ from those in virus-induced chronic liver disease on MRI? *European Journal of Radiology*. 2021;138. doi:10.1016/j.ejrad.2021.109651
76. LI-RADS 2018 Core.
77. Rodgers SK, Fetzer DT, Gabriel H, et al. Role of US LI-RADS in the LI-RADS algorithm. *Radiographics*. 2019;39(3):690-708. doi:10.1148/rg.2019180158
78. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) version 2018: Imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients. *Radiology*. 2018;289(3):816-830. doi:10.1148/radiol.2018181494
79. Elsayes KM, Kielar AZ, Elmohr MM, et al. White paper of the Society of Abdominal Radiology hepatocellular carcinoma diagnosis disease-focused panel on LI-RADS v2018 for CT and MRI. *Abdominal Radiology*. 2018;43(10):2625-2642. doi:10.1007/s00261-018-1744-4
80. Neuberger J, Patel J, Caldwell H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*. 2020;69(8):1382-1403. doi:10.1136/gutjnl-2020-321299
81. Sheth RA, Baerlocher MO, Connolly BL, et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Needle Biopsy in Adult and

- Pediatric Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2020;31(11):1840-1848. doi:10.1016/j.jvir.2020.07.012
82. Adnan A, Sheth RA. Image-guided Percutaneous Biopsy of the Liver. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2021;24(4). doi:10.1016/j.tvir.2021.100773
 83. Çakir Ö, Aksu C. Subcapsular local anesthesia approach in percutaneous liver biopsy: Less pain, more comfort. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(1):342-347. doi:10.3906/sag-2006-346
 84. Liane BJ, Dooley G, Sarkar S, Paredes AH, Morales-Cardona AL. One-hour Recovery Time in Subjects Undergoing Percutaneous Liver Biopsy: A Quality Improvement and Patient Safety Project. *Cureus*. Published online September 29, 2019. doi:10.7759/cureus.5799
 85. Vauthey JN, Brouquet A, eds. *Multidisciplinary Treatment of Hepatocellular Carcinoma*. Vol 190. Springer Berlin Heidelberg; 2013. doi:10.1007/978-3-642-16037-0
 86. Callstrom MR, Charboneau JW. Technologies for Ablation of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2008;134(7):1831-1835. doi:10.1053/j.gastro.2008.05.022
 87. Shiina S, Tateishi R, Imamura M, et al. Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors. *Liver International*. 2012;32(9):1434-1442. doi:10.1111/j.1478-3231.2012.02838.x
 88. Barzola E, Bretcha P, Farre J, Paz A, Glagolieva A. Treatment of Hepatocarcinoma in Early Stages: Hepatic Resection versus Radiofrequency, a Systemic Review. *HPB*. 2021;23:S854-S855. doi:10.1016/j.hpb.2021.08.387
 89. Gans JH, Lipman J, Golowa Y, Kinkhabwala M, Kaubisch A. Hepatic Cancers Overview: Surgical and Chemotherapeutic Options, How Do Y-90 Microspheres Fit in? *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(3):170-181. doi:10.1053/j.semnuclmed.2019.01.001
 90. Maoli Y, Li S. Irreversible electroporation for liver cancer ablation: A meta analysis. *European Journal of Surgical Oncology*. Published online December 2021. doi:10.1016/j.ejso.2021.12.015
 91. Tsochatzis EA, Germani G, Burroughs AK. Transarterial Chemoembolization, Transarterial Chemotherapy, and Intra-arterial Chemotherapy for Hepatocellular Carcinoma Treatment. *Seminars in Oncology*. 2010;37(2):89-93. doi:10.1053/j.seminoncol.2010.03.007
 92. Raoul JL, Forner A, Bolondi L, Cheung TT, Kloeckner R, de Baere T. Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: How and when to use it based on clinical evidence. *Cancer Treatment Reviews*. 2019;72:28-36. doi:10.1016/j.ctrv.2018.11.002
 93. Forner A, Trinchet JC. Transarterial therapies in HCC: Does embolization increase survival? *Journal of Hepatology*. 2009;51(6):981-983. doi:10.1016/j.jhep.2009.09.009
 94. Emamaullee J, Gullipalli R, Montana-Loza A, Toso C, Shapiro A, Owen R. The Efficacy of Transarterial Radioembolization and Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma: Effect on Total Tumor Volume and Patient Survival at a

- Single Center. *Journal of Surgical Research*. 2010;158(2):390-391.
doi:10.1016/j.jss.2009.11.609
95. Gholami S, Perry LM, Denbo JW, et al. Management of early hepatocellular carcinoma: results of the Delphi consensus process of the Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association. *HPB*. 2021;23(5):753-761.
doi:10.1016/j.hpb.2020.09.013
96. Tang A, Bashir MR, Corwin MT, et al. Evidence supporting LI-RADS major features for CT- and MR imaging-based diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review. *Radiology*. 2018;286(1):29-48. doi:10.1148/radiol.2017170554