

CARCINOMA HEPATOCELULAR EN HÍGADO NO CIRRÓTICO

Nuestra experiencia en TC Y RM

Autores: Silvina Verónica Quintana (1); Maren Donato (1); Nilda Egle Vergara Mercado (1); Esteban Alfonso Sela (1); Gerardo Carlos Ramón (1); Alejandro Schroeder (1).

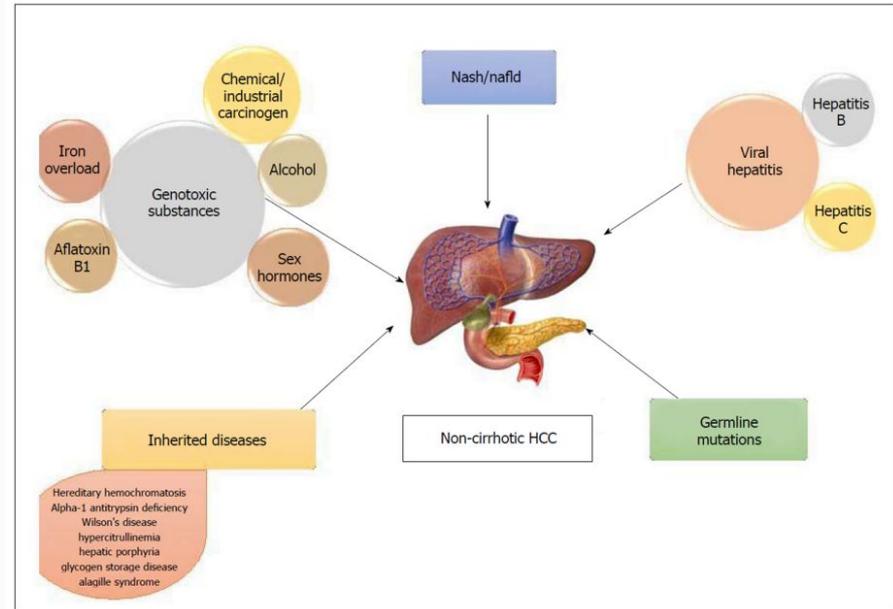
Contacto: squintana@lebensalud.com



(1) Departamento de TC y RM de Leben Salud, Neuquén, Argentina
Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Los autores declaran no poseer fuentes de financiamiento

INTRODUCCIÓN

El carcinoma hepatocelular (CHC) se desarrolla en la mayoría de los casos en un hígado con hepatopatía crónica, siendo el principal factor de riesgo. Sin embargo, aproximadamente un 10 a 12 % de los carcinomas hepatocelulares se desarrollan en hígado no cirrótico. La inflamación crónica, la necrosis y regeneración que estas producen condiciona la aparición de mutaciones genéticas y el desarrollo de células tumorales. El CHC en pacientes no cirróticos es clínicamente silencioso en sus primeras etapas debido a la falta de síntomas; y mayor reserva hepática en esta población. La mayor parte de las lesiones se presentan como grandes masas solitarias y bien diferenciadas, con márgenes definidos, áreas de necrosis y cápsula periférica.



Causas de CHC en hígado no cirrótico.

World J Hepatol 2019 January 27; 11(1): 1-18

OBJETIVO

Describir las características imagenológicas y sospecha diagnóstica por TC y RM de una serie de casos realizados en nuestra institución de CHC confirmado por biopsia y pieza quirúrgica, su correlación clínica y de laboratorio.

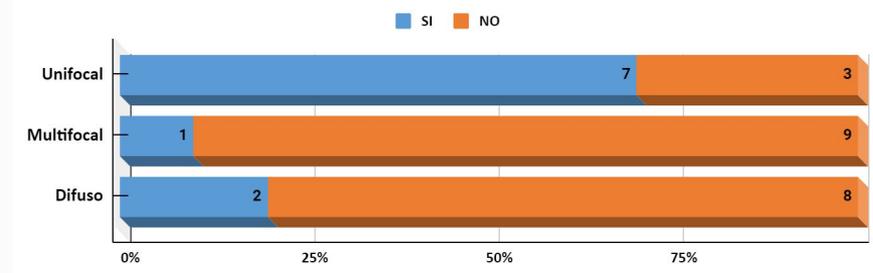
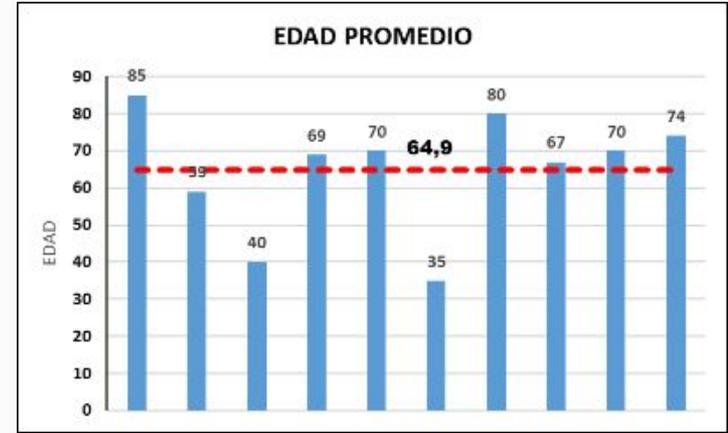
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó análisis observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal entre marzo de 2019 y marzo de 2023 de un total de 10 pacientes con CHC confirmados por biopsia hepática o pieza quirúrgica, en los cuales se revisaron las imágenes y los reportes de TC y RM efectuadas. Se incluyeron aquellos pacientes que presentaron perfil hepático normal en cuanto alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa (ALT y AST), se correlacionó con antecedentes clínicos, comorbilidades y valor de alfafetoproteína. Los exámenes fueron realizados en equipo Siemens Skyra 3 T, Siemens Essenza Dot 1,5 T y tomógrafo Siemens Somatom Definition Edge 128 canales.

Se valoraron características morfológicas como tamaño tumoral, comportamiento con el contraste en ambos estudios estableciendo realce en anillo, realce en mosaico, lavado y cápsula. En el caso de examen por RM se valoró además parámetros dentro de criterios auxiliares de LI-RADS como hiperintensidad en T2, restricción en difusión y presencia de grasa. Además se determinó si fueron lesiones unifocales, multifocales o patrón difuso. Por último, se revisaron los reportes realizados para determinar si las características imagenológicas orientaron al diagnóstico en estos pacientes sin signos de hepatopatía crónica ni antecedentes clínicos de sospecha.

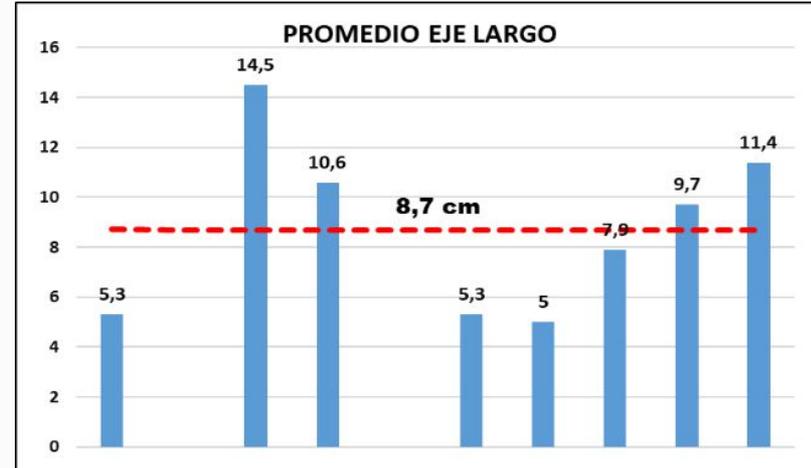
RESULTADOS

De nuestra serie de casos, el 100% fueron hombres con una edad media de presentación de 64,9 años. El 40% de los casos presentaron como comorbilidad asociada diabetes tipo 2, dislipemia y obesidad. En el 50% de los casos se llegó al diagnóstico definitivo por anatomía patológica por biopsia quirúrgica y el otro 50% por biopsia guiada bajo TC. Solo 2 casos se presentaron con incremento de alfa feto proteína. El 70% fueron unifocales y en cuanto a lo morfológico se consideraron aquellas lesiones medibles con un diámetro promedio en su presentación de 8,7 cm midiendo el eje largo.



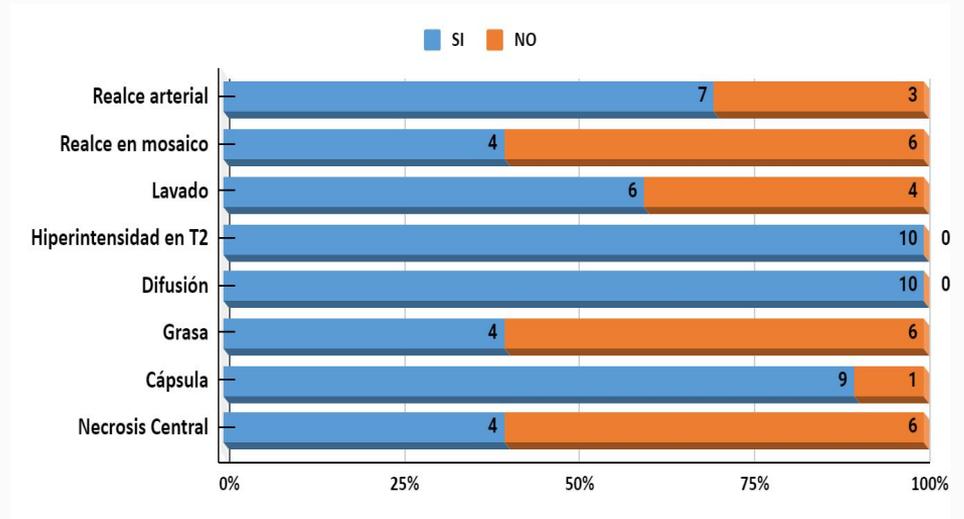
RESULTADOS

El 70% presentó realce arterial y 60% tuvieron lavado en fase venosa y cápsula. De los que realzaron en fase arterial, 4 casos presentaron realce en mosaico. Cuatro casos presentaron un componente graso claro tanto en TC como RM. En RM, todas las lesiones focales, multifocales o difusas presentaron hiperintensidad en secuencias T2 y restricción a la difusión de las moléculas de agua. En siete casos se reportó como probable proceso primario por su comportamiento con el material de contraste más allá de la ausencia de signos imagenológicos de cirrosis.



RESULTADOS

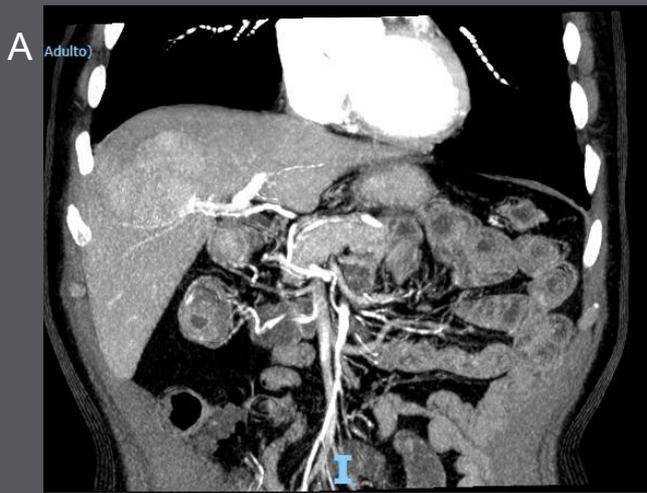
Un caso presentó múltiples lesiones satélites hipervasculares y realce en corona. Un caso se presentó con compromiso de la vía biliar en forma difusa segmentaria, lo que estableció como principal diagnóstico diferencial imagenológico colangiocarcinoma. Un caso se reportó como probable adenoma beta catenina por sus características, sexo y edad de presentación. En cuatro casos (40%) se observó área de necrosis central. Un caso se presentó en contexto de cáncer de colon en control, sospechándose secundarismo hepático.



DISCUSIÓN

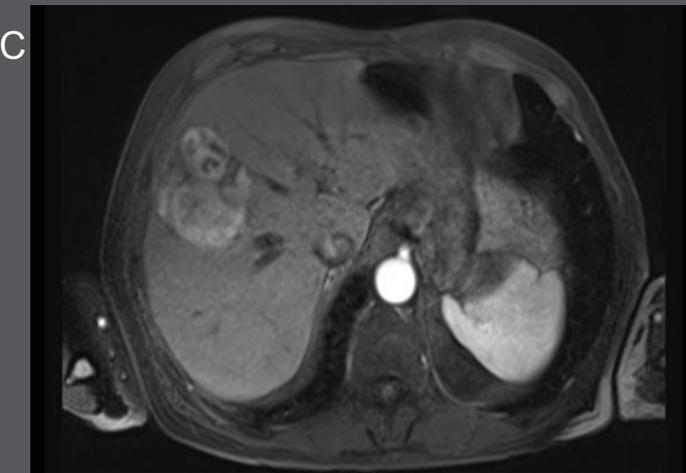
En nuestra serie de casos en total fueron 10 pacientes de sexo masculino con diagnóstico de CHC confirmado por biopsia o pieza quirúrgica, coincidente con otros estudios donde la patología predomina en el sexo masculino. Al mismo tiempo, se presentaron asintomáticos, como hallazgo incidental o con solo dolor abdominal inespecífico y una edad media de presentación mayor que en series comparadas con pacientes cirróticos. En los casos en los que se estableció la sospecha diagnóstica y aquellos que no se sospecharon, luego se obtuvo los valores de AFP que fueron elevados solo en el 20% de los casos. El tamaño tumoral fue mayor en su eje largo que en series publicadas en relación a hígados con cirrosis y el comportamiento con el material de contraste tanto en TC como RM fue similar que los descriptos en hígados cirróticos.

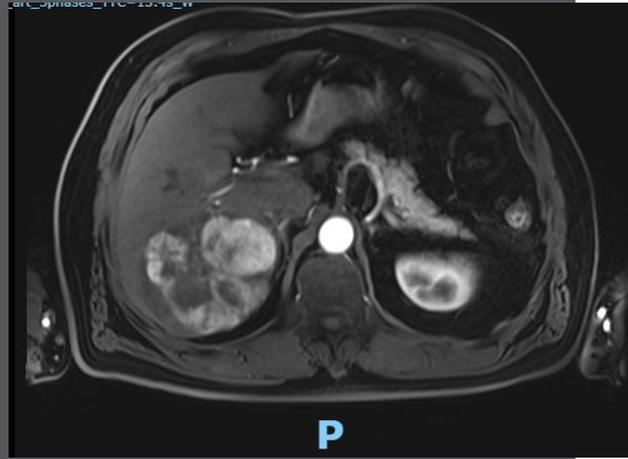
La presencia de grasa en la lesión fue un marcador independiente de su sospecha. Todos los casos presentaron un hígado imagenológicamente sano y se plantea la realización de estudios que valoren prospectivamente la sobrevida. La supervivencia global depende de la carga tumoral y mucho menos influenciada por la función hepática. Aunque en nuestro estudio no se valoró cuantitativamente el grado de esteatosis, la esteatohepatitis no alcohólica como la entidad hepática del síndrome metabólico puede representar un factor de riesgo para el CHC, incluso en ausencia de cirrosis. Deben realizarse estudios para evaluar la rentabilidad de la vigilancia de CHC en este grupo de pacientes.



Paciente 1: sexo masculino de 85 años de edad, que presenta lesión sólida en LHD (A, B, C, D).

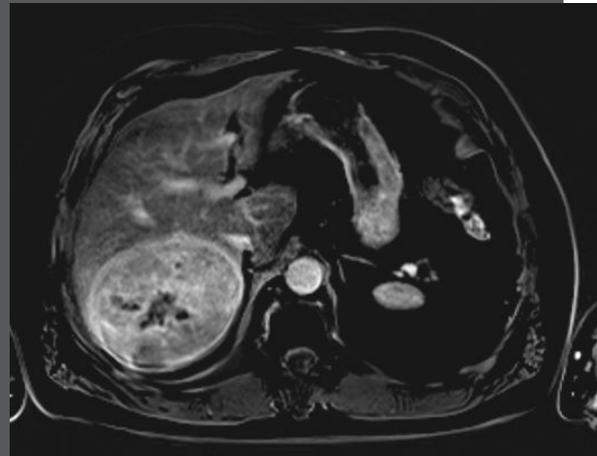
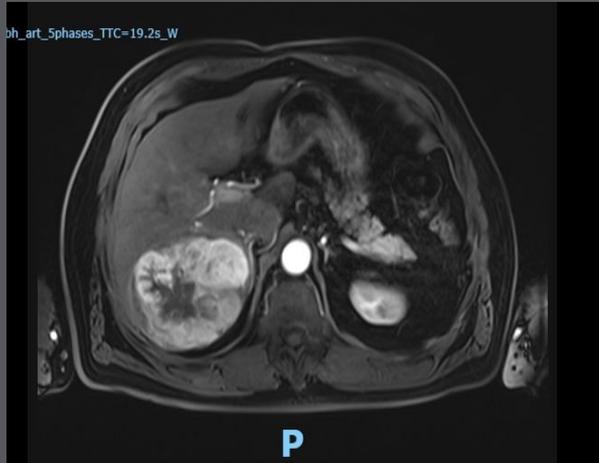
Imágenes de TC tras la administración de contraste en fase arterial tardía coronal (A) y axial (B) donde se evidencia realce precoz heterogéneo en mosaico. Similares hallazgos se evidencian en estudio por RM tras la administración de contraste endovenoso en fase arterial tardía (C) y fase tardía (D).

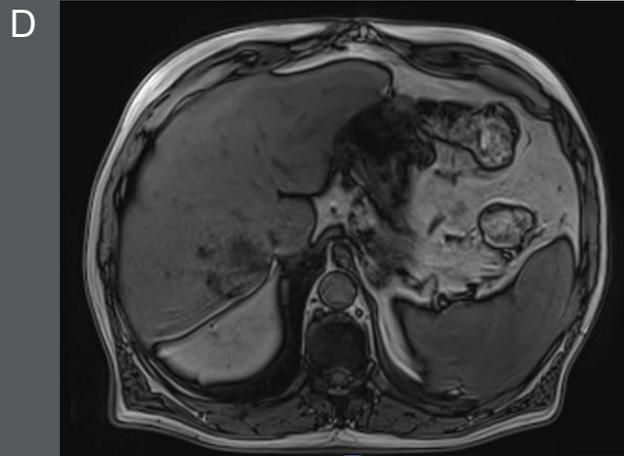
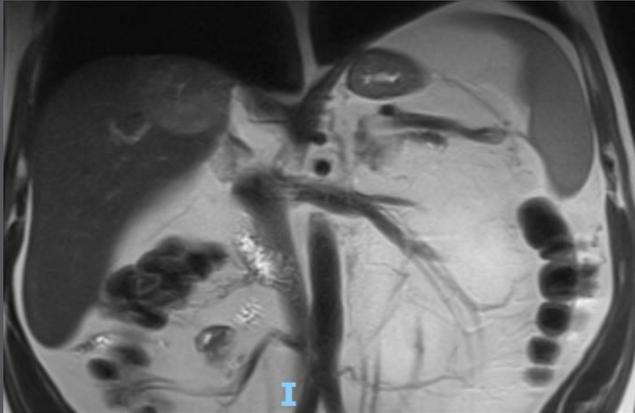
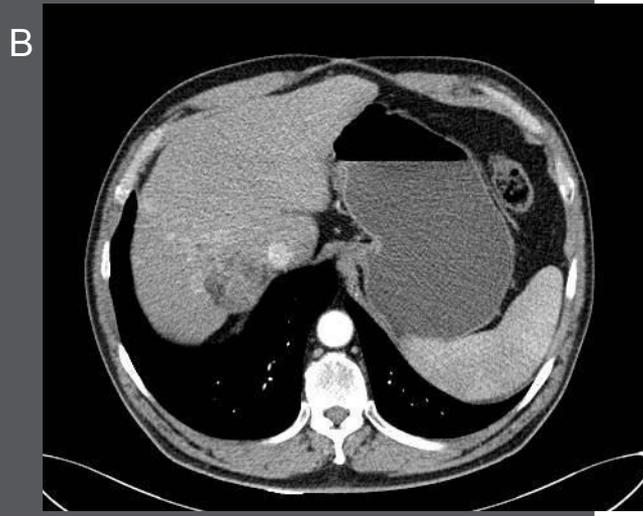
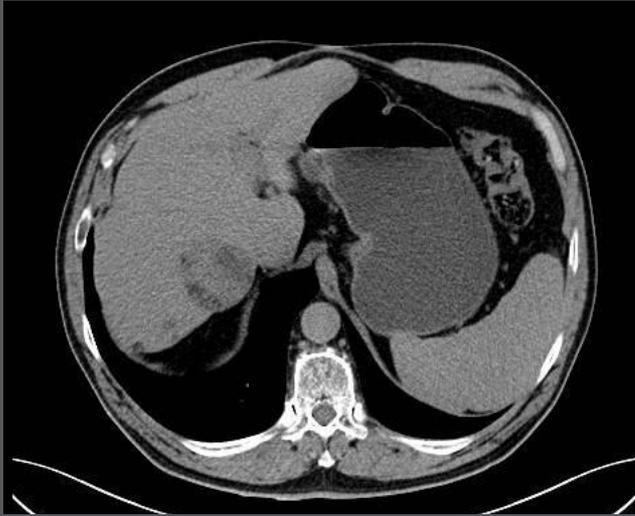




Paciente 2: sexo masculino de 69 años.

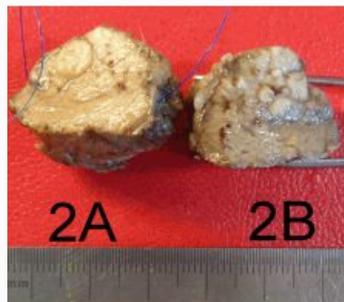
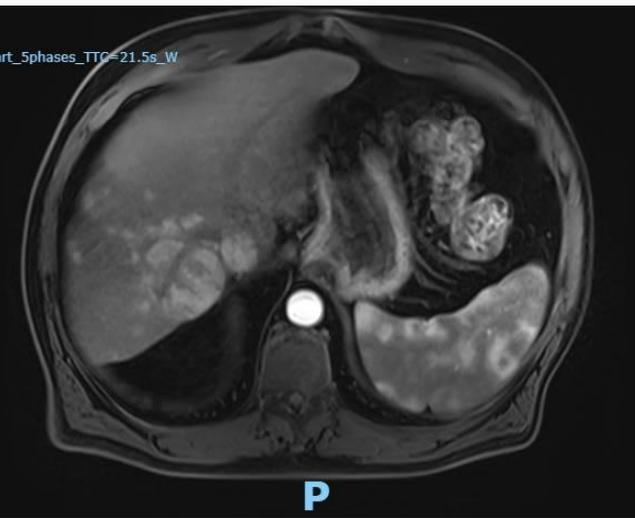
Lesión unifocal (TC y RM) con realce en fase arterial tardía y comportamiento hipervascular con lavado, necrosis central y cápsula en fase tardía.





Paciente 3: sexo masculino de 59 años de edad que presenta hepatocarcinoma

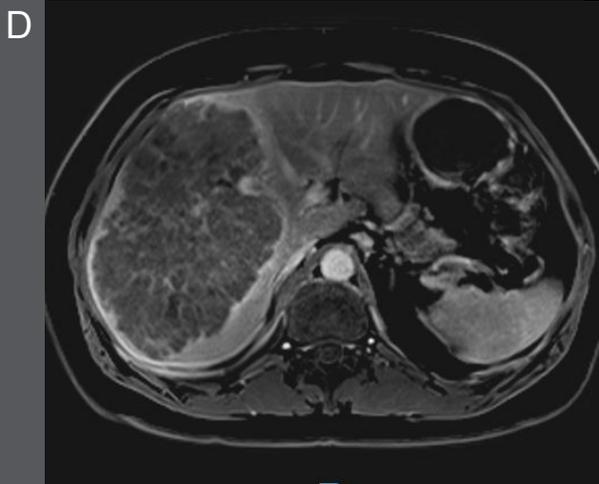
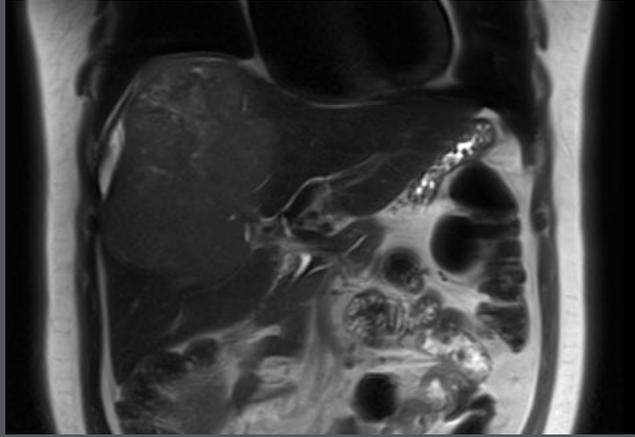
En tomografía sin contraste se observa lesión heterogénea con contenido graso (A), y realce hipervascular (B). En RM en T2 coronal con hiperintensidad de señal (C), y caída de señal en secuencia fuera de fase (D)



DIAGNOSTICO

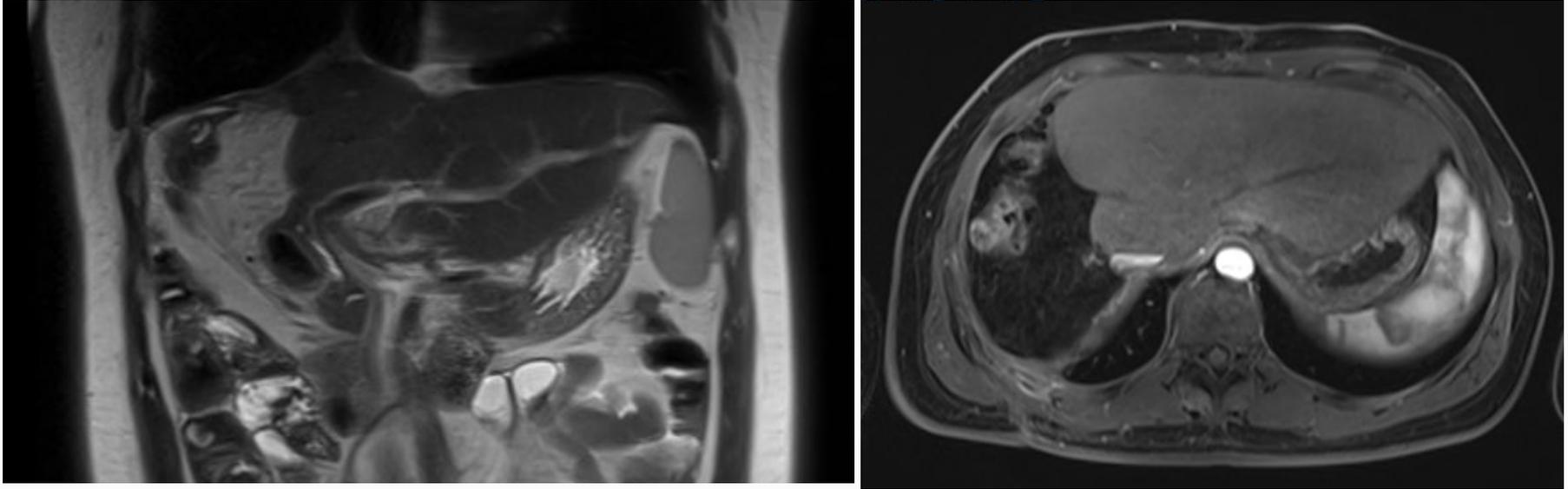
- 1) Segmento hepático VI-VII-VIII, pieza operatoria con:
- HEPATOCARCINOMA bien diferenciado (WHO) / GRADO 1 (Edmondson-Steiner).-
-
- Nódulo dominante de 5cm de diámetro mayor y satélites de entre 0,3 y 1,5cm.-
 - Presencia de INVASION VASCULAR.-
 - necrosis: mínimos focos.-
 - Borde quirúrgico: LIBRE.-
 - Coexiste HEPATITIS PORTAL
 - Estadio de fibrosis: 0

Mismo paciente, pieza quirúrgica y anatomía patológica

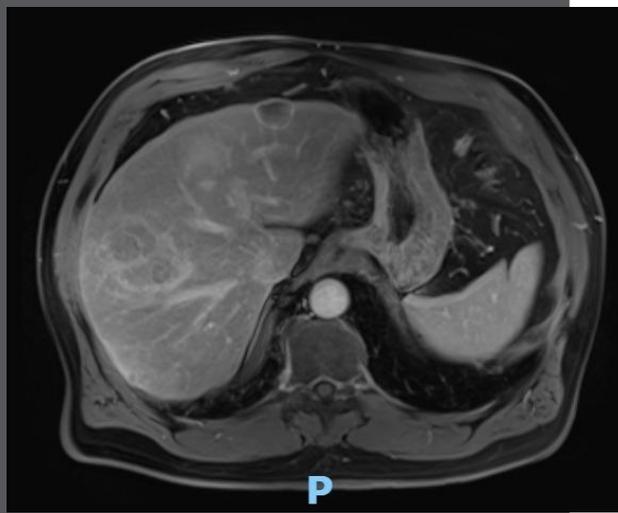
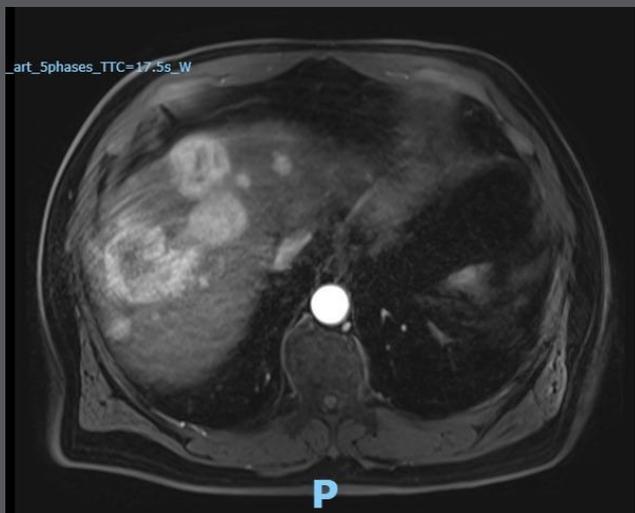
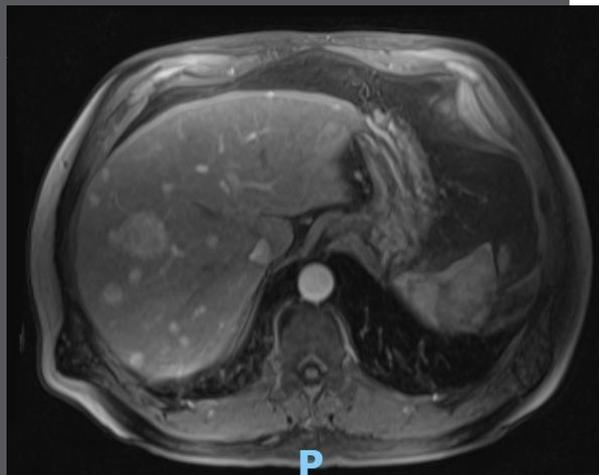
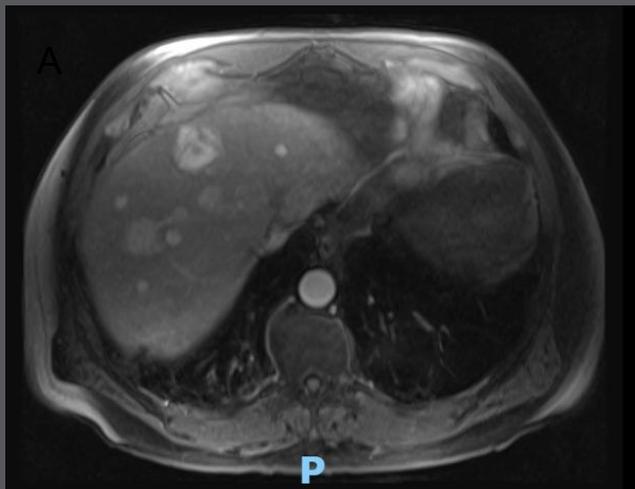


Paciente 4: sexo masculino de 40 años de edad que presenta voluminosa lesión que ocupa la totalidad del LHD

En secuencia T2 reconstrucción coronal (A) se evidencia lesión lobulada que infiltra diafragma y ejerce efecto de masa desplazando vena suprahepática derecha (B). En secuencia T1 con contraste endovenoso (B y C) se observa realce heterogéneo no hipervasculares. En fase tardía (D) se pone en evidencia realce capsular.

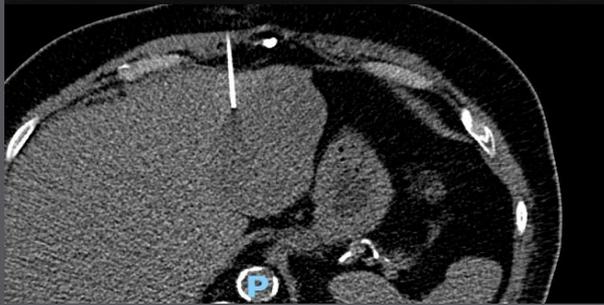
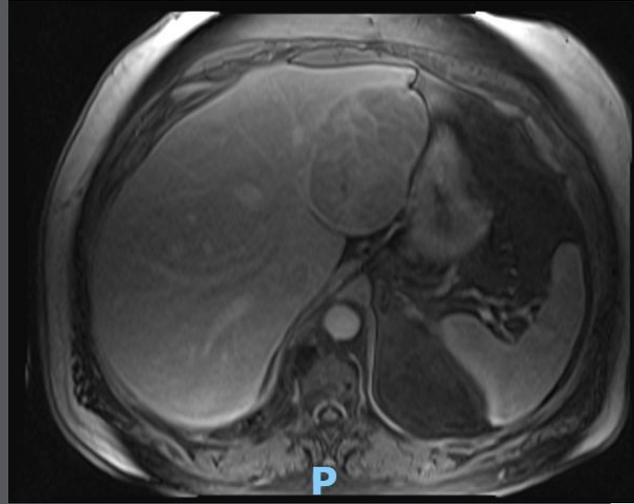
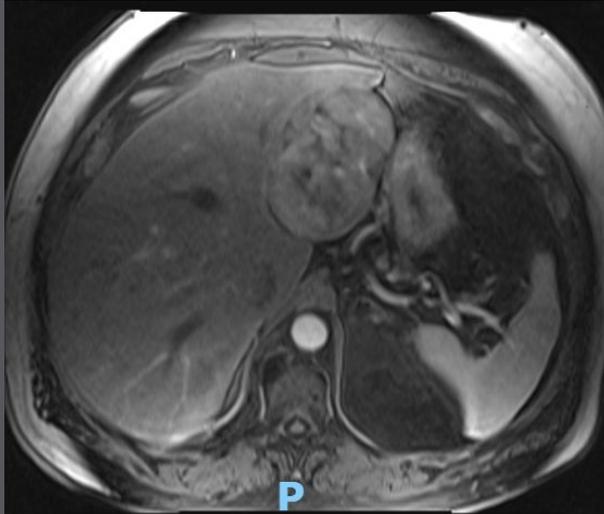


Control post hepatectomía derecha mismo paciente



Paciente 5: sexo masculino de 85 años.

Múltiples lesiones focales con realce hipervascular con componente difuso (A y B). Control a los dos meses a la espera de autorización de medicación quimioterápica (atezolizumab bevacizumab) con mRecist con progresión de enfermedad (C y D).



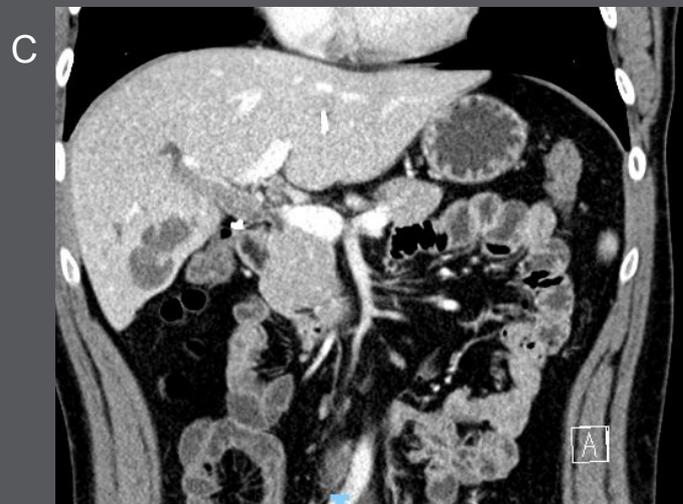
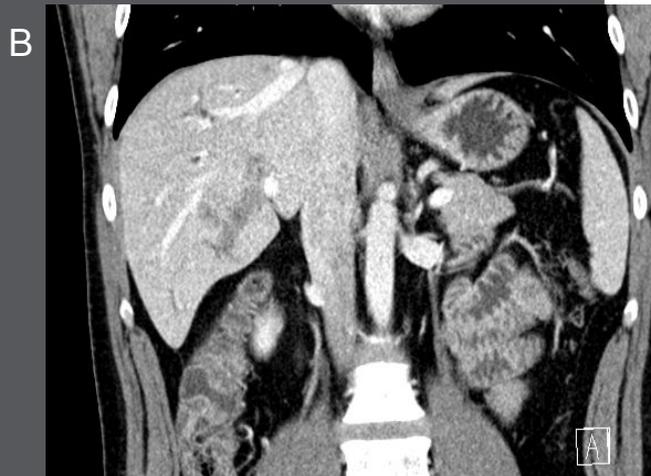
Paciente 6: sexo masculino de 70 años en control por cáncer de colon

Lesión unifocal en LHI que se interpretó como lesión secundaria en un principio, se realizó biopsia bajo TC y posterior hepatectomía izquierda.

MIGROSCOPIA

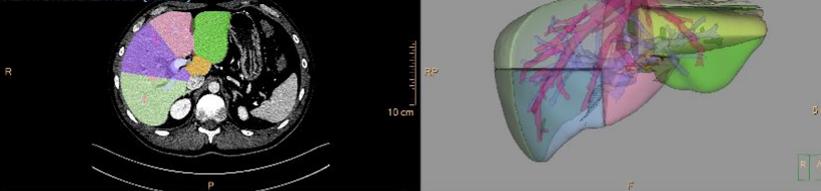
PROTOCOLO PARA ESPECIMEN CON CARCINOMA HEPATOCELULAR:

- PROCEDIMIENTO: HEPATECTOMÍA PARCIAL IZQUIERDA (NO ESPECIFICA SEGMENTO)
- TUMOR:
- TIPO HISTOLOGICO: CARCINOMA HEPATOCELULAR CON CARACTERISTICAS ESTEATOSICAS.
- GRADO HISTOLOGICO: G2, MODERADAMENTE DIFERENCIADO.
- FOCALIDAD TUMORAL: UNIFOCAL.
- SITIO TUMORAL: LOBULO IZQUIERDO.
- TAMAÑO TUMORAL: 9 x 8,5 x 7 cm.
- EFECTO DEL TRATAMIENTO: NO SE CONOCE TRATAMIENTO PREVIO.
- SATELITOSIS: PRESENTE, 2 FOCOS.
- EXTENSION TUMORAL: CONFINADO AL HIGADO.
- INVASION VASCULAR: NO IDENTIFICADA.
- NECROSIS: PRESENTE.
- MARGENES: TODOS LOS MARGENES ESTAN LIBRES DEL TUMOR.
- HIGADO NO NEOPLASICO: ESTEATOSIS.



Paciente 7: sexo masculino de 34 años de edad que presenta hepatocarcinoma (A, B, C, D) en TC con protocolo hepático tras la administración de contraste endovenoso.

En reconstrucciones coronales (A y B), oblicuos (C) y axial (D) se observa lesión sólida con realce heterogéneo y compromiso biliar intraductal extenso en segmento V, parcialmente en vía biliar del segmento VII, con dilatación de la vía biliar distal. Se reportó como colangiocarcinoma intraductal, resultando en CHC con compromiso biliar en hígado sin cirrosis en la anatomía patológica.



		Hígado		% fuera del volumen total		UH (medida) [L]
Hígado funcional	1518.8 cc			76.7%		123.9 x 34.1
Vol. hepático total	1974.3 cc			100.0%		125.1 x 36.5
		Segmentos		% fuera del volumen funcional		UH (medida) [L]
Segmento 1	1.0 cc			0.1%		126.5 x 41.2
Segmento 2	183.3 cc			11.7%	28.1%	127.4 x 34.2
Segmento 3	212.1 cc	455.6 cc	973.6 cc	10.8%		128.4 x 35.1
Segmento 4	222.9 cc			13.8%	13.6%	128.7 x 34.6
Segmento 5	214.6 cc			13.1%		122.7 x 35.6
Segmento 8	280.6 cc			17.8%		122.7 x 32.7
Segmento 6	124.2 cc	340.0 cc	142.2 cc	8.3%	35.2%	122.5 x 35.4

197700

HEPATOPANCREATICO (Adulto) cirugía

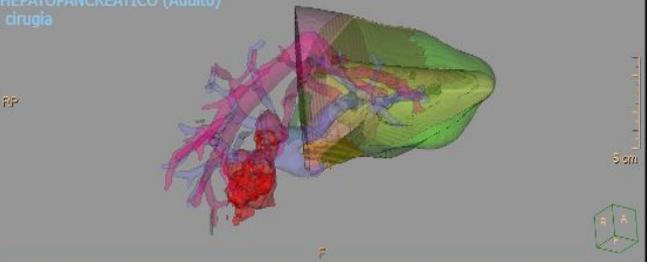
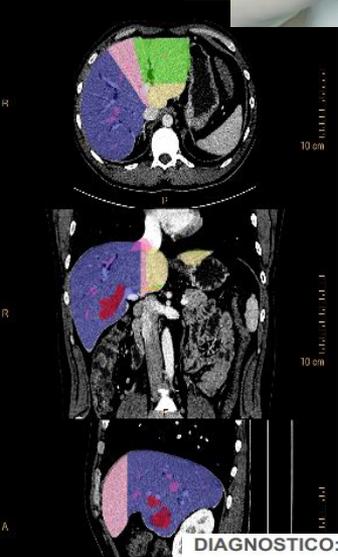


Tabla de resumen de resecciones		
Resección	Volumen (cc)	% ajeno al hígado
Segmento 5	216.1 cc	12.9%
Segmento 6	178.9 cc	10.6%
Segmento 7	278.0 cc	18.5%
Segmento 8	309.5 cc	16.1%
Total reseccionado	972.9 cc	58.1%
Total restante	701.4 cc	41.9%

Heliótopos		
Número del heliótopo	Volumen (resacaño (restante))	% resacaño
6 - Resultado 1	30.8 cc (10.9 cc)	100.0%
Total	30.8 cc (10.9 cc)	100.0%



DIAGNOSTICO:

Preparados Histológicos en Consulta con evaluación de panel de Inmunohistoquímica
 Características morfológicas e Inmunofenotipo favorecen Hepatocarcinoma acinar y trabecular. Histo-arquitectura lobulillar conservada en parénquima hepático adyacente

NOTA: Hepatocarcinoma con diferenciación acinar y trabecular Beta catenina negativo en hígado No cirrótico. Las lesiones morfológicas descritas no cumplen con todos los criterios morfológicos y de Inmunohistoquímica para variante Fibrolamelar.

Mismo paciente: volumetría hepática, planificación quirúrgica, pieza quirúrgica y control post hepatectomía.

CONCLUSIÓN

El CHC en hígado no cirrótico está descrito solo en el 10-12 % de los casos. De nuestra experiencia adquirida en estos pacientes y en relación a estudios publicados se extrae que el comportamiento con el material de contraste en ambos métodos no varía ya que está dado por su fisiopatología, y tenemos que establecer su sospecha diagnóstica más allá de la ausencia de signos imagenológicos de cirrosis y sin datos clínicos de relevancia para su sospecha. La presencia de grasa fue el parámetro independiente que mayormente orientó al diagnóstico diferencial. Tanto la TC como la RM se vuelven herramientas fundamentales como parte de los métodos diagnósticos complementarios para establecer su sospecha con consecuente derivación e interconsulta a servicios de hepatología.



MUCHAS GRACIAS



Leben Salud
Excelencia para la vida



BIBLIOGRAFÍA

- 1- Aylhin López Marcano, Mario Serradilla Martin, José Manuel Ramia Ángel, Ana Palomares Cano, Roberto De La Plaza Llamas, Cristina Vallejo Berna, et al. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico: serie bicéntrica de 19 casos. *Rev Argent Cirug* 2019;111(4):236-244. 2- Aakash Desai, Sonia Sandhu, Jin-Ping Lai, Dalbir Singh Sandhu. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: A comprehensive review. *World Journal of Hepatology*. 2019 January 27; 11(1): 1-18. 3- Michele Di Martino, Luca Saba, Sandro Bosco, Massimo Rossi, Kirchin A Miles, Rossella Di Miscio, et al. Hepatocellular carcinoma (HCC) in non-cirrhotic liver: clinical, radiological and pathological findings. *Eur Radiol* 2014 Jul;24(7):1446-54. 4- MA Fischer, DA Raptis, OF Donati, R Hunziker, E Schade, A C Sotiropoulos, et al. MR imaging features for improved diagnosis of hepatocellular carcinoma in the non-cirrhotic liver: Multi-center evaluation. *Eur J Radiol* 2015 Oct;84(10):1879-87. 5- Giuseppe Brancatelli, Michael P Federle, Luigi Grazioli, Brian I Carr. Hepatocellular Carcinoma in Noncirrhotic Liver: CT, Clinical, and Pathologic Findings in 39 U.S. Residents. *Radiology* 2002; 222:89-94. 6- Rupie Jamwal, Venkatram Krishnan, Dinesh Singh Kushwaha, Rajat Khurana. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic versus cirrhotic liver: a clinico-radiological comparative analysis. *Abdom Radiol (NY)* 2020 Aug;45(8):2378-2387. 7- Santhosh Gaddikeri, Michael F. McNeetley, Carolyn L. Wang, Puneet Bhargava, Manjiri K. Dighe, Matthew M. C. Yeh, et al. Hepatocellular Carcinoma in the Noncirrhotic Liver. *AJR* 2014; 203:W34-W47 0361-803X/14/2031-W34. 8- G Martínez-Mier, S Esquivel-Torres, I E Casanova-Sánchez, A Y Escobar-Ríos, JM Troche-Gutiérrez, CA Volte-Agüere. Hepatocellular carcinoma in the noncirrhotic liver: Clinical features and outcomes in Veracruz, Mexico. *Revista de gastroenterología de México* 86 (2021); 4-12. 9- José Luis Galindo R, Juan José Lombardi A, Amibal Larcenas J, Gonzalo Carrasco A, Verónica Sanhueza L, Renato Sandoval S, et al. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico. *Rev Chilena de Cirugía*. Vol 64 - Nº 5, Octubre 2012. 472-475. 10- José Manuel Ramia, Jesús Villar, Karim Mulfak, Antonio Medina, Daniel Garrote, José Antonio Ferrón. Hepatocarcinoma en hígado no cirrótico. *Cir Esp*. 2006;80:111-3. 11- Franco Trevisani, Marta Frigerio, Valentina Santi, Alice Grignaschi, Mauro Bernardi. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a reappraisal. *Digestive and Liver Disease*. 2010 May;42(5):341-7. 12- Judith Ertle, Alexander DeChêne, Jan-Peter Sowa, Volker Penndorf, Kerstin Herzer, Gernot Kaiser, et al. Non-alcoholic fatty liver disease progresses to hepatocellular carcinoma in the absence of apparent cirrhosis. *Int J Cancer* 2011 May 15;128(10):2436-43. 13- Mohamad B, Shah V, Onyshchenko M, Elshamy M, Aucejo F, Lopez R, et al. Characterization of hepatocellular carcinoma (HCC) in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) patients without cirrhosis. *Hepatol Int*. 2016 Jul;10(4):632-9. 14- Skidmore ZL, Kunisaki J, Lin Y, Cotto KC, Barnell EK, Hundal J, et al. Genomic and transcriptomic somatic alterations of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic livers. *Cancer Genet*. 2022 Jun;264:265-90-99. 15- Chang CH, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Wu CW. Long-term results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from the noncirrhotic liver. *Arch Surg*. 2004 Mar;139(3):320-5; discussion 326. 16- Óscar Núñez Martínez, Ana Matilla Peñab, Beatriz Merino Rodríguez, Antonio Díaz Sánchez, Arturo Colón Rodríguez, Enrique Ramón Botellaa, et al. Estudio descriptivo de la experiencia sobre carcinoma hepatocelular en hígado no cirrótico. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34(5): 322-328. 17- Wenjiao Zeng, Annette S H Gouw, Marius C van den Heuvel, Grietje Molema, Sibrand Poppema, Eric J van der Jagt, et al. Hepatocellular Carcinomas in Cirrhotic and Noncirrhotic Human Livers Share Angiogenic Characteristics. *Ann Surg Oncol* 2010 17: 1564-1571. 18- Kathryn J. Fowler, Adam Burgoyne, Tyler J. Fraum, Mojgan Hosseini, Shintaro Ichikawa, Sooh Kim, et al. Pathologic, Molecular, and Prognostic Radiologic Features of Hepatocellular Carcinoma. *RadioGraphics* 2021 41:6, 1611-1631.