



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



LESIONES PRENEOPLÁSICAS

Lesiones neoplásicas del aparato digestivo: Diagnóstico y tratamiento por imagen

Neoplastic lesions of the digestive tract: diagnosis and treatment through imaging

M. E. Stoopen-Rometti, Y. Kimura-Fujikami*

Radiólogos Asociados, C.T. Scanner Lomas Altas, México, D.F.

Recibido el 6 de junio de 2013; aceptado el 20 de junio de 2013

Carcinoma hepatocelular

1. Avances en el diagnóstico temprano

Los métodos de imagen seccional: Ultrasonido (US), tomografía computarizada multicorte (TCMC), resonancia magnética (RM) dinámica con gadolinio y la más novedosa técnica de RM con contrastes hepatoespecíficos (Gd-EOB-DPTA: “ácido gadoxético”), proporcionan niveles de sensibilidad del 93% en tumores mayores de 2 cm, la cual se eleva a 95% para tumores menores de 2 cm cuando se utilizan fases dinámicas aunadas a una nueva fase tardía llamada hepatobiliar (Tabla 1)¹.

Otros avances en la detección temprana han sido la identificación y la cuantificación por medio de métodos de imagen, de la esteatosis y la fibrosis del hígado como lesiones que pueden evolucionar hacia el desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. Éstas pueden realizarse por técnicas de elastografía por medio de US y por RM.

En US existen varias técnicas de elastografía: Fibroscan, ARFI, cizalladura y tiempo real. Un estudio internacional en 512 pacientes en Europa y Asia, mostró discordancias en los resultados de Fibroscan y ARFI en 26.8% y 25.6%, respectivamente en comparación con la biopsia².

Dos grupos japoneses mostraron resultados con la técnica de elastografía en tiempo real como un método nuevo y sensible para predecir fibrosis (F3-F4) en pacientes con HVC³ y útil también en pacientes con tratamiento con interferón y ribavirina⁴.

Investigadores de la UCSD dieron resultados de la más novedosa técnica de elastografía por RM: En una cohorte de 52 pacientes con HGNA encontraron alta sensibilidad para detectar y cuantificar fibrosis⁵. Estos resultados, que requieren ampliar el estudio, confirman informes previos de la Clínica Mayo, institución que desarrolló este procedimiento.

La posibilidad de localizar y caracterizar con mayor precisión carcinomas hepatocelulares pequeños, ha favorecido el desarrollo de las técnicas de radiología intervencionista

* Autor para correspondencia: Paseo de la Reforma 2608 Piso 6, Colonia Lomas Altas, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11950, México, D.F. Teléfono: (01) 6378 0222. Correos electrónicos: mstoopen@ctscanner.mx (M. E. Stoopen-Rometti); ykimura@ctscanner.mx (Y. Kimura-Fujikami)

Tabla 1 Eficacia diagnóstica del US, TCMC y RM para la detección del HCA.¹

Tamaño	S y E	US	TCMC	RM	
				(pre + fase dinámica)*	(pre + fase dinámica + hepatobiliar)**
> 2 cm	S	0.93	0.93	0.95	1.0
	E	0.83	0.83	0.86	0.94
1-2 cm	S	0.70	0.65	0.66	0.85
	E	0.46	0.90	0.87	0.93
< 1 cm	S	0.22	0.36	0.36	0.59
	E	0.66	0.42	0.42	0.63

* RM dinámica 3 fases con gadolinio. ** RM dinámica 3 fases + fase hepatobiliar tardía (20 minutos) con ácido gadoxético. *Resumido de:* Di Martino M et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US, CT and MR, imaging. *Eur Radiol* 2013; 23:887-896-- DOI 10.1007/s00330-012-2691

guiada por imagen, destacando varias que han sido presentadas en los foros internacionales recientes de la especialidad.

2.- Avances en el tratamiento intervencionista del HCA

La quimioembolización transarterial o TACE, es hoy un procedimiento estándar en el manejo de los pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) en estadio intermedio y con función hepática relativamente preservada, de acuerdo al sistema de estadiaje de Cáncer de Hígado de la Clínica Barcelona (BCLC)⁶. La administración por vía transarterial de una mezcla de medicamentos anticancerígenos como la doxorubicina, en un medio de contraste liposoluble y agentes embolizantes, ha sido la base para la TACE.

Por otra parte, la introducción de nuevos materiales como la embolización con DEB (*drug-eluting beads*) o microesferas cargadas con la quimioterapia, ha mostrado ser una interesante alternativa al tratamiento convencional. La gran ventaja consiste en el mayor efecto de la quimioterapia que se alcanza por la alta concentración del fármaco dentro del tumor, que queda atrapado por la embolización simultánea y dando por resultado un mínimo efecto sistémico, por ser una embolización superselectiva⁷.

La combinación de TACE y la ablación con radiofrecuencia (RFA) tiene un efecto sinérgico, al sumar además del efecto de la quimioterapia y la hipoxia de la embolización, el bloqueo del flujo sanguíneo por las arterias nutricias al tumor, mayores de 3 mm de diámetro y que provocan el efecto de disipación de calor (*heat sink*), que disminuye significativamente la efectividad de la ablación tumoral por la RFA⁸.

Por otro lado, la embolización se puede asociar con el desarrollo de angiogénesis debido al efecto hipóxico que produce, provocando incremento del factor 1 de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), por lo que la administración complementaria de un fármaco con efecto antiangiogénico, abre un nuevo campo en la terapéutica del CHC^{9,10}. Un meta-análisis mostró la mejoría de la supervivencia media de 16 a 20 meses¹¹. Un trabajo comparó de resultados entre TACE-RAF y cirugía resectiva, en el manejo del CHC único, en estadio temprano de la BCLC¹².

3.- Avances en el tratamiento de metástasis de cáncer colorrectal

Es el segundo tumor más comúnmente diagnosticado en el mundo: 20% de los pacientes tienen metástasis a distancia al momento del diagnóstico, con una supervivencia a 5 años menor al 12%¹³.

El hígado es el órgano más afectado, con un rango de 20% a 30% al diagnóstico inicial y hasta el 60% durante el curso de la enfermedad.

Una alternativa a la cirugía y las terapias de ablación percutáneas son aquellas que se administran por vía transarterial¹⁴. Entre éstas: la TACE, la radioembolización (RE) con microesferas cargadas con Ytrio⁹⁰, la infusión hepática arterial y la perfusión hepática percutánea. Las terapias de ablación percutáneas incluyen la inyección de alcohol absoluto, la radiofrecuencia, microondas y electroporación.

La terapia transarterial (TACE) de las metástasis hepáticas resulta atractiva, debido a que su aporte sanguíneo es casi exclusivo, a través de las arterias hepáticas. Los fármacos administrados pueden ser una combinación de fluoropirimidinas y leucovorina con oxaliplatino (FOLFOX), irinotecan (FOLFIRI, DEBIRI)^{15,16} y/o agentes moleculares blanco como bevacizumab, cetuximab, panitumumab y regorafenib.

La RE consiste en la embolización por vía transarterial, superselectiva de microesferas cargadas con Y⁹⁰, cuyos beneficios clínicos han sido plenamente demostrados y con un perfil bajo de toxicidad¹⁷. En la actualidad se reserva principalmente en pacientes con metástasis hepáticas irresecables.

La TACE-DEBIRI se ha utilizado más recientemente y se indica en pacientes con contraindicación a la radioembolización con Y⁹⁰, o enfermedad residual o recurrente, después de la RE.

En las terapias de ablación percutáneas, se mencionaron en primer término, la RFA que está indicada cuando las metástasis no pueden ser resecadas. Tiene como ventajas ser un procedimiento de mínima invasión y con adecuada tolerancia. Su efecto es por la destrucción de las células tumorales, por lesión térmica, en forma permanente, que ocurre al alcanzar temperaturas mayores a los 46 °C. Los resultados

encontrados en un estudio comparativo entre cirugía y RFA de metástasis única, son de 55% y 52% por cirugía y RAF, respectivamente¹⁸. Sin embargo, una revisión sistemática reciente concluye que aún no hay suficiente evidencia para recomendar la RFA para el tratamiento radical oncológico de metástasis hepáticas de CCR.

La ablación con microondas utiliza la histéresis dieléctrica para producir calor, con un mecanismo diferente al de la RFA. Tiene como ventajas producir más rápidamente el calentamiento de grandes volúmenes de tejido y no padecer el efecto de disipación de calor (*heat sink*) que ocurre con la RFA por la vecindad de vasos sanguíneos; en el caso de microondas es efectiva la ablación, aun en vasos de calibre hasta de 10 mm puede ser efectivo en tejidos con alta impedancia como ocurre con el tejido desecado.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Di Martino M, Fillippis G, De Santis A, et al. Hepatocelular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US, CT and MR imaging. *Eur Radiol* 2013;23:887-896.
- Bota S, Sporea I, Peck-Radosavljevic M, et al. Which factors influence the accuracy of liver stiffness measurements by transient elastography (TE) and by acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for liver fibrosis evaluation? - the analysis of a large international cohort of patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Su1803.
- Akiko S, Atsuhiko H, Ichiro A, et al. Real-time tissue elastography: noninvasive evaluation for liver fibrosis in chronic liver disease due to HVC. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Su1288.
- Kazuhiko H, Yoshiaki K, Yohi I, et al. Real-time tissue elastography for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C and correlation with response with pegylated-interferon-Alpha 2-B and ribavirin combination therapy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Sa1021.
- Loomba R, Lam J, Wolfson T, et al. Magnetic resonance elastography accurately predicts fibrosis in NAFLD: a pilot study with paired liver biopsy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2013 mayo 18-21; Orlando, FL. Mo1009.
- Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-442.
- Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. PRECISION V Investigators. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: Results of the Precision V study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:41-52.
- Campanale M, Barbaro F, Cesario V, et al. Comparison between transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and TACE combined with percutaneous radiofrequency ablation (TACE - RFA) for treatment of intermediate hepatocellular carcinoma (HCC). Sesión de Carteles, presentada en: DDW; 2013 Mayo 18-21, Orlando FL, Mo2028.
- Lencioni R, Llovet JM, Han G, et al. Sorafenib or placebo in combination with transarterial chemoembolization (TACE) with doxorubicin eluting-beads (DEBDOX) for intermediate-stage hepatocellular carcinoma (HCC): Phase II, randomized, double blind SPACE trial. (Abstract LBA154). *J Clin Oncol* 2012;30 (Suppl 4).
- Lencioni R. Combining TACE and anti-angiogenic therapy. Special Session SS 1703-2. Sinergies between loco-regional and systemic approaches in cancer management. Presentado en: CIRSE; 2012 Septiembre 15-19, 2012; Lisboa, Portugal.
- Lencioni R. Management of hepatocellular carcinoma with transarterial chemoembolization in the era of systemic targeted therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;262:43-58.
- Cesario V, Barbaro F, Campanale M, et al. Treatment of single nodule hepatocellular carcinoma: comparison between surgical resection and transcatheter arterial chemoembolization combined with percutaneous radiofrequency (TACE-RFA). Sesión de Carteles, presentada en: DDW; 2013 Mayo 18-21, Orlando FL, Mo2024.
- Jernal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Journal Clin* 2011;61:69-90.
- Wang DS, Louie DJ, Sze DY. Intra-arterial therapies for metastatic colorectal cancer. *Semin Intervent Radiol* 2013;30:12-20.
- Martin RCG. Results of a first-line trial evaluating DEBIRI in combination with FOLFOX and avastin in CRCm. Satellite Symposium DC Bead: a clinical update. SY 1903.3. Presentado en: CIRSE; 2012 17 de Septiembre, Lisboa, Portugal.
- Fiorentini G, Aliberti C, Coschiera P, et al. Intra-arterial infusion of irinotecan-loaded Dc beads (DEBIRI) versus intravenous chemotherapy (FOLFIRI) for liver metastases (LM) from colorectal cancer (CRC): conclusive results of a randomized phase III study. Free paper 1406.3. Presentado: en CIRSE; 2012 16 de Septiembre, Lisboa, Portugal.
- Conners DR, Rilling WS, White SB. Y90 radioembolization for metastatic liver tumors: assessment of prognostic factors. *Oncologic Intervention* 2. Free Paper 1406.6 Presentado en: CIRSE; 2012 16 de Septiembre, Lisboa, Portugal.
- Oshowo A, Gillams A, Harrison E, et al. Comparison of resection and radiofrequency ablation for treatment of solitary colorectal metastases. *Br J Surg* 2003;90:1240-1243.