

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA  
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
RADIOLOGÍA**

---

Precisión diagnóstica de Li-rads para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras  
lesiones malignas intrahepáticas

---

**Área de Investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Lopez Torres, Julio Erikson

**Asesor:**

Paredes Ramírez, Víctor Jaime

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0797-699X>

**TRUJILLO – PERU**

**2024**

## Precisión diagnóstica de Li-rads para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>www.acr.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>actagastro.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>vsip.info</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to Universidad Nacional del Santa</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>Submitted to Universidad Cesar Vallejo</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

### **Declaración de originalidad**

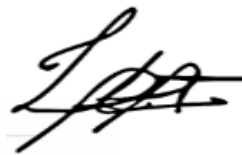
Yo, PAREDES RAMIREZ, VICTOR JAIME, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LI-RADS PARA DIFERENCIAR CARCINOMA HEPATOCELULAR DE OTRAS LESIONES MALIGNAS INTRAHEPÁTICAS”, autor LOPEZ TORRES, JULIO ERIKSON, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 12 de octubre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LI-RADS PARA DIFERENCIAR CARCINOMA HEPATOCELULAR DE OTRAS LESIONES MALIGNAS INTRAHEPÁTICAS”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 16 de octubre del 2023



GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL REGIONAL LAMBAYEQUE  
VICTOR PAREDES RAMIREZ  
MEDICO RADIOLOGO  
CMP 54398



---

FIRMA DEL ASESOR

PAREDES RAMIREZ VICTOR JAIME

DNI: 42818872

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0797-699X>

---

FIRMA DEL AUTOR

LOPEZ TORRES JULIO ERIKSON

DNI: 47573281

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO**

Precisión diagnóstica de Li-rads para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.

### **2. LINEA DE INVESTIGACIÓN**

Radiología.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Explicativa

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO**

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor:** Julio Erikson Lopez Torres

**5.2. Asesor:** Víctor Jaime Paredes Ramírez

### **6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Hospital Regional Lambayeque, distrito de Chiclayo, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque.

### **7. DURACIÓN**

Inicio: 1 de enero del 2023.

Término: 31 de diciembre del 2023

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

El presente trabajo de investigación está enfocado en determinar la precisión diagnóstica del sistema LI-RADS, el cual permite dar a conocer, mediante un conjunto de características imagenológicas, sea tomografía computarizada y/o resonancia magnética, que tanta probabilidad de que una lesión sea un hepatocarcinoma (HCC). Esto debido a que existen muchas lesiones que pueden tener características similares al HCC; asimismo, esta neoplasia puede adoptar diferentes características imagenológicas atípicas que pueden orientar hacia un diagnóstico presuntivo diferente.

Se realizará un estudio analítico, observacional, de pruebas diagnósticas. La población de estudio será conformada por historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Regional Lambayeque durante el periodo 01 de enero – 31 de diciembre del 2021, con diagnóstico de cirrosis y/o infección por virus hepatitis B y que presenten una lesión hepática durante su evolución, visualizado mediante Tomografía computarizada y/o Resonancia magnética.

El tamaño muestral estará constituido por un máximo de 95 pacientes, de los cuales se adquirirán los datos correspondientes, y se introducirán al programa estadístico SPSS versión 25. La exactitud diagnóstica de la prueba será obtenida a través de la sensibilidad, especificidad, así como valores predictivo positivo y negativo.

Los resultados y conclusiones obtenidos del presente estudio servirán de base para futuras investigaciones.

Palabras clave: LI-RADS, Carcinoma hepatocelular.

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor primario maligno más frecuente del hígado y constituye más del 90% de todas las neoplásicas hepáticas, asimismo representa la quinta causa de muerte por cáncer en todo

el mundo. Afecta aproximadamente al 85% de los pacientes diagnosticados con cirrosis, teniendo predilección por el sexo masculino. <sup>(1)</sup>

En los Estados Unidos, el HCC es la novena causa principal de muerte por neoplasia. A pesar de los avances en las técnicas preventivas, el cribado y avances tecnológicos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, la incidencia y mortalidad siguen aumentando. La cirrosis sigue siendo el factor de riesgo más importante para el desarrollo de HCC independientemente de la etiología, es decir, sea causado por un proceso viral (como hepatitis B) u otra entidad. El consumo de alcohol sigue siendo un importante factor asociado adicional, ya que el abuso de alcohol es cinco veces mayor que la hepatitis C. <sup>(2)</sup>

En el Perú, esta patología ocupa el décimo tercer lugar entre las neoplasias más frecuentes según el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN). En cuanto a mortalidad, se encuentra en el segundo lugar con el 11 % (3362 casos) tan solo detrás del cáncer gástrico.

Asimismo, durante los últimos años (2000-2011), la tasa de mortalidad por esta entidad no ha mostrado una variación significativa. Los departamentos de la selva como los de Amazonas, Ucayali y Madre de Dios continúan ocupando los primeros lugares de mortalidad desde el 2011, seguidos de los departamentos de la sierra como Huánuco, Apurímac y Ayacucho. <sup>(3)</sup>

Ha sido descrito recientemente una forma de HCC frecuente localmente, pero inusual en otros lugares, que afecta a niños, adolescentes y adultos jóvenes. La distribución específica por edad del HCC en la población de pacientes peruanos delineaba una distribución bimodal, con un primer pico de incidencia a los 25 años y un segundo a los 64 años. Estos casos de HCC que aparecieron en una población de pacientes más jóvenes se caracterizaron por una enorme elevación de la concentración sérica del marcador tumoral alfafetoproteína (AFP), la ausencia de cirrosis en el 95 % de los casos y la presencia de un factor de riesgo asociado, principalmente antígeno de superficie del VHB en sólo el 50% de los casos. <sup>(4)</sup>

Enunciado

¿Cuál es la precisión diagnóstica del sistema LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas en pacientes del Hospital Regional Lambayeque durante el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Basha MAA et al., realizaron un estudio comparativo en base a un protocolo combinado de tomografía y resonancia magnética, con el propósito de mejorar la eficacia diagnóstica de LIRADS en la categorización de las observaciones hepáticas. Emplearon un diseño observacional en 240 pacientes con 296 lesiones hepáticas detectadas mediante ecografía, tomografía y resonancia magnética, obteniendo como resultado que tanto la tomografía y resonancia magnética combinadas proporcionaron una mejor precisión (91.29%), sensibilidad (90.71%) y especificidad (92.31%) diagnóstica; en cambio el uso independiente de los mismos, disminuyó tanto la precisión, la sensibilidad y la especificidad en 85.37%, 86.34% y 83.65%, respectivamente, para resonancia magnética; así como en 67.6%, 54.10% y 91.35%, para la tomografía computarizada. <sup>(5)</sup>

Shao S, Liang Y, Kuang S, y cols, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de la versión 2018 de LI-RADS para diferenciar el hepatocarcinoma (HCC), el colangiocarcinoma intrahepático (ICCA) y el hepatocarcinoma-colangiocarcinoma combinado (cHCC-ICCA) en pacientes chinos con infección por VPH, setenta pacientes infectados por el VHB con ICCA (N=48) o cHCC-ICCA (n= 22) que se sometieron a resonancia magnética con contraste (CE-MRI) se inscribieron junto con una cohorte de comparación de 70 pacientes con HCC y CE-MRI emparejados por tamaño tumoral (10-19 mm, 20-30 mm, 31-50 mm y > 50 mm). Después de lectura de consenso se estimó 66 de 70 (94 %) HCC se clasificaron como LR-5 (incluido el tumor en vena [TIV] con LR-5), mientras que 42 de 48 (88 %) ICCA y 13 de 22 (59 %) HCC. Los CCA se clasificaron como LR-M (incluyendo TIV con LR-M) ( $p < 0,001$ ). Por lo tanto, la asignación

de LR-5 proporcionó una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 81 % para HCC. LR-M proporcionó una sensibilidad del 79 % y una especificidad del 97 % para no HCC (ICCA y cHCC-ICCA); y la sensibilidad y la precisión fueron menores para diferenciar HCC de no HCC (tamaño del tumor <20 mm).<sup>(6)</sup>

Zou X, Luo Y, Morelli JN y cols, ejecutaron un estudio retrospectivo con la finalidad de diferenciar carcinoma hepatocelular (HCC) de la neoplasia maligna hepática primaria no HCC en pacientes de alto riesgo. Se incluyeron un total de 198 pacientes con 204 lesiones (102 HCC, 78 ICCA y 24 cHCC-ICCA). La sensibilidad y especificidad de LR-5 o LR-TIV (definitivamente debido a HCC) en el diagnóstico de HCC fueron 68,63% y 85,29%, respectivamente. LR-M o LR-TIV (puede deberse a una neoplasia maligna no HCC) obtuvo una sensibilidad del 72,55 % y especificidad de 86,27 % en el diagnóstico de una neoplasia no HCC. La sensibilidad de LR-M o LR-TIV (puede deberse a una neoplasia maligna no HCC) para ICCA y cHCC-ICCA fue del 82,05 % y el 41,67 %, respectivamente. Casi la mitad (11/24, 45,83 %) de los cHCC-CCA se clasificaron como LR-5. La RM de tres teslas mostró una sensibilidad superior a 1,5 T en el diagnóstico de HCC (80,00 % frente a 57,69 %, P = 0,015).<sup>(7)</sup>

Kim MY, Joo I, Kang HJ, y cols, realizaron un estudio retrospectivo para evaluar cáncer hepáticos primarios en resonancia magnética mejorada con ácido gadoxético. Se incluyeron 165 pacientes con alto riesgo de carcinoma hepatocelular (HCC), siendo patológicamente confirmado n=113; colangiocarcinoma intrahepático (ICCA) n=23; y colangiocarcinoma hepatocelular combinado (cHCC-ICCA), n= 29. Dos especialistas en radiología analizaron independientemente las características de MR y determinaron la categoría LI-RADS para cada tumor y clasificaron la etiología probable como HCC o malignidad no HCC si se asignó LR-M. LR-M se asignó en el 95,7%/91,3% de los ICCA; 55,2%/58,6% de cHCC-ICCA; y 21,2%/17,7% de HCC en revisores 1/2. La combinación de LR-5 más LR-M dio como resultado una sensibilidad del 95,2%/97,6% para diagnosticar las



patologías como malignas, que fue significativamente más alta que la de LR-5 más “LR-M con  $\geq 1$  apariencia diana” (84,8 %/91,5 %,  $P_s < 0.01$ ). En comparación con LR-5, LR-5 más “LR-M de HCC como etiología probable” resultó en un aumento significativo de la sensibilidad (73,5%/79,6% versus 87,6%/92,9%,  $P_s < 0.001$ ) pero una disminución significativa en la especificidad (76.9%/75% versus 57,7%/50%,  $P = 0,002$  y  $< 0,001$ ) en el diagnóstico de HCC. Los criterios LR-M v2018 son útiles para diferenciar las neoplasias malignas no HCC de las HCC. Informar la etiología probable en LR-M puede facilitar una detección más sensible de HCC, pero junto con una disminución considerable en la especificidad. <sup>(8)</sup>

Liu X, Ni X, Li Y, y cols, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el rendimiento diagnóstico del Sistema de datos e informes de imágenes hepáticas (LI-RADS) versión 2018 para diferenciar el carcinoma hepatocelular (CHC) de tumores hepáticos secundarios en pacientes con cirrosis hepática según la clasificación actualizada de la OMS de 2019. De 2016 a 2021, 300 pacientes con cáncer primario de hígado (PLC) y cirrosis hepática confirmada quirúrgicamente según la clasificación actualizada de la OMS de 2019 fueron elegibles para este estudio retrospectivo (100 casos en cada uno de los tres grupos, incluidos HCC, ICC y cHCC-ICCA). Dos radiólogos desconocían el diagnóstico final y asignaron de forma independiente una categoría LI-RADS a cada nódulo hepático. Los rendimientos diagnósticos de la categoría LR-5 (definitivamente HCC) y la categoría LR-M (probable o definitivamente maligno, pero no específico para HCC) se calcularon en observaciones generales y pequeñas (<20 mm). La sensibilidad y la especificidad de la categoría LR-5 para diferenciar los HCC de otros cánceres hepáticos primarios fueron del 81 % (81 de 100) y del 82 % (164 de 200), respectivamente. La categoría LR-M tuvo una sensibilidad del 63 % (126 de 200) para el diagnóstico de no HCC (ICC y cHCC-ICCA), con una especificidad del 90 % (90 de 100). La categoría LR-5 tuvo una sensibilidad del 82,5 % (33 de 40) para diagnosticar HCC en observaciones pequeñas (<20 mm) con una especificidad del 76,6 % (59 de 77). Por el

contrario, LR-M demostró una especificidad (93,8 %) y una sensibilidad (73,8 %) ligeramente superiores para el diagnóstico de tumores no HCC con un tamaño tumoral <20 mm. Como conclusión se obtuvo que el sistema LI-RADS pueden distinguir de manera efectiva el carcinoma de otras neoplásicas hepáticas primarias en pacientes con cirrosis hepática, especialmente para observación pequeñas (<20 mm). <sup>(9)</sup>

Jin H, Huang J, Zhang M, y cols, desarrollaron un estudio con el objetivo de evaluar la eficacia de LR-L5, así como de LR-4/5 a través de resonancia magnética (MRI): un meta análisis, para lo cual se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de bases de datos internacionales autenticada, incluidas “PubMed/Medline, Ovis, Embase, Web of science”, así como una serie de datos de China. Posteriormente se incorporaron los principales datos, incluida la información básica de los artículos, principales resultados, incluida de sensibilidad, especificidad, precisión diagnósticas como verdadero positivo, falso positivo, verdadero negativo y falso negativo. La sensibilidad diagnóstica, la especificidad de LR-5 y LR-4/5 por LI-RADS fueron comparativamente satisfactorias. La sensibilidad y especificidad diagnósticas agrupadas de MRI LR-5 con respecto al HCC diagnosticado patológicamente fueron 0,73 [IC 95 % 0,7–0,75] y 0,88 [IC 95 % 0,86–0,90] respectivamente. La sensibilidad y especificidad agrupadas de MRI LR-4/5 fueron 0,77 [IC 95 % 0,75–0,80] y 0,82 [IC 95 % 0,79–0,85] respectivamente. <sup>(10)</sup>

#### **4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

Esta investigación presenta información relevante, debido a que la frecuencia de este tipo de neoplasia va en incremento y presenta muchos patrones imagenológicos típicos y atípicos, estos últimos aumentan el porcentaje de falsos positivos. Así mismo, tanto a nivel nacional como local, falta realizar estudios similares que permitan reforzar la precisión diagnóstica de LI-RADS. Los resultados del mismo beneficiaran a aquellos pacientes que padecen cirrosis y/o hepatitis B.

Al final de la investigación se espera que tanto la resonancia como la tomografía permitan diferenciar correctamente carcinoma hepatocelular de otros tumores intrahepáticos como el colangiocarcinoma, permitiendo un tratamiento correcto.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar la precisión diagnóstica de LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar la sensibilidad del sistema LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.
- Determinar la especificidad del sistema LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.
- Determinar el valor predictivo positivo del sistema LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.
- Determinar el valor predictivo negativo del sistema LI-RADS para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.
- Correlacionar los resultados histopatológicos con las lesiones identificadas.

## **6. MARCO TEORICO**

### **6.1. Carcinoma hepatocelular**

El carcinoma hepatocelular (HCC) es el tumor primario de hígado más frecuente, afectando con mayor prevalencia al sexo masculino. Constituye la sexta neoplasia más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte. La supervivencia a cinco años es del 18%. Los factores de riesgo significativos para esta neoplasia incluyen hepatitis viral B, en menor medida C,

enfermedad hepática alcohólica y esteatohepatitis no alcohólica/esteatosis hepática no alcohólica. El HCC ocurre en el 80-90% de los pacientes con cirrosis, presentando una incidencia anual de 2-4%. <sup>(1)</sup>

Se han implicado diferentes genes en la patogenia del HCC y se pueden dividir en cuatro grupos principales: Genes que regulan la respuesta ante el daño del ADN; genes implicados en el control del ciclo celular; genes implicados en la inhibición del crecimiento y la apoptosis, y genes responsables de la interacción intercelular y la transducción de señales. La hepatocarcinogénesis está mediada por pérdida de heterocigosidad, mutación somática, metilación de novo y/o inactivación funcional.

Hasta el momento, no hay evidencia de una secuencia ordenada de eventos genómicos que conduzcan a la hepatocarcinogénesis. El patrón de alteraciones genómicas muestra una gran variabilidad, a menudo entre dos HCC diferentes de un mismo paciente. Sin embargo, todavía existe una gran necesidad de definir marcadores morfológicos, fenotípicos y genéticos objetivos para la progresión del HCC. <sup>(11)</sup>

## 6.2. Sistema LI-RADS

El sistema de datos e informes de imágenes hepáticas (LI-RADS) se creó para proporcionar una forma estandarizada de evaluar y comunicar la probabilidad de benignidad o malignidad de las observaciones observadas en pacientes con riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. Las categorías LI-RADS permiten a los radiólogos transmitir todo el espectro de preocupación por la malignidad, desde definitivamente benigno hasta definitivamente maligno. Hay categorías adicionales disponibles para observaciones no categorizables, observaciones que son preocupantes para una neoplasia maligna no relacionada con HCC y la presencia de un tumor en una vena. <sup>(12)</sup>

Esta clasificación fue establecida por el Colegio Americano de Radiología (ACR), quien reunió a un conjunto de médicos radiólogos expertos para desarrollar un sistema nuevo e íntegro para la interpretación y presentación

de informes tomográficos y/o resonancia magnética en pacientes con riesgo de hepatocarcinoma. <sup>(13)</sup>

Los siguientes pasos son los que deben realizar ante una lesión hepática con sospecha de malignidad: <sup>(13)</sup>

- Seleccionar paciente que amerite LI-RADS:

Deben presentar diagnóstico de cirrosis, infección por hepatitis B y/o padecer de hepatocarcinoma, sea o no candidato a trasplante hepático, así como ser mayor de 18 años. Asimismo, LI-RADS no debe utilizarse en pacientes con cirrosis causada por fibrosis congénita o trastornos vasculares, ya que en estos pacientes la formación de nódulos hiperplásicos benignos puede parecerse al HCC en las imágenes y causar diagnósticos falsos positivos.

- Diferenciar masa de pseudolesión:

LI-RADS utiliza el término “observaciones” para describir anomalías focales que son distintas del parénquima hepático de fondo. Se prefiere no utilizar la palabra “lesión” o “nódulo” ya que algunas de estas anomalías no representan verdaderas lesiones, sino que son el resultado de una alteración de la perfusión, una pseudomasa hipertrófica o un artefacto.

- Características principales de LI-RADS:

Hay cinco características principales que se observan típicamente en el HCC en pacientes con los requisitos mencionados, los cuales son:

a) Hiperrealce de la fase arterial (APHE): El hiperrealce arterial sin bordes de una lesión es mayor que el realce del hígado circundante.

b) Lavado no periférico: Disminución de la atenuación o intensidad de la fase anterior a la posterior, lo que da como resultado hiporealce en la fase venosa portal o tardía.

c) Cápsula: Borde liso y uniforme que rodea toda o la mayor parte de una observación.

d) Tamaño: Una lesión grande tiene más posibilidades de ser un HCC que una lesión pequeña.

e) Umbral de crecimiento: Es un aumento de tamaño del 50% o más en plazo de 6 meses durante el seguimiento de imágenes.

- Categoría LI-RADS:

Representan la probabilidad de que una observación sea una hepatocarcinoma, asignándolos según las características mencionadas.

Observación en un paciente de alto riesgo	Ninguna característica Principal			LR-1
	Ninguna característica principal, solo auxiliar			LR-2
	Hiporealce o isorealce en fase arterial	<20 mm	No hay características	LR-3
			1 característica	LR-3
			2 o más características.	LR-4
		≥20 mm	No hay características	LR-3
			1 característica	LR-4
			2 o más características.	LR-4
	Hiperrealce arterial	<10 mm	No hay características	LR-3
			1 característica	LR-4
			2 o más características.	LR-4
		10-19 mm	No hay características	LR-3
			1 característica	LR-4*/LR-5
			2 o más características	LR-5
		≥20 mm	No hay características	LR-4
			1 característica	LR-5
			2 o más características	LR-5
	Tumor en vena			LR-TIV
	Maligno pero no HCC			LR-M
	HCC tratado			LR-TR

	No categorizable para lesiones en las que la calidad técnica de la imagen no permite la evaluación de las principales características.	LR-NC
--	--	-------

a) LR-1: Definitivamente benigno:

No presentan realce tanto en fase arterial tardía, venoso portal y venosa tardía. Algunos ejemplos son: Quiste, hemangioma, alteración de la perfusión, depósito de grasa hepática, pseudomasa hipertrófica, fibrosis confluyente o cicatriz focal.

b) LR-2: Probablemente benigno:

Lesiones similares a LR-1, sin embargo, el 16% son HCC y el 18 % son malignas.

Los nódulos definidos <20 mm sin características malignas se pueden clasificar como LR-2.

Los ejemplos serían las lesiones nodulares hiperintensos en T1, hipointensos en T2, hiperintensos en fase hepatobiliar.

c) LR-3: Probabilidad intermedia:

Las observaciones de LR-3 varían desde lesiones benignas hasta nódulos displásicos y HCC. Aproximadamente 37% con HCC y el 39% son malignas.

Son lesiones nodulares con características de hiperplasia nodular focal o adenoma hepático, nódulos de <20 mm sin caracteres importantes, pero con uno o más hallazgos secundarios de malignidad como grasa intralesional, intensidad alta en T2, restricción de difusión e intensidad baja en fase hepatobiliar y/o nódulos mayores de 20 mm y sin características principales o secundarias.

d) LR-4: Probablemente HCC:

De todas las observaciones de LR-4, alrededor del 74% son HCC, y el 81% son malignos.

e) LR-5: Definitivamente HCC:

La diferencia en el número de características principales permitirá clasificar LR-5, asimismo son mayores de 10 mm.

De todas las lesiones LR-5, 95% son HCC y el 98% malignas. En pacientes con malignidad extrahepática concurrente, el valor predictivo positivo de LR-5 para HCC disminuye, sobre todo si el tumor primario es hipervasculoso.

LR-4\*/LR-5: La cápsula potenciadora es L4. El lavado no periférico o el umbral de crecimiento es L5.

f) LR-TIV: Tumor en vena

Debe aplicarse cuando existe un tejido blando dentro de una vena, independientemente de que sea vea o no una masa asociada, sin embargo, existen otras lesiones que puede invadir el sistema venoso portal.

Algunas características que pueden una posible invasión venosa por parte del tumor con la presencia de una vena ocluida con márgenes mal definidos, restricción de difusión, expansión del calibre venoso.

g) LR-M: Maligno:

Se aplica a lesiones de apariencia maligna que no tienen las características típicas de hepatocarcinoma.

Estas lesiones no HCC muestran realce arterial no periférico, lavado periférico y realce central tardío, así como marcada restricción a la difusión.

Sin embargo, categorizar una lesión como LR-M no significa que se excluya el diagnóstico de HCC.

De todas las lesiones LR-M, 60% son colangiocarcinomas intrahepáticos o combinación de hepatocarcinoma – colangiocarcinoma, y alrededor de 5% son benignos, como el hemangioma o absceso esclerosante.



- Aplica la regla de desempate:

En caso haya duda de la categoría asignada, se seleccionará la categoría de menor certeza y en un control posterior, el médico radiólogo debe cuestionarse si la categoría establecida hasta el momento es razonable.

Asimismo, se cuenta con características auxiliares que permiten una mejora de la detección, aumentando la confianza en el diagnóstico de hepatocarcinoma en relación a malignidad o benignidad:

En caso de ajuste de categoría, las observaciones solo pueden subir o bajar de categoría, sin embargo, no puede actualizar de LR-4 a LR-5 ya que no poseen mucha especificidad diagnóstica.

Características auxiliares		
Favorecen HCC	Favorecen malignidad (No HCC)	Favorecen benignidad
-Cápsula no realizada.	-Crecimiento subumbral.	-Estabilidad de tamaño > 2 años.
-Nódulo en nódulo	-Restricción de difusión.	-Reducción de tamaño.
-Arquitectura en mosaico.	-Leve a moderado realce de corona.	-Vasos no distorsionados
- Hemoderivados en masa	-Ahorro de grasa en masa sólida.	-Hierro en masa, mayor que el órgano hepático.
-Grasa en masa	-Ahorro de hierro intralesional.	-Hiperintensidad en T2
	-Hipointensidad de fase transicional.	-Isointensidad en fase hepatobiliar
	-Hipointensidad de fase hepatobiliar.	

- Gestión

Luego de obtener la clasificación LI-RADS se procede al manejo respectivo: (13)

- Negativo: Vigilancia en 6 meses.

- LR-NC: Repetir o realizar una imagen alternativa en menos de 3 meses.
- LR-1: Vigilancia en 6 meses.
- LR-2: Considerar repetir imagen diagnóstica en 6 meses.
- LR-3: Repetir o realizar una imagen alternativa en 3-6 meses
- LR-4: Discusión multidisciplinaria para continuar con el trabajo.
- LR-5: Discusión multidisciplinaria el manejo de gestión.
- LR-M: Discusión multidisciplinaria. Considerar biopsia.
- LR-TIV: Discusión multidisciplinaria. Puede incluir biopsia.

### 6.3. Protocolos imagenológicos

#### a) Tomografía computarizada

- Fase arterial tardía.
- Fase venosa portal.
- Fase tardía.

#### b) Resonancia magnética.

- Imágenes en T1 sin contraste.
- Secuencia T2 con o sin supresión grasa.
- T1 multifase pre y post contraste.
- Secuencias opcionales: Difusión y sustracción.

La fase de transición se adquiere administrando un agente de contraste hepatobiliar posterior a la fase extracelular pero previo de la fase hepatobiliar. Los vasos hepáticos y parénquima hepático son de similar intensidad, por lo general, se adquiere 2-5 minutos luego de la inyección. La fase hepatobiliar se adquiere con un agente hepatobiliar. El parénquima hepático es hiperintenso respecto a los vasos hepáticos. Hay excreción de contraste a través del árbol biliar. Se requiere 20 minutos luego de la inyección de gadoxato o de 1 a 3 horas después de gadobenato.<sup>(14)</sup>

## **7. HIPOTESIS**

Hipótesis alterna (Ha): El sistema LI-RADS tiene una alta precisión diagnóstica para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.

Hipótesis nula (Ho): El sistema LI-RADS no tiene una alta precisión diagnóstica para diferenciar carcinoma hepatocelular de otras lesiones malignas intrahepáticas.

## **8. MATERIAL Y METODOLOGIA**

### **a. Diseño de estudio**

Observacional, analítico, de pruebas diagnósticas, que se realizará en el periodo comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.

### **b. Población, muestra y muestreo**

#### **Población:**

Historia clínica de pacientes que presenten lesiones hepáticas sospechosas de malignidad, que se atendieron en el Hospital Regional Lambayeque, durante el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021, que cumplan con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico de cirrosis y/o hepatitis B.
- Paciente con diagnóstico actual de hepatocarcinoma.
- Pacientes que se hayan realizado tomografía o resonancia magnética contrastada.
- Pacientes con resultados histopatológicos de la lesión descrita.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con cirrosis secundaria a fibrosis hepática congénita o trastorno vascular.
- Pacientes con estudios extra institucionales.

### Muestra:

Para determinar el tamaño de muestra, se aplica la siguiente función, basándose en un antecedente del estudio: <sup>(5)</sup>

#### Tamaño de muestra (Obuchowski – 1998)

$n = \frac{nE}{p}$ , si se desconoce a priori la condición del enfermo.

$$nE = \left( Z_{1-\alpha/2} \right)^2 \times \theta_s (1 - \theta_s)$$

Precisión absoluta

$$e = Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\theta_s (1-\theta_s)}{nE}}$$

Donde:

- $\theta_s$ : Sensibilidad esperada.
- $nE$ : Número de enfermos.
- $nNE$ : Número de no enfermos.
- $N$ : Tamaño total de muestra.
- $P$ : Prevalencia de enfermedad en la población.
- $E$ : Precisión absoluta de un intervalo de confianza para  $\theta_s$ .

Reemplazando:

Precisión absoluta

$$91.29 = Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{90.71(100-90.71)}{240}}$$

$$91.29 = Z_{1-\alpha/2} (1.8)$$

$$50 = Z_{1-\alpha/2}$$

Luego:

$$nE = \left( \frac{50}{91.29} \right)^2 (90.71) (100-90.71)$$

$$nE = 253$$

Tamaño de muestra:

$$n = \frac{253}{3.5}$$

$$n = 72$$

Especificidad

$$n = \frac{nNE}{1-P} \text{ Si se desconoce a priori la condición del enfermo}$$

$$nNE = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 \times \theta E (1 - \theta E)$$

Donde:

$\theta E$ : Especificidad esperada.

$e$  = Precisión de un intervalo de confianza para  $\theta E$ .

Precisión

$$e = Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\theta E (1-\theta E)}{nNE}}$$

Reemplazando:

Precisión:

$$91.29 = Z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{92.31 (100-92.31)}{240}}$$

$$91.29 = Z_{1-\alpha/2} (1.7)$$

$$53 = Z_{1-\alpha/2}$$

Luego:

$$nNE = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2}}{91.29} \right)^2 \times 92.31 (100 - 92.31)$$

$$nNE = 239$$

Tamaño de muestra:

$$n = \frac{239}{1-P}$$

$$n = 95$$

Finalmente:

Sensibilidad y Especificidad

Tamaño de muestra:

$$n = \text{Max} \left( \frac{nE}{P}, \frac{nNE}{1.P} \right)$$

$$n = \text{Max} (72, 95)$$

**Muestreo:**

Muestro de corte transversal.

Unidad de Muestreo:

Cada una de las historias clínicas de pacientes que cumplen los criterios de inclusión y que se realizaron tomografía computarizada y/o resonancia magnética dentro del hospital regional Lambayeque en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2021.

**c. Definición operacional de variables**

Variable	Definición	Tipo	Escala	Índices
Variable dependiente				
Lesión hepática	Imágenes hepáticas que pueden ser benignas o malignas	Cualitativa	Nominal	Benigna Maligno
Variable independiente				
Clasificación LI-RADS	Sistema de datos de información de imágenes hepáticas, que mediante de tomografía y/o resonancia magnética, clasifica el riesgo de hepatocarcinoma	Cualitativa	Ordinal	LI-RADS 1 LI-RADS 2 LI-RADS 3 LI-RADS 4 LI-RADS 5 LI-RADS TIV LI-RADS TR LI-RADS NC
Resultado anatomopatológico	Estudio que permite, tras analizar un tejido, detectar patología	Cualitativo	Ordinal	HCC NO HCC
Variable interviniente				

Cirrosis	Patología crónica del hígado	Cualitativa	Nominal	Si No
Hepatitis B	Virus que condiciona inflamación crónica hepática	Cualitativa	Nominal	Si No
Sexo	Característica que diferencia masculina de femenino	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cualitativa	Ordinal	Adulto: 18-65 Adulto mayor: >65

#### **d. Procedimientos y Técnicas**

Se incluirá aquellas historias de pacientes que presenten cirrosis, hepatopatía crónica por virus hepatitis B, y/o diagnóstico actual de hepatocarcinoma, y que se hayan realizado tomografía computarizada y/o resonancia magnética contrastado, para luego, ser clasificado según sistema LI-RADS, y finalmente corroborarlo con hallazgos histopatológicos.

Se revisarán las imágenes a través del sistema informático Picture Archiving Communication System (PACS) otorgado por el servicio de radiología del Hospital Regional Lambayeque.

Para la recolección de datos se elaborará una ficha de recolección, obteniendo de la historia clínica datos como sexo, edad, score LI-RADS y resultado histopatológico. (Anexo 1)

#### **e. Plan de análisis de datos**

Luego de obtener resultados, el siguiente paso será elaborar las tablas de frecuencias de doble entrada para determinar los valores de exactitud

diagnóstica en términos de sensibilidad, especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos.

Se comparará la eficacia de la tomografía y la resonancia magnética mediante la prueba de proporciones utilizando la distribución normal con un nivel de significancia del 5%. Además, se medirá el área bajo curva de ROC en ambos ítems.

Se obtendrá medidas de estadística descriptiva de los datos de la población, mediante el programa estadístico SPSS v 25. Procesando la información para el análisis de pruebas diagnósticas, se determinará la curva ROC tanto para tomografía como resonancia magnética y luego se procederá a compararlas. Los resultados se presentarán en tablas comparativa, correlacionados con el diagnóstico histopatológico.

#### **f. Aspectos éticos**

Para la ejecución del presente trabajo de investigación se obtendrá el permiso del comité de investigación y ética del hospital regional Lambayeque y de la Universidad privada Antenor Orrego.

No existe ningún conflicto de intereses, ya que, en este estudio, no se fomenta el uso innecesario de la tomografía computarizada o resonancia magnética, ni mucho menos el uso de alguna marca en particular, por el contrario, busca esclarecer el uso de los distintos métodos diagnósticos.



## 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividad	Responsable	Duración												
			Enero-diciembre 2021.												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Planificación y elaboración del proyecto.	Investigador Asesor	x												
2	Presentación y aprobación del Proyecto	Investigador		x											
3	Recolección de datos	Investigador			x	x	x	x	x	x	x				
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico										x	x		
5	Elaboración del informe final	Investigador Asesor													x

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza de gasto	Descripción	Cantidad	Precio unitario (S/.)	Precio total (S/.)
<b>BIENES</b>				
	Papel bond A5	Medio millar	0.30	104.00
	Lapiceros	04	4.00	16.00
	Lápices	04	5.00	20.00
	Likepaper	03	9.00	27.00
	CD-R grabables	01	3.00	3.00
	Fólderes	05	3.00	15.00
	Engrapadora	01	3.00	4.00
	Grapa	02 paquetes	3.00	6.00

SERVICIOS				
	Movilidad	210	2.00	420.00
	Empastados	8	12.00	96.00
	Fotocopias	140	0.10	14.00
	Impresiones	2	250.00	500.00
TOTAL				1225.00

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Asafo-Agyei KO, Samant H. Hepatocellular Carcinoma. 2023 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32644603.
2. Balogh J, Victor D 3rd, Asham EH, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, Li X, Ghobrial RM, Monsour HP Jr. Hepatocellular carcinoma: a review. *J Hepatocell Carcinoma*. 2016 Oct 5; 3:41-53. doi: 10.2147/JHC.S61146. PMID: 27785449; PMCID: PMC5063561.
3. Piscocoya A, Atamari- Anahui N, Suker M, Parra del Riego A. Tendencia nacional de la mortalidad por hepatocarcinoma registrada en el ministerio de salud del Perú del 2005 al 2016. *Acta gastroenteral latinoam* 2020; 50(3): 292-299. Doi: <https://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2020/Vol-50-N3/Vol50N3-PDF16.pdf>
4. Marchio A, Bertani S, Rojas Rojas T, Doimi F, Terris B, Deharo E, Dejean A, Ruiz E, Pineau P. A peculiar mutation spectrum emerging from young Peruvian patients with hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 2014 Dec 11; 9(12):e114912. doi: 10.1371/journal.pone.0114912. PMID: 25502816; PMCID: PMC4263719.
5. Basha Maa y et al, Does a combined CT and MRI protocol enhance the diagnostic efficacy of LI-RADS in the categorization of hepatic observations? A prospective comparative study. *Eur Radiol*. 2018 Jun; 28(6):2592-2603. doi: 10.1007/s00330-017-5232-y. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29368164.
6. Shao S, Liang Y, Kuang S, Chen J, Shan Q, Yang H, Zhang Y, Wang B, J Fowler K, Wang J, B Sirlin C. Diagnostic performance of LI-RADS version 2018 in differentiating hepatocellular carcinoma from other hepatic malignancies in patients with hepatitis B virus infection. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020 Aug 3; 20(3):401-410. doi: 10.17305/bjbms.2019.4576. PMID: 31999940; PMCID: PMC7416181.
7. Zou X, Luo Y, Morelli JN, Hu X, Shen Y, Hu D. Differentiation of hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma and combined hepatocellular-cholangiocarcinoma in high-risk patients matched to MR field

- strength: diagnostic performance of LI-RADS version 2018. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jul; 46(7):3168-3178. doi: 10.1007/s00261-021-02996-y. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33660040.
8. Kim MY, Joo I, Kang HJ, Bae JS, Jeon SK, Lee JM. LI-RADS M (LR-M) criteria and reporting algorithm of v2018: diagnostic values in the assessment of primary liver cancers on gadoxetic acid-enhanced MRI. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 Aug; 45(8):2440-2448. doi: 10.1007/s00261-020-02545-z. PMID: 32382817.
  9. Liu X, Ni X, Li Y, Yang C, Wang Y, Ma C, Zhou C, Lu X. Diagnostic Performance of LI-RADS Version 2018 for Primary Liver Cancer in Patients With Liver Cirrhosis on Enhanced MRI. *Front Oncol*. 2022 Jul 1; 12:934045. doi: 10.3389/fonc.2022.934045. PMID: 35847955; PMCID: PMC9284034.
  10. Jin H, Huang J, Zhang M, Yang Y, Huang H, Feng X, Long B, Huang L, Zeng Y. Efficacy of LR-5 and LR-4/5 by Liver Imaging Reporting and Data System (MRI) for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Asian J Surg*. 2023 Jan; 46(1):82-88. doi: 10.1016/j.asjsur.2022.03.093. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35431127.
  11. Röcken C, Carl-McGrath S. Pathology and pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Dig Dis*. 2021; 19(4):269-78. doi: 10.1159/000050693. PMID: 11935086.
  12. Santillan C, Chernyak V, Sirlin C. LI-RADS categories: concepts, definitions, and criteria. *Abdom Radiol (NY)*. 2018 Jan; 43(1):101-110. doi: 10.1007/s00261-017-1334-x. PMID: 29038857.
  13. Khaled M. Elsayes y et al. 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. *RadioGraphics* Volume 37; Issue 7 Nov 1 2017.
  14. Elsayes KM, Kielar AZ, Chernyak V, Morshid A, Furlan A, Masch WR, Marks RM, Kamaya A, Do RKG, Kono Y, Fowler KJ, Tang A, Bashir MR, Hecht EM, Jambhekar K, Lyshchik A, Rodgers SK, Heiken JP, Kohli M, Fetzer DT, Wilson SR, Kassam Z, Mendiratta-Lala M, Singal AG, Lim CS, Cruite I, Lee J, Ash R, Mitchell DG, McInnes MDF, Sirlin CB. LI-RADS: a conceptual and historical review from its beginning to its recent integration into AASLD clinical practice guidance. *J Hepatocell Carcinoma*. 2019; 6:49-69. <https://doi.org/10.2147/JHC.S186239>.

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

Datos generales:

-Número de historia clínica:

Datos sobre el registro del paciente:

-Edad: Adulto 18-60 años ( ) Adulto mayor >60 años ( )

-Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

-Patología:

Cirrosis ( )

Hepatitis B ( )

Carcinoma hepatocelular actual ( )

- Clasificación LI-RADS mediante tomografía computarizada y/o resonancia magnética:

LI-RADS 1 ( )

LI-RADS 2 ( )

LI-RADS 3 ( )

LI-RADS 4 ( )

LI-RADS 5 ( )

LI-RADS TIV ( )

LI-RADS M ( )

LI-RADS TR ( )

LI-RADS NC ( )

- Informe anatomopatológico:

Carcinoma hepatocelular ( )

No carcinoma hepatocelular ( ) : Tipo: \_\_\_\_\_