Aplicación de TC espectral en la evaluación de la respuesta al tratamiento del CHC después de tratamiento intraarterial

Application of SPECTRAL CT in the response evaluation of HCC after intraarterial therapy

Eunice A. Lara-García^{1,2}, Yumi Kimura-Sandoval¹, Mónica Chapa-Ibargüengoitia¹ y Sergio A. Criales-Vera^{2*}

¹Departamento de Radiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Departamento de Tomografía, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México

RESUMEN

La energía dual en la tomografía computarizada es una tecnología cada vez más disponible. Sus herramientas y aplicaciones se han descrito por lo menos en los últimos 10 años y uno de los campos más estudiados y de mayor utilidad es sin duda el oncológico. La capacidad de obtener distintos conjuntos de datos con base en materiales específicos (imágenes en densidad de yodo, simples virtuales, monoenergéticas), en la misma adquisición, representa una mayor información sobre una lesión y su comportamiento. Dicha información tiene un efecto no sólo en el diagnóstico sino también en la evaluación de la respuesta posterior al tratamiento. **Objetivo:** Ilustrar la aplicación de las herramientas espectrales en el diagnóstico y seguimiento (posterior al tratamiento locorregional) de pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC), además de explicar y ejemplificar el uso de cada una de ellas. **Conclusión:** Los estudios con TCED proporcionan mayor información que puede utilizarse de forma personalizada y ser un auxiliar durante la interpretación, sin incrementar la dosis de radiación y la de medio de contraste o incluso con una dosis menor. Es importante conocer las herramientas que esta tecnología ofrece para obtener ventaja de ellas en el diagnóstico y seguimiento de pacientes oncológicos.

Palabras clave: Tomografía dual. Espectral. Carcinoma hepatocelular.

Correspondencia:

*Sergio A. Criales-Vera

E-mail: scriales@gmail.com

Recibido: 09-08-2020

Aceptado: 25-08-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000137

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Dual energy computed tomography is a current technology increasingly available. Its tools and applications have been described at least in the past ten years and one of the most investigated fields is oncology. The capability of obtaining different material-specific data-sets (iodine map, virtual unenhanced, and mono-chromatic images) in the same acquisition provides more information about a lesion and its behavior. Such information has an impact not only for diagnosis but also in the evaluation response after treatment.

Objectives: Illustrate how the use of spectral CT tools improves the diagnosis and follow up after loco regional treatment in HCC patients. Explain and exemplify the uses of each one of them. **Conclusion:** Spectral CT studies provide more information that can be used in a personalized manner, been an auxiliary tool during interpretation, without increasing radiation dose and contrast material volume or even decreasing them. We must get more involved in the use of this technology in order to take advantage of all the tools it offers for diagnostic and response evaluation in oncology patients.

Key words: Dual-energy tomography. Spectral. Hepatocellular carcinoma.

INTRODUCCIÓN

En la tomografía computarizada (TC), los materiales con composiciones elementales diferentes pueden representarse con los mismos números (o números de TC similares), lo que hace difícil la diferenciación y clasificación de los distintos tipos de tejido. Un ejemplo típico es la dificultad para la diferenciación entre placas calcificadas y la luz vascular con medio de contraste. Esto se debe a que el número de TC medido, de un voxel, se relaciona con su coeficiente de atenuación lineal $\mu(E)$, que no es único para un material dado sino que se halla en función de la composición del material, la densidad de su masa y su interacción con los fotones de energía. Las medidas de atenuación por TC con energía dual (TCED) obtenidas con un segundo nivel de energía permiten la descomposición de una mezcla de dos o tres materiales en sus materiales constituyentes.

Estos componentes proveen información adicional acerca de la densidad tisular y el número atómico, lo cual se usa para la separación/diferenciación de tejidos con similar atenuación en una imagen convencional^{1,2}.

La TCED puede definirse como aquella que usa las medidas de atenuación adquiridas con diferentes espectros de energía y los cambios conocidos en la atenuación entre los dos espectros, para diferenciar y cuantificar la composición de un material^{1,2}.

En la actualidad, los tomógrafos basan su tecnología espectral en su fuente (doble fuente o *dual source*, cambio rápido de kilovoltaje del tubo o *fast kV switching*) o en su capa de detectores (multicapa) (Tabla 1^{1,2}).

A continuación se describen de forma concreta los principios básicos de la energía dual y

TABLA 1. Resumen de tecnologías de TC con energía dual

Mecanismo	Descripción
<p>Cambio rápido del potencial del tubo</p>	<p>Un solo tubo se usa para adquirir datos de baja y alta energía. El corto tiempo de la transición de una a otra energía (<1 ms) hace que la adquisición de los datos de ambas sea casi simultánea.</p>
<p>Doble fuente</p>	<p>Dos tubos de rayos X con potencial y corriente distintos, detectores y generadores independientes, lo que permite la recolección simultánea de los datos de energía dual. Hay un desplazamiento de 90° entre las vistas de alta y baja energía.</p>
<p>Multicapa de detectores</p>	<p>Un solo tubo de alta potencia y dos capas de detectores centelleantes. Los datos de baja energía se colectan en la capa interna/anterior de detectores y los de alta energía en la externa/posterior. La base de datos de ambos niveles de energía se recaba todo el tiempo, simultáneamente.</p>

de cada una de sus herramientas para ilustrar su potencial aplicación, con enfoque en pacientes con CHC posterior a tratamiento intraarterial, en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

PRINCIPIOS DE LA TCED

El voltaje aplicado de un tubo, expresado en kilovoltios, determina el punto máximo de energía de los fotones de rayos X. En el intervalo diagnóstico de energía de los rayos X (10-150 kiloelectronvoltios [keV]), las interacciones entre los tejidos y los rayos X

resultan en la absorción fotoeléctrica y la dispersión de Compton. La primera se refiere a la transferencia de energía de los rayos X a un átomo con la resultante emisión de radiación característica, la cual depende de dos parámetros específicos del material: su número atómico efectivo (Z) y la densidad del electrón. La absorción fotoeléctrica con un material específico ocurre cuando la energía del fotón de rayos X es igual o excede ligeramente a la energía de enlace de su capa más interna (k) de electrones (conocida como k -borde). La dispersión de Compton es la interacción predominante cuando los fotones de rayos X transfieren algo de energía a un electrón, lo que cambia así su dirección y es proporcional a la densidad del electrón. Con alto kilovoltaje es la interacción predominante entre los fotones de rayos X y los tejidos del cuerpo y es independiente de las características de los tejidos o materiales con los cuales interactúan los fotones.

La absorción fotoeléctrica de rayos X se incrementa conforme la energía del fotón disminuye (p. ej., con bajo kilovoltaje). Las imágenes obtenidas con una sola energía y bajo kilovoltaje tienen mayor absorción fotoeléctrica, pero también mayor ruido. La adquisición simultánea o casi simultánea con alto y bajo kilovoltaje, como ocurre con los tomógrafos con ED, permite la combinación óptima de mayor absorción fotoeléctrica (por el bajo kilovoltaje) y menor ruido en la imagen (por el alto kilovoltaje). Las interacciones diferenciadas de dos energías de rayos X forman las bases para la descomposición de imágenes en dos materiales base (p. ej., agua y calcio, calcio y yodo, yodo y agua) siempre que sus números atómicos sean distintos³.

TIPOS DE IMÁGENES QUE PUEDEN OBTENERSE

Las imágenes que se generan con un tomógrafo espectral incluyen las imágenes convencionales y distintos tipos de imágenes espectrales.

Imágenes convencionales

Son análogas a las obtenidas con tomógrafos de una sola energía y de similar calidad diagnóstica. Suelen usarse algoritmos de reconstrucción iterativa para la reconstrucción de los datos en bruto.

Imágenes espectrales

Se obtienen de imágenes basadas en el efecto fotoeléctrico y de Compton de las cuales se generan imágenes adicionales de composición de material. La corrección de endurecimiento del rayo es inherente a este proceso y la reducción de ruido de la imagen es dirigida en la cadena de reconstrucción.

- Imagen simple virtual (ISV): se remueven/sustraen los pixeles que contienen yodo de las imágenes contrastadas, lo que imita una verdadera adquisición simple. Permite obviar esta fase de adquisición en determinado momento.
- Imagen en densidad de yodo (IDI)/mapa de yodo: los pixeles que contienen yodo tienen valores asignados iguales a la concentración de yodo en cada pixel, expresados en mg/ml. Los pixeles que no contienen yodo aparecen oscuros/en negro. Las imágenes de yodo sólo permiten la cuantificación del yodo dentro de los vasos o en los órganos.

- Imagen Z-efectiva: está codificada en color basada en el número atómico efectivo de los tejidos. El número atómico efectivo proporciona mayor nivel de discriminación que la atenuación en unidades Hounsfield (UH), ya que representa el material del que está hecho cada pixel.
- Imagen virtual monoenergética (IVM): simula la imagen generada de la aplicación de un rayo monoenergético a un solo nivel de keV (en el intervalo de 40-200 keV). Con baja monoenergía se incrementa el contraste vascular; con alta monoenergía se reducen los artefactos.
- Imagen equivalente virtual monoenergética (EVM): imita la imagen obtenida de un rayo monoenergético a un nivel de keV determinado, con valores de atenuación equivalentes a las imágenes convencionales pero con menos artefactos y ruido.
- Yodo, no agua: los tejidos similares al agua se identifican y suprimen.
- Imagen de ácido úrico: muestra sólo los pixeles de ácido úrico con valores originales de uH mientras que los demás aparecen oscuros. Además de ésta se pueden obtener imágenes que remueven el ácido úrico. Se usan para evaluar la composición de litos urinarios y en la gota²⁻⁴.

REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE RADIACIÓN CON TCED

Con un tomógrafo espectral es posible aplicar todas las conductas conocidas para la reducción posológica que se emplean en tomógrafos convencionales. De modo adicional a éstas se cuenta con las ISV, cuyo uso puede

FIGURA 1. Ilustra el caso número 1. Imágenes convencionales y monoenergéticas de un estudio de control posterior a tratamiento transarterial en un paciente con CHC. CHC: carcinoma hepatocelular.

FIGURA 2. Mismo estudio y paciente del caso 1. Comparación de imágenes espectrales con imagen arterial convencional.

ahorrar hasta el 40% de dosis de radiación⁴, una vez implementada y validada en los

protocolos de adquisición (con excepción del protocolo para suprarrenales). Las IME que

FIGURA 3. Ilustra el caso 2. Respuesta parcial en un CHC previamente tratado con embolización transarterial blanda.

FIGURA 4. Ilustra el caso 3. Comparación de imágenes espectrales con imágenes de resonancia magnética en el mismo paciente.

permiten incrementar el contraste vascular ayudan a no repetir adquisiciones

contrastadas subóptimas o incluso, en algunos casos, obviar la fase arterial².

TCED EN CARCINOMA HEPATOCELULAR

Las imágenes espectrales como las IVM, mapa de yodo y Z-efectivas contribuyen a la caracterización de la lesión y la evaluación de la respuesta que, en el caso del CHC tratado con embolización intraarterial, se basan fundamentalmente en la presencia o ausencia de reforzamiento más que en la disminución pronta de su tamaño.

FIGURA 5. Corresponde al caso 4. Respuesta completa de CHC.

La IVM con baja energía es útil no sólo en la fase arterial sino también en la venosa portal. Se pueden obtener IVM a cualquier nivel de energía deseado hasta 200 keV. En el caso del CHC, lo ideal es obtener IVM que simulen aquéllas obtenidas con bajo nivel de energía, ya que cuanto menor sea la energía (keV) más se acerca al K-borde del yodo (33.2 keV), lo que incrementa por lo tanto su atenuación y resalta así las áreas de mayor reforzamiento, si las hubiera. Estas imágenes también son útiles cuando se tiene una fase arterial subóptima para evitar así su repetición.

Las Z efectivas, sensibles a la detección del yodo intratumoral, contribuyen a diferenciar la extensión del área activa del área sin yodo (necrosis),

al codificarlas con color distinto: la zona de actividad es brillante con respecto incluso al parénquima hepático adyacente.

Las imágenes en mapa de yodo representan todos los píxeles que lo contengan, lo cual permite su cuantificación dentro de una muestra (ROI) para comparar el contenido intratumoral y el del parénquima sin lesión. Ante la ausencia de yodo se muestra un área homogénea y oscura con mejor delimitación de sus márgenes^{5,6}.

Algunos estudios conducidos en animales y seres humanos con CHC⁷ han arrojado resultados que muestran adecuada correlación entre los parámetros obtenidos en perfusión por TC y

FIGURA 6. Corresponde al caso 5. Respuesta posterior a quimioembolización transarterial.

aquéllos de la densidad de yodo con TCED; esto perfila a ésta como un potencial análogo o sustituto de la perfusión y con menor radiación.

En el caso del CHC, a través de la cuantificación de yodo acumulado en su tejido y al comparar los valores de su concentración de yodo antes y después de tratamiento, se puede obtener un reflejo indirecto de su perfusión y de los cambios hemodinámicos de la lesión^{8,9}.

En consecuencia, las imágenes de yodo pueden ser de utilidad tanto en el diagnóstico (imagen inicial) como en el seguimiento después de tratamiento. La obtención de curvas de atenuación, otra herramienta del posprocesamiento del tomógrafo espectral, es útil para comparar el comportamiento del medio de contraste dentro del tumor, en el hígado sano o sin lesión, o en distintas áreas dentro de la misma lesión y constituir así patrones

del hepatocarcinoma antes y después de tratamiento, además de contribuir a la diferenciación entre lesiones (p. ej., hepatocarcinoma u otra lesión hipervascular)¹⁰.

La aplicación de estas herramientas espectrales se ilustra con algunos casos obtenidos con tomógrafo espectral basado en su capa de detectores (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA).

CASO 1

Estudio de control de un paciente con CHC posterior a embolización transarterial. Existen pequeñas zonas de reforzamiento intratumoral en la fase arterial que son también visibles en las IVM con nivel de monoenergía moderadamente bajo (70 keV), obtenidas de la fase venosa portal (FVP) (nótese la opacificación de la circulación venosa colateral, la porta y cava inferior). Del mismo paciente se compara la imagen simple convencional con la simple virtual (ISV), esta última obtenida de la fase arterial, lo que revela similitud de las densidades medidas en el mismo sitio intratumoral, con el mismo tamaño de ROI.

En este mismo estudio y el mismo paciente se compararon dos imágenes espectrales con la fase arterial. Se observa una mejor definición de la zona de reforzamiento/actividad (cabeza de flecha) de su extensión y su contraste con la zona de necrosis (flechas) en la imagen monoenergética a menor nivel de energía (55 keV) en comparación con la fase arterial y que se corrobora en la imagen Z-efectiva; el área de color amarillo es más brillante en relación con el resto del parénquima hepático y con la zona de necrosis (en dos tonos de rojo). Corresponde a una respuesta parcial.

CASO 2

Respuesta parcial en un CHC previamente tratado con embolización transarterial blanda. Las flechas blancas en las cuatro imágenes de la izquierda indican un área de reforzamiento en la periferia de la lesión. En comparación con la fase venosa portal (FVP), dicha zona se define mejor en la imagen monoenergética (45 keV) obtenida de la misma fase, así como en la imagen con densidad de yodo, lo que se corresponde con el área amarilla brillante en la Z-efectiva. Las áreas de necrosis son consistentes y homogéneas en las cuatro imágenes.

En el mismo estudio se demuestran las diferencias en el trazado de atenuación entre el parénquima normal (ROI verde), el área de reforzamiento (ROI azul) y la zona de necrosis (ROI rosado), graficadas como curvas. La curva del área de actividad tiene el punto más alto a menor nivel de energía o keV (cerca al k-borde del yodo) y viceversa. La del parénquima también se eleva con bajo keV, aunque menos que la previa y su disminución a mayor energía es menor y se mantiene por arriba de la zona de actividad. La de la zona de necrosis no sufre modificación significativa.

CASO 3

Comparación de imágenes espectrales con imágenes de resonancia magnética. En la fase temprana: a) se observa la zona de reforzamiento que en la fase tardía c) es hipointensa con respecto al parénquima (lavado). El área de reforzamiento es similar en extensión y forma a la visualizada en la imagen en densidad de yodo b), así como al área oscura en la imagen con supresión de yodo, d).

CASO 4

Respuesta completa de lesión tratada en el segmento 4. La zona de necrosis (señalada con flechas rojas) se observa más hipodensa con respecto al parénquima adyacente en la imagen monoenergética (45 keV) que en la fase arterial del estudio e incluso aparece más homogénea en la IDI. En la imagen Z-efectiva se observa de menor color e intensidad que en el resto del hígado. La hipodensidad de la lesión en la imagen simple virtual (ISV) es similar a aquella anterior al contraste, en la fase simple convencional.

CASO 5

Respuesta completa de lesión tratada con quimioembolización intraarterial, técnica que incluye inyección de lipiodol. En la fase simple virtual (ISV) se observa lesión hipodensa en el segmento 2, con tenue hiperdensidad central y nodular (flecha). En la IVM (45 keV) y en la Z-efectiva dicha área central se vuelve más hiperdensa y brillante, es decir, tiene un comportamiento similar al del yodo. En la imagen en densidad de yodo (IDI) no queda claro si toda el área o solo parte de ella contiene yodo; sin embargo, en la imagen de supresión de yodo toda esa región aparece oscura. Estos hallazgos pueden simular la presencia de actividad residual aunque lo observado es un sitio focal de depósito de lipiodol (esperado por el tratamiento).

CONCLUSIÓN

En la evaluación de la respuesta al tratamiento, en los pacientes oncológicos, es importante tener la mayor certeza diagnóstica

posible, dado que de ella depende la necesidad de reintervenir o modificar el tratamiento, lo que implica costos y riesgos para el paciente.

El conocimiento de las herramientas que provee la TCED permite tomar ventaja de la información que ofrecen para confirmar la impresión diagnóstica sin necesidad de incrementar la exposición/radiación al paciente o usar medio de contraste, al mismo tiempo que se evita repetir adquisiciones subóptimas o incluso se puede prescindir de alguna fase de adquisición, sin que ello implique pérdida de información.

Estar familiarizado con las imágenes espectrales y su base u origen sirve para escoger aquellas que puedan ser de mayor utilidad en determinados pacientes. Según sea el comportamiento conocido de los tumores, se pueden aprovechar unas más que otras, como es el caso del CHC, en el que la finalidad es demostrar la presencia o ausencia de reforzamiento y debe darse prioridad a las herramientas que favorecen esa búsqueda.

AGRADECIMIENTOS

Es necesario agradecer el trabajo en equipo entre el autor y los coautores.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para este estudio.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCollough CH, Leng S, Yu L. Dual- and multi-energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications. *Radiology*. 2015;276:637-53.
2. Rassouli N, Etesami M, Dhanantwari A, Rajiah P. Detector-based spectral CT with a novel dual-layer technology: principles and applications. *Insights Imaging*. 2017;8(6):589-598.
3. Otrakji A, Digumarthy SR, Lo Gullo R, Flores EJ, Shepard JA, Kalra MK. Dual-energy CT: spectrum of thoracic abnormalities. *Radiographics*. 2016;36(1):38-52.
4. Machida H, Tanaka I, Fukui R. Dual-energy spectral CT: various clinical vascular applications. *Radiographics*. 2016;36(4):1215-1232.
5. De Cecco CN, Darnell A, Rengo M. Dual-energy CT: oncologic applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5 Suppl):S98-S105.
6. Wang Q, Shi G, Qi X, Fan X, Wang L. Quantitative analysis of the dual-energy CT virtual spectral curve for focal liver lesions characterization. *Eur J Radiol*. 2014;83(10):1759-1764.
7. Gordic S, Puippe GD, Krauss B. Correlation between dual-energy and perfusion CT in patients with hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2016;280(1):78-87.
8. Liu QY, He CD, Zhou Y. Application of gemstone spectral imaging for efficacy evaluation in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization. *World J Gastroenterol*. 2016;22(11):3242-3251.
9. Wang J, Shen JL. Spectral CT in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(52):e9236.
10. Laroia ST, Bhadoria AS, Venigalla Y. Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: initial experience from a tertiary liver care institute. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:162-171.