

Uso de contrastes hepatoespecíficos para la caracterización de lesiones focales hepáticas: guía de uso para el radiólogo

Sara Amado Cabana^{1,*}, Ángel Ríos Reboredo¹,
María Félez Carballada¹, José Carlos Gallego Ojea¹,
María del Carmen Pardo Souto¹

¹Complejo Hospitalario de Ferrol,
Ferrol (A Coruña) Universitario

*Autor para correspondencia: sara.amadoc@gmail.com

Objetivos del Trabajo

1. Definir las principales **características** de los distintos tipos de contraste así como sus **diferencias**
2. Describir el **comportamiento dinámico** de las principales lesiones focales hepáticas en el estudio de RM con **contrastes hepatoespecíficos (CHE)** de **distribución mixta**
3. Reseñar los **pitfalls** más frecuentes derivados del uso de estos contrastes
4. Aportar una **guía para la selección del tipo de contraste** según la sospecha diagnóstica

Tipos de Contraste: Extracelulares (CEC) [1]

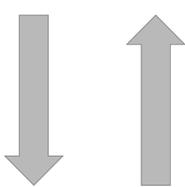
Tipo de contraste **más usado** en RM → sobre todo: **gadoterato de meglumina (Dotarem®)**

Son contrastes con:

- Distribución **vascular**
- **Eliminación renal**

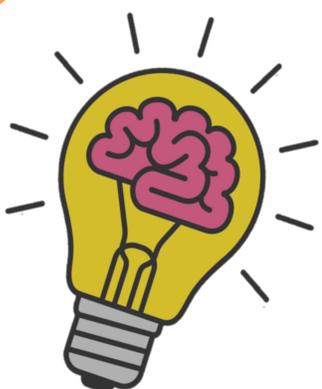
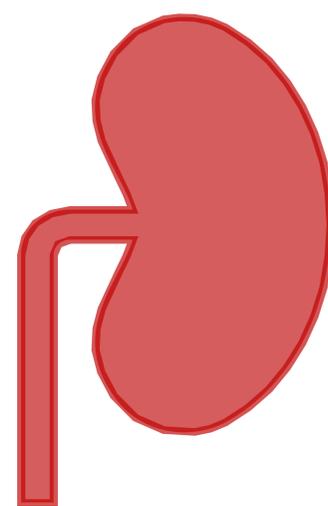


Vasos Sanguíneos



Espacio Extracelular

100%

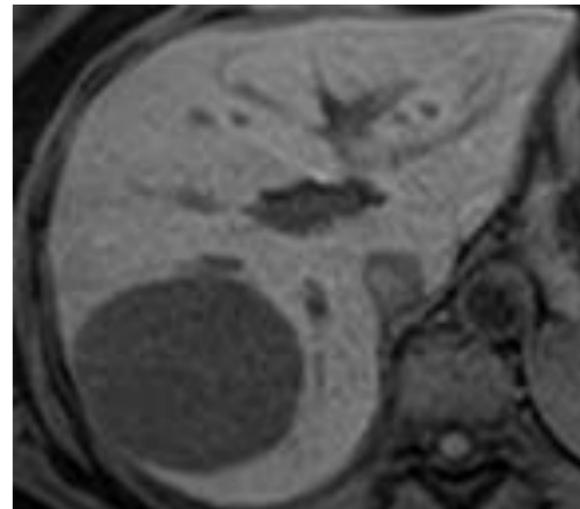
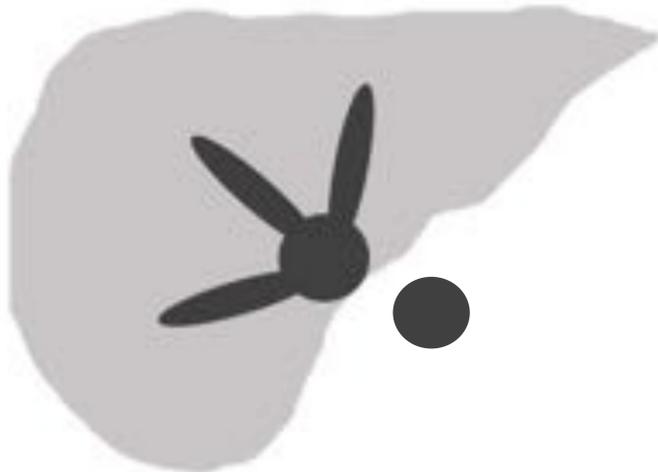


Se acumula en zonas con **espacio extracelular aumentado** (ej: **fibrosis**)

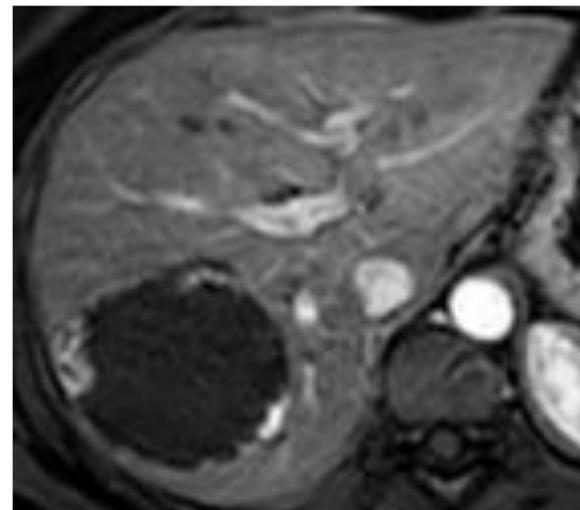
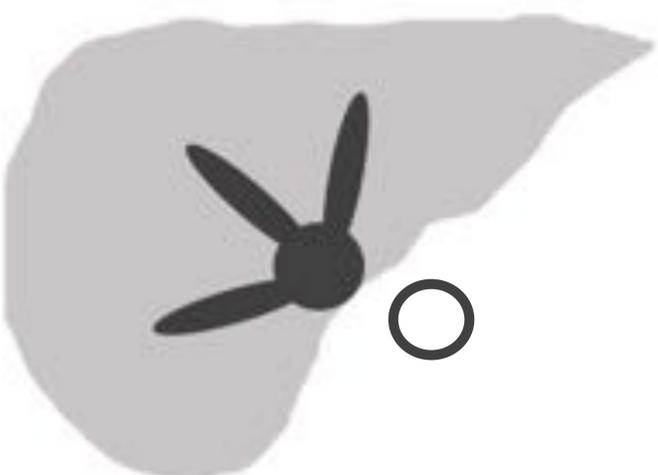
Fases del Estudio Dinámico con CEC

Compartimento Extracelular

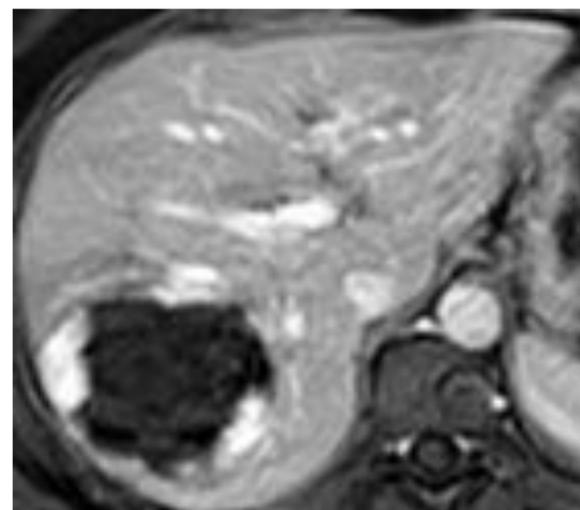
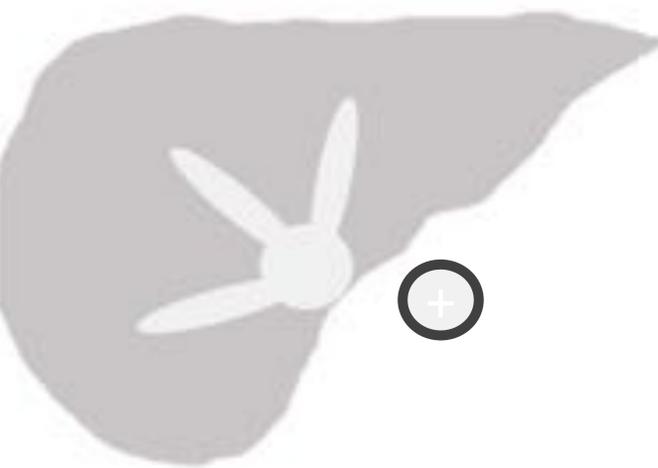
Sin
Contraste



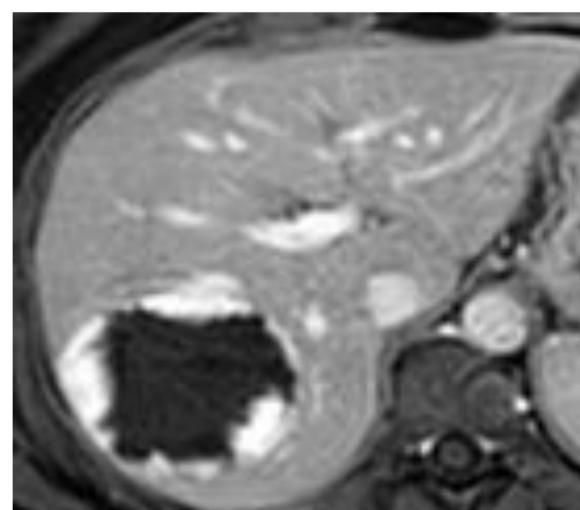
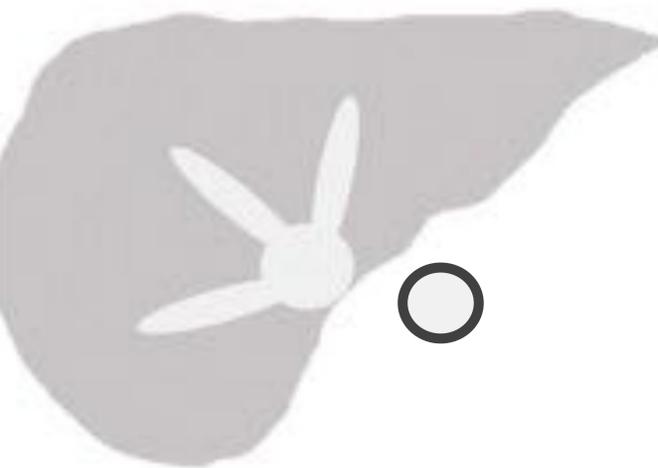
Arterial
(30-35s)



Portal
(60s)



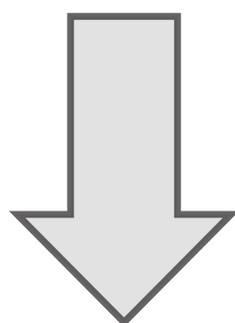
Intersticial
/Tardías
(2-5 min)



Tipos de Contraste: Hepatoespecíficos (CHE) [1-3]

Más empleados:

1. **Gadobenato de Dimeglubina** (Gd-BOPTA, Multihance®)
2. **Ácido Gadoxético** (Gd-EOB-DPTA, Primovist®)



Experiencia en nuestro centro:

- 2010 - 2017: **Gd-BOPTA** (69 casos)
- 2017 - septiembre/2019: **Gd-EOB-DPTA** (54 casos)

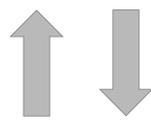
Son contrastes con:

- Distribución **vascular** y captación **hepatocitaria**
- **Eliminación mixta**: renal y biliar

Tipos de Contraste: Hepatoespecíficos (CHE) [1-3]



Vasos Sanguíneos



Espacio Extracelular

95%

Gd-BOPTA

Gd-EOB-DPTA

50%

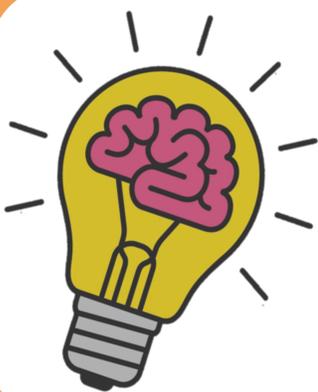
5%

50%

Sinusoide

Hepatocito

Canalículo Biliar



Se acumula en **lesiones con hepatocitos** funcionantes (ejemplo **HNF**)

Fases del Estudio Dinámico con CHE

Compartimento Extracelular

Hepatocito

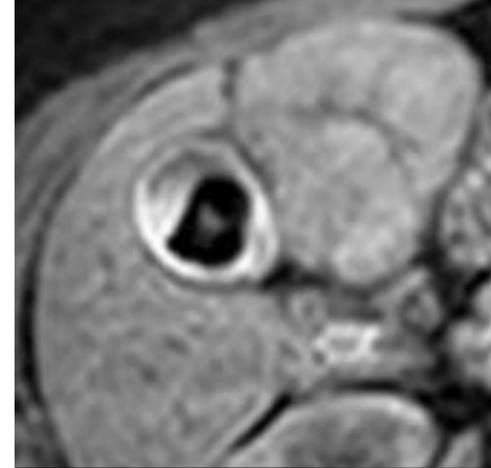
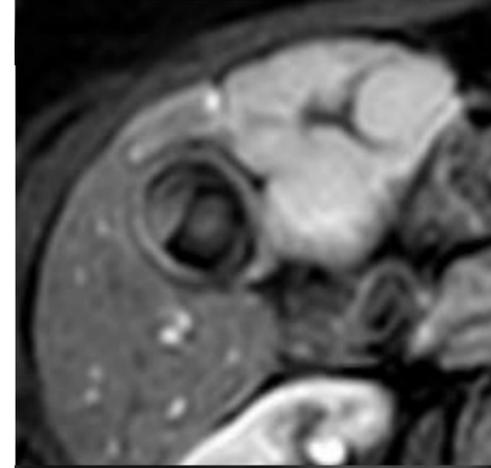
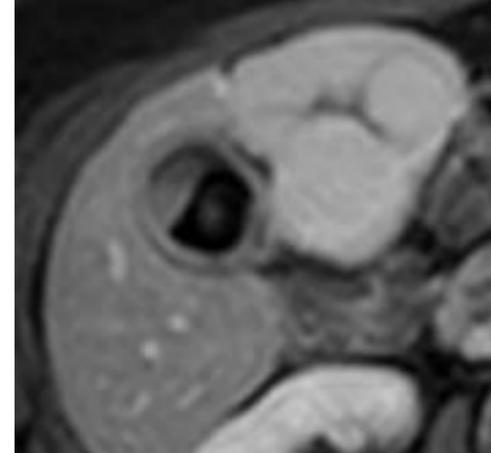
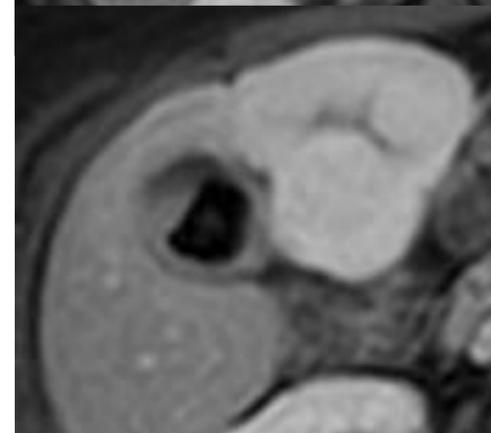
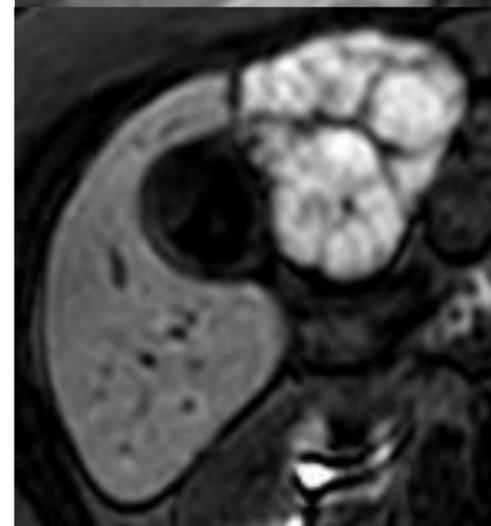
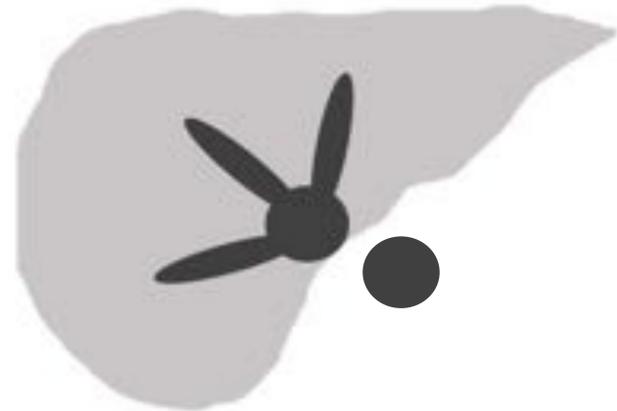
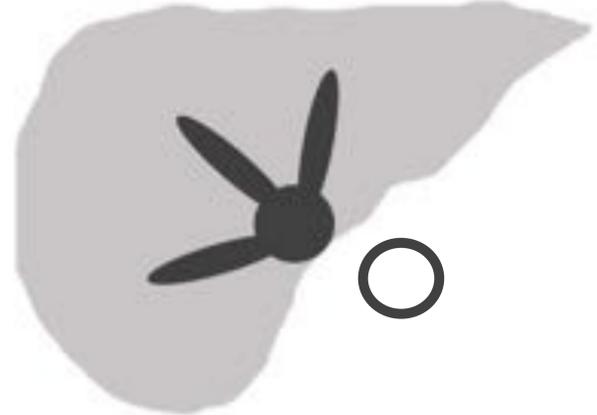
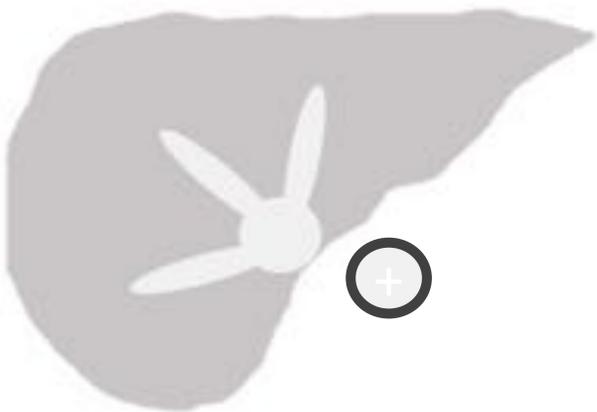
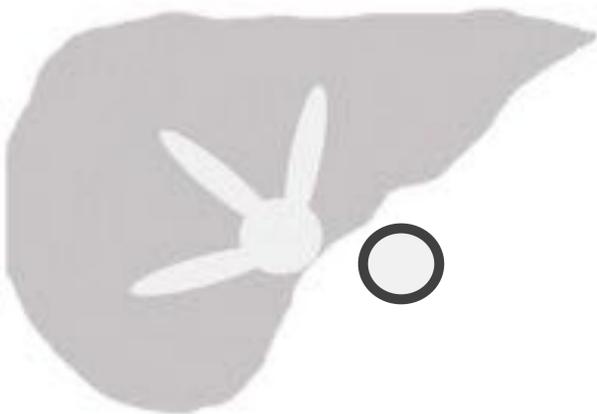
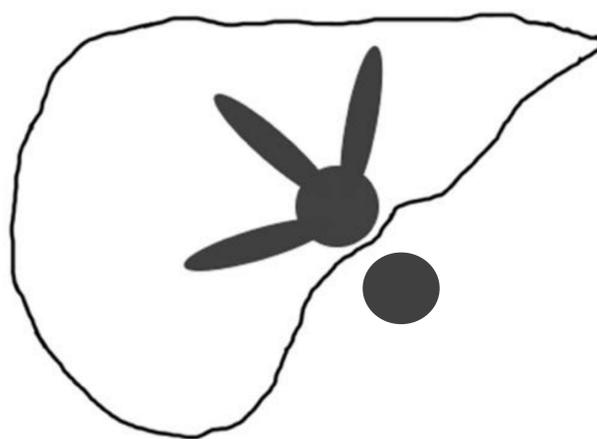
**Equilibrio / Tardías
(2-5min)**

**Portal
(60s)**

**Arterial
(30-35s)**

Sin

**Gd-BOPTA / Gd-EOB-DPTA
(1-2h) (≈ 20min)**



Tipos de Contraste: CHE vs CEC [1,4]

Ventajas de los CHE



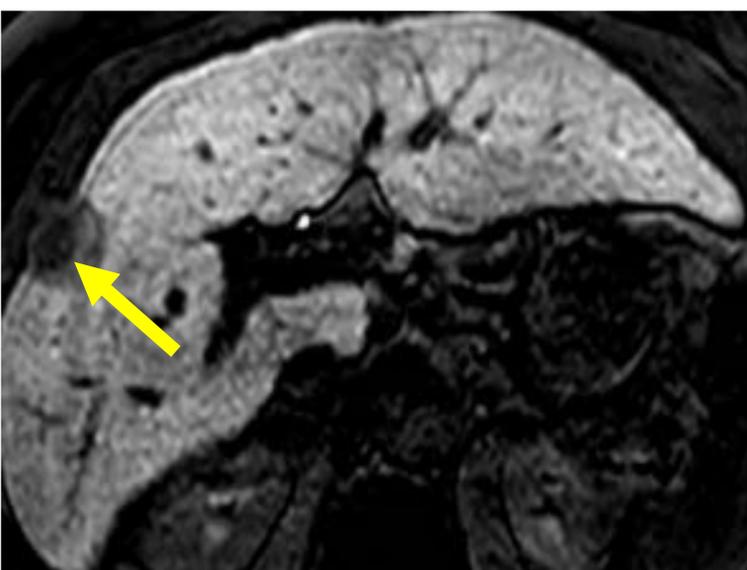
Mejor diagnóstico diferencial de lesiones formadas por:

1. **Hepatocitos funcionantes** (HNF) → realce en fase HB



HNF en segmento IV con **realce** en f. HB, excepto en su cicatriz central

2. **Hepatocitos no funcionantes** (adenoma, HCC) → ausencia de realce en fase HB



HCC en segmento V, que se muestra **hipointenso** en la f. HB

Tipos de Contraste: CHE vs CEC [1,4]

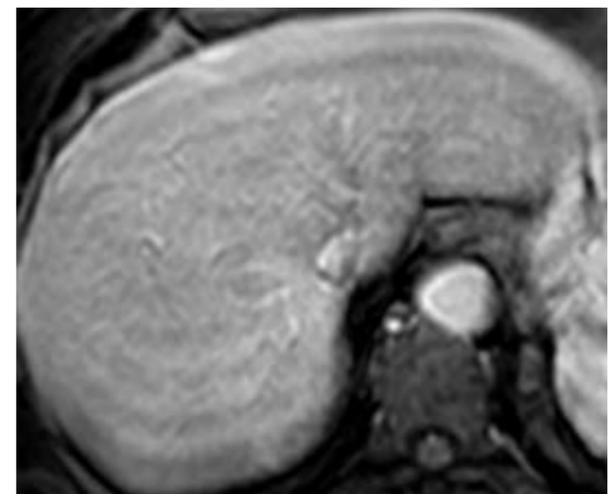
Desventajas de los CHE



- No permiten valorar otras estructuras
- Dosis de gadolinio menor que con CEC:
 - **Menor realce** de las lesiones en f. arterial
 - **Peor valoración** del lavado en resto de fases

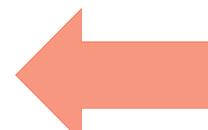

Gd-EOB-DTPA


- Mayor susceptibilidad a **artefactos de mov. respiratorio** en f. arterial (fenómeno de disnea transitoria)

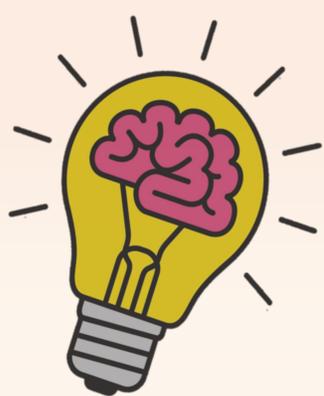


- Hígados con alto depósito de hierro o esteatósicos →
↓ captación en f. HB

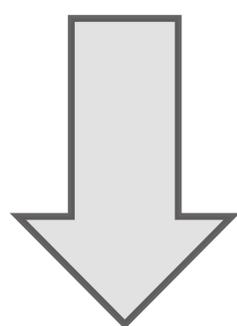
- **Mayor duración** del estudio (por la fase HB)


 el más lento: **Gd-BOPTA (1-2 h)**


Tipos de Contraste: Gd-BOPTA vs Gd-EOB-DPTA [1]



Principales diferencias marcadas por el tiempo que tarda el parénquima hepático en alcanzar su realce máximo (fase HB)



- **Gd-BOPTA (Gad. de Dimeglubina, Multihance®):**

Captación hepatocitaria **más lenta**



Papel similar a los CEC para valorar el lavado de las lesiones

- **Gd-EOB-DPTA (ác. Gadoxético, Primovist®):**

Captación hepatocitaria **más rápida** (≈20 min vs 1-2 h)



Realce **más intenso**

Lesiones Benignas – Hiperplasia Nodular Focal (HNF) [2,3,5,6]

- 2º tumor benigno más frecuente → ♀ 20-50 años
- Sobre hígados estructuralmente sanos
- Componentes:
 - Hepatocitos hiperplásicos (principal)
 - Pueden: cicatriz central (fibrosis, vasos)
- Sin riesgo de hemorragia ni malignización

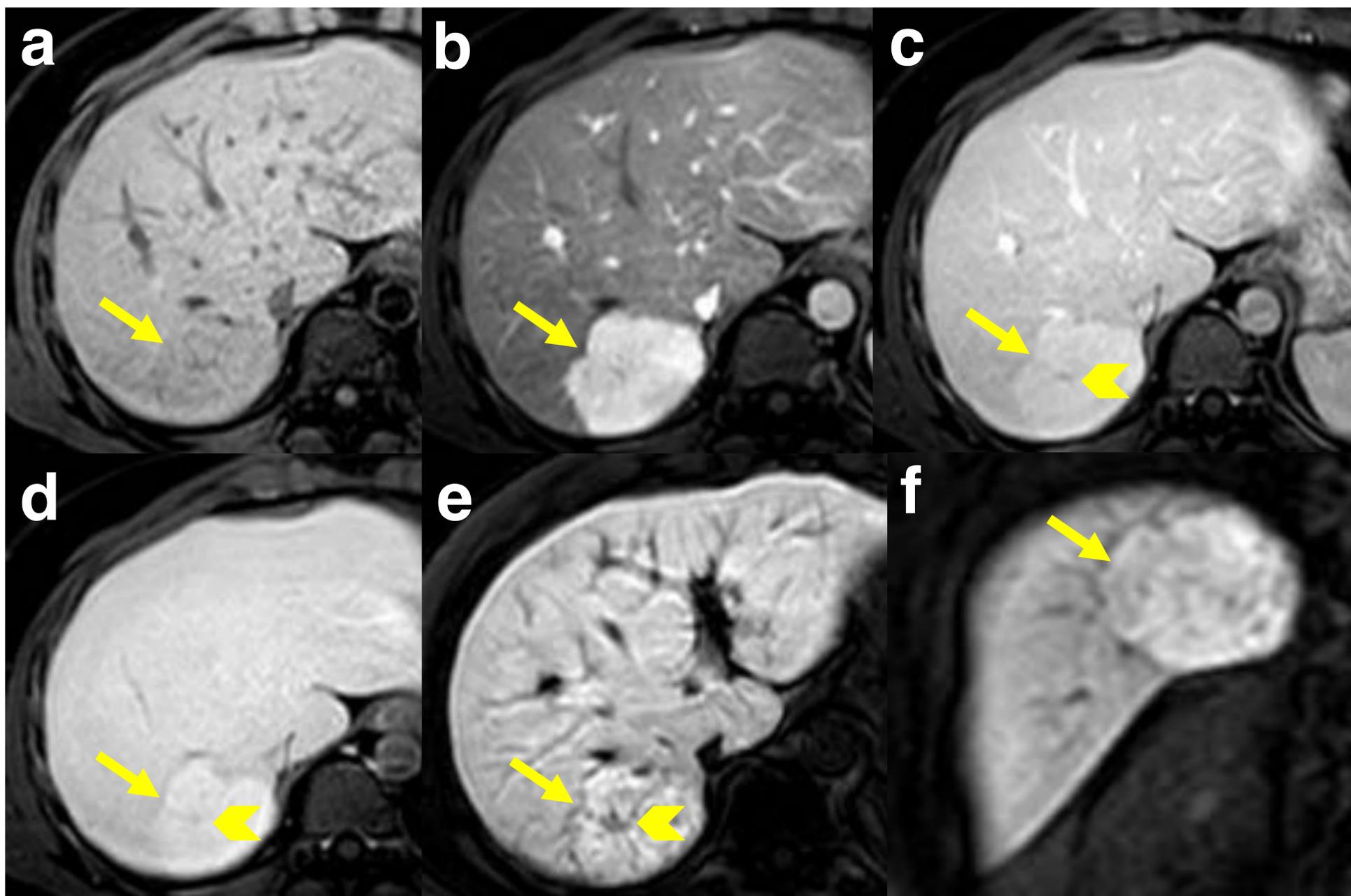
Hallazgos en RM

- T1: **iso** a **hipointensa**
- T2: **isointensa** / cicatriz central: **hiperintensa**
- Estudio Dinámico con CHE:
 - F. arterial: **realce** intenso y homogéneo
 - F. portal y equilibrio: **hiper** / **isointensa**
 - F. HB: **iso** / **hiperintensa**

Si cicatriz central **hipointensa**



Lesiones Benignas – HNF



Lesión de 6 cm en segmento VII, isointensa en T1 (a) y T2. Patrón en el estudio dinámico con CHE:

intenso realce homogéneo en f. arterial (b) → **isointensa** en f. portal y de equilibrio (c,d); con una cicatriz central hipointensa (cabeza flecha) → **hiperintensa** en f. HB (axial: e, coronal: f)

Comportamiento dinámico compatible con **HNF**

Lesiones Benignas – Adenoma Hepático (AH) [2,4-6]

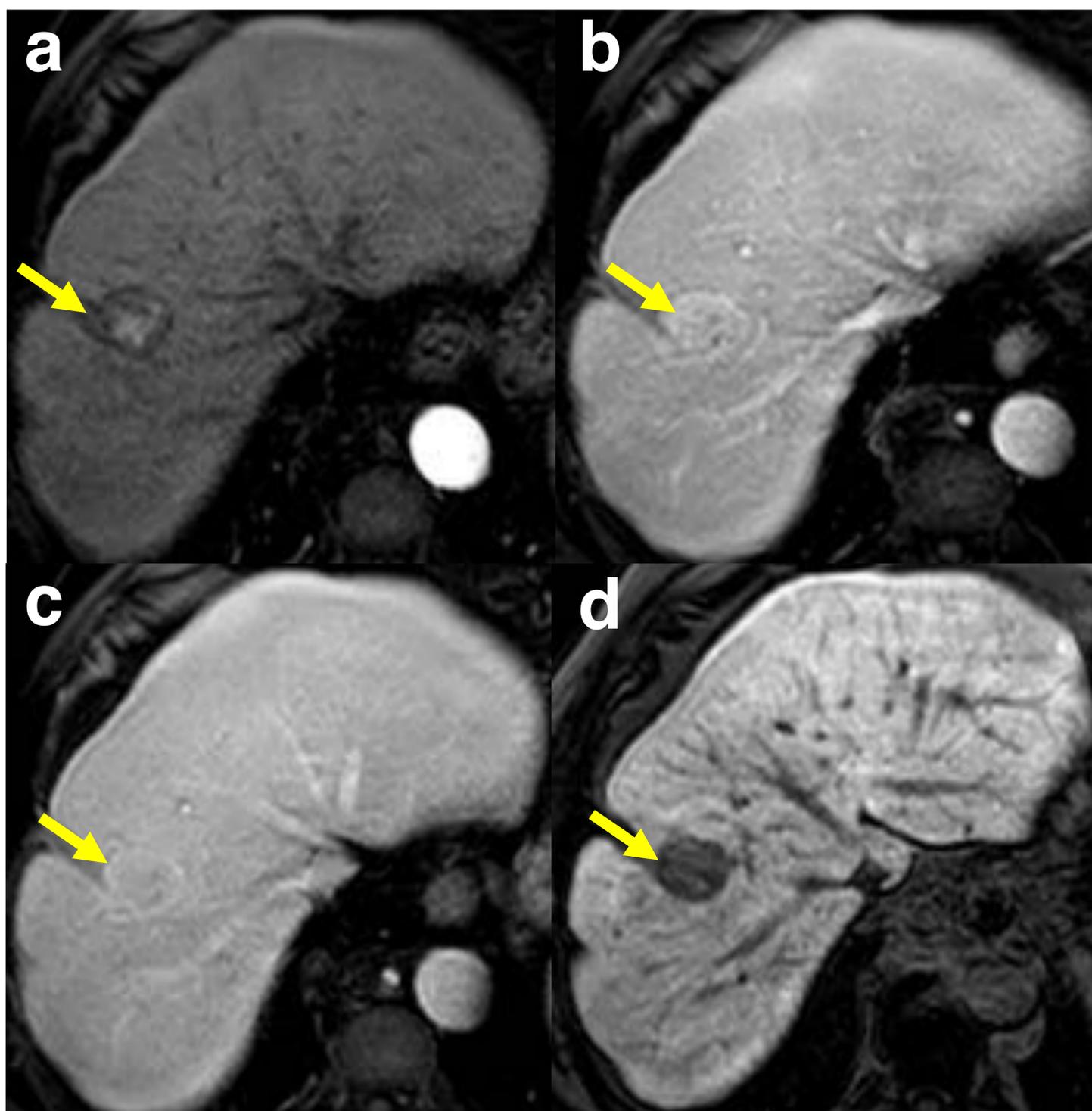
- Baja prevalencia: ♀ jóvenes + FR (anticonceptivos orales)
- Sobre hígados estructuralmente sanos
- Componentes:
 - Hepatocitos normales (principal)
 - +/-: grasa o áreas de sangrado / necrosis / fibrosis
- Riesgo tanto de **sangrado** como de **malignización**
- Resección indicada si sangrado y/o >5 cm

Hallazgos en RM

- **T1: isointenso** (si grasa o sangre → **hiperintensos**)
- **T2: hiperintenso** / heterogéneo
- **Dinámico con CHE:**
 - F. arterial: **hiperintenso**
 - F. portal y equilibrio: **isointenso**
 - F. HB:
 - Mayoría: **hipointensos**
 - Pueden ser **hiperintensos**
(máxime si **Gd-EOB-DPTA**)

Expresión de β -catenina
AH inflamatorios

Lesiones Benignas – AH



Lesión de 30 mm en segmento VIII, isointensa en T1 e hiperintensa en T2. Patrón en el estudio dinámico con CHE:

realce heterogéneo central en f. arterial (a) → **isointensa** en f. portal y equilibrio (b,c) → **lavado completo** en f. HB (d)

Lesión compatible con **Adenoma Hepático**

HNF vs AH [2,3,7,8]

Ambas benignas, pero:

- **HNF**: curso indolente
- **AH** puede {
 - sangrar y/o malignizar
 - requerir cirugía



**¡Importante
diferenciarlas!**

Hallazgos en RM

		HNF	AH
T1		• iso/hipointensa	• iso/hiperintenso
T2		• isointensa	• hiperintenso
dinámico	arterial	• hipervascular	• hipervascular
	portal/equilibrio	• iso/hiperintensa	• isointenso
	HB	• iso/hiperintensa	• hipointenso (<u>excepto</u> : subtipos especiales)

El uso de ác. gadoxético (Gd-EOB-DPTA) es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial (DD) entre HNF y AH [7]

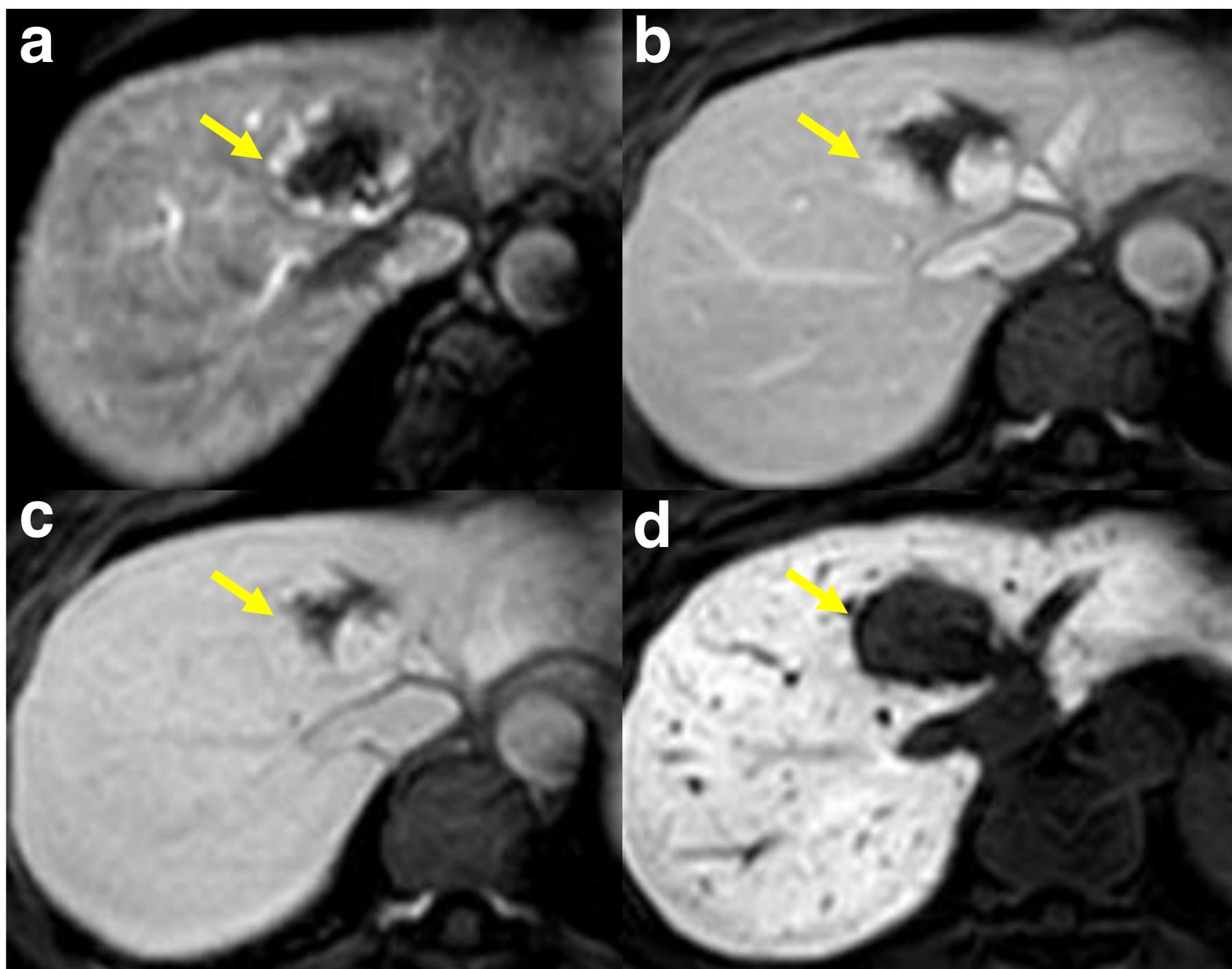
Lesiones Benignas – Hemangioma Hepático (HH) [2,4,9]

- Tumor benigno más frecuente
- Conjunto de canales vasculares separados por tabiques finos +/- áreas de trombosis, fibrosis
- Suelen ser asintomáticos → hallazgo de imagen casual

Hallazgos en RM

- **T1: hipointenso**
- **T2: hiperintenso**
- **Estudio dinámico:**
 - F. arterial: realce nodular **periférico**
 - **OJO!!**: si < 1cm: realce intenso y homogéneo
 - F. portal y equilibrio: relleno progresivo **centrípeto**
 - F. HB: **hipointenso**

Lesiones Benignas – HH



Lesión de 37 mm en segmento IV. Patrón en el estudio dinámico con CHE:

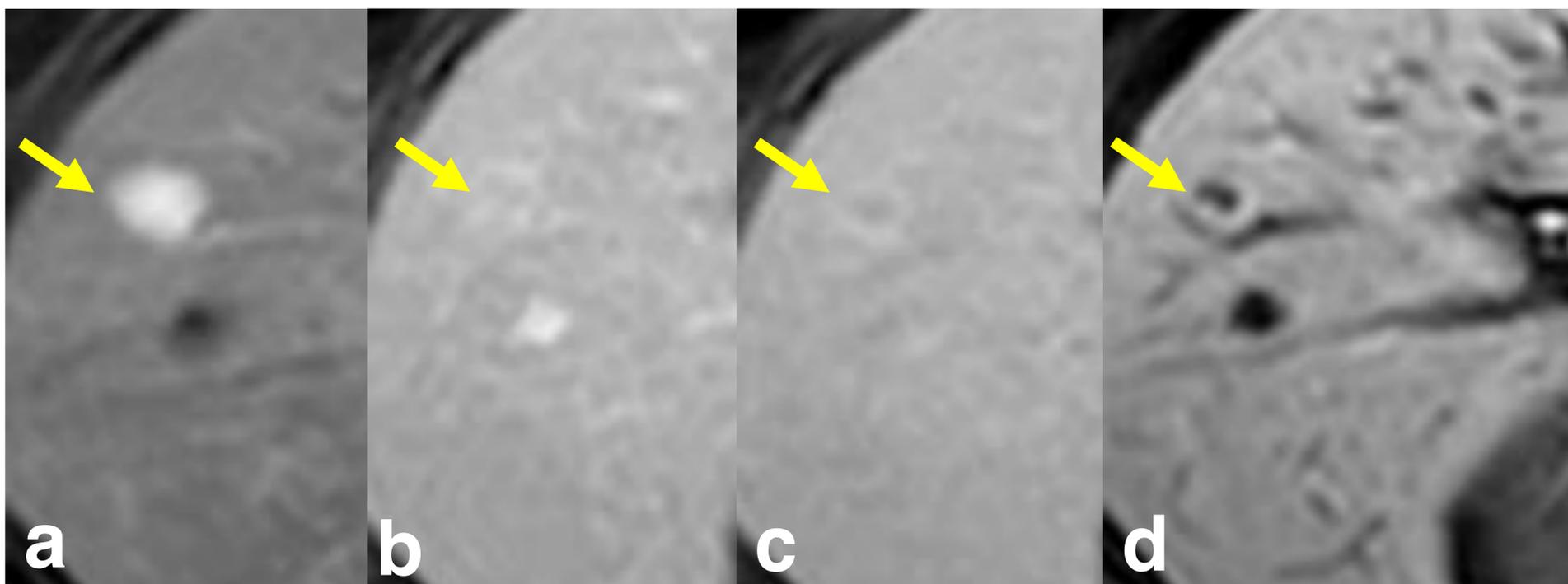
realce arterial nodular periférico (a) → **relleno centripeto** progresivo en f. portal y de equilibrio (b, c) → en f. HB es **hipointensa** (d)

Comportamiento típico de los **hemangiomas**

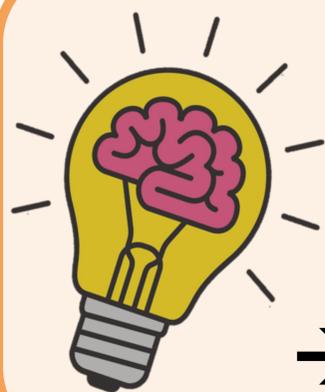
Hemangioma - *Pitfall* más frecuente [2,4,9]

El **Gd-EOB-DPTA** en f. equilibrio puede:

pseudolavado del HH → **hipointenso**



Estudio dinámico de una lesión focal de 15 mm en segmento V, presentando: **realce homogéneo** en f. arterial (a), volviéndose **isointensa** en f. portal (b) e **hipointensa** en fase de equilibrio (**pseudolavado**) (c). En f. HB, es **hipointensa** (d)



DD con lesiones hipervasculares con verdadero lavado (como HCC)

→ **Valorar con el resto de secuencias**

Lesiones Premalignas – Nódulos Displásicos (ND) [5-7,10]

- Sobre hígados cirróticos / con hepatopatía crónica
- Conjunto de hepatocitos atípicos pero sin criterios histológicos de malignidad
- Pueden ser únicos o múltiples
- Según el grado de atipia: bajo (BG) o alto grado (AG)

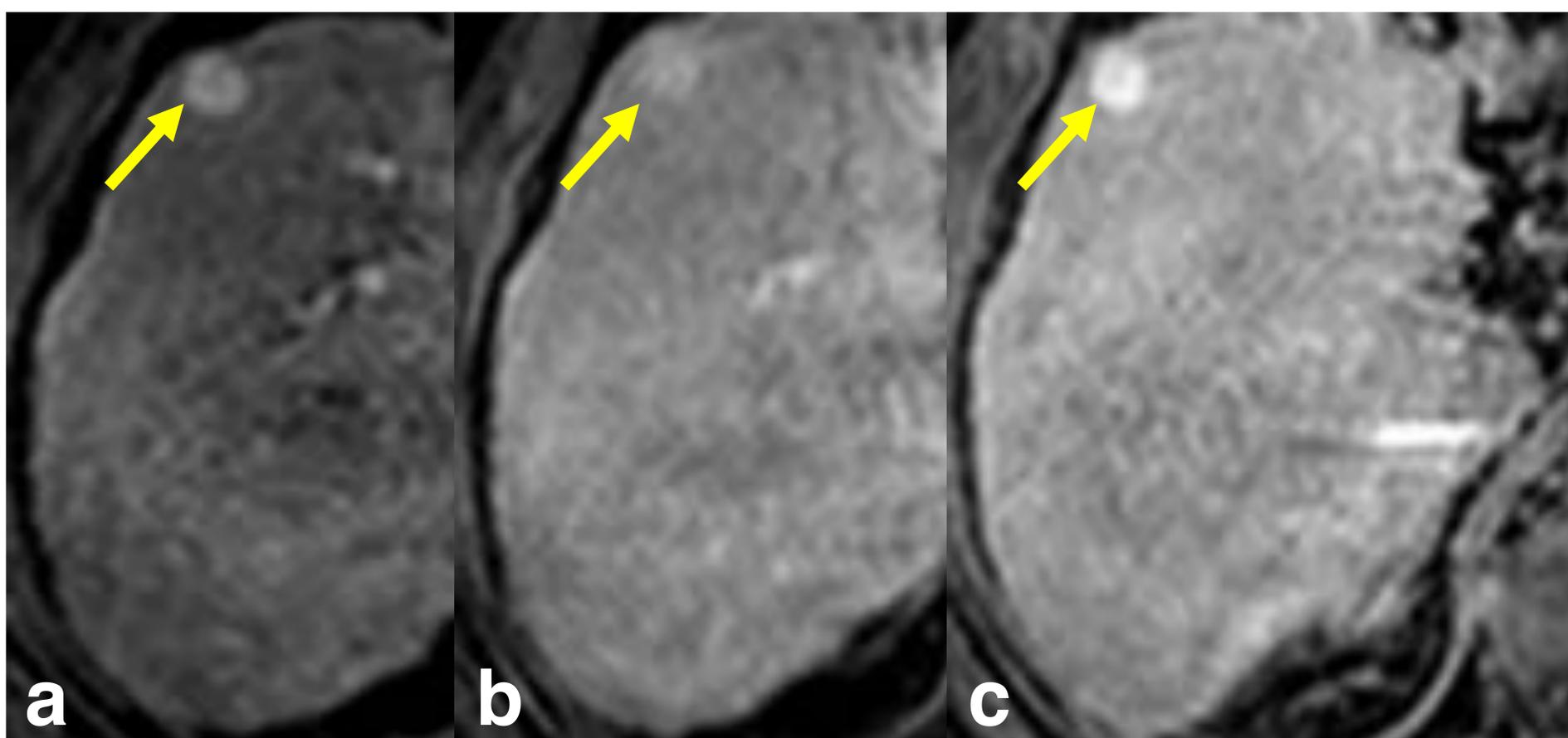


alta tasa de progresión a HCC

Hallazgos en RM

- **T1: iso a hiperintenso** (BG) / **variable** (AG)
- **T2: hipo** (más los BG) / **isointenso** (más los AG)
- **Estudio dinámico:**
 - F. arterial → F. portal y equilibrio:
 - BG: **hipointensos** → **iso / hiperintensos**
 - AG: pueden **realzar** → **isointensos**
 - F. HB → variable:
 - BG: **iso / hiperintensos**
 - AG: **variable**, pueden ser **hipointensos**

Lesiones Premalignas – ND



Paciente cirrótico con lesión de 14 mm subcapsular en segmento V. Patrón en el estudio dinámico con CHE: **captación no homogénea** en f. arterial (a) → **discreto lavado** portal (b) → **captación** en f. HB (c)

Sospecha: **nódulo displásico de alto grado vs HCC**

→ Anatomía Patológica: **nódulo displásico**

Lesiones Malignas – Hepatocarcinoma (HCC) [2,7,10-13]

- Lesión maligna primaria más frecuente
 - Se observa con mayor frecuencia:
 - ♂ ≥ 65 años
 - Sobre **hepatopatía crónica / cirrosis**
- ↪ FR: alcohol, VHB, VHC

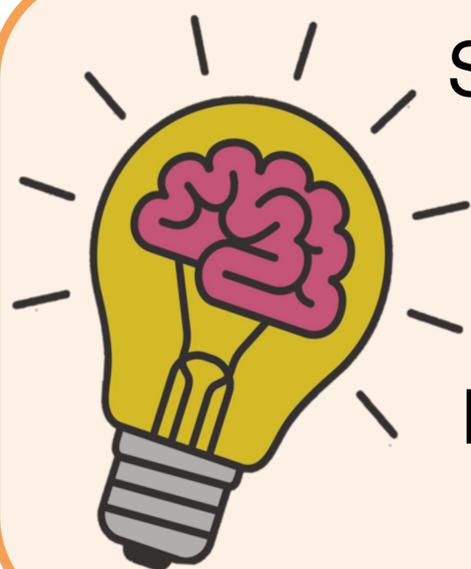
Hallazgos en RM

- T1: variable (**iso** a **hipointenso**) ▪ T2: **hiperintenso**
- Difusión: **restricción**
- Estudio dinámico:
 - F. arterial: **hiperintenso**
 - F. portal y equilibrio: **lavado** → **hipointenso**
+/- cápsula hiperintensa
 - F. HB → **hipointenso** +/- cápsula más hipointensa

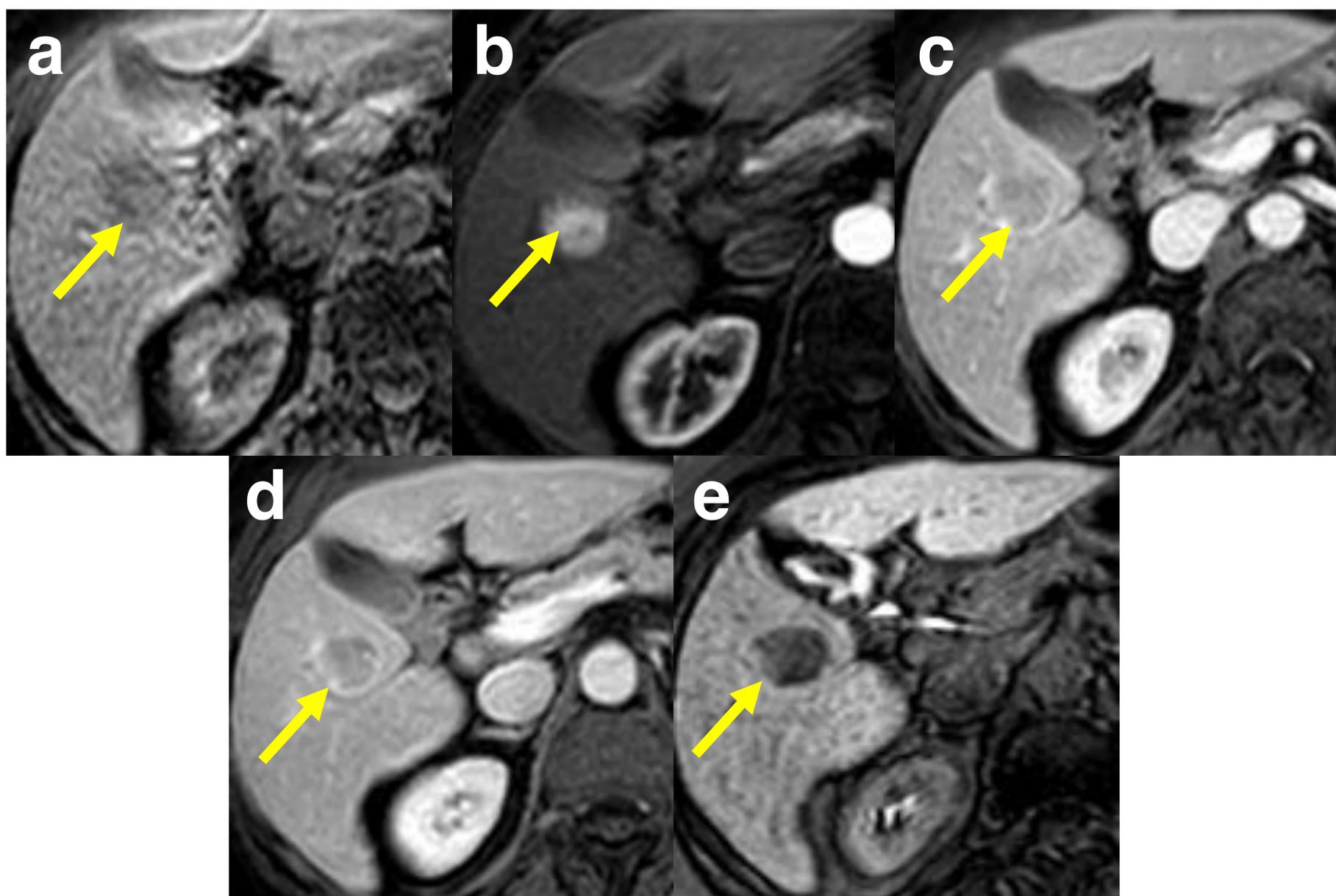
S.dinámica con **Gd-EOB-DPTA** (fase HB)
combinado con T2 + DWI [7]



Método preciso para el diagnóstico del HCC (sobre todo en <2cm)



Lesiones Malignas – HCC



Paciente con cirrosis por VHC. Presenta una lesión de 25 mm en segmento V hipointensa en T1 (a), hiperintensa en T2 y con el siguiente patrón en s. dinámica con CHE:

intenso realce arterial (b) → **lavado** en f. portal y equilibrio (c, d), con una pseudocápsula hiperintensa → en f. HB es **hipointensa** (e)

Comportamiento característico de los **HCC**

HCC – Probable *Pitfall* con Gd-EOB-DPTA [2,4,6]

Algunos HCC de **bajo grado / bien diferenciados** pueden presentar un **realce paradójico en fase HB:**

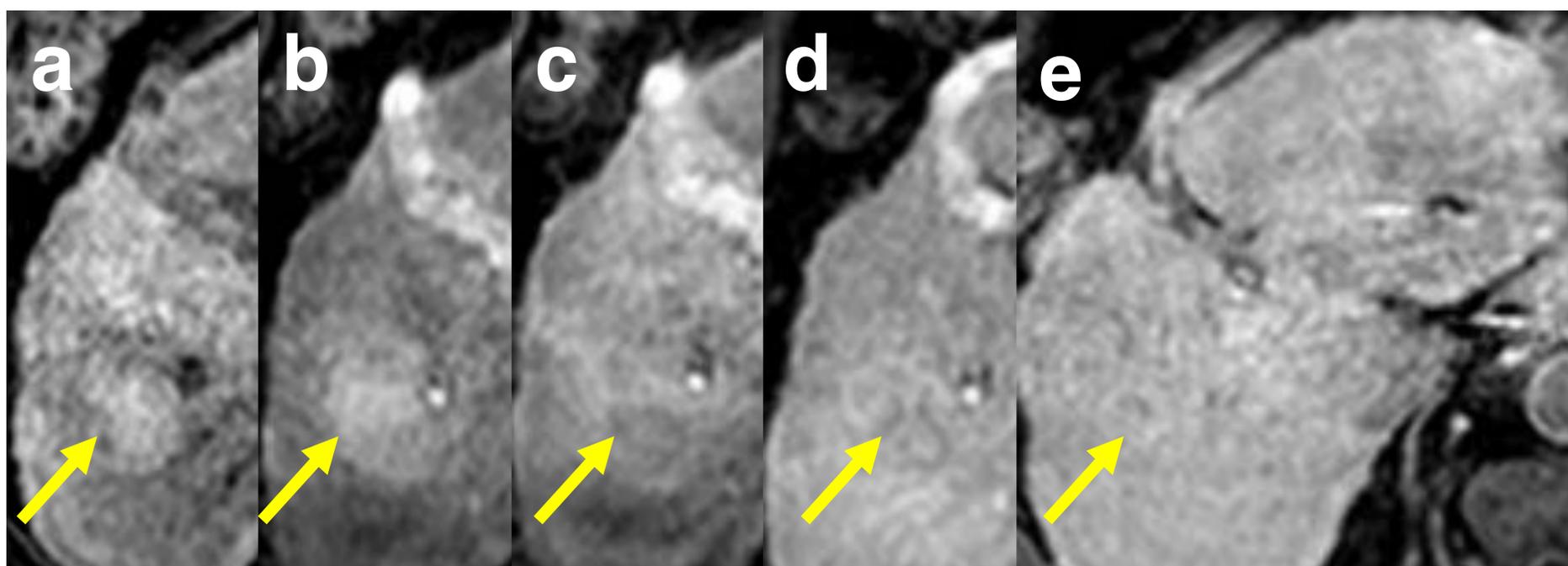
iso / hiperintensos



Mayor dificultad para el DD con otros nódulos cirróticos



Asociado a mayor tº libre de enfermedad tras cirugía o ablación



Lesión de 35 mm en segmento VIII hiperintensa en T1 (a) y con este patrón en s. dinámica con CHE:

mínima captación arterial (b) → **lavado** en f. portal (c) → en f. equilibrio es menos hipointensa, prácticamente **isointensa** al parénquima (d) → **isointensa**, casi imperceptible, en f. HB

Sospecha: HCC vs ND

→ Anatomía Patológica: **HCC bien diferenciado**

HCC vs nódulos cirróticos benignos [2,7,10-12,14]

Lesión Hipointensa en f. HB:

- **No** es suficiente para el DD entre HCC y NDAG
- **Sí** puede diferenciar HCC de NDBG / regenerativo



Evaluar junto con hallazgos del resto de parámetros:

		HCC	Regenerativo / ND
Tamaño		• >1 – 1,5 cm	• < 1- 1,5 cm
T1		• iso/hipointenso	• iso/hiperintenso
T2		• hiperintenso	• hipo/isointenso
Difusión		• restringe	• no restringe
Dinámico	arterial	• hiperintenso	• hipointenso • <u>NDAG</u> puede realzar
	portal/equilibrio	• hipointenso	• iso/hiperintenso
	HB	• hipointenso • <u>excep:</u> ≈20%HCC	• iso/hiperintenso • <u>NDAG</u> puede: hipointenso

Lesiones Malignas – Colangiocarcinoma Intrahepático (CCI) [2,7,10,15]

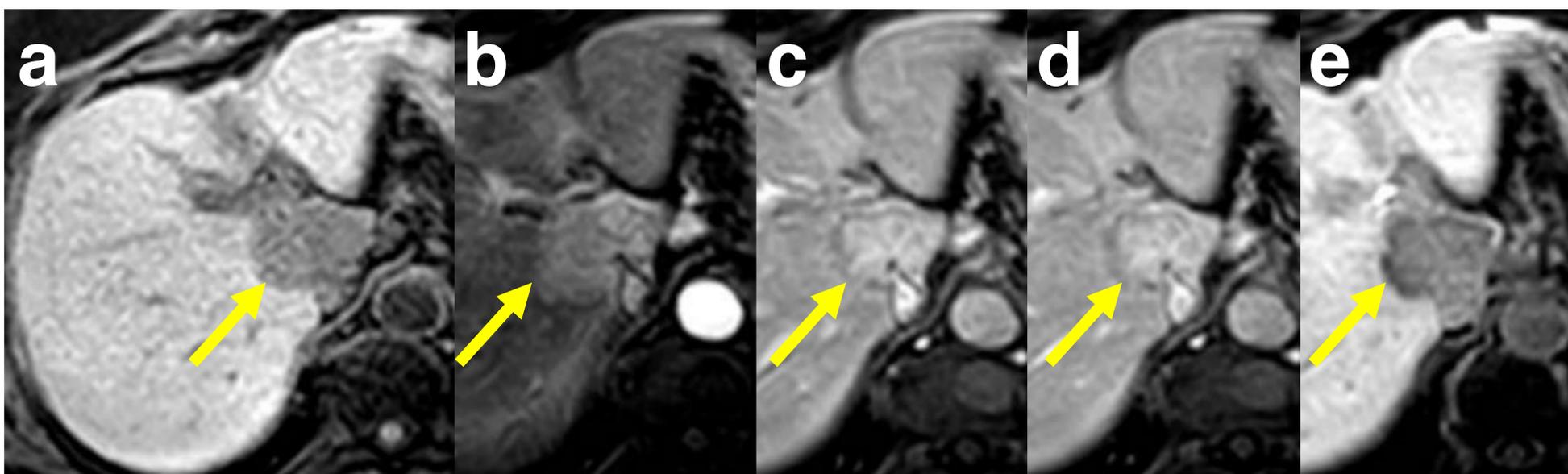
- 2ª neoplasia hepática primaria más frecuente
- Origen en el epitelio de la vía biliar intrahepática (≈ 5-10% de los colangiocarcinomas)
- **Hepatopatía crónica / cirrosis** → mayor riesgo de CCI

Hallazgos en RM

- **T1: hipointenso**
- **T2: hiperintenso**
- **Difusión: restricción periférica** (en “diana”)
- **Estudio dinámico:**
 - F. arterial: **realce periférico** irregular
 - F. portal: **realce centrípeto**
 - F. equilibrio: **realce** ≈ a f. portal / **hipointenso**
 - F. HB { **hipointenso** ←
en “**diana**”: centro **hiper** + anillo **hipointenso**
- **Otros:** dilatación vía biliar, retracción cápsula, nódulos satélite

Lesiones Malignas – CCI [2,4]

- Con CEC: **hiperintensos** en f. tardías
- Con CHE, puede ser **hipointenso** en f. tardía y/o HB: “**pseudolavado**” ≈ enmascaramiento del realce 2^{rio} al intenso realce parenquimatoso

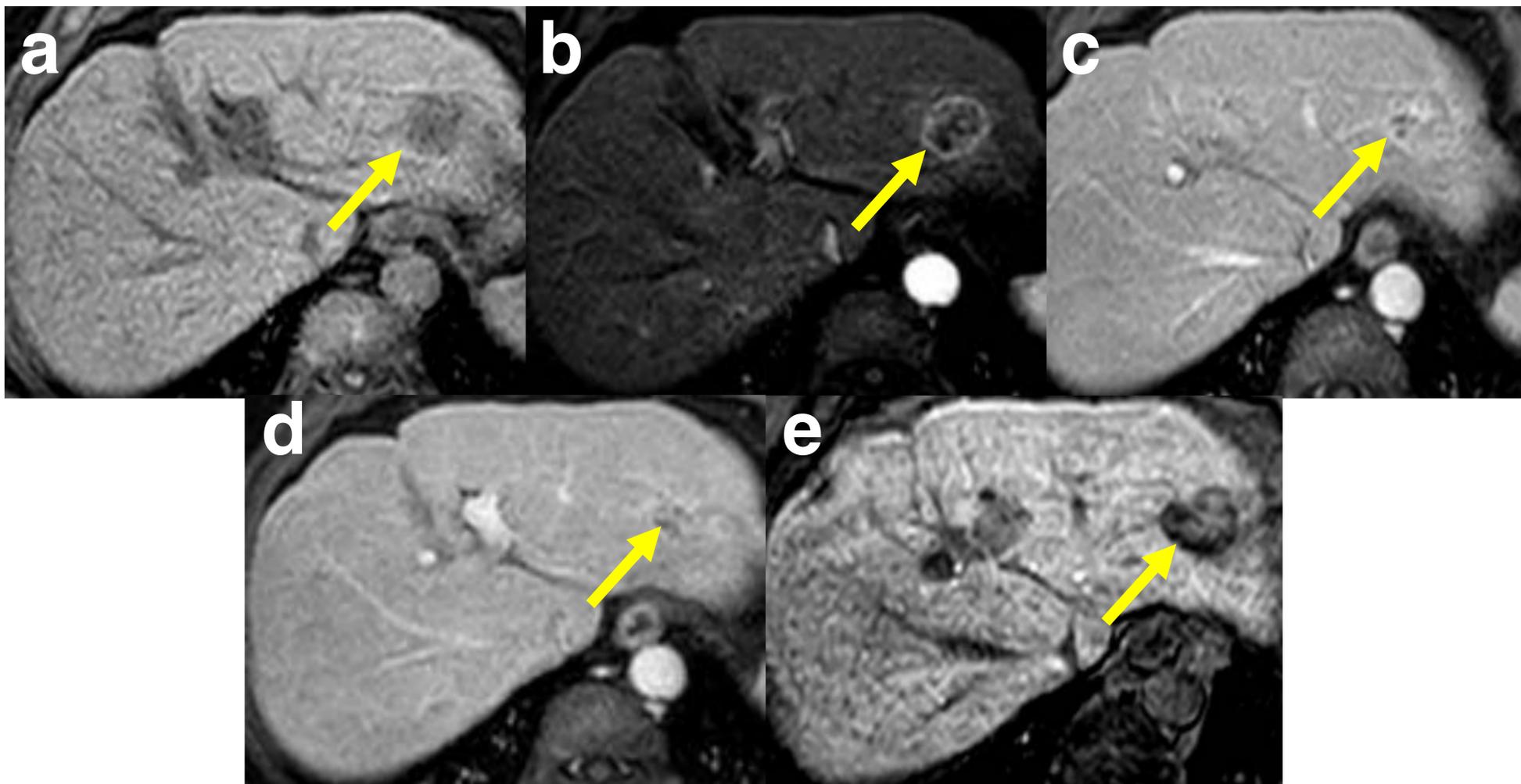


Paciente con hepatopatía crónica por VHC. Presenta una lesión de 50 mm en segmento I hipointensa en T1 (a), con el siguiente patrón en s. dinámica con CHE:

realce (sobre todo **periférico**) arterial (b) → **relleno centrípeto** en f. portal y equilibrio (c, d) → en f. HB es **hipointensa** (e)

El resultado histológico confirmó el diagnóstico de **CCI**

Lesiones Malignas – CCI



Paciente con hepatopatía crónica. Presenta una lesión en segmento III hipointensa en T1 (a), con el siguiente patrón en s. dinámica con CHE:

realce (sobre todo **periférico**) arterial (b) → **relleno centripeto** en f. portal y equilibrio (c, d) → moderado **realce central** en f. HB (e)

El resultado histológico confirmó el diagnóstico de **CCI**

Lesiones Malignas – Metástasis (MTS)

[1,2,4,7,16]

- Tumor hepático más frecuente → únicas o múltiples
- Si posibilidad de resección → fundamental:

precisión diagnóstica y estimación del hígado funcional remanente ←

Hallazgos en RM

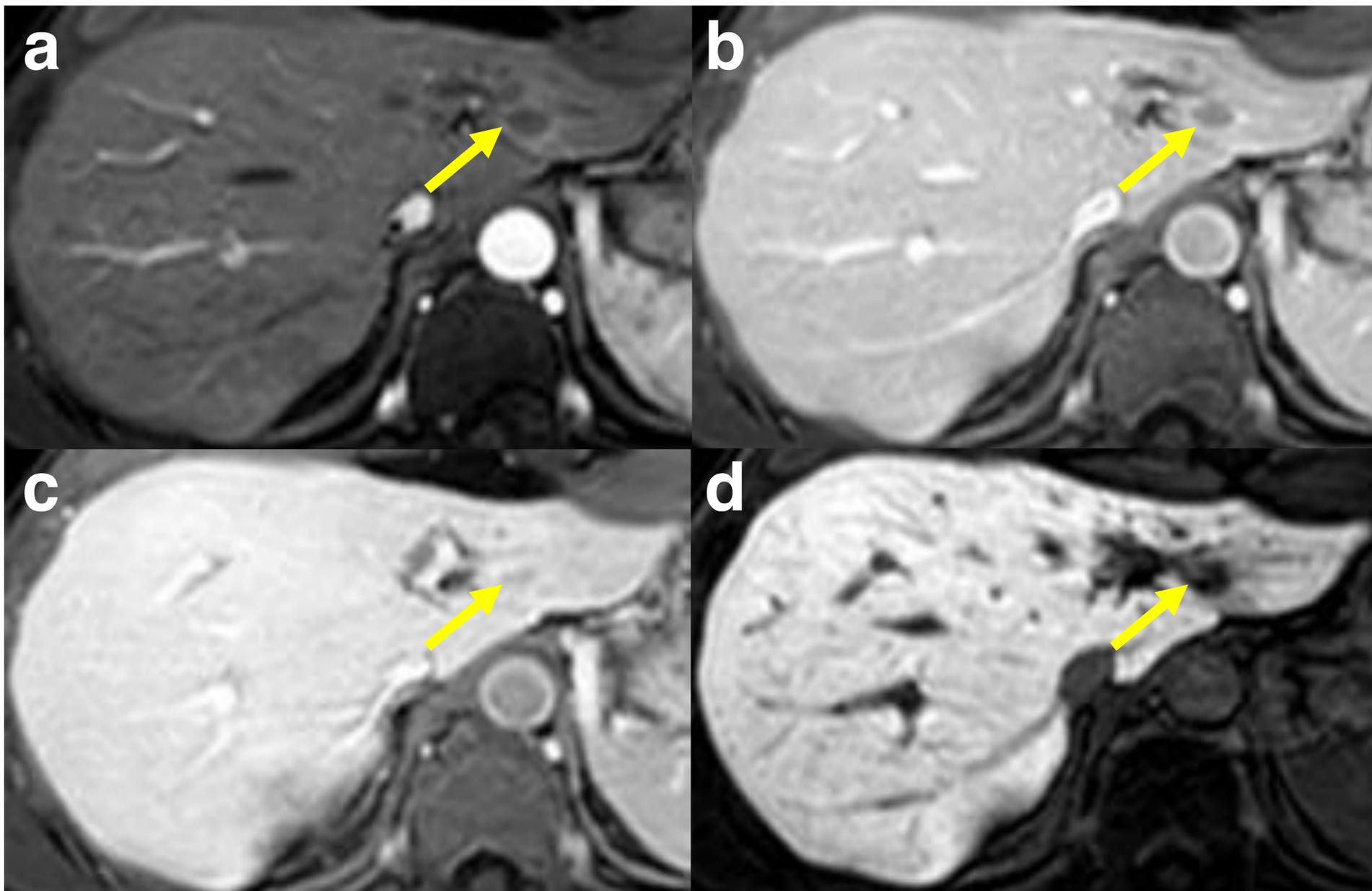
- T1: **hipointensas**
- T2: **hiperintensas**
- Estudio dinámico:
 - F. arterial
 - hipervasculares: **realce**
 - hipovasculares: **sin realce** o tenue/anular
 - F. portal y equilibrio: **iso** / **hipointensas** +/- realce anillo
 - F. HB: **hipointensas** / menos frec
 - centro hiperintenso
 - anillo hiperintenso

Los CHE:



- Pueden detectar lesiones <1 cm
- Gran valor en la detección de **MTS colorrectales** superando a TC, PET-TC o RM con CEC

Lesiones Malignas – Metástasis



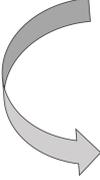
Paciente con neoplasia de colon. Presenta una lesión de 12 mm en segmento III hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con el siguiente patrón en s. dinámica con CHE:

discreto **realce periférico** arterial (a) que persiste en f. portal (b) → **isointensa** al parénquima en f. equilibrio (c) → **hipointensa** en f. HB (d)

Hallazgos en relación con
metástasis de cáncer de colon

**¿Qué Tipo de Contraste
Escojo para el Estudio de una
Lesión Hepática? [1,7,11]**



Indicación	CEC	CHE
LOE indeterminada en ECO o TC  <u>Excepto</u> : sospecha de HNF (HNF vs adenoma)	X	X
Hígados con: alto depósito de hierro, esteatosis, disfunción hepatocitaria Alteración excreción biliar / Br > 3mg/dL	X	
Valoración de hígado + otros órganos Estudio abdomino-pélvico	X	
Filiación LOE indeterminada con CEC		X
Oligometástasis: probable metastasectomía/lobectomía		X
Diagnóstico de HCC	X	X

Conclusiones

1. Los **CHE reconocen mejor que los CEC las lesiones formadas por hepatocitos funcionantes** al fijarse a los mismos

 2. Conocer las principales aplicaciones de los diferentes tipos de contraste es **fundamental para elegir el más adecuado en función de la sospecha inicial** y, así:
 - **mejorar la rentabilidad** del estudio de RM
 - realizar un **diagnóstico más preciso**
- ↓
3. Para esto último, también es imprescindible **conocer los cambios característicos que experimenta cada tipo de lesión** durante el estudio dinámico

Bibliografía

1. Welle CL, Guglielmo FF, Venkatesh SK. MRI of the liver: choosing the right contrast agent. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(2):384-392.
2. Scali EP, Walshe T, Tiwari HA, Harris AC, Chang SD. A Pictorial Review of Hepatobiliary Magnetic Resonance Imaging With Hepatocyte-Specific Contrast Agents: Uses, Findings, and Pitfalls of Gadoxetate Disodium and Gadobenate Dimeglumine. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(3):293-307.
3. Goodwin MD, Dobson JE, Sirlin CB, Lim BG, Stella DL. Diagnostic challenges and pitfalls in MR imaging with hepatocyte-specific contrast agents. *Radiographics*. 2011;31(6):1547-68.
4. Schwoppe RB, May LA, Reiter MJ, Lisanti CJ, Margolis DJ. Gadoxetic acid: pearls and pitfalls. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):2012-29.
5. Yoneda N, Matsui O, Kitao A, Kozaka K, Kobayashi S, Sasaki M, et al. Benign Hepatocellular Nodules: Hepatobiliary Phase of Gadoxetic Acid-enhanced MR Imaging Based on Molecular Background. *Radiographics*. 2016;36(7):2010-2027.
6. Fujita N, Nishie A, Asayama Y, Ishigami K, Ushijima Y, Kakihara D, et al. Hyperintense Liver Masses at Hepatobiliary Phase Gadoxetic Acid-enhanced MRI: Imaging Appearances and Clinical Importance. *Radiographics*. 2020;40(1):72-94.
7. Merkle EM, Zech CJ, Bartolozzi C, Bashir MR, Ba-Ssalamah A, Huppertz A, et al. Consensus report from the 7th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging. *Eur Radiol*. 2016;26(3):674-82.
8. Cannella R, Rangaswamy B, Minervini MI, Borhani AA, Tsung A, Furlan A. Value of Texture Analysis on Gadoxetic Acid-Enhanced MRI for Differentiating Hepatocellular Adenoma from Focal Nodular Hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(3):538-546.

Bibliografía

9. Mamone G, Di Piazza A, Carollo V, Cannataci C, Cortis K, Bartolotta TV, et al. Imaging of hepatic hemangioma: from A to Z. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(3):672-691.
10. Park YS, Lee CH, Kim JW, Shin S, Park CM. Differentiation of hepatocellular carcinoma from its various mimickers in liver magnetic resonance imaging: What are the tips when using hepatocyte-specific agents? *World J Gastroenterol*. 2016;22(1):284-99.
11. Inchingolo R, Faletti R, Grazioli L, Tricarico E, Gatti M, Pecorelli A, et al. MR with Gd-EOB-DTPA in assessment of liver nodules in cirrhotic patients. *World J Hepatol*. 2018;10(7):462-473.
12. Zech CJ, Ba-Ssalamah A, Berg T, Chandarana H, Chau GY, Grazioli L, et al. Consensus report from the 8th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging. *Eur Radiol*. 2020;30(1):370-382.
13. An C, Rhee H, Han K, Choi JY, Park YN, Park MS, et al. Added value of smooth hypointense rim in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI in identifying tumour capsule and diagnosing hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2017;27(6):2610-2618.
14. Rhee H, Kim MJ, Park MS, Kim KA. Differentiation of early hepatocellular carcinoma from benign hepatocellular nodules on gadoxetic acid-enhanced MRI. *Br J Radiol*. 2012;85(1018):e837-44
15. Péporté AR, Sommer WH, Nikolaou K, Reiser MF, Zech CJ. Imaging features of intrahepatic cholangiocarcinoma in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *Eur J Radiol*. 2013;82(3):e101-6.
16. Namasivayam S, Martin DR, Saini S. Imaging of liver metastases: MRI. *Cancer Imaging*. 2007;7:2-9.