

Caracterización de lesiones hepáticas focales mediante ecografía con contraste

A. Pérez Termenón, M. Pérez Rodríguez, M.e. Pinedo
Ramos

Complejo Asistencial Universitario de León

Objetivo docente:

- Conocer las indicaciones de la ecografía hepática con contraste
- Conocer el patrón de captación de las principales lesiones
- Mostrar nuestra experiencia en 10 años

Introducción:

La ecografía con contraste es una técnica que ha incrementado su uso de forma exponencial en los últimos años, siendo útil en la detección y caracterización de lesiones focales hepáticas.

Esta técnica abre una nueva posibilidad para la caracterización de las lesiones focales, siendo complementaria a la información aportada por TC y RM.

Diferentes estudios determinan que CEUS puede llegar a ser concluyente hasta en el 85-90% de los casos, siendo capaz de diferenciar lesiones benignas y malignas en el 90-95%.

El contraste ecográfico está formado por microburbujas de gas que tienen un tamaño aproximado de 3-4 μm , siendo de distribución puramente intravascular. Tras su inyección intravenosa, se distribuye libremente por todo el cuerpo, incluido el lecho capilar pulmonar. No se distribuye en el intersticio, esto explica que pueda haber diferencias en el realce de las lesiones en fase tardía en comparación con TAC y resonancia magnética que emplean moléculas de contraste de mucho menor tamaño que las burbujas y que por tanto pueden llegar al intersticio. Los contrastes de 2^o generación, utilizados actualmente desde el año 2002, se metabolizan en el torrente sanguíneo y se excretan por vía pulmonar. Son gases inertes con una membrana (por ejemplo el hexafluoruro de azufre), que se emplean con técnica de bajo índice mecánico que permite una exploración continua durante 5 minutos aproximadamente.

El contraste ecográfico está contraindicado en pacientes con enfermedad cardiopulmonar grave, en menores de 18 años, en embarazadas y mujeres durante la lactancia. Los efectos adversos son raros y bien tolerados.

Cinética del contraste:

- **Fase arterial:** Desde 10-20 segundos hasta 25-35 segundos.
- **Fase venosa portal:** Desde 30-45 segundos hasta 120 segundos.
- **Fase venosa tardía:** A partir de 120 segundos hasta la desaparición de las microburbujas a los 4-6 minutos.

El estudio se realiza de forma continua durante las 3 fases vasculares, a diferencia de TC o RM cuya adquisición es intermitente, por lo que se pueden omitir fenómenos fugaces, como la captación arterial muy precoz de algunas metástasis. Las fases portal y tardía dan información del lavado de las lesiones respecto al parénquima sano.

PROCEDIMIENTO:

El estudio ecográfico con contraste es una técnica dinámica que permite la valoración de las tres fases vasculares.

Procedimiento a seguir:

- Todas las exploraciones deben comenzar con una visualización del hígado en modo B y Doppler.
- Sopesar cómo influye el ritmo respiratorio del paciente en la imagen y elegir apnea o respiración suave antes de empezar y explicar al paciente cómo debe respirar.
- Elegir un abordaje que acerque la lesión lo máximo al transductor.
- Después de identificar la lesión a estudio debemos continuar nuestro estudio con el modo de doble pantalla.
- Administramos el bolo de contraste seguido de suero salino. El calibre de la aguja no debe ser menor de 20G para evitar la destrucción de las burbujas.
- Es imprescindible grabar la exploración desde el momento de la inyección de contraste.

LIMITACIONES:

Hay varias limitaciones en el uso de CEUS en el hígado:

- Lesiones de pequeño tamaño son difícilmente detectables (3-5mm)
- Las lesiones de pequeño tamaño pueden ser sobreestimadas
- Lesiones subdiafragmáticas, especialmente las localizadas en segmento VIII pueden no ser accesibles. La visión intercostal o el paciente en decúbito lateral puede ayudar.
- Esteatosis o lesiones profundas
- El ligamento falciforme y la grasa adyacente puede producir un defecto de realce que puede confundir con una lesión focal.

INDICACIONES:

- Hallazgo incidental de una lesión focal en la ecografía
- Nódulos en pacientes con hepatitis crónica o cirrosis
- Caracterización de la trombosis portal
- Nódulos en pacientes oncológicos
- Nódulos que en TC/RM/histología no son concluyentes
- Guía en biopsia de lesiones que son difíciles de visualizar sin contraste. Diferentes estudios (1) (2) muestran cómo la ecografía con contraste permite realizar la biopsia entre el 82-86% de los casos casi con absoluta seguridad de éxito técnico
- Ayuda para seleccionar el componente de la lesión más adecuado para biopsiar
- Monitorizar los cambios del tratamiento de HCC, durante el procedimiento y en el seguimiento

Cuando los hallazgos son típicos, especialmente los casos de hemangioma, hiperplasia nodular focal, hepatocarcinoma o metástasis, el diagnóstico es muy probable. Cuando los hallazgos son atípicos se debe recurrir a otras técnicas.

1. Yoon SH, Lee KH, Kim SY, Kim YH, Lee SH et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound-guided biopsy of focal lesions not localised in B-mode US. *Eur Radiol* 2010; 20:2047-2056
2. Partovi S, Lu Z, Kessner R, Yu A, Ahmed Y, Patel IJ, Nakamoto DA, Aznar N. Contrast enhanced US guided biopsies of liver lesions not visualized on standard B-mode US- preliminary experience. *J Gastrointest Oncol*. 2017; 8 (6):1056-1064

¿QUÉ DEBEMOS VALORAR?:

- **Presencia o ausencia de realce.** La ausencia de captación implica ausencia de vascularización, como por ejemplo en el quiste simple, infarto, necrosis tumoral, lesión tratada con radiofrecuencia.
- **Intensidad del realce:** Las lesiones pueden ser no captantes, hipocaptantes, isocaptantes o hipercaptantes, tomando como referencia el parénquima adyacente.
- **Patrón temporal de realce:** Realce precoz, simultáneo o retardado con respecto al parénquima. Es muy importante el concepto de realce mantenido que sería el realce inicial de la lesión mayor que el parénquima de base, que se mantiene en el tiempo de estudio. Este patrón temporal es típico de las lesiones benignas hepáticas. Otro concepto muy importante es el de lavado, que se refiere al realce inicial de la lesión mayor que el parénquima de base, que presenta en un segundo momento con menor realce que el parénquima en el que asienta (en fase portal o tardía). En el caso del hígado, este patrón sugiere lesiones malignas hepáticas (aunque los abscesos, el adenoma y los tumores mesenquimales pueden presentarlo).
- **Apariencia del realce y su distribución:** Homogéneo, heterogéneo, presencia de vasos serpinginosos, realce anular..
- **Sentido del realce:** centrípeto o centrífugo.

Lesiones benignas:

QUISTE HEPÁTICO:

Son lesiones anecogénicas que puede mostrar septos internos, pared externa y refuerzo posterior. En algunos casos de complicación de un quiste simple, pueden mostrar ecos internos, que pueden simular lesiones hepáticas sólidas.

En ecografía con contraste se visualizará la lesión con ausencia de realce en todas las fases

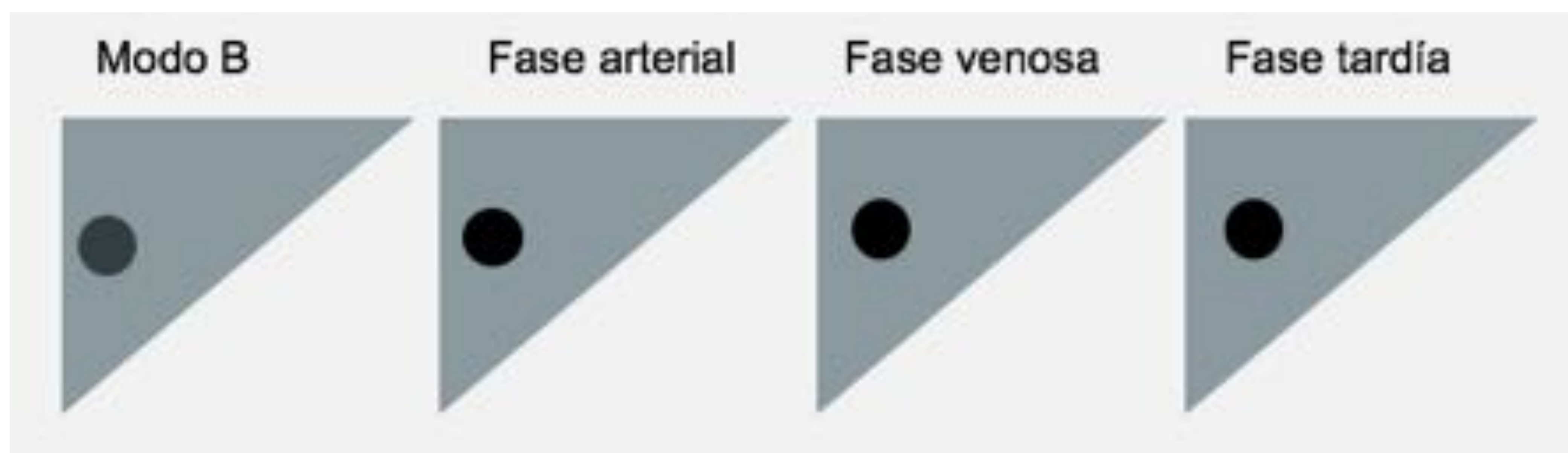


Imagen 1: Se puede observar la ausencia de realce de la lesión en las diferentes fases.

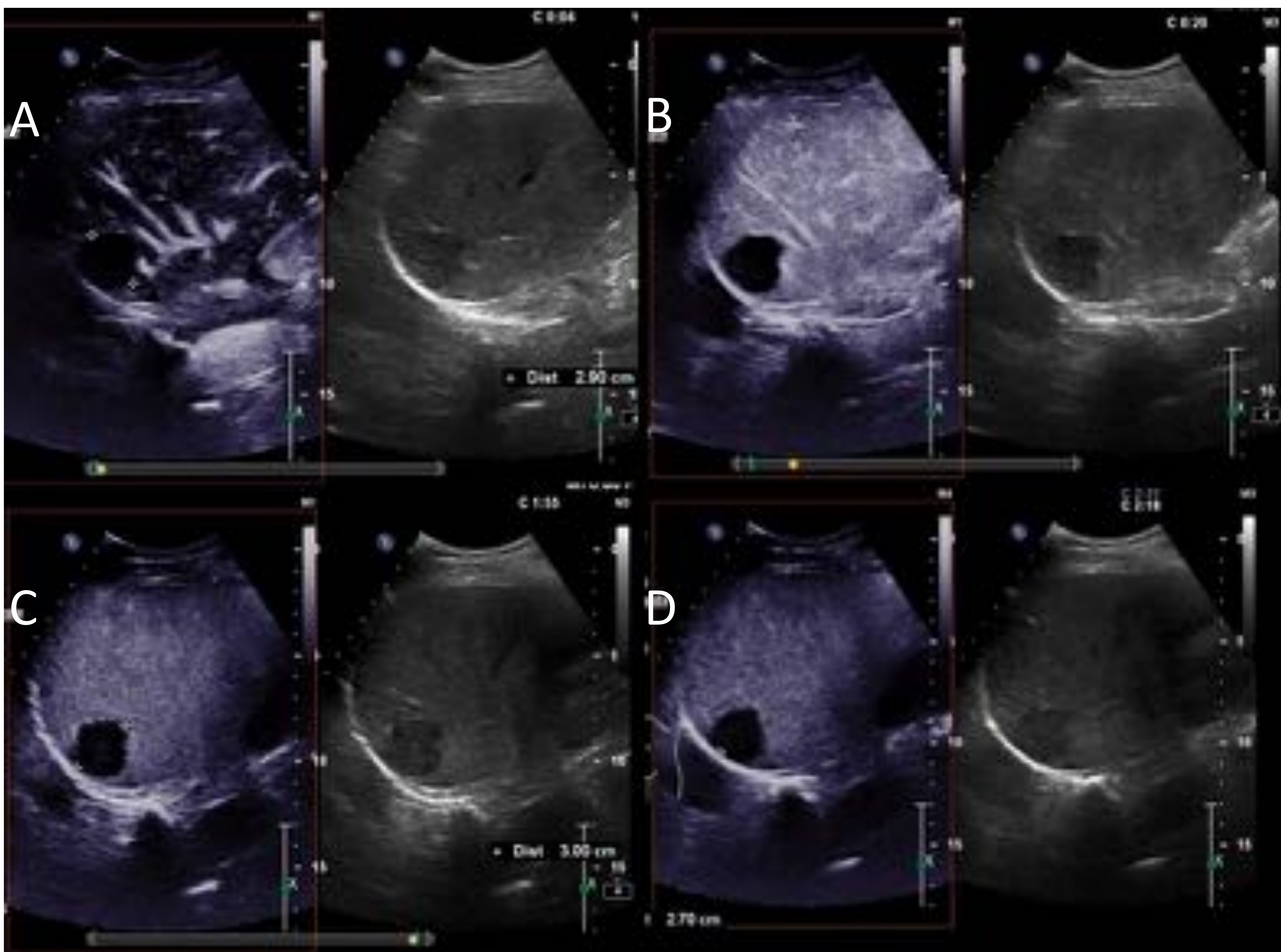


Imagen 2: A Fase arterial B Fase arterial C Fase portal D Fase tardía.
Se observa ausencia de realce de la lesión en todas las fases

Lesiones benignas:

ANGIOMA:

Es el tumor benigno hepático más frecuente, con una prevalencia en la población general entre 1-20% con mayor incidencia en mujeres.

En modo B se identifica una lesión homogéneamente hiperecogénica con márgenes bien definidos.

En ecografía con contraste:

- **Fase arterial:** Se observa **realce periférico** con progresivo **relleno centrípeto**
- **Fase portal/tardía:** **Relleno centrípeto completo** en el 40-50% de los casos con persistencia de hiper o isoecogenicidad.

En ocasiones, en lesiones de pequeño tamaños se puede producir un realce y relleno más rápido, que puede completarse durante la fase arterial.

En lesiones de gran tamaño, se pueden visualizar áreas no realzadas en fase portal y tardías que corresponden con áreas de trombosis o fibrosis intralesional.

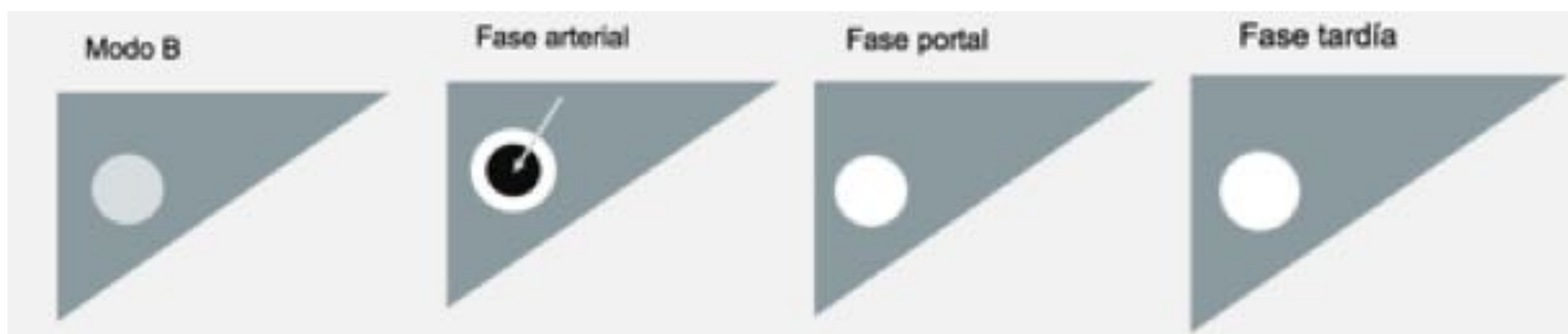


Imagen 3: Muestra el realce periférico con progresivo relleno centrípeto en la fase arterial y el realce completo en fases venosas

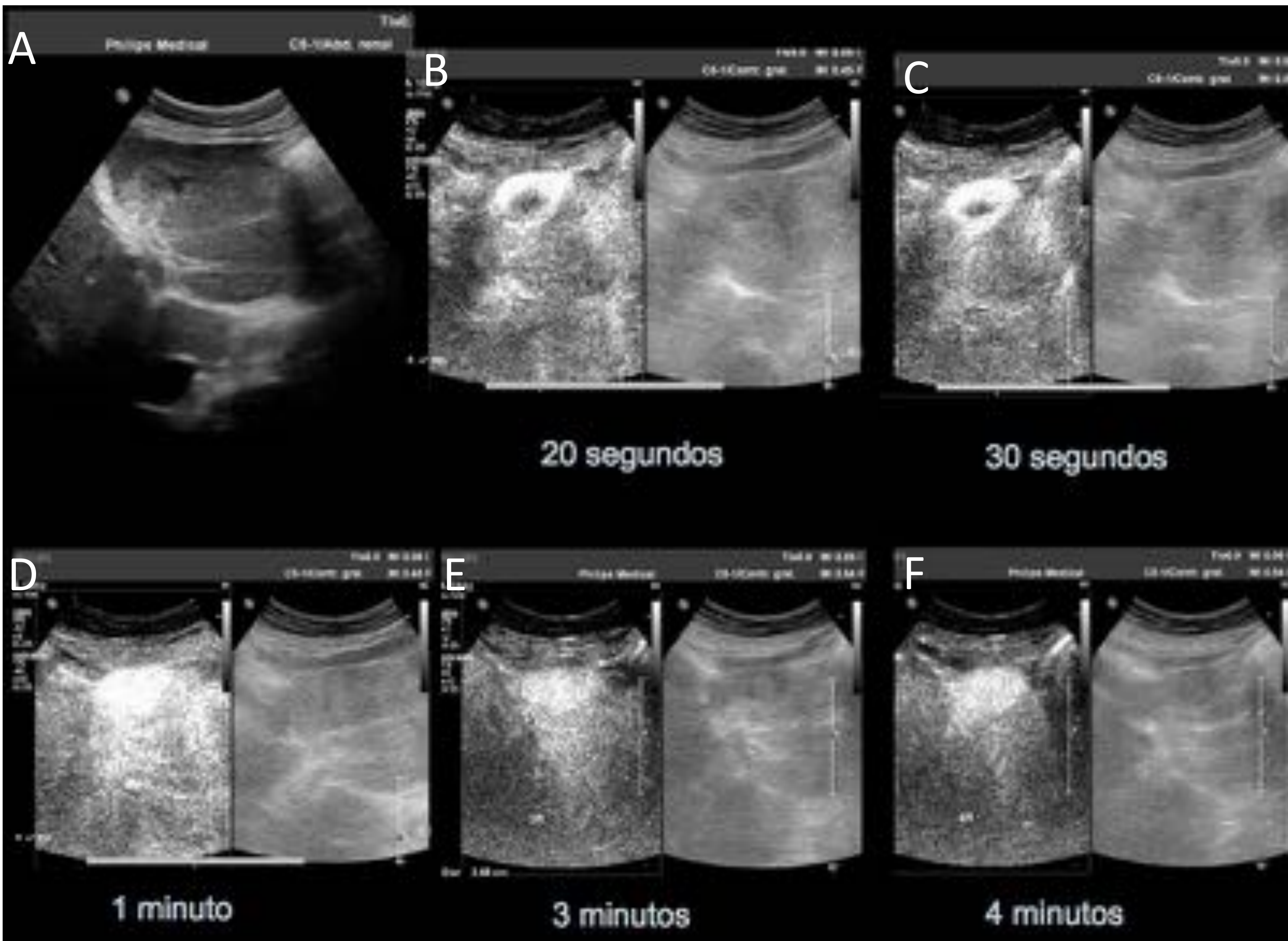


Imagen 4: A: Se observa una imagen nodular heterogénea en LHI. B y C: Tras inyectar contraste intravenoso, se observa en la fase arterial realce desde la periferia al centro. D, E y F: el nódulo permanece realzado en fases venosas portales y tardías.

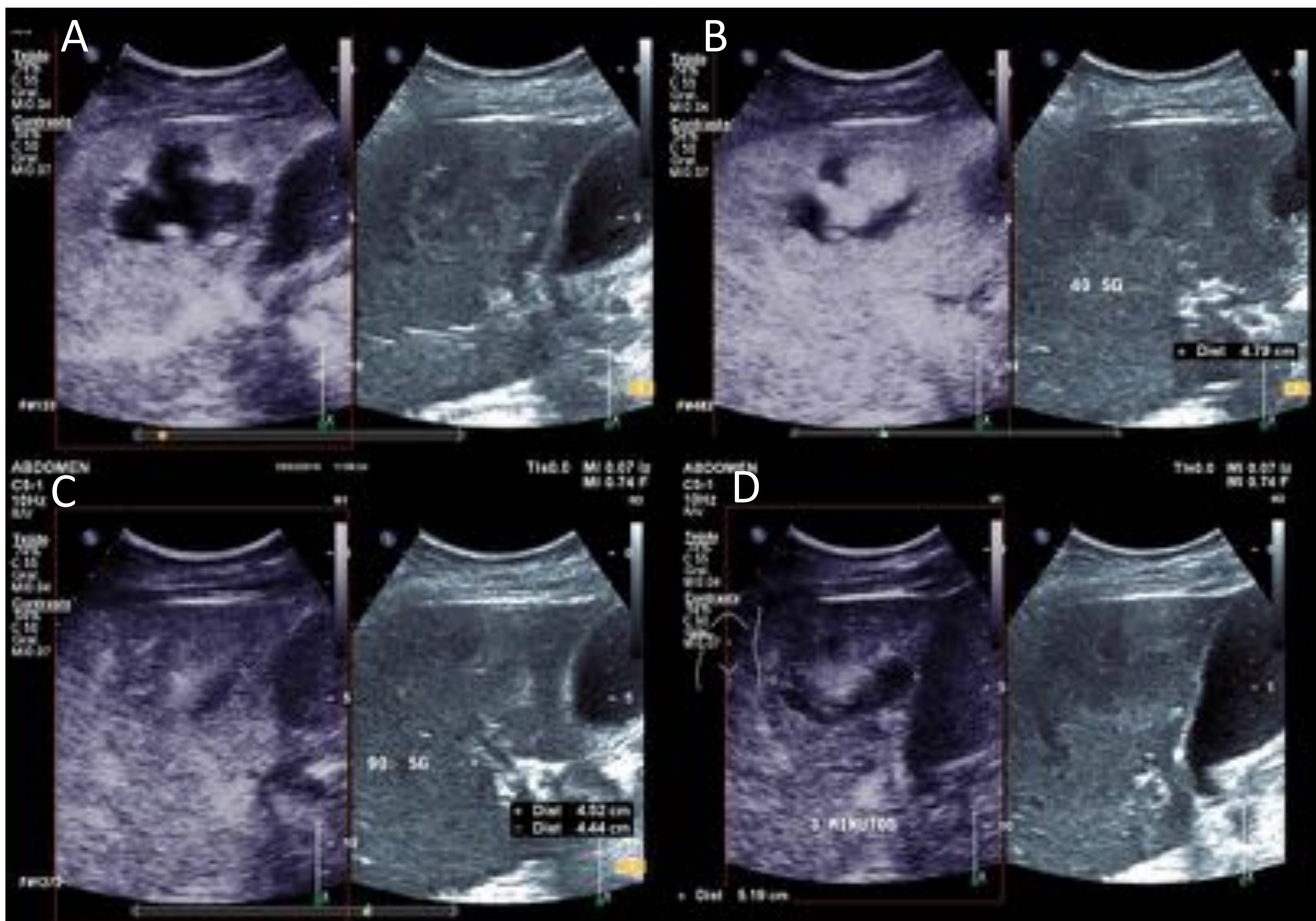


Imagen 5: A: Lesión muestra realce de la periferia hacia el centro de forma nodular en la fase arterial. B, C y D: realce de gran parte la lesión al minuto de su administración en fases venosas, identificando áreas de ausencia de realce que podrían corresponder con zonas de fibrosis o trombosis.

Lesiones benignas:

HIPERPLASIA NODULAR FOCAL (HNF):

Es la segunda lesión benigna hepática más frecuente con una prevalencia de 1-3%. Aparece más frecuentemente en mujeres entre los 30 y 50 años.

En ecografía el hallazgo típico es una cicatriz fibrosa central con ramificación arterial en modo Doppler (rueda de carro)

En modo B no hay una imagen característica.

En ecografía con contraste:

- **Fase arterial:** Se observa una lesión homogéneamente hiperecogénica con patrón de captación centrífugo. El vaso central se puede ver contrastado.
- **Fase venosa portal/tardía:** Se observa una lesión hiperecogénica o isoecogénica con cicatriz central hipoeecogénica en fases tardías

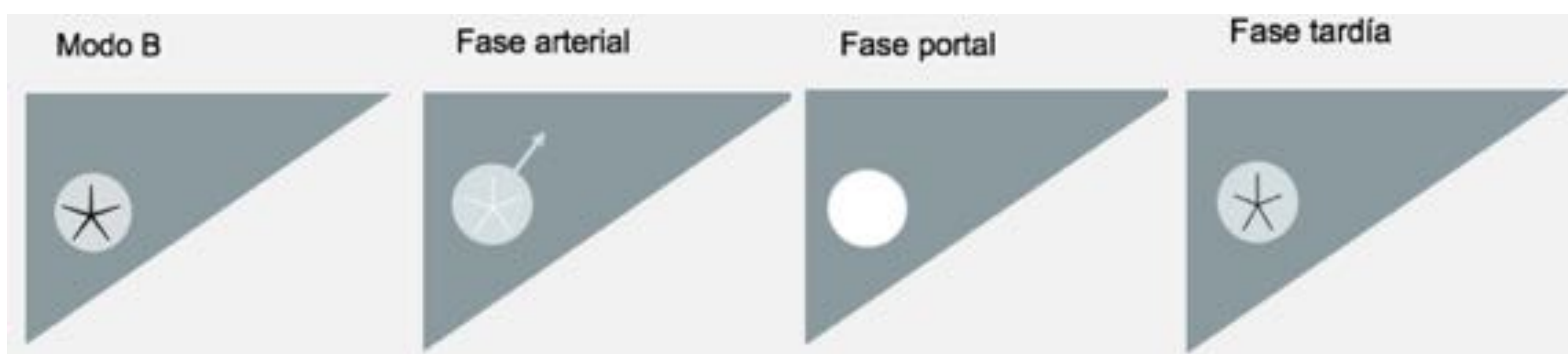


Imagen 6: Muestra el realce centrífugo en la fase arterial y el realce completo en fases venosas con visualización de cicatriz central en fase tardía

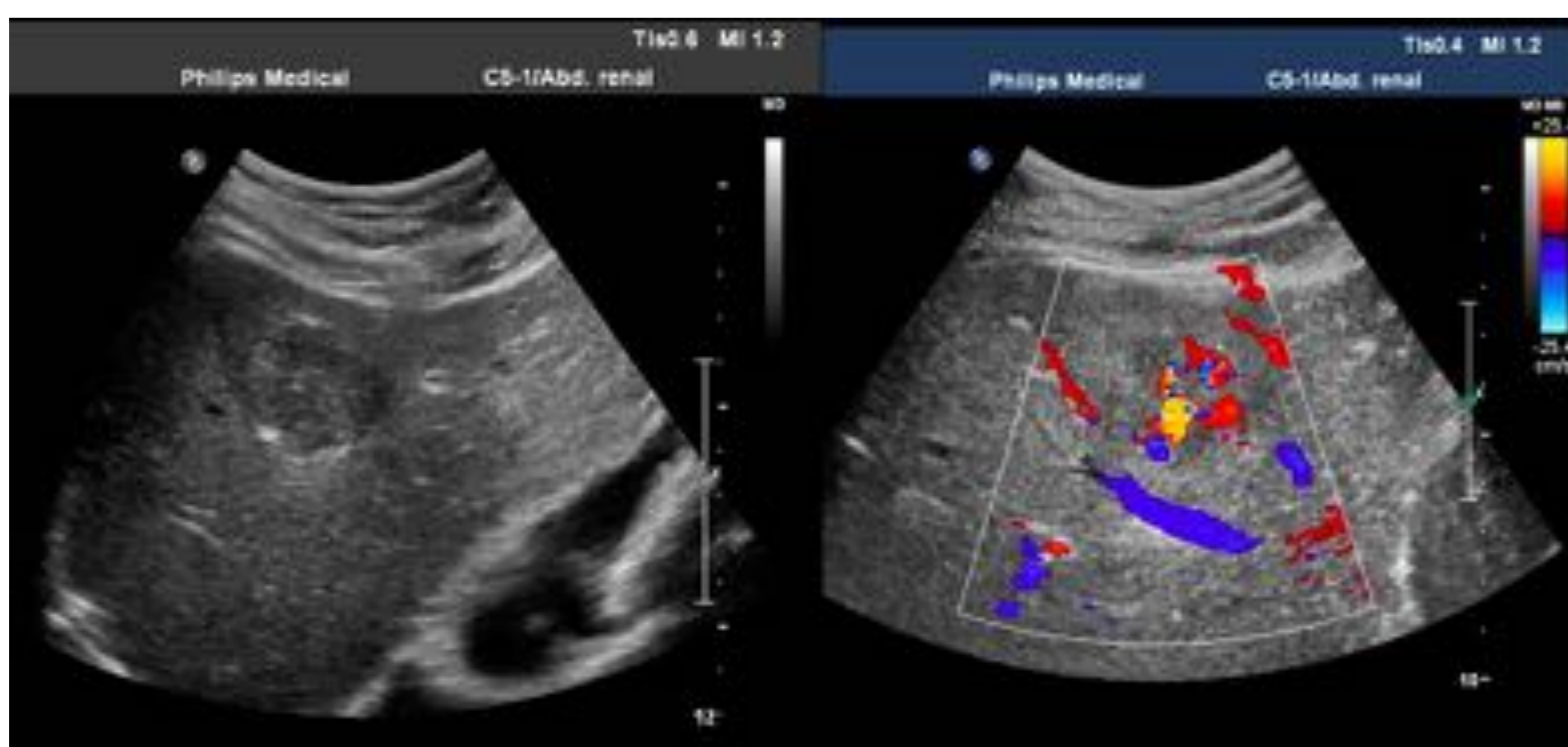


Imagen 7: Lesión nodular hipoeecogénica que muestra vascularización en "rueda de carro" en el estudio Doppler-color.

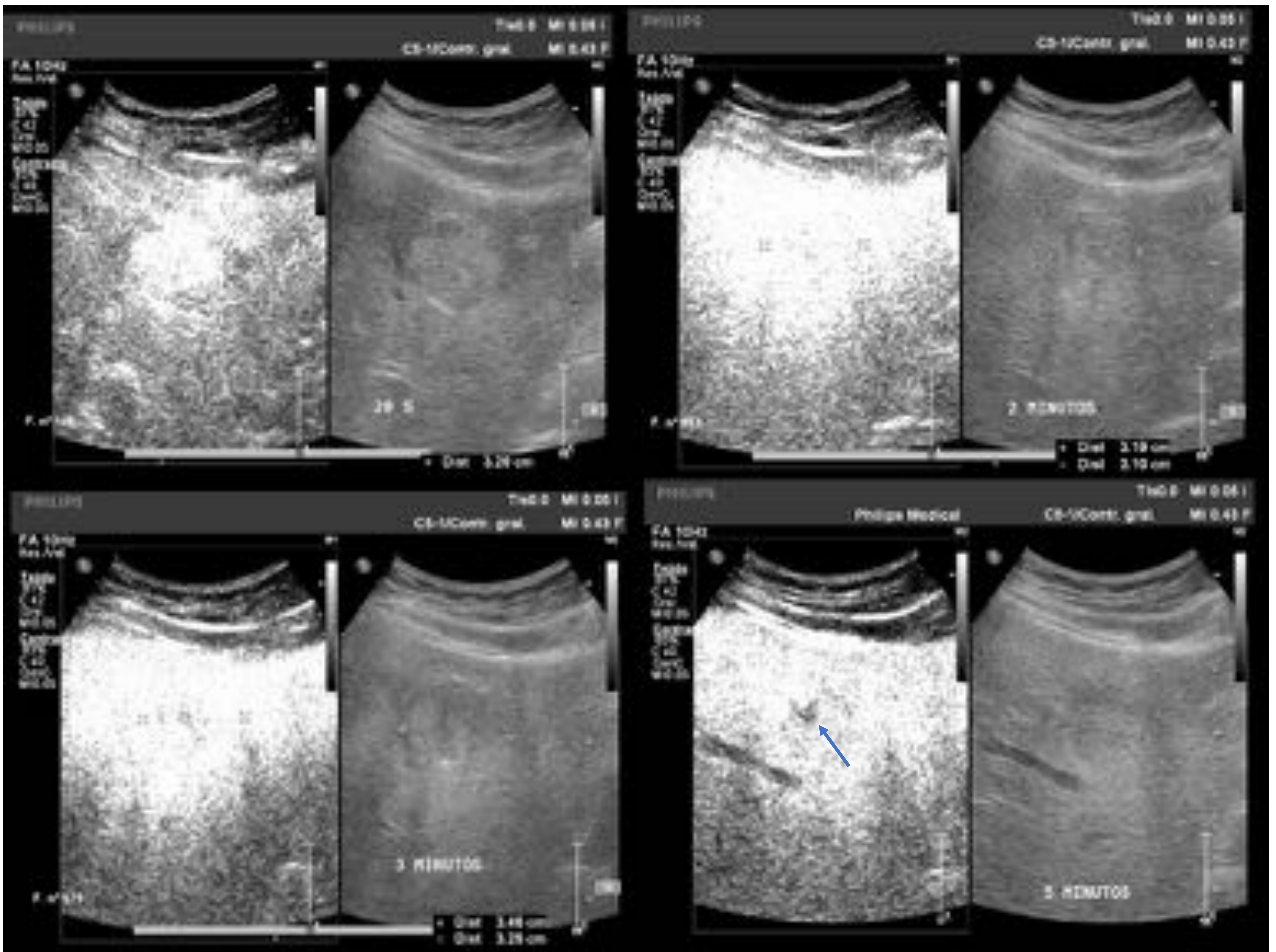


Imagen 8: Muestra el realce precoz con respecto al parénquima adyacente y lavado tardío con visualización de la cicatriz central (flecha azul) en fases tardías.

Lesiones benignas:

ADENOMA

Tumor benigno hepático raro. Se presenta más frecuentemente en mujeres jóvenes, y se relaciona con el uso de anticonceptivos orales y anabolizantes.

Son tumores bien definidos, de 8-10 cm, que pueden tener presentación múltiples.

En modo B la presentación es variable. Pueden mostrar calcificaciones intralesionales como evolución crónicas de sangrado.

En ecografía con contraste:

- **Fase arterial:** Presenta realce homogéneo con relleno rápido centrípeto
- **Fase venosa portal/tardía:** En fase venosa temprana la lesión es isoecoica y más raramente hiperecoica

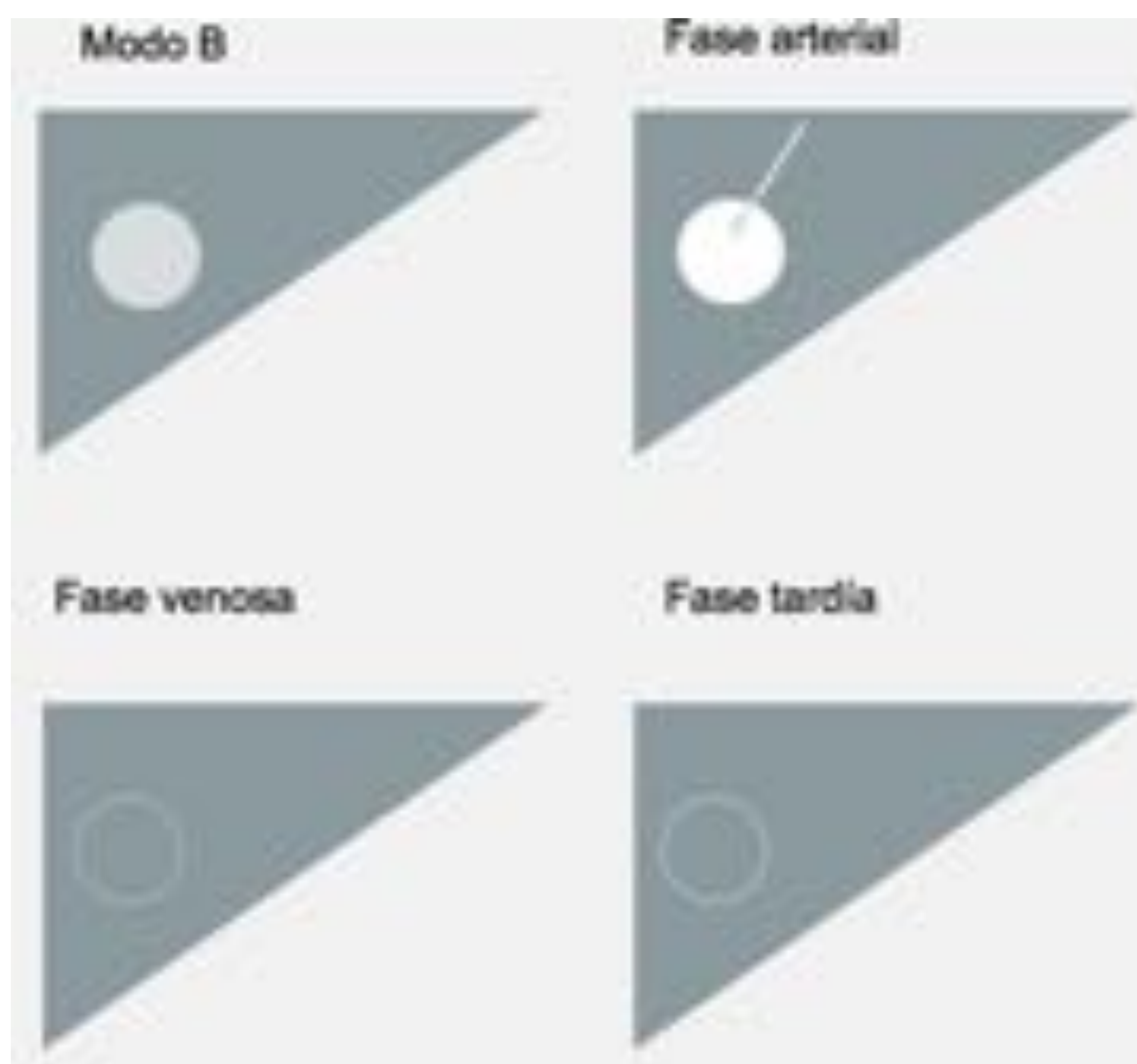


Imagen 9: Realce homogéneo con relleno centrípeto. Lesión isoecoica en fases venosas.

Lesiones benignas:

ESTEATOSIS

Los depósitos focales de grasa son lesiones nodulares, de morfología poligonal, localizadas preferentemente adyacente a la vesícula, hilio hepático y bifurcación portal

No producen efecto de masa

Son habitualmente hiper o hipoecogénicas en comparación con el parénquima hepático.

En ecografía con contraste el comportamiento dinámico es igual que el parénquima hepático.

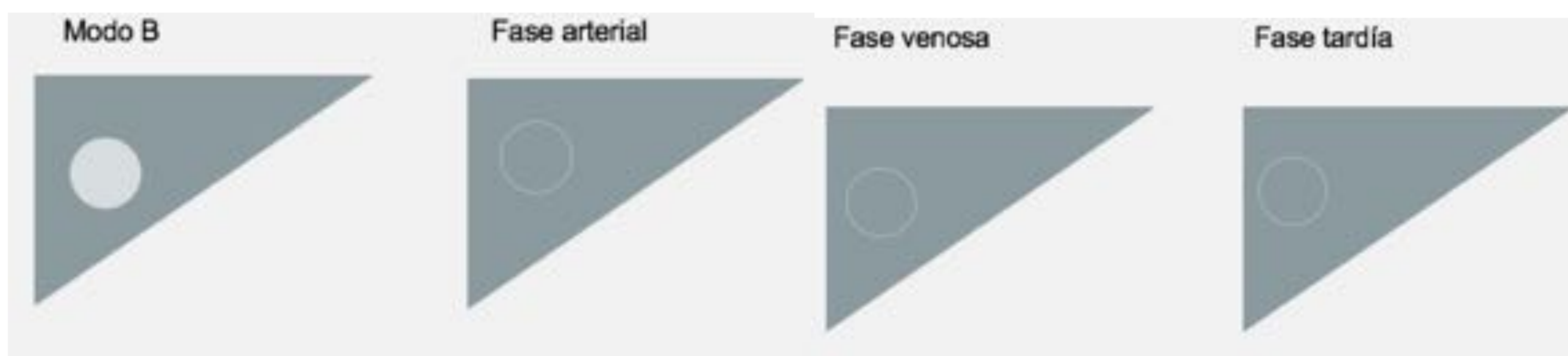


Imagen 10: Lesión isoecogénica en todas las fases

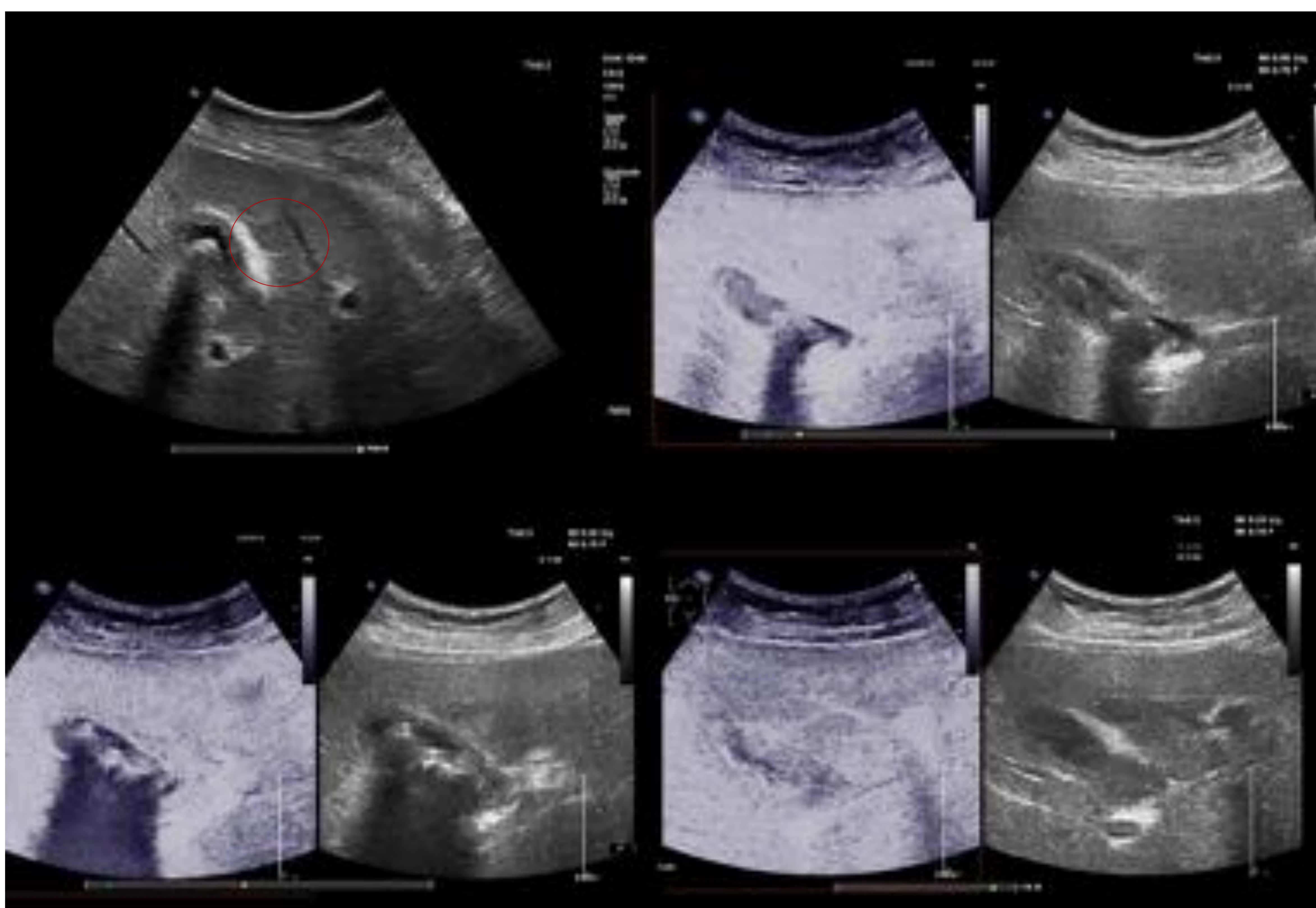


Imagen 11: Lesión focal hipoecogénica perivesicular, que realza al igual que el resto del parénquima hepático en todas las fases

Lesiones benignas:

ABSCESO

La apariencia de los abscesos hepáticos en la ecografía convencional varía de anecoico a hiperecoico mostrando además grados variables de licuefacción.

La ecografía permite llegar a un diagnóstico de certeza cuando el aspecto ecográfico es típico.

Todos los abscesos tienen una parte necrótica licuada que se visualiza como ausencia de realce en todas las fases, y que es la parte potencialmente drenable. El resto de la lesión presenta realce en fase arterial, y en fase portal y tardía se hace iso o hipoecogénica.

El absceso típico es hipoecoico con morfología redondeada u ovalada con pared gruesa con ribete ecogénico y grado variable de ecos internos, gas o niveles líquidos. CEUS permite mejor delimitación del absceso que muestra normalmente realce periférico en anillo y zona central hipoecoica sin realce por necrosis.

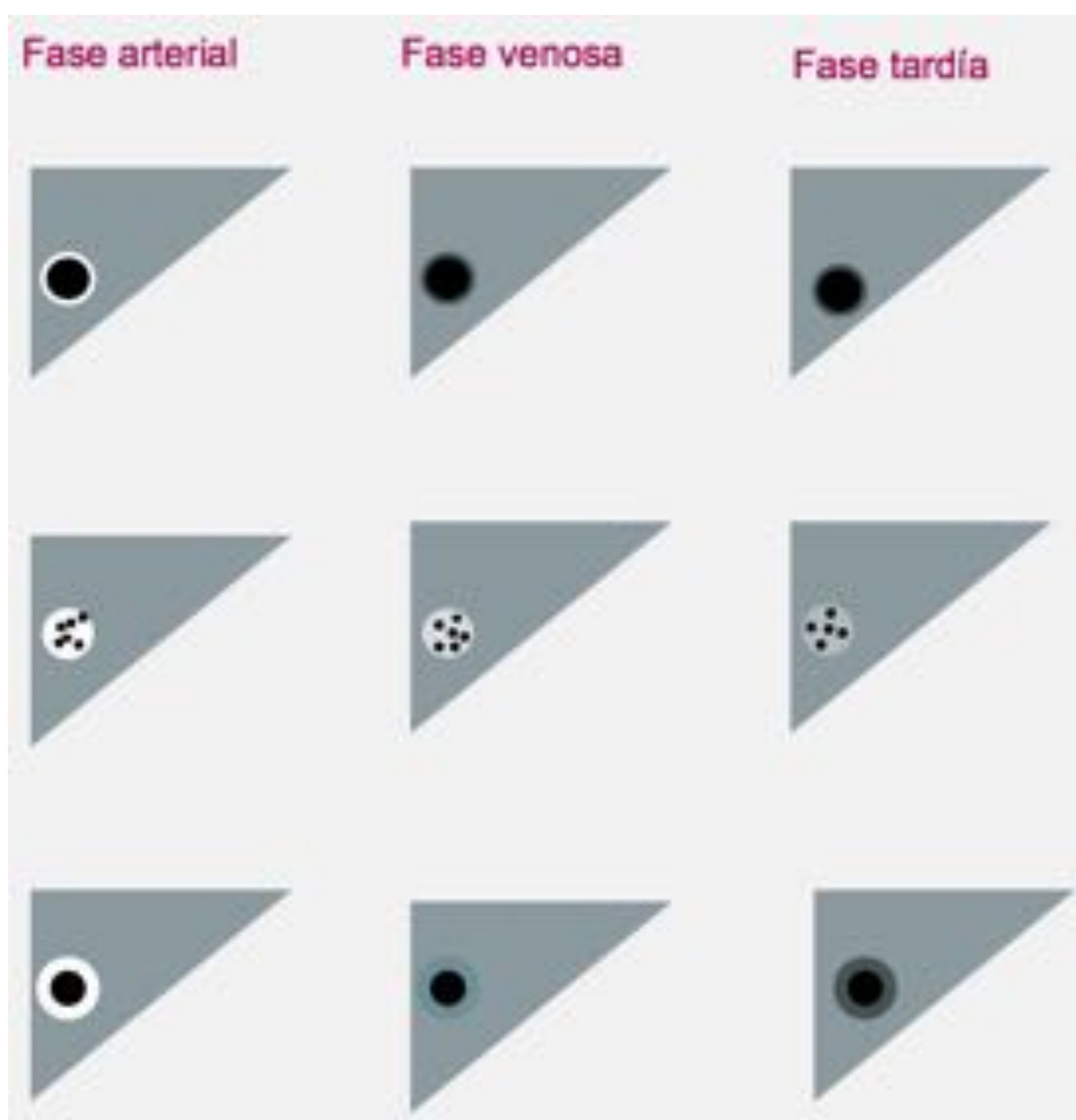


Imagen 12: diferentes tipos de absceso, dependiendo de la cantidad de tejido drenable (Anecogénico) y no drenable.

Lesiones malignas:

METÁSTASIS

Es la lesión hepática maligna más frecuente. El origen más frecuente es tracto gastrointestinal, páncreas, mama y pulmón.

Hallazgos en CEUS:

- **Metástasis hipovasculares:**
 - Fase arterial: Hipovascular o mínimo realce periférico. Esta mínima vascularización puede no ser visible en otras técnicas como TC o RM.
 - Fase venosa/tardía: Hipoecogénica.
- **Metástasis hipervasculares:**
 - Fase arterial: Hipervasculares
 - Fase venosa/tardía: Hipoecogénicas. Se produce un lavado venoso precoz (permite el diagnóstico diferencial con el hepatocarcinoma).

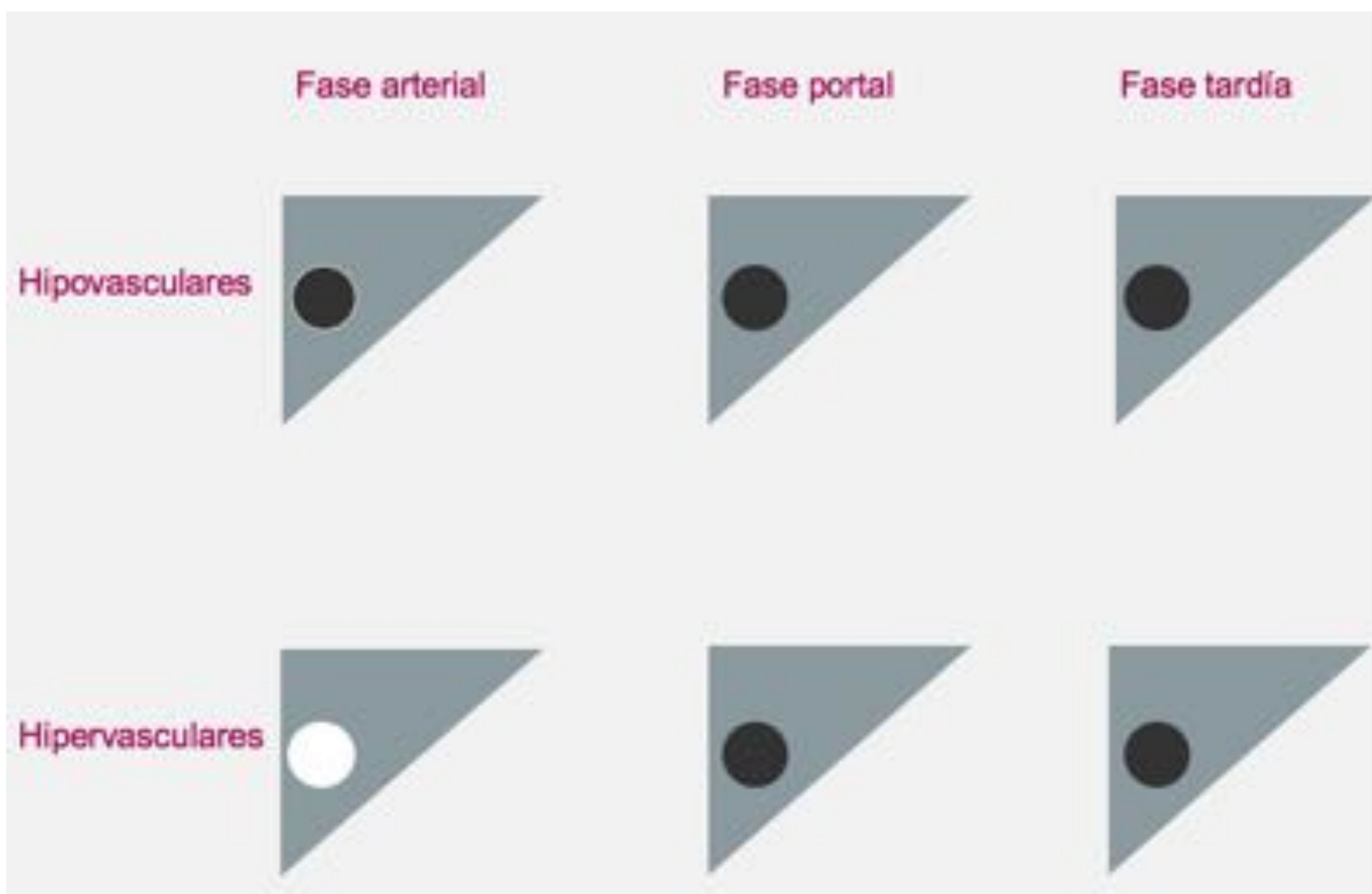


Imagen 13: Patrón de realce de metástasis

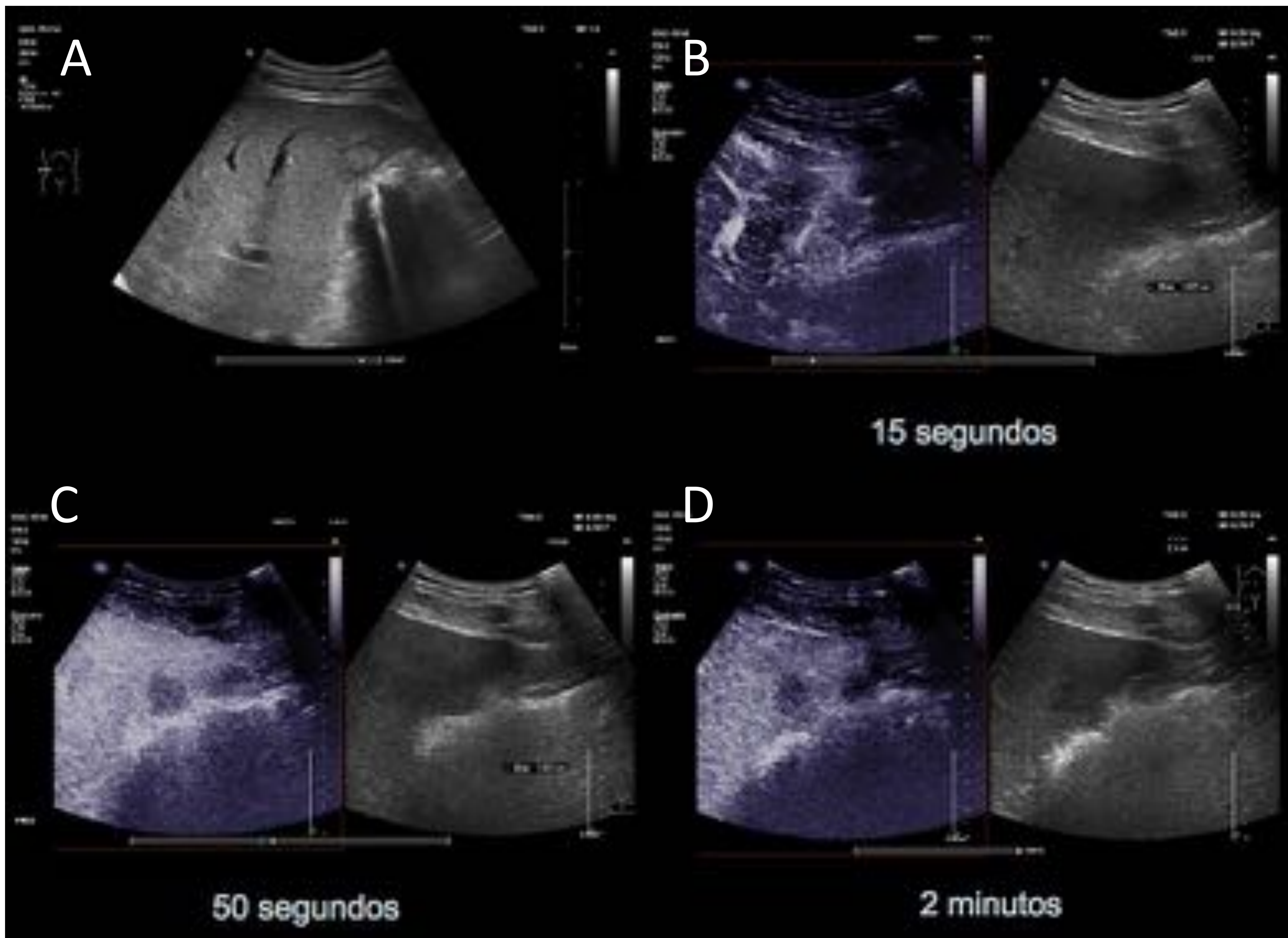


Imagen 14: A: En el segmento VI hepático se aprecia una lesión focal de 2 cm, con un centro hiperecogénico y un halo hipocogénico. B, C y D: Tras la administración contraste intravenoso con ecopotenciador, se comporta como una lesión hipovascular, y lava el contraste de forma muy rápida

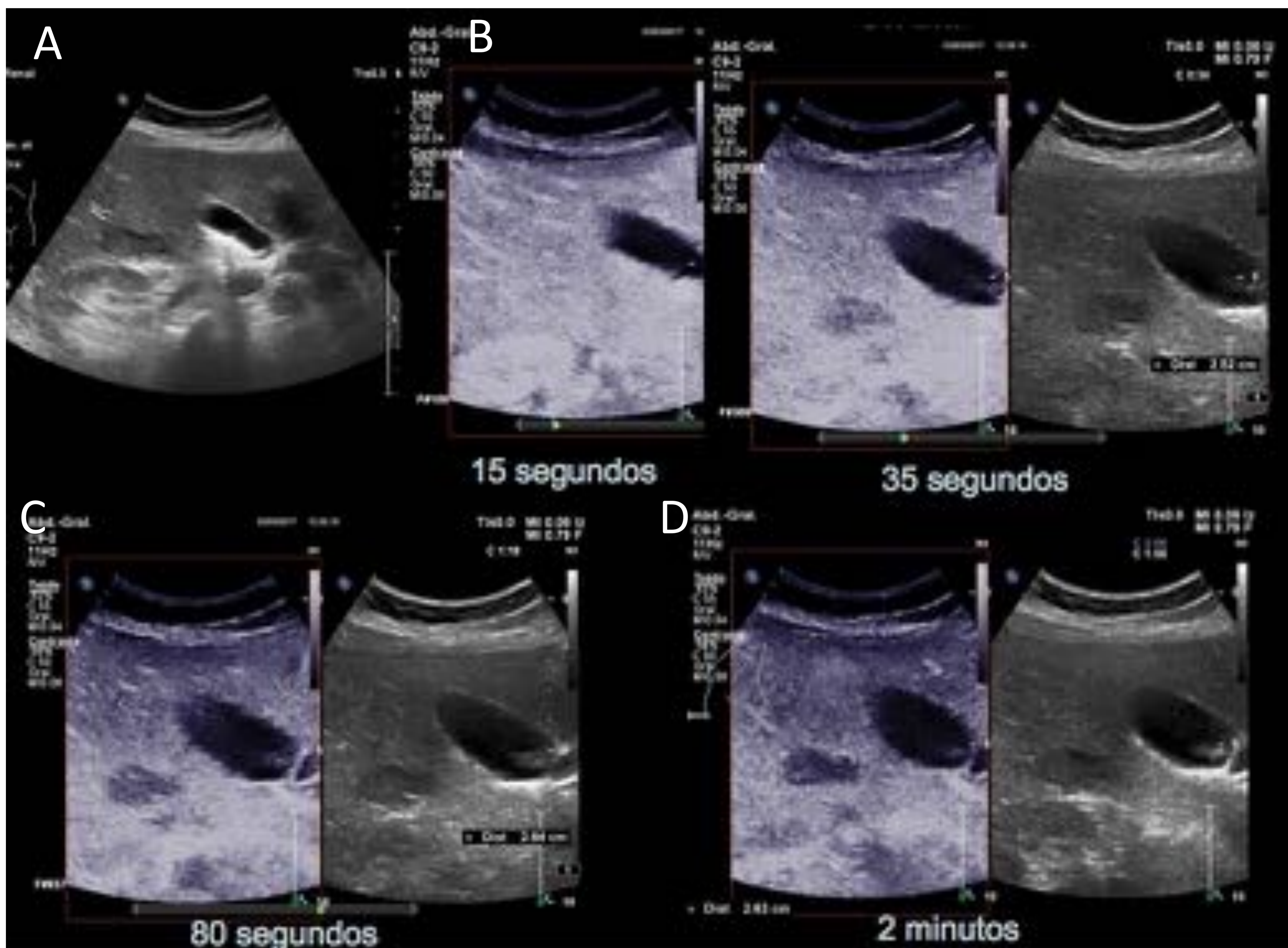


Imagen 15: A: Se identifica una lesión hipocóica con centro discretamente hiperecogénico. B,C y D: Se observa cómo en fase arterial capta contraste homogéneamente y lava precozmente en fases venosas muy tempranas.

Lesiones malignas:

HEPATOCARCINOMA

Es la 6ª neoplasia primaria más frecuente, siendo el tumor hepático primario más frecuente. El 70-90% asienta sobre un hígado cirrótico.

La ecografía es la técnica de elección en el seguimiento de pacientes con alto riesgo de hepatocarcinoma.

CEUS aporta datos sobre el patrón vascular y la perfusión tisular de la lesión.

CEUS:

- Fase arterial: realce precoz difuso y heterogéneo. El realce periférico es poco frecuente.
- Fase venosa/tardía: Lavado tardío.

Los hepatocarcinomas de pequeño tamaño pueden no tener aún desarrollada la neovascularización arterial, pudiendo no ser hipercaptantes en la fase arterial. Solamente alrededor del 80% de los hepatocarcinomas de tamaño inferior a 2 cm son hipercaptantes en fase arterial.

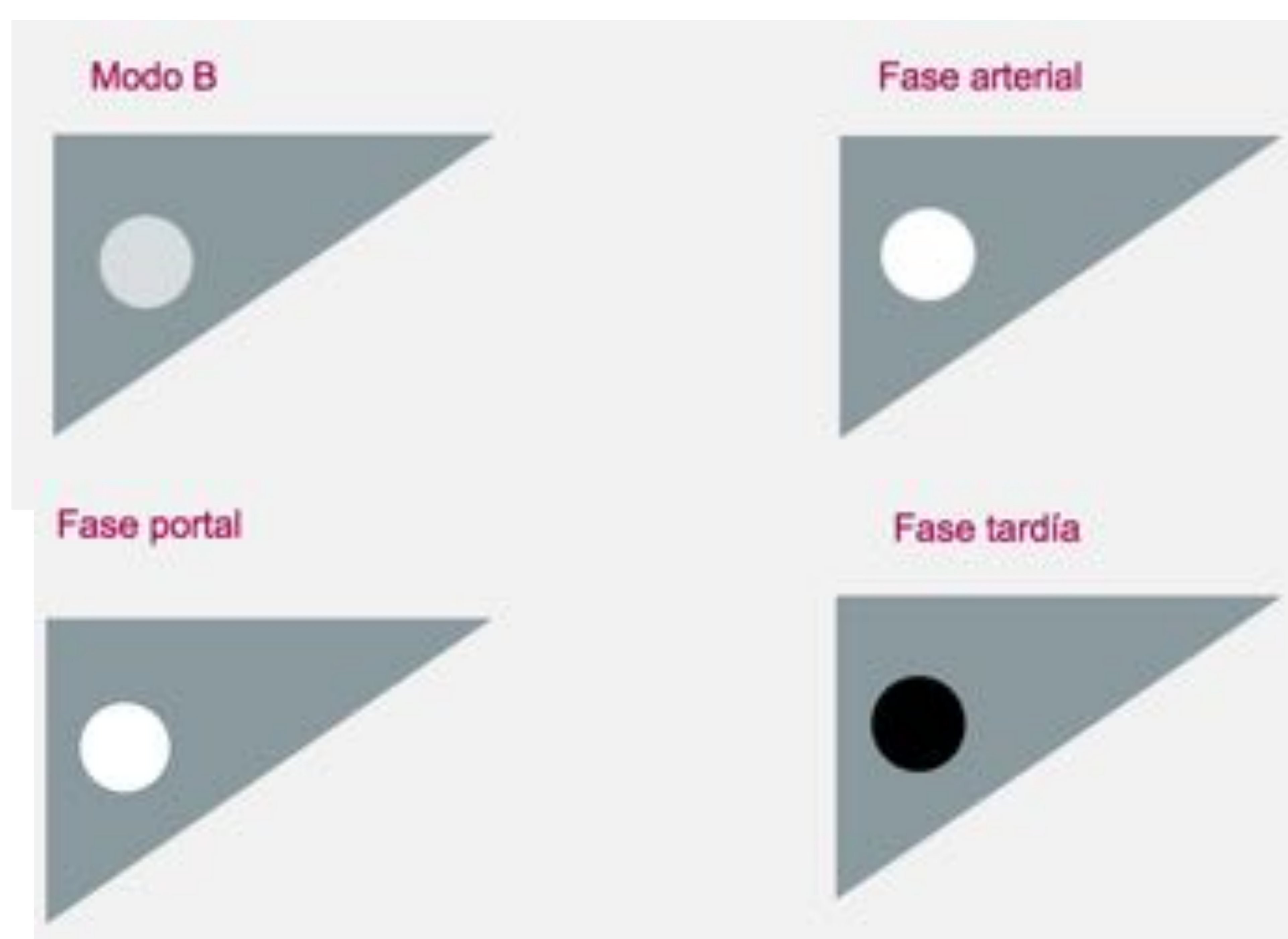


Imagen 16: Captación precoz en fase arterial y lavado en fase tardía

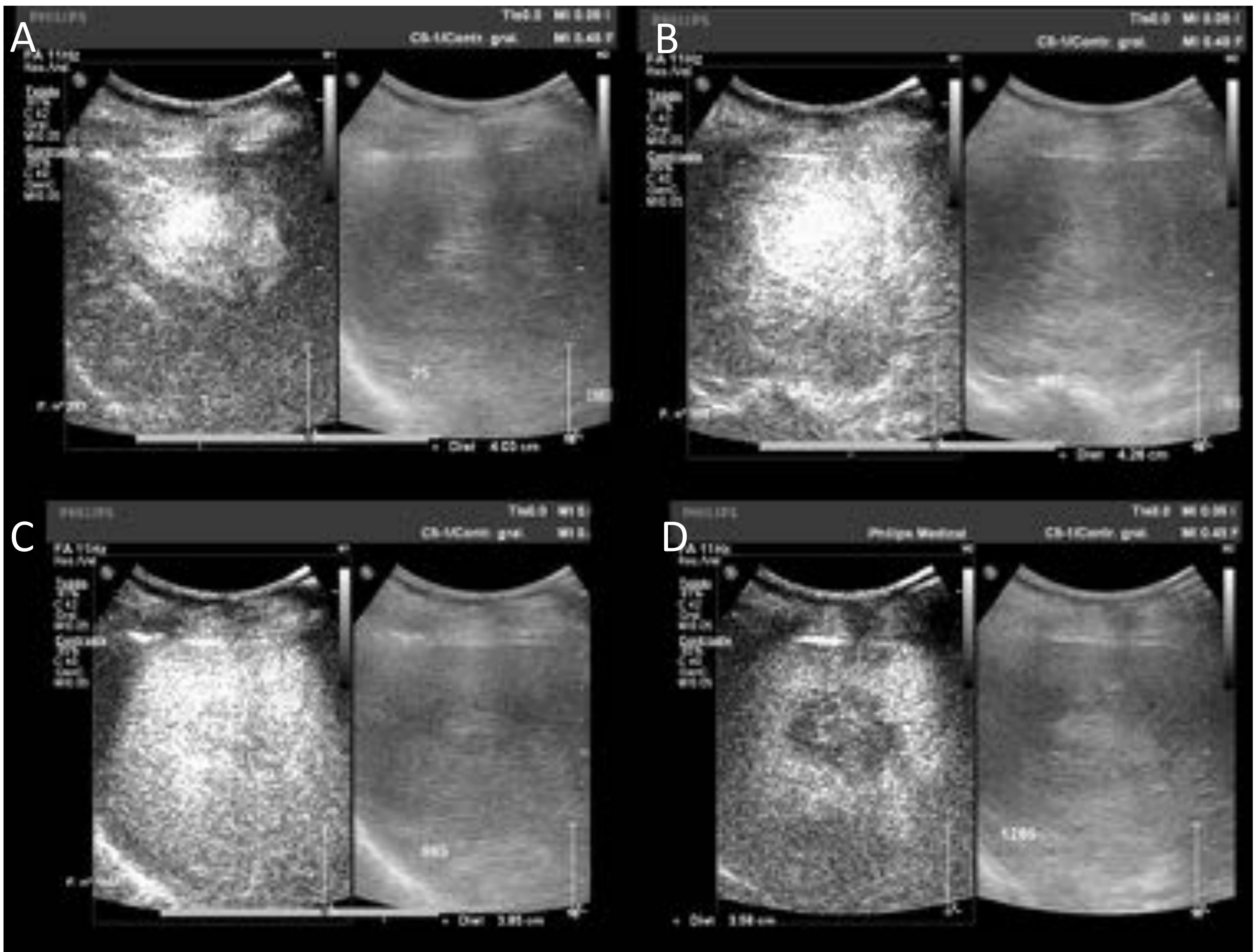


Imagen 17: En el segmento VI hepático se identifica una lesión ocupante de espacio de naturaleza sólida, se administra CIV con ecopotenciador, mostrando realce intenso en fase arterial (A y B) y lavado del contraste en fase portal tardía (D), siendo un patrón vascular es característico de hepatocarcinoma.

Lesiones malignas:

NÓDULOS DE REGENERACIÓN

Los nódulos de regeneración representan áreas de parénquima alterado en respuesta a necrosis/ alteraciones de la circulación. Contienen atipia celular y cambios malignos.

En modo B son lesiones hipoecogénicas y heterogéneas. En Doppler pueden desplazar periféricamente arterias y venas.

En ecografía con contraste:

- Fase arterial: Se identifica ausencia de realce o punteado hipo o isoecogénico. Los nódulos mayores de 5 mm pueden captar contraste (habrá que realizar un diagnóstico diferencial con hepatocarcinoma bien diferenciado)
- Fase portal/venosa tardía: Se observan nódulos isoecogénicos

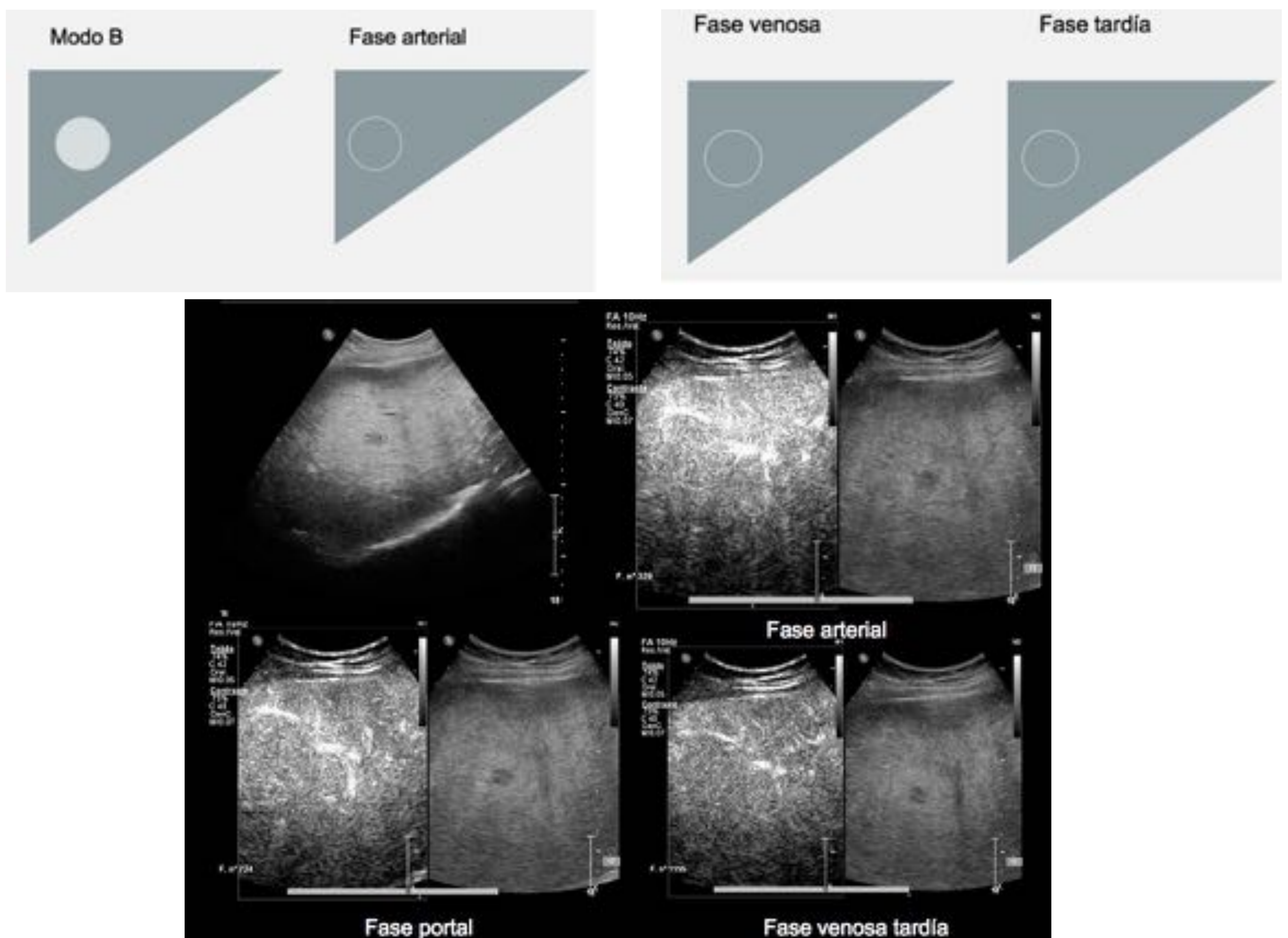


Imagen 19: Se visualiza una lesión nodular hipoecoica que no capta contraste en las diferentes fases vasculares.

CLASIFICACIÓN CEUS LI-RADS

Los criterios de clasificación LI-RADS de TC y RM fueron propuestos para estandarizar los hallazgos y caracterización de lesiones focales hepáticas en pruebas de imagen, así como para ayudar a radiólogos a clasificar correctamente los hallazgos de imagen en pacientes de alto riesgo de HCC y mejorar la comunicación entre radiólogos y clínicos para usar una terminología común.

Generalmente, LI-RADS se aplica en pacientes de alto riesgo de HCC, pacientes con cirrosis, VHB sin cirrosis o HCC de bajo grado. Incluye también pacientes adultos candidatos a trasplante y pacientes ya trasplantados.

En Abril de 2014, la ACR determinó la necesidad de desarrollar la clasificación LI-RADS para ecografía con contraste, siendo incluido en 2016 en las guías de la ACR.

ALGORITMO CEUS LI-RADS:

- **CEUS LR-NC:** No categorizable. Se debería completar el estudio con TC o RM

- **CEUS LR-TIV:** Identificación de tejido blando en porta o suprahepáticas asociado a hipercaptación en la fase arterial, sugiere la presencia de trombo tumoral. Cuando está presente sugiere que los vasos se encuentran afectados. La mayor parte de los LR TIV se asocian a HCC, aunque a veces se producen por ICC u otros tumores malignos no HCC. El manejo incluye realización de otra prueba de imagen, biopsia o tratamiento.

- **CEUS LR-1:** Lesiones benignas: Hemangioma, depósito focal de grasa o área de preservación grasa o quistes simples. El manejo implica seguimiento a los 6 meses.

- **CEUS LR-2:** Lesiones probablemente benignas. Seguimiento a los 6 meses.
Criterios:
 - Nódulo visible isorealzado menor de 10 mm.
 - No realzado en fase arterial
 - No lavado
 - Nódulos LR3 estables durante más de 2 años.

- **CEUS LR3:** Probabilidad de malignidad intermedia.
 - Nódulos de tamaño variable con ausencia o presencia de realce en fase arterial o lavado tardío o medio.
 - Su manejo implica seguimiento por imagen. En casos seleccionados por un comité multidisciplinar se puede decidir biopsiar.

- **CEUS LR4:** Probable HCC que no puede ser diagnosticado con absoluta certeza. Son nódulos altamente sospechosos de HCC, pero carecen de todos los criterios para su diagnóstico. En una publicación reciente, Terzi et al. demostraron que el 87% de los nódulos caracterizados como LR-4 corresponden con HCC en la anatomía patológica. Su manejo implica seguimiento en menos de 3 meses si no se puede realizar biopsia o tratamiento .

- **CEUS LR5:** HCC con una probabilidad cercana al 100%. En estos casos la biopsia previa al tratamiento es innecesaria. El manejo incluye tratamiento. Aunque CEUS es suficiente para el diagnóstico, no permite el estadiaje de la enfermedad.

- **CEUS LR-M:** Nódulo probablemente maligno diferente de HCC. Manejo variable dependiendo de el diagnóstico sospechado. Criterios:
 - Nódulos con lavado rápido (menos de 60 segundos)
 - Nódulos con lavado significativo tras 2 minutos.
 - Realce en periférico en anillo seguido de lavado en fase arterial

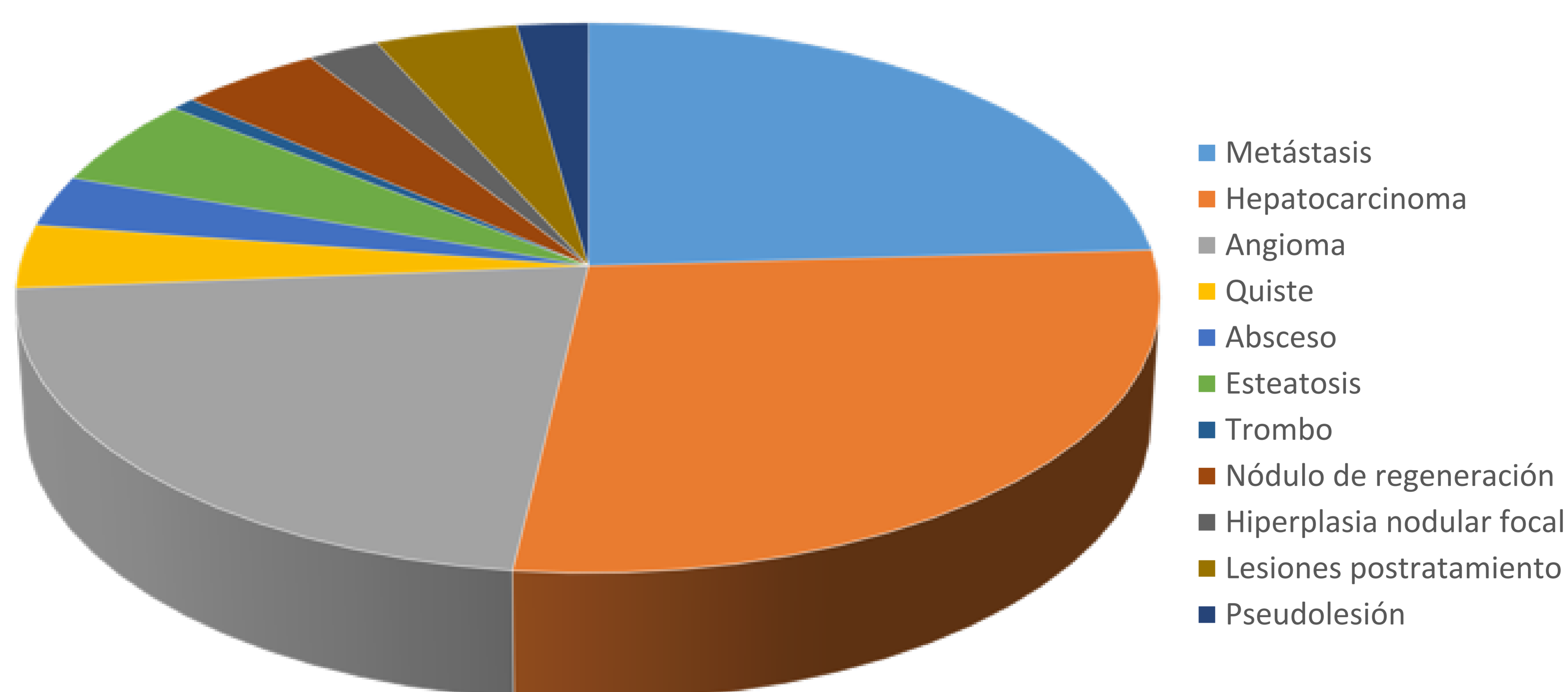
Experiencia en el CAULE:

Se caracterizan 133 lesiones mediante ecografía con contraste en el periodo de tiempo entre 2012 y 2019: (Figura 1)

- Metástasis: 32
- Hepatocarcinoma: 37
- Angioma: 29
- Quiste: 5
- Absceso: 4
- Esteatosis: 7
- Trombo: 1
- Nódulo de regeneración: 6
- Hiperplasia nodular focal: 3
- Lesiones malignas tratadas: 6
- Pseudolesión: 3

Lesiones malignas caracterizadas con ecografía: 76 lesiones (5 lesiones no fueron malignas). Capacidad para detectar lesiones malignas en nuestra serie de 90,7 %

Lesiones benignas caracterizadas con ecografía: 48 lesiones (1 fue maligna). Capacidad para detectar lesiones benignas en nuestra serie de 97%



ANGIOMA

El estudio fue concluyente en el 65,5% (19) de las lesiones caracterizadas como angioma, recomendándose completar el estudio mediante RM en 34,5 % (10). Se demostró que una de las lesiones caracterizadas como angioma era una lesión maligna, lo que supone un 5,2% (1) de la muestra. Figura 2

METÁSTASIS

El estudio fue concluyente en el 87,5% (28 lesiones) de las lesiones caracterizadas como metástasis. Se recomendó otro estudio en el 12,5% (4) de las lesiones por limitaciones de la técnica, en uno de los casos por una ventana limitada en el paciente y otros dos casos por limitación para explorar múltiples lesiones del paciente. Figura 3

HEPATOCARCINOMA

El estudio fue concluyente en el 59,4% (22 lesiones) de las lesiones caracterizadas como HCC, recomendando completar el estudio mediante RM en 40,6% (15).

Dentro del grupo de lesiones caracterizadas como no concluyentes en las que se recomendaba otro estudio, el 40 % (6 lesiones) fueron HCC, 13,3 % (2 lesiones) fueron metástasis, 6,6 % (1 lesión) la anatomía patológica determinó que se trataba de un pseudotumor inflamatorio, 6,6 % (1) se determina por RM que se trata de un angioma, 20 % (3 lesiones) no cumplieron todos los criterios en RM para ser clasificados como HCC, 6,6 % (1 lesión) no llegó a realizarse el estudio recomendado y 6,6 % (1 lesión) en biopsia se diagnóstico como lesión vascular. Figura 4

QUISTE

La ecografía resultó concluyente en el 80% (4 lesiones). En el 20% (1 lesión) se recomienda RM debido a captación en CEUS, donde se determina que es un quiste.

ABSCESO

Se caracteriza como concluyente el 80% de las lesiones (4 lesiones), recomendando en el 20% (1 lesión) no concluyente RM, donde se concluye que se trata de una masa vesicular abscesificada.

ESTEATOSIS

Se caracteriza como lesión concluyente de esteatosis el 71,4% (5) de las lesiones, siendo no concluyente aunque sugestivo de lesión benigna el 28,6 % (2). Se recomendó RM en las lesiones no concluyentes: una de ellas se caracterizó como angioma y otra como esteatosis.

HIPERPLASIA NODULAR FOCAL

El 100% de las lesiones fue caracterizada como no concluyente, recomendando RM, aunque se clasificaron como lesiones benignas que por sus características ecográficas podrían corresponder con HNF.

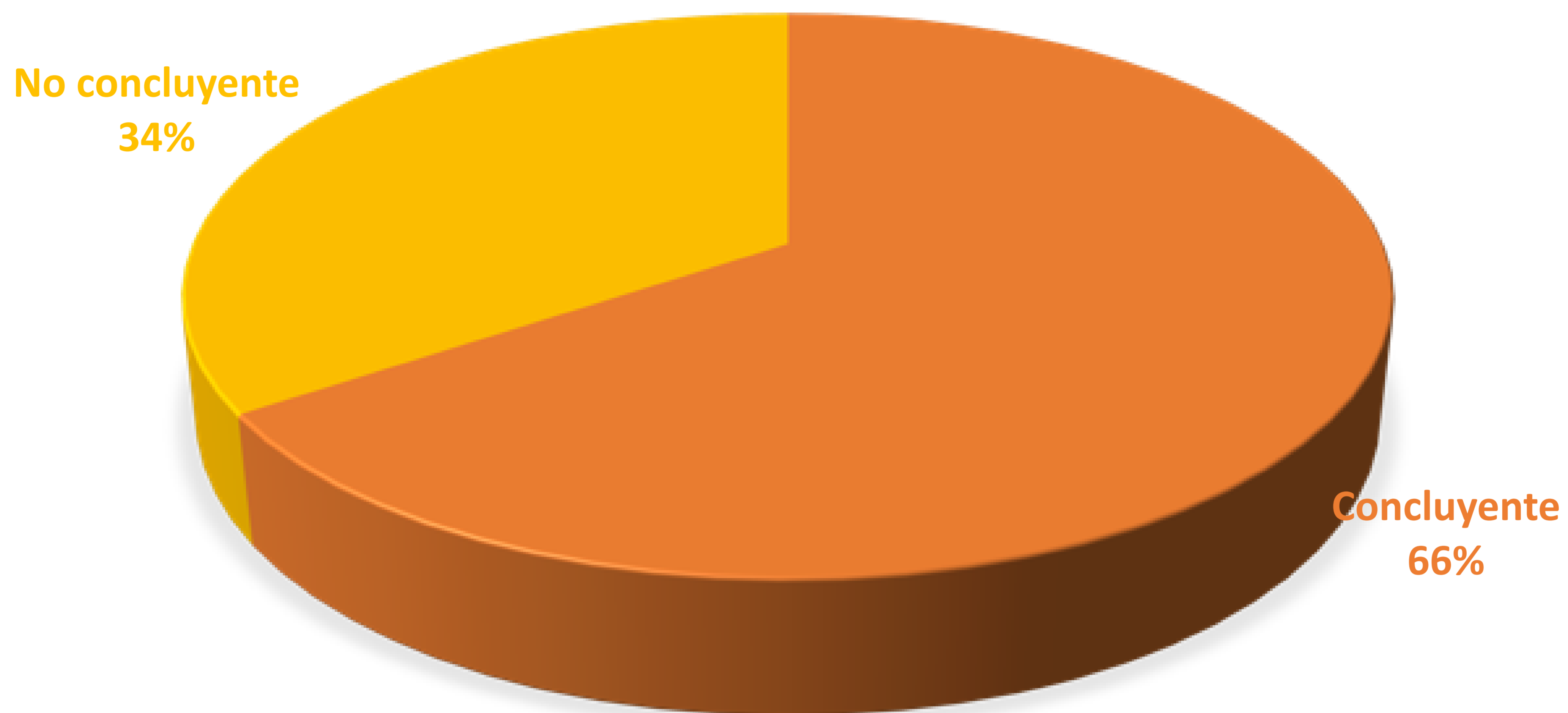


Figura 2: Angioma

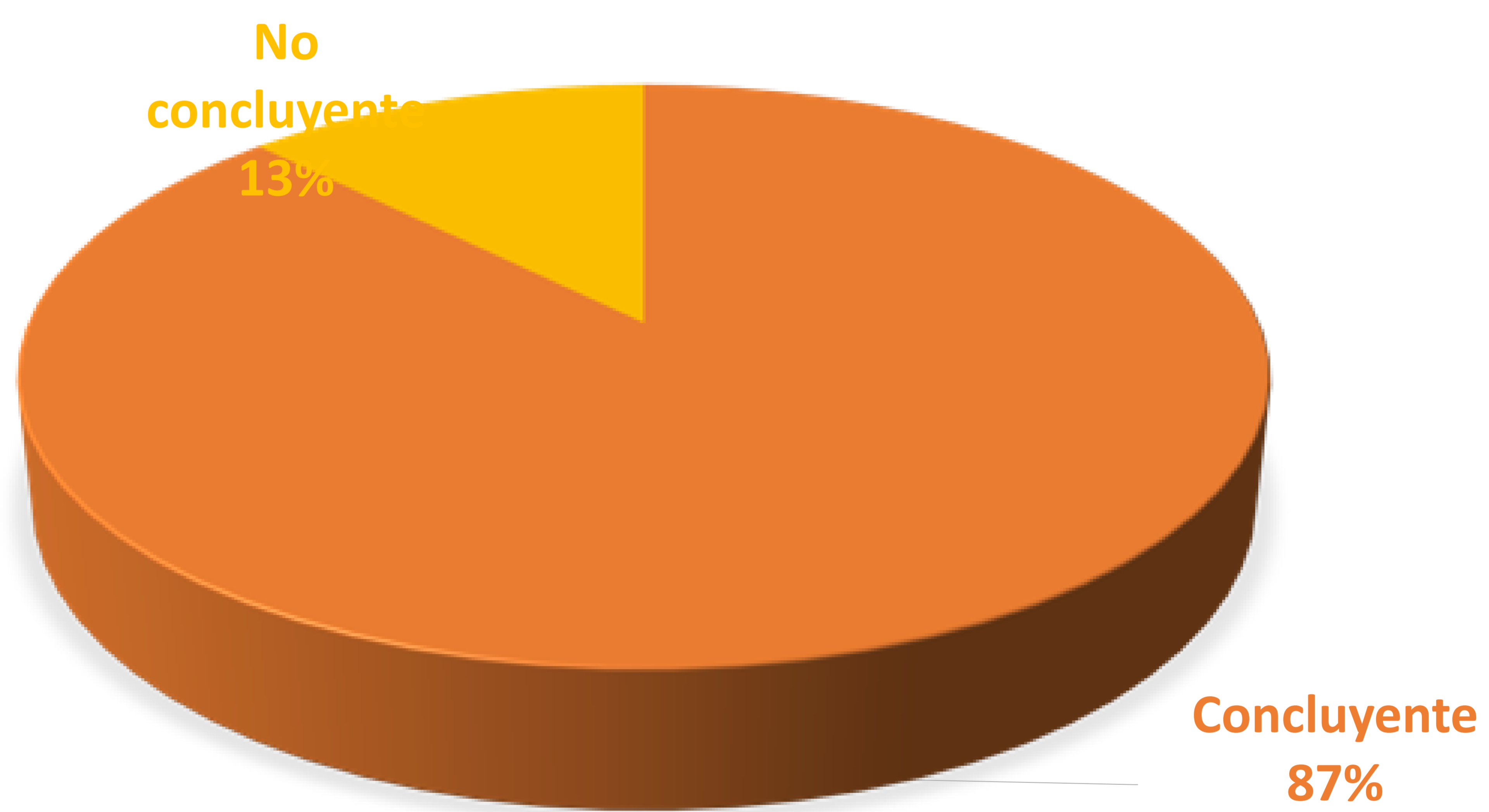


Figura 3: Metástasis

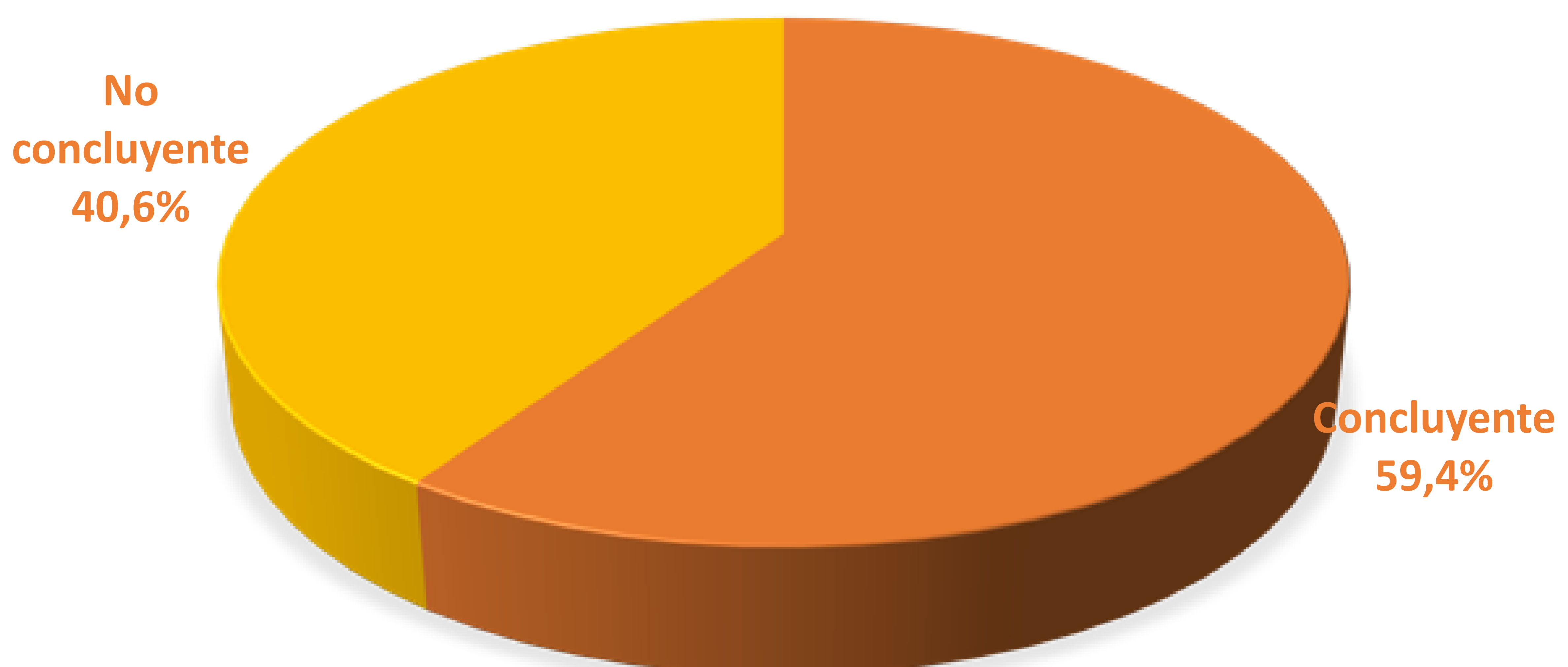


Figura 4: Hepatocarcinoma

Conclusiones:

- La ecografía con contraste es una técnica útil en el diagnóstico diferencial de lesiones focales hepáticas.
- Tiene una sensibilidad y especificidad similar a otras pruebas, siendo especialmente útil en la diferenciación de lesiones benignas y malignas.
- Nunca debe reemplazar a otras técnicas, sino que será una prueba de imagen complementaria.
- Las lesiones estudiadas en el CAULE entre los años 2012-2019 muestran como CEUS resulta concluyente en un porcentaje más significativo en lesiones metastásicas (87%).

Bibliografía:

- Burrowes DP, Medellin A, Allison C. Harris, Milot L, Wilson S. Contrast-enhanced US Approach to the Diagnosis of Focal Liver Masses. *RadioGraphics* 2017; 37:1388–1400
- Claudon, M et Al. Guidelines and good clinical practice recommendations for CEUS in liver- update 2012: AWFUMB-EFSUMB. *Ultrasound Med Biol*, 2013. 39(2):p.181-210
- Ferraioli G, Meloni MF. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue. *Ultrasonography*. 2018 Jan;37(1):25-35.
- CEUS LI-RADS 2018. American College of radiology
- Lyshchick A, Kono Y, Dietrich CF et al. Contrast enhanced ultrasound of the liver: technical and lexicon recommendations from the ACR CEUS LI-RADS working group. *Abdom Radiol (NY)*. 2018Apr;43(4):861-879
- Stephanie R. Wilson,¹ Andrej Lyshchik,² Fabio Piscaglia,³ David Cosgrove,^{4,5} Hyun-Jung Jang,⁶ Claude Sirlin,⁷ Christoph F. Dietrich,⁸ Tae Kyoung Kim,⁹ Juergen K. Willmann,¹⁰ Yuko Kono . CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI. *Abdom Radiol* (2018) 43:127–142. DOI: 10.1007/s00261-017-1250-0
- Quaia, E. State of the Art: LI-RADS for Contrast-enhanced US. Department of Radiology, University of Padova. *Radiology* 2019; 293:4–14