



**Seminario: Imagen avanzada asociada a la ecoendoscopia; elastografía, contraste y endomicroscopia confocal**

**Autor: Julio Iglesias-Garcia, MD, PhD. Jefe de Sección de Endoscopias Digestivas. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Profesor Asociado Ciencias de la Salud. Universidad de Santiago de Compostela**

### **Introducción**

Uno de los mayores avances relacionados con el ecoendoscopia a lo largo de los últimos años ha sido el desarrollo tecnológico relacionado con la imagen ecográfica. El cambio de equipos mecánicos por equipos electrónicos supuso el primer paso adelante, que fue seguido por una mejoría continua en la imagen en modo-B, para finalmente desarrollar los sistemas de imagen avanzada, destacando sobre todos ellos la elastografía, el uso de contrastes endovenosos y la endomicroscopia confocal (técnica híbrida, asociada a la punción aspiración con aguja fina). En este seminario describiremos cada uno de los métodos para posteriormente describir las indicaciones actualmente aceptadas de cada una de estas técnicas.

### **Tipos de imagen avanzada asociada a la ecoendoscopia**

#### Elastografía guiada por ecoendoscopia

La elastografía es un método que permite evaluar en tiempo real la dureza o la elasticidad de los tejidos. El método se basa en el hecho de que los tejidos rígidos se deforman menos bajo compresión en comparación con los tejidos blandos. Varias patologías, como, por ejemplo, los tumores malignos, pueden inducir alteraciones en la rigidez de los tejidos, y esto puede evaluarse mediante la elastografía. Los estudios realizados han mostrado cómo las imágenes obtenidas mediante elastografía se



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

aproximan a las características histológicas de los tejidos analizados. Con el desarrollo de los ecoendoscopios electrónicos, esta técnica se ha podido desarrollar e incorporar a la ecoendoscopia. La elastografía (desarrollada por Hitachi Medical Corporation, Tokio, Japón) permite, por tanto, estimar la dureza de los tejidos empleando los ecógrafos actuales, mediante la adición de un programa informático específico. Se basa en la detección de pequeñas deformidades estructurales obtenidas en la imagen en modo B originadas por la compresión del transductor y, sobre todo (con la ecoendoscopia), por las estructuras vasculares intraabdominales e intratorácicas, de manera que la tensión originada es menor en el tejido duro que en el blando. El grado de deformidad se emplea como indicador de la dureza del tejido.

El sistema está programado para emplear un mapa de colores (rojo-amarillo-verde-azul). La mejor calidad de imagen aparece cuando el área de estudio cubre entre el 25 y el 50% de la región de interés. El tejido duro se muestra en azul oscuro, el tejido con dureza intermedia en verde, el tejido blando medio en amarillo y el tejido blando en rojo. El patrón de elastografía se demuestra superponiendo el patrón de color en una imagen en modo B convencional. Por lo general, se utiliza una imagen de dos paneles para la presentación, incluida la imagen en modo B de escala de grises convencional y la imagen elastográfica, que representa diferentes valores de elasticidad marcados con diferentes colores, dando lugar a diferentes patrones elastográficos. Se precisan ciertos ajustes en las características del programa, para poder obtener imágenes de alta calidad elastográficas. Diversas patologías, por ejemplo, los tumores malignos, inducen cambios en las propiedades mecánicas de los tejidos. Se ha visto que la elasticidad de los tejidos suele ser uniforme en las lesiones benignas; sin embargo, los tumores malignos suelen crecer de forma desorganizada y presentan una elasticidad heterogénea a lo largo del tumor. Además de poder evaluar los distintos patrones elastográficos, es posible realizar un estudio cuantitativo de la elastografía con dos métodos diferentes, el coeficiente de elasticidad y el histograma de deformación. El cálculo del coeficiente de elasticidad se



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

basa en los datos obtenidos mediante la elastografía cualitativa. Se seleccionan dos áreas diferentes (A y B) para el análisis cuantitativo. El área A se selecciona de modo que incluya la mayor cantidad posible de la lesión diana sin incluir los tejidos circundantes. El área B se selecciona dentro de un área de referencia blanda (roja) fuera de la lesión diana, preferiblemente la pared intestinal. El coeficiente de elasticidad se calcula como el cociente de B/A. El cálculo del histograma se basa igualmente en la imagen basal obtenida mediante elastografía cualitativa. Para su medición se selecciona una caja que incluya la mayor cantidad posible de la zona que se pretende analizar. El eje x del histograma representa desde la elasticidad 0 (más dura) hasta la 255 (más blanda) del tejido. Este método analiza el rango y la distribución de la dureza dentro de la región en análisis. Mediante este estudio se obtienen múltiples parámetros, como la deformación media, la desviación estándar, el porcentaje de área (azul) y la complejidad (relación de la circunferencia con el área de los píxeles azules).

Recientemente se ha incorporado una nueva opción para la realización de estudio elastográfico, como es la elastografía “shear-wave”, que emplea una tecnología diferente. Este método no usa una compresión manual, sino que estudia las ondas que se generan de modo perpendicular a la de la propagación de onda que sale del transductor. El transductor emite una onda que atraviesa los tejidos, cuando esa onda llega al tejido a estudio (lesión focal y/o órgano a estudio) va a generar dos tipos de ondas, una en la misma dirección de la onda primera, pero en sentido contrario y otra, perpendicular al frente de la onda que parte del transductor, esta es la onda de cizallamiento. La onda de cizallamiento cambia su velocidad cuando atraviesa aquello que queremos evaluar, y cambio de velocidad es medible; cuantificable en m/s y también en Kilopascales.

#### Ecoendoscopia con contrastes



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

La ecoendoscopia con contraste ha proporcionado avances importantes en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio, debido primordialmente al progreso tecnológico en los equipos de ecografía, a la incorporación de armónicos y a la aparición de los agentes de contraste para ecografía, también denominados ecopotenciadores. Estos últimos se han visto optimizados con la mejora de los equipos de ecografía disponibles, así como de los programas informáticos que permiten la optimización y el desarrollo de la imagen y, por ende, de la caracterización de las estructuras y lesiones. Esta metodología permite analizar la perfusión tisular, y ayuda a diferenciar los tejidos normales de los patológicos, a la vez que optimiza la imagen de lesiones, nódulos o quistes. En la actualidad, y debido a su capacidad para detectar la microcirculación, incluso se pueden realizar estudios de angiogénesis tumoral y seguimiento de pacientes en tratamiento oncológico.

Los contrastes ecográficos son sustancias de uso endovenoso constituidas por partículas llenas de aire (microburbujas) que reúnen una serie de características en cuanto a tamaño, estabilidad y persistencia, así como respuesta ecogénica. Estos ecopotenciadores han de ser agentes estables y no ser destruidos por el haz sónico. En la actualidad se dispone de ecopotenciadores de última generación, basados en sustancias compuestas por microburbujas con recubrimiento de fosfolípidos. Las microburbujas de estas sustancias no se destruyen, pero si precisan el uso asociado de índices mecánicos bajos en la ecografía, para generar oscilaciones de tipo armónico (segundos armónicos) que mejoran la imagen y reducen los artefactos. Al no destruirse la microburbuja, lo que se consigue es una permanencia más larga en el torrente circulatorio, permitiendo explorar el órgano en su totalidad en tiempo real y obtener imágenes tanto en fase arterial como venosa. Dado que el contraste es intravascular, durante la exploración se pueden realizar estudios de perfusión observando el relleno vascular con nuevas microburbujas tras la destrucción de las primeras. Al poder estudiar la microcirculación de una lesión a partir de los 15 s de la inyección, se logran identificar



tanto lesiones hipervascularizadas como hipovascularizadas. Estos agentes de contraste de nueva generación son el Sonovue (Bracco Imaging, Milán, Italia), que es de hexafluoruro de azufre, y cuya inyección es seguida por una fase arterial (los primeros 25-30 s después de la inyección) y una fase venosa tardía (30-60 s después de la inyección), y el Sonazoid (Daiichi-Sankyo, Tokio, Japón), que es de perfluorobutano y es captado por las células de Kupffer, por lo que tiene una duración mayor que el Sonovue.

#### Endomicroscopia confocal

La endomicroscopia confocal es una modalidad endoscópica, que permite obtener imágenes de muy alta resolución de la mucosa de las estructuras que se quieren analizar, permitiendo integrar la visión macroscópica y microscópica en tiempo real. La base de este método consiste en la obtención de un corte óptico de muestra celular o de tejido grueso utilizando marcadores fluorescentes, capaces de identificar receptores específicos de la célula. Se utiliza un rayo láser ultravioleta muy fino y paralelo que incide en un punto del tejido, provocando una fluorescencia que es captada por un filtro selectivo, que impide la captación de las demás señales. De este modo, es posible obtener secciones de la mucosa hasta una profundidad de 250µm con una resolución mayor que con el microscopio óptico. Para su utilización de asociado a la ecoendoscopia, se han desarrollado unas sondas que se pueden introducir a través de una aguja de punción por ecoendoscopia de 19-gauge.

#### **Indicaciones de la imagen avanzada asociada a la ecoendoscopia**

La imagen avanzada asociada a la ecoendoscopia es útil para el manejo de múltiples patologías y sus indicaciones se han ido incrementando a lo largo de los años, sobre todo asociado al desarrollo tecnológico y a su disponibilidad.

#### Patología pancreática



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

Probablemente es en el estudio de la patología pancreática, donde más impacto ha tenido estas nuevas tecnologías.

En el estudio de los *tumores sólidos de páncreas*, se ha mostrado la utilidad fundamentalmente de la elastografía y los contrastes. La presencia de patrones específicos y de valores determinados de coeficientes de elasticidad o histograma se ha relacionado con los distintos tipos de tumores. De hecho, se han descrito cuatro patrones: un patrón verde homogéneo presente solo en el páncreas normal; un patrón heterogéneo, predominantemente verde con ligeras líneas amarillas y rojas, presente solo en las masas pancreáticas inflamatorias; un patrón heterogéneo, predominantemente azul con pequeñas áreas verdes y líneas rojas y un aspecto geográfico, presente principalmente en los tumores malignos pancreáticos (incluido el adenocarcinoma pancreático), y un patrón azul homogéneo, presente solo en los carcinomas neuroendocrinos. Utilizando esta clasificación, la sensibilidad diagnóstica es muy alta, por encima del 90%, pero con una peor especificidad, alrededor del 60%, relacionada con la difícil interpretación de las lesiones en contexto de pancreatitis crónica calcificante. Cuando se analizan los resultados de la elastografía cuantitativa, la presencia de un coeficiente de elasticidad mayor de 10 o de un valor medio del histograma menor a 50, son los valores que se han mostrado una mayor rentabilidad diagnóstica para determinar la alta probabilidad de malignidad de los tumores sólidos de páncreas. Recientemente también se ha demostrado un papel clave en la estadificación vascular del cáncer de páncreas. Existe todavía pocos datos sobre la utilidad de la Elastografía “shear-wave” en este contexto. Por su parte, el uso de contrastes ha mostrado que incrementa la tasa de detección de tumores sólidos de páncreas en aquellos casos en que las imágenes son difíciles de visualizar con la imagen en modo B, fundamentalmente en casos de pancreatitis crónica y en pacientes portadores de prótesis biliares. Permite la detección de zonas con cierto grado de captación vascular (componente sólido) y las zonas avasculares (componente líquido y/o



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

necrótico). También puede ayudar a establecer las dimensiones de la lesión, los márgenes de esta, y su relación con las estructuras adyacentes. Dentro de los patrones de captación, el cáncer de páncreas se suele presentar con un patrón hipovascular. La presencia de este patrón de captación tiene una rentabilidad diagnóstica cercana al 90%. Tumores distintos del adenocarcinoma, como los tumores neuroendocrinos, las lesiones inflamatorias en el contexto de una pancreatitis crónica, la pancreatitis autoinmune, el cistoadenoma seroso o las metástasis, suelen presentar un patrón iso- o hipervascular, y muestran una sensibilidad diagnóstica entre el 39-86%, y una especificidad de aproximadamente el 98%. Las metástasis en el páncreas suelen presentar un patrón hipervascular (cáncer de riñón, carcinoma de tiroides, linfoma, cáncer de mama) o hipovascular (cáncer de colon, sarcoma y cáncer de ovario). De todos, en el diagnóstico diferencial de los tumores pancreáticos, la mejor estrategia es el uso combinado de ambas técnicas, con una sensibilidad diagnóstica próxima al 99% y una especificidad cercana al 85%. Existe algún estudio sobre el uso de la endomicroscopia confocal, en los que parece que puede también mostrar cierta utilidad, sin embargo, los datos son todavía escasos.

En *las lesiones quísticas de páncreas*, el uso de los contrastes permite evaluar la vascularización de la pared del quiste, los tabiques y los nódulos mediante el movimiento de las burbujas del contraste. El objetivo principal del uso de contrastes en este grupo de lesiones es contribuir al diagnóstico diferencial de las lesiones y caracterizar los signos de riesgo (vascularización de los nódulos y de los componentes sólidos en el interior del quiste). Se han descrito diferentes patrones relacionados con los distintos tipos de lesiones quísticas del páncreas. El cistoadenoma seroso típico suele tener en el 86% de los casos un patrón hipervascular muy típico, y en el 78% de los casos presenta un lavado lento de contraste. Por su parte, el cistoadenoma mucinoso con degeneración neoplásica presenta tabiques gruesos con nódulos murales hipervasculares. Los pseudoquistes pancreáticos presentan un patrón avascular. Pero



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

quizá el papel clave está en la valoración de los nódulos murales de los tumores mucinosos (cistoadenoma mucinoso y/o tumor mucinoso papilar intraductal) con sospecha de malignidad; que suelen presentar un patrón de captación de contraste hiper- o isovascular, con un lavado relativamente rápido de contraste; a diferencia de las zonas de acumulación de mucina o de detritus, que no presentan ningún grado de captación de contraste. La endomicroscopia confocal tiene como gran indicación el diagnóstico diferencial de los tumores quísticos de páncreas, dado que presentan características diferenciadoras entre ellos. El cistoadenoma seroso suele presentar una red de vasos bien definida, el cistoadenoma mucinoso presenta unas bandas epiteliales, el tumor mucinoso papilar intraductal se caracteriza por presentar las típicas proyecciones papilares, mientras que el tumor quístico endocrino presenta un patrón trabecular.

La elastografía se ha mostrado también con una herramienta muy útil para el diagnóstico y clasificación de la *pancreatitis crónica*, sobre todo basándose en los estudios cualitativos. Se identificó una excelente correlación entre el número de criterios ecoendoscópicos de la enfermedad y la clasificación de Rosemont con el coeficiente de elasticidad ( $r=0.812$ ). Pero también se vio que esa correlación existe con la secreción pancreática de bicarbonato y también con la presencia de insuficiencia pancreática exocrina. De manera que, a mayor dureza, mayor probabilidad de pancreatitis crónica y también de que la enfermedad se encuentre en fases avanzadas. Todo ello se vio confirmado con el hallazgo de una correlación excelente ( $kappa=0.9$ ) entre el histograma y la clasificación histológica de fibrosis de la pancreatitis crónica.

La presencia de un patrón hipervascular en una *lesión subepitelial* tras la administración de contraste puede considerarse altamente sugestiva de tumor del estroma gastrointestinal (GIST) y muy útil en el diagnóstico diferencial con tumores hipovasculares, como los lipomas y los leiomiomas. La identificación de estructuras vasculares irregulares como predictores de malignidad en los GIST ha mostrado una



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

sensibilidad diagnóstica del 100%, con una especificidad del 63%. En este tipo de lesiones, la elastografía aporta información adicional sobre el grado de dureza de las lesiones. Basándose en la elastografía, los tumores subepiteliales benignos generalmente muestran una rigidez intermedia con un patrón de deformación homogéneo. Por otra parte, los tumores subepiteliales malignos muestran un patrón heterogéneamente rígido (azul).

Las características morfológicas de las *adenopatías* que suelen relacionarse con malignidad son la forma redondeada, el afilamiento y un diámetro en el eje corto superior a 8,3 mm. Con el uso de contrastes, la presencia de un patrón de captación homogéneo es más sugestivo de un origen reactivo. Pero aquí la elastografía ha mostrado un papel aún más importante. La presencia de un patrón elastográfico heterogéneo de predominio verde se corresponde con ausencia de malignidad, mientras que un patrón heterogéneo de predominio azul se corresponde con un origen maligno. La rentabilidad diagnóstica de la elastografía en este contexto se acerca al 90%.

Recientemente se está estudiando el papel de la elastografía en el estudio de la *patología hepática*, de todos modos, todavía son pocos los estudios para poder determinar la eficacia de esta técnica en este contexto

### **Conclusiones**

Es importante conocer el desarrollo tecnológico asociado a la ecoendoscopia, también de estas técnicas no invasivas asociadas a ecoendoscopia. Hoy en día se encuentran disponibles en todos los equipos actuales. Es importante conocer y aprender a utilizarlas e interpretarlas adecuadamente. Aportan información complementaria clave para el manejo de múltiples patologías. Hoy en día ya existen indicaciones clínicas claramente aceptadas, sobre todo en patología pancreática (tumores sólidos y quísticos), pero es hay que destacar un creciente número de indicaciones para el futuro.



## Bibliografía

1. Krishnan K, Bhutani MS, Aslanian HR et al. [Enhanced EUS imaging \(with videos\).](#), *Gastrointest Endosc.* 2021; 93(2):323-333
2. Dietrich CF, Bibby E, Jenssen C, Saftoiu A, Iglesias-Garcia J, Havre RF [EUS elastography: How to do it?](#). *Endosc Ultrasound.* 2018;7(1):20-28
3. Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. [New Imaging Techniques: Endoscopic Ultrasound-Guided Elastography.](#) *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2017; 27(4):551-567
4. Dietrich CF, Burmeister S, Hollerbach S, Arcidiacono PG, Braden B, Fusaroli P, Hocke M, Iglesias-Garcia J et al. [Do we need elastography for EUS?](#) *Endosc Ultrasound.* 2020; 9(5):284-290
5. Sharma M, Hollerbach S, Fusaroli P, et al. [General principles of image optimization in EUS.](#) *Endosc Ultrasound.* 2021; 10(3):168-184
6. Saftoiu A, Napoleon B, Arcidiacono PG, Braden B, Burmeister S, Carrara S, Cui XW, Fusaroli P, Gottschalk U, Hocke M, Hollerbach S, Iglesias-Garcia J, et al [Do we need contrast agents for EUS?](#) *Endosc Ultrasound.* 2020; 9(6):361-368
7. Napoleon B, Krishna SG, Marco B, et al. [Confocal endomicroscopy for evaluation of pancreatic cystic lesions: a systematic review and international Delphi consensus report.](#) *Endosc Int Open.* 2020; 8(11):E1566-E1581
8. Kohoutova D, Zar S, Repak R, et al. [Pancreatic Cysts: Diagnostic Role of EUS-Guided Microforceps Biopsy and Confocal Laser Endomicroscopy.](#) *Gastroenterol Res Pract.* 2019; 12;2019:3431048