



Seminario: Papel de los contrastes US en el CHC

Autor: Dra. Carmen Garre Sánchez

El CEUS o ecografía con contraste, consiste en hacer una ecografía tras la inyección intravenosa de contraste y con el equipo en bajo índice mecánico. Los contrastes son microburbujas de gas que se distribuyen por el territorio intravascular y permiten observar la vascularización de las lesiones. En España disponemos de dos contrastes ultrasonográficos (US): **SonoVue**[®] que son burbujas de hexafloruro de azufre en fosfolípidos y **Optison**[®] que son burbujas de perflutrén en albúmina humana, con fase postvascular.ⁱ

En la exploración con CEUS distinguimos 3 fases comunes en ambos tipos de contraste y el Optison tiene además fase postvascular, en la cual el contraste es captado por las células de Kuffer y se puede visualizar a partir de los 8 minutos de la inyección. (Tabla 1)

	Comienza (segundos)	Termina (segundos)
Arterial	10-20	30-45
Portal o venosa	30-45	120
Tardía	>120	desaparecen las burbujas
Post-vascular	> 8 minutos	30 minutos aprox.

Tabla 1.- Fases de CEUS en el hígadoⁱⁱ.

En el hepatocarcinoma (CHC) el comportamiento típico es hipercaptación intensa en fase arterial, quedando isoecogénico con el parénquima circundante en fase portal y con un lavado ligero en fase tardía, a veces después de los 4 minutos, incluso en ocasiones no se produce lavado. (Fig.1)

A veces, especialmente en lesiones grandes la hipercaptación no es homogénea y hay áreas con ausencia de captación por necrosis, también en algunos casos podemos visualizar el patrón canasta con vasos irregulares y dismórficos.² El 10% de los CHC son hipovasculares y por tanto no presentarán hipercaptación en fase arterial con CEUS.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Se ha demostrado una relación directa entre el lavado y la diferenciación tumoral, de manera que los tumores pobremente diferenciados lavan antes que los bien diferenciados y precisan diagnóstico diferencial con otros tumores malignos cuando dicho lavado se produce antes de los 60 segundos después de la inyección.

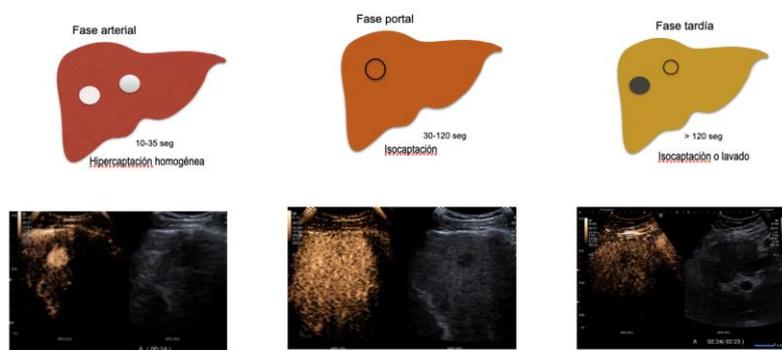


Fig.1: Captación típica de CHC con CEUS en fase arterial, portal y tardía.

En el diagnóstico del CHC se plantean tres dificultades, la primera son los CHCs de pequeño tamaño, sabemos que de los nódulos entre 1-2 cm, en un hígado cirrótico, el 65% son CHC. Los nódulos malignos entre 1-2 cm ganan flujo arterial y aumenta la prevalencia de invasión microvascular y nódulos satélites. Forner et al, encontraron un 15% de CHC < 2 cm que no presentaron hipervascularización con CEUS, en una serie de 218 nódulos y no encontraron diferencias respecto al perfil de malignidad en los distintos comportamientosⁱⁱⁱ.

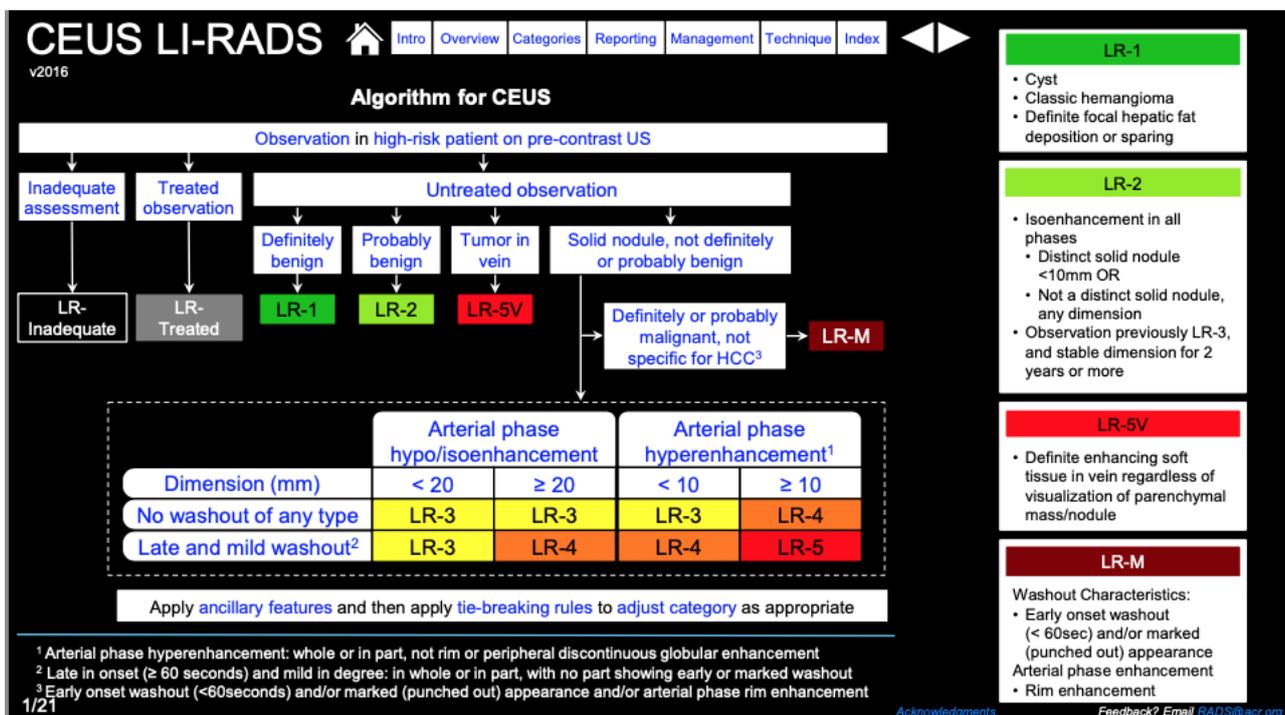
El segundo problema es el diagnóstico diferencial con el colangiocarcinoma intrahepático (CCI), cuya incidencia está aumentada en la cirrosis y se diagnostican en fases más tempranas gracias al cribado de los pacientes cirróticos^{iv}. El comportamiento con CEUS del CCI presenta con menos frecuencia que en pacientes no cirróticos la típica captación en anillo periférico y es más frecuente la captación homogénea por lo que en ocasiones se pueden confundir. La diferencia más importante en el lavado en fases portal y tardía, el CCI lava antes de los 60 segundos mientras que el CHC es más tardío². El CEUS es más específico que TC y RM para diagnosticar malignidad en CCI, sin embargo, discrimina peor si se trata de CHC o CCI.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
 Y HEPATOLOGÍA**

La tercera dificultad son los tumores mixtos, el hepato-colangiocarcinoma que es un tumor primario que surge de la combinación de colangiocitos y hepatocitos malignos que derivan de una célula progenitora bipotencial. Pueden ser predominantemente CHC o CCI y el comportamiento con técnicas de imagen es variable^v.

El CEUS LI-RADS es un sistema estandarizado para interpretación, informes y recopilación de datos de ecografía con contraste de pacientes en riesgo de desarrollar CHC. (Fig. 2). El algoritmo CEUS LI-RADS se aplica paso a paso, para abarcar la interpretación de toda la variedad de hallazgos de imagen en pacientes con alto riesgo de desarrollar CHC. El algoritmo está destinado a ser utilizado desde la primera opción hasta la última, incluye por tanto opciones benignas y malignas y



proporciona diferentes niveles de confianza para los diagnósticos sugeridos^{vi}.

Fig.2 Algoritmo CEUS LI-RADS.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Es de gran interés un estudio multicéntrico con 1006 nódulos clasificados de sospechosos o claramente de hepatocarcinoma con el algoritmo CEUS LI-RADS, que utiliza los siguientes criterios para LR5: nódulo >1cm, hipercaptante en fase arterial y lavado ligero después de los 60 segundos y clasifica como LR-M aquellos que presentan captación en anillo o lavado intenso o antes de los 60 segundos. Este trabajo valida el CEUS LR-5 para el diagnóstico del CHC, con un VPP de 98,5% y con un riesgo casi ausente de diagnóstico erróneo con otras lesiones malignas. De las 519 lesiones calificadas como LR-5, solo una resultó no ser un CHC puso sino un tumor mixto hepatocolangiocarcinoma. De 82 nódulos clasificados como LR-M, 39 (44%) fueron CHC, el estudio sugiere que estos pacientes precisan estudio histológico y los clasificados como LR-3 y LR-4 fueron el 47% y 88% respectivamente CHCs, por lo que requieren otra técnica de imagen y/o histología para el diagnóstico^{vii}

El CEUS fue retirado de algunas guías clínicas internacionales hace una década (EASL y AASLD), pero actualmente ambas lo contemplan como herramienta diagnóstica, la EASL como técnica de segunda línea cuando TC o RM no son concluyentes.^{viii}

La EFSUMB y WSUMB recomiendan CEUS en hígados cirróticos:

- Como técnica de primera línea para caracterizar las LOES encontradas en pacientes cirróticos y establecer el diagnóstico de malignidad (CEUS LR-M) o específicamente de CHC (CEUS LR-5), pero TC o RM serán necesarias para estadiaje a menos que estén contraindicadas.



- CEUS se puede utilizar cuando la TC o la RM no son concluyentes, especialmente en LOES en hígado cirrótico no apto para biopsia, para evaluar la probabilidad de que una lesión sea un CHC
- CEUS se puede utilizar para la selección de LOES para biopsia cuando son múltiples o tienen diferentes patrones de contraste
- Para monitorizar los cambios en los patrones de captación de LOES que requieren seguimiento.
- Para diferenciar benignidad o malignidad en la trombosis de la vena porta.

Otras guías nacionales europeas como las de Reino Unido, Italia o Alemania también incluyen el CEUS LR-5 para el diagnóstico de CHC^{ix}.

El LI-RADS con TC y RM utiliza criterios diferentes al CEUS LI-RADS (Tabla 2), incluso CEUS LR-5 es un criterio a tener en cuenta.

Tabla 2. LI-RADS con TC/RM. De: Kim et al^x

CT/MRI Diagnostic Table

Arterial phase hyperenhancement (APHE)		No APHE		APHE (not rim)		
Observation size (mm)		< 20	≥ 20	< 10	10-19	≥ 20
Count major features: • “Washout” (not peripheral) • Enhancing “capsule” • Threshold growth	None	LR-3	LR-3	LR-3	LR-3	LR-4
	One	LR-3	LR-4	LR-4	LR-4 LR-5	LR-5
	≥ Two	LR-4	LR-4	LR-4	LR-5	LR-5



Observations in this cell are categorized LR-4, except:

- LR-5g, if ≥ 50% diameter increase in < 6 months (equivalent to OPTN 5A-g)
- LR-5us, if “washout” and visibility at screening ultrasound (per AASLD HCC criteria)



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

CONCLUSION

La ecografía con contraste, cada vez más presente en los servicios de digestivo, tiene un gran valor para el diagnóstico precoz del hepatocarcinoma en los pacientes cirróticos. La mayoría de Servicios de Aparato Digestivo disponen de equipos de ecografía y realizan los programas de cribado del CHC, con una ecografía semestral. La formación de los profesionales en técnicas de contraste es de gran interés para la aplicación de esta técnica con seguridad y experiencia.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

ⁱ <http://icus-society.org/>

ⁱⁱ Dietrich CF, Nolsoe ChP, Barr R, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2020. *Ultraschall in Med* 2020; 41: 562–585

ⁱⁱⁱ Forner A, Vilana R, Bianchi L et al. Lack of arterial hypervascularity at contrast-enhanced ultrasound should not define the priority for diagnostic work-up of nodules <2 cm. *Journal of Hepatology* 2015; 62: 150-155

^{iv} Illán A. Diagnóstico de hepatocarcinoma. Una reflexión necesaria. *Rev Esp Enferm Dig* 2020; 112(8): 667-668.

^v Sagrini E, Iavarone M, Stefanini F, et al. Imaging of combined hepatocellular-cholangiocarcinoma in cirrhosis and risk of false diagnosis of hepatocellular carcinoma. *UEGJ* 2019; 7(1): 69-77.

^{vi} Wilson SR, Lyshchik A, Piscaglia F, et al. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI. *Abdom Radiol* 2018; 43(1): 127-142.

^{vii} Terzi E, Iavarone M, Pompili M, et al. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *Journal of Hepatology* 2018; 68: 485–492

^{viii} EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 2018; 69:182–236

^{ix} Vidili G, et al. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease. *Journal of Ultrasound* (2019) 22:41–51

^x Kim TK, Noh SY, Wilson SR, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) liver imaging reporting and data system (LI-RADS) 2017 – a review of important differences compared to the CT/MRI system. *Clin Mol Hepatol* 2017; 23(4):280-289