

# Valor de la ecografía power Doppler con contraste intravenoso (Levograf®) en el diagnóstico de colecistitis aguda

J.M. Esteban, L. Maldonado, I. Elia y F. Ferrando

Sección de Ecografía. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

## RESUMEN

El objeto de este trabajo ha sido la evaluación de la potencial capacidad de los estudios Doppler color modo «energía» (*power*) con contraste intravenoso en el diagnóstico de la colecistitis aguda.

Hemos examinado 18 casos de colecistitis aguda y 5 de colecistitis crónica así como a un grupo control de 11 pacientes sin enfermedad vesicular. En estos pacientes se valoró la vascularización de las paredes vesiculares mediante ecografía Doppler color modo *power* antes y después de la administración intravenosa de contraste (Levograf®). La vascularización se evaluó mediante una escala en tres niveles (grados 0, 1 y 2) en función de la intensidad y de la localización de las señales de color.

El examen basal con Doppler *power* puso de manifiesto una sensibilidad en el diagnóstico de colecistitis aguda del 38,8%. Tras administración de contraste IV, la sensibilidad fue del 100%.

En conclusión, el uso de contrastes ecográficos permitió el diagnóstico de colecistitis aguda con sensibilidad y especificidad del 100% y resultó una buena alternativa diagnóstica a otros estudios complementarios o de imagen.

## VALUE OF POWER DOPPLER SONOGRAPHY WITH INTRAVENOUS CONTRAST MEDIUM (LEVOGRAF®) IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE CHOLECYSTITIS

The aim of this study was to evaluate the potential capacity of color and power Doppler sonography with intravenous contrast medium in the diagnosis of acute cholecystitis. We examined 18 patients with acute cholecystitis, 5 patients with chronic cholecystitis and a control group of 11 patients without gallbladder disease.

In these patients, vascularization of the gallbladder wall was evaluated by color and power Doppler sonography before and after intravenous administration of contrast medium (Levograf®). Vascularization was evaluated with a 3-point scale (grades 0, 1 and 3) according to the intensity and localization of signs of color. In the diagnosis of acute cholecystitis, basal examination with power Doppler had a sensitivity of 38.8%. After administration of intravenous contrast medium, sensitivity was 100%. In conclusion, the use of sonographic contrast media in the diagnosis of acute cholecystitis showed a sensitivity and specificity of 100%. This technique represents a viable diagnostic alternative to other complementary or imaging studies.

La ecografía convencional en escala de grises ha sido, y continúa siendo, el método de diagnóstico por la imagen más valioso para corroborar la sospecha clínica de colecistitis aguda<sup>1,2</sup>. Los signos clásicos de colecistitis aguda en ecografía incluyen el engrosamiento de las paredes vesiculares y el dolor selectivo a la presión en el fondo vesicular (o signo de Murphy ecográfico) en una vesícula generalmente multilitiásica<sup>3</sup>. Sin embargo, existen otras causas de engrosamiento de las paredes vesiculares como la hepatitis aguda, la ascitis, etc., que en determinadas circunstancias pueden simular una colecistitis aguda. Por otra parte, en algunos casos de colecistitis aguda en estadios iniciales podemos encontrar unas paredes vesiculares finas con escaso dolor, cuadro que puede pasar desapercibido al examen sonográfico.

La introducción de la ecografía Doppler color en los últimos años nos ha permitido evaluar la vascularización de las paredes de la vesícula, con el convencimiento de que la enfermedad inflamatoria aguda se acompañaría de una hiperemia mural detectable mediante Doppler, disponiendo así de un elemento diagnóstico adicional. Sin embargo, los distintos trabajos realizados con este objeto han resultado contradictorios<sup>4-8</sup>.

Correspondencia: Dr. J.M. Esteban Hernández.  
P.º de la Pechina, 37, puerta 16. 46008 Valencia.  
Correo electrónico: esteban\_jma@gva.es

Recibido el 17-4-2001; aceptado para su publicación el 5-7-2001.

SH U 508A es una suspensión de micropartículas de galactosa que tras inyectarse en una vena periférica permite la circulación de microburbujas de aire con estabilidad a través del filtro pulmonar. Su uso en los últimos años ha demostrado claramente su utilidad para mejorar la detección de arterias, venas y capilares en múltiples condiciones, ya que actúa como un «contraste» ecográfico. También ha demostrado ser de utilidad en la evaluación de la vascularización tumoral y en el seguimiento de tumores sometidos a terapias ablativas<sup>9</sup>.

El objeto de este trabajo es la evaluación de los exámenes Doppler modo *power* tras la administración de contraste intravenoso en el diagnóstico de las colecistitis agudas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo en 36 pacientes (28 mujeres y 8 varones, con una edad media de 56 años; límites: 38 y 72 años) con sospecha clínica de colecistitis aguda. De éstos, 11 (8 mujeres y 3 varones) tenían enfermedades distintas a la colecistitis aguda (dos hepatitis agudas, dos ulcus duodenales, un cólico renal derecho, una pancreatitis, un derrame pleural derecho, un neumonía basal derecha y tres sin diagnóstico final) y fueron utilizados como grupo control. Los 25 pacientes restantes presentaban colecistitis aguda, y se obtuvo correlación patológica en 23 de ellos. Los exámenes ecográficos se realizaron con el equipo Toshiba 350-SSA (Toshiba, Tokio, Japón), con Doppler pulsado y color modo «energía» o *power*, con una sonda convexa de 3,5 MHz.

Los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio, y se obtuvo consentimiento informado de todos ellos.

Tras un mínimo de 6 h de ayuno, todos los pacientes fueron sometidos a examen ecográfico convencional en escala de grises en el que se evaluó la presencia de litiasis, el tamaño de la vesícula, el grosor de sus paredes, la presencia o no de colecciones líquidas perivesiculares y el dolor selectivo a la compresión en el *fundus* (signo de Murphy ecográfico). Tras el examen convencional, se procedió al examen Doppler color modo *power*, con los siguientes parámetros: rango de color de 50 a 70 dB, frecuencia de repetición de pulsos entre 0,4 y 1,5 kHz y filtro de pared en su valor mínimo. La ganancia de color se ajustó de forma dinámica a lo largo de la exploración para maximizar la detección de vasos, evitando al mismo tiempo la presencia de artefactos de movimiento. Tras este examen inicial en condiciones basales, se inyectó en una vena antecubital un bolo de 2,5 g (7 ml a una concentración de 300 mg/ml) de contraste ecográfico (Levogra®, Juste SAQF, España) y se volvió a realizar el examen Doppler. No se advirtieron efectos secundarios ni reacciones alérgicas en ningún paciente.

Todas las exploraciones fueron grabadas en vídeo, y también se registraron imágenes estáticas para su evaluación posterior.

Para la evaluación de los resultados, se convino previamente una escala de vascularización de la pared vesicular en tres niveles, en la que el nivel 0 sería la ausencia de vasos o señales de color detectables en las paredes vesiculares; el nivel o grado 1 consistiría en la detección de señales de color dispersas o puntiformes o bien la detección de trayectos vasculares en el tercio proximal de las paredes vesiculares, y por último, el nivel 2 correspondería a la presencia de trayectos vasculares en los tercios medio y/o distal (*fundus*) de las paredes vesiculares (fig. 1).

Con el objeto de evitar falsos positivos en la imagen de color por artefactos de movimiento o de interfases, se obtuvo análisis con Doppler pulsado en todos los casos estudiados para asegurar la naturaleza vascular de la señal de color obtenida.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas de manera independiente por dos radiólogos con amplia experiencia en ecografía convencional y Doppler color y pulsado (L.M.B. e I.E.M.), que desconocían el diagnóstico de los pacientes.

El grado de vascularización de la pared vesicular en los dos grupos de pacientes, antes y después de la administración de contraste intravenoso, se comparó mediante el test de la  $\chi^2$ .

La variabilidad interobservador se midió a través del cálculo del coeficiente kappa<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

Veintitrés de los 25 pacientes con sospecha clínicoanalítica de colecistitis aguda fueron colecistectomizados, y ésta

Fig. 1. Valoración de la vascularización de las paredes vesiculares: a) ausencia de señal de color detectable en las paredes vesiculares en una vesícula multilitiásica (grado 0); b) señales de color débiles y dispersas (puntas de flecha) en el tercio proximal de las paredes vesiculares (grado 1), y c) trayecto vascular claramente objetivable (puntas de flecha) en el tercio medio de las paredes vesiculares (grado 3).

tos constituyeron nuestro grupo de estudio. En 18 de ellos se determinó la presencia de colecistitis aguda en el análisis patológico, y en los 5 casos restantes se encontró colecistitis crónica en el estudio anatopatológico. En cuanto a los 2 pacientes no colecistectomizados, en uno se

**TABLA I. Distribución del grado de vascularización en los tres grupos estudiados en condiciones basales y tras administración del medio de contraste**

	Examen basal			Examen poscontraste		
Vascularización	0	1	2	0	1	2
Colecistitis aguda (n = 18)	4	7	7	0	0	18
Colecistitis crónica (n = 5)	4	1	0	2	3	0
Grupo control (n = 11)	11	0	0	9	2	0

realizó colecistostomía percutánea y el segundo fue tratado de manera conservadora. En estos casos se diagnosticó colecistitis aguda basándose en la ecografía en escala de grises y en criterios clínicoadalíticos. Sin embargo, al no tener evidencia patológica de este diagnóstico, decidimos excluirlos del grupo de estudio.

Los exámenes ecográficos convencionales en escala de grises diagnosticaron colecistitis aguda en 16 de los 23 casos. De éstos, 14 se trataban realmente de colecistitis aguda en el análisis patológico y en dos casos se apreció colecistitis crónica. En los 7 casos restantes, cuatro fueron diagnosticados de colelitiasis sin signos de colecistitis (posteriormente se demostró que padecían colecistitis aguda) y tres fueron diagnosticados de forma correcta de colecistitis crónica. El signo observado con más frecuencia en los casos de colecistitis aguda fue el dolor selectivo sobre el fondo vesicular o signo de Murphy ecográfico.

De los 18 casos de colecistitis aguda demostrada patológicamente, en cuatro no se detectó vascularización en sus paredes (grado 0) en el examen sonográfico en condiciones basales, se evidenció un grado 1 de vascularización en 7 casos y una vascularización franca de sus paredes (grado 2) en los restantes 7 casos. Respecto a los casos de colecistitis crónica, el examen Doppler power basal puso de manifiesto ausencia de vascularización detectable en sus paredes en 4 casos, y se evidenciaron señales de color dispersas (grado 1) en un caso.

Tras administración de Levograf®, se observó una vascularización evidente en los dos tercios distales de las paredes de la vesícula biliar en todos los casos de colecistitis aguda. En los casos de colecistitis crónica, en 3 pacientes se detectaron señales de color dispersas en las paredes vesiculares (grado 1) mientras que, en los 2 casos restantes, no se detectaron señales de color en las paredes, a pesar de la inyección del agente de contraste.

En lo que respecta al grupo control, en ninguno de los 11 pacientes se detectaron señales de color en las paredes vesiculares en el estudio realizado antes de la administración del agente de contraste. Tras la inyección de Levograf®, se detectaron algunas señales débiles y dispersas en las paredes de 2 pacientes, aunque no se consiguió determinar flujo de carácter vascular con el examen Doppler pulsado en ninguno de ellos, por lo que probablemente estas señales detectadas podrían haberse debido a artefactos de movimiento o de interfase. En el resto de los pacientes no se evidenció la presencia de señales de color en las paredes vesiculares tras la administración del agente de contraste (tabla I).

La variabilidad interobservador examinada mediante el coeficiente kappa demostró una concordancia excelente para los valores de vascularización 0 y 2 y una buena concordancia para el valor 1.

## DISCUSIÓN

El uso de la ecografía Doppler color en el diagnóstico de la colecistitis aguda, en primer lugar en modo velocidad y posteriormente en modo Doppler *power*, se ha extendido ampliamente desde mediados de los años noventa y ha demostrado ser un método eficaz para demostrar la hiperremia de las paredes vesiculares, permitiendo el diagnóstico de esta afección en casos en los que no existían otros signos ecográficos clásicos, como el engrosamiento de las paredes vesiculares<sup>4,6,7,11-13</sup>. En este sentido, la ecografía Doppler *power* ha demostrado ser superior al Doppler color convencional modo velocidad<sup>6,11,13</sup>, al incrementar la fiabilidad diagnóstica en la colecistitis aguda y permitir el diagnóstico diferencial entre colecistitis aguda y crónica, algo que en muchas ocasiones no era posible establecer únicamente con la ecografía en escala de grises.

Sin embargo, y a pesar de los brillantes resultados que ofrecen los distintos estudios, en la práctica clínica diaria encontramos, en ocasiones, sospechas muy marcadas de colecistitis aguda que no evidencian toda la hiperrmia mural que desearíamos para confirmar el diagnóstico con Doppler, o que incluso no ponen de manifiesto señal de color alguna. Por otra parte, también hemos tenido la oportunidad de comprobar cómo, en algunos casos de colecistitis crónica, la presencia de señales débiles o moderadas de color en las paredes de la vesícula biliar podían orientar el diagnóstico hacia la inflamación aguda.

Con objeto de poder mejorar la señal de color en estos casos, hemos recurrido al uso de potenciadores de la señal Doppler o «contrastes» ecográficos. Hemos utilizado un contraste ecográfico de segunda generación, disponible en el mercado (Levograf®, Juste SAQF), consistente en partículas de galactosa que, contienen microburbujas de gas, con capacidad de traspasar la barrera pulmonar. Estas microburbujas son destruidas al ser insonadas por el haz de ultrasonidos, lo que produce un aumento de la señal Doppler, que se traduce en una mejora de la señal de color, permitiendo la observación de vasos que, bien por su pequeño calibre o por la escasa velocidad de la sangre en su interior, era imposible apreciar en el examen Doppler en condiciones basales.

Al analizar los resultados obtenidos, resumidos en la tabla I, comprobaremos que en el examen en condiciones basales 4 pacientes con colecistitis aguda mostraron ausencia de vascularización mural, mientras que en 7 casos la vascularización detectada fue débil. Sin embargo, tras la administración del contraste intravenoso todos los pacientes con colecistitis aguda evidenciaron una vascularización intensa en las paredes de la vesícula, observada en los dos tercios distales de las paredes vesiculares (fig. 2). Esto supone una sensibilidad de 38,8% para el signo «detección

Fig. 2. Colecistitis aguda. El examen Doppler power en condiciones basales (a) evidencia alguna señal dispersa de color (punta de flecha) en la pared vesicular. La administración intravenosa de Levograff® (b) permite identificar con claridad el trayecto de la arteria cística (puntas de flecha) hasta el fundus vesicular.

Fig. 3. Colecistitis crónica. El examen Doppler power en condiciones basales (a) evidencia una litiasis alojada en el infundíbulo (flechas) de una vesícula de paredes engrosadas (puntas de flecha) en las que no se detectan señales de color ni trayectos vasculares. Tras administración de contraste (b) podemos apreciar señales de color dispersas (puntas de flecha) en la pared vesicular, sin que existan trayectos vasculares definibles.

de vascularización en los dos tercios distales de la pared vesicular» en el examen basal en nuestra serie, mientras que tras la administración del medio de contraste la sensibilidad de este signo en el diagnóstico de colecistitis aguda es del 100%. La especificidad del signo antes y después de la administración del contraste fue del 100%.

En los casos de colecistitis crónica se apreció ausencia de vascularización mural o bien vascularización débil en los exámenes realizados antes y después de la administración del medio de contraste, y no se encontraron vasos en los dos tercios distales de las paredes de la vesícula antes ni después de la administración del contraste (fig. 3).

En los sujetos del grupo control, el examen sin contraste puso de manifiesto la ausencia de vascularización mural detectable en todos los casos. Tras la administración del contraste ecográfico, en dos sujetos se observaron señales débiles de color en las paredes vesiculares aunque en ningún caso se determinaron trayectos vasculares en los dos tercios distales de las paredes vesiculares.

Del análisis realizado se desprende que la ecografía Doppler power con contraste demostró una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de la colecistitis aguda utilizando la detección de trayectos vasculares en los dos tercios distales de las paredes vesiculares. Este signo se eligió por el conocimiento previo de que en determinadas circunstancias (como una vesícula parcialmente contraída en un sujeto normal) es posible detectar señales de color en el tercio proximal de las paredes vesiculares, donde las arterias císticas evidencian un mayor calibre<sup>8</sup>, mientras que en las porciones distales de las paredes vesiculares, el pequeño calibre de las arterias císticas hacen esta posibilidad más remota.

De esta manera, los contrastes ecográficos ofrecen un arma diagnóstica nueva de gran fiabilidad en el diagnóstico de las colecistitis agudas en aquellos casos en los que la ecografía en modo B no evidencie los signos que esperábamos o en los casos de discordancia clínicoecográfica,

permitiendo también establecer el diagnóstico diferencial entre colecistitis aguda y crónica.

En este sentido debemos señalar que, en nuestro estudio, la ecografía convencional diagnosticó correctamente 14 de los 18 pacientes con colecistitis aguda y 3 de los 5 pacientes con colecistitis crónica, lo que le confiere una sensibilidad del 77% para el diagnóstico de colecistitis aguda y del 60% en la colecistitis crónica. Así, el uso de ecografía Doppler *power* con contraste intravenoso permitió elevar la sensibilidad diagnóstica al 100% de los casos en el diagnóstico de colecistitis tanto aguda como crónica.

Consideramos de especial interés recalcar la ausencia de toxicidad y de efectos adversos del producto utilizado, que fue excepcionalmente tolerado por todos los pacientes, incluyendo uno con antecedentes alérgicos a la penicilina y otro con alergia conocida a los contrastes yodados. La buena tolerancia de este producto en pacientes con alergia a contrastes yodados podría convertirlo en una alternativa para detectar hiperemia en las paredes vesiculares o alrededor de abscesos perivesiculares frente a otras exploraciones que, como la tomografía computarizada, requieren del uso de contrastes yodados.

Podemos, por tanto, concluir que la ecografía Doppler *power* con Levograf® parece resultar de gran utilidad en el diagnóstico de los procesos inflamatorios vesiculares, y es superior a la ecografía convencional y Doppler color sin contraste. Sin embargo, creemos necesaria la aportación de nuevos estudios con series más extensas que corroboren nuestros resultados y que sitúen esta técnica en el lugar que le corresponde: probablemente en aquellos casos dudosos mediante ecografía convencional en que los criterios clínicos insistan en la posibilidad de un proceso inflamatorio y que, con frecuencia, nos encontramos en la práctica clínica cotidiana.

## BIBLIOGRAFÍA

- Handler SJ. Ultrasound of gallbladder wall thickening and its relation to cholecystitis. AJR 1979;132:581-5.
- Cohan RH, Mahoney BS, Bowie JD, Cooper C, Baker ME, Illescas FF. Striated intramural gallbladder lucencies on US studies: predictors of acute cholecystitis. Radiology 1987;164:31-5.
- Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD Jr, Ngo C, et al. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Radiology 1985;155:767-71.
- Paulson EK, Kliwer MA, Hertzberg BS, Paine SS, Carroll BA. Diagnosis of acute cholecystitis with color Doppler sonography: significance of arterial flow in thickened gallbladder wall. AJR 1994;162:1105-8.
- Jeffrey RB Jr, Nino-Murcia M, Ralls PW, Jain KA, Davidson HC. Color Doppler sonography of the cystic artery: comparison of normal controls and patients with acute cholecystitis. J Ultrasound Med 1995;14:33-6.
- Olcott EW, Jeffrey RB Jr, Jain KA. Power versus color Doppler sonography of the normal cystic artery: implications for patients with acute cholecystitis. AJR 1997;168:703-5.
- Schiller VL, Turner RR, Sarti DA. Color Doppler imaging of the gallbladder wall in acute cholecystitis: sonographic-pathologic correlation. Abdom Imaging 1996;21:233-7.
- Tessler FN, Tublin ME. Blood flow in healthy gallbladder walls on color and power Doppler: effect of wall thickness and gallbladder volume. AJR 1999;173:1247-9.
- Campani R, Calliada F, Bottinelli O, Bozzini A, Sommaruga MG, Draghi F, Anguissola R. Contrast enhancing agents in ultrasonography: clinical applications. Eur J Radiol 1998;27 (Suppl 2):161-70.
- Latour J, Abraira V, Cabello JB, López Sánchez J. Métodos de investigación en cardiología clínica (IV). Las mediciones clínicas en cardiología: validez y errores de medición. Rev Esp Cardiol 1997;50:117-28.
- Uggowitzler M, Kugler C, Schramayer G, Kammenhuber F, Groll R, Hausegger KA, et al. Sonography of acute cholecystitis: comparison of color and power Doppler sonography in detecting a hypervascularized gallbladder wall. AJR 1997;168:707-12.
- Soyer P, Brouland JP, Boudiaf M, Kardache M, Pelage JP, Panis Y, et al. Color velocity imaging and power Doppler Sonography of the gallbladder wall: a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. AJR 1998;171:183-8.
- Draghi F, Ferrozzì G, Calliada F, Solcia M, Madonia M, Campani R. Power Doppler ultrasound of gallbladder wall vascularization in inflammation: clinical implications. Eur Radiol 2000;10:1587-90.