



ORIGINAL

Utilidad de la ecografía con contraste en la práctica clínica diaria. Estudio multicéntrico español CEUS

C. Nicolau Molina^{a,*}, T. Fontanilla Echeveste^b, J.L. Del Cura Rodríguez^c,
F. Cruz Villalón^d, T. Ripollés González^e, B. Baudet Naveros^f, M^a.J. Velasco Marcos^g,
C. Garre Sánchez^h, R. Huertas Arroyoⁱ, L. Hernández García^j, S.J. Pitti Reyes^k,
R.A. Gómez Rodríguez^l, M^a.J. Calvo López^m, A. Maroto Genoverⁿ, G. Álvarez Bustos^o,
M. Poch Zatarain^p y A. Talegón Meléndez^q

^aServicio de Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Radiología, Hospital Puerta De Hierro, Madrid, España

^cServicio de Radiología, Hospital de Basurto, Bilbao, España

^dServicio de Radiología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

^eServicio de Radiología, Hospital Dr. Peset, Valencia, España

^fServicio de Radiología, Hospital Ntra. Sra. Candelaria, Sta. Cruz de Tenerife, España

^gServicio de Radiología, Hospital Río Hortega, Valladolid, España

^hServicio de Digestivo, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

ⁱServicio de Neurología, Hospital Gral. La Mancha Centro, Ciudad Real, España

^jServicio de Radiología, Hospital de León, León, España

^kServicio de Radiología, Hospital Universitario de Canarias La Laguna, Sta. Cruz de Tenerife, España

^lServicio de Digestivo, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^mServicio de Radiología, Hospital Puerta Del Mar, Cádiz, España

ⁿServicio de Radiología, Hospital Josep Trueta, Girona, España

^oServicio de Radiología, Hospital Carlos Haya, Málaga, España

^pServicio de Radiología, Hospital Donostia, San Sebastián, España

^qServicio de Radiología, Hospital Virgen Del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 19 de junio de 2009; aceptado el 3 de noviembre de 2009

Disponible en Internet el 30 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Ecografía;
Medios de contraste;
Ecografía con
contraste

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio multicéntrico ha sido evaluar si la ecografía con contraste permite aumentar el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal.

Material y métodos: En este estudio prospectivo multicéntrico realizado en 42 hospitales se incluyeron 1.786 pacientes con estudios ecográficos considerados como no concluyentes. El 84,9% fueron ecografías abdominales (incluyendo estudios hepáticos, renales, esplénicos y de otras localizaciones), el 6,2% fueron estudios vasculares periféricos, el 4,3%

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: CNICOLAU@clinic.ub.es (C. Nicolau Molina).

KEYWORDS

Ultrasonography;
Contrast agents;
Contrast-enhanced
ultrasonography

fueron estudios mamarios y el 4,6% fueron estudios de otras localizaciones. Se evaluó el tipo de ecografía con contraste (Doppler color o método específico de contraste), el tipo de contraste, la dosis y el número de dosis y el tipo de administración (en forma de bolo o infusión). Sobre los hallazgos obtenidos en la ecografía con contraste se valoró si conseguía aumentar el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal y si permitía un diagnóstico concluyente.

Resultados: El 99,9% de los estudios se realizó con SonoVue, con una dosis de contraste (84,8%) y en forma de bolo (98,5%). En el 91,6% de los casos la ecografía con contraste aumentó el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal, y en el 69,2% permitió un diagnóstico de certeza. El mayor rendimiento diagnóstico se obtuvo en los estudios de troncos supraaórticos con un diagnóstico definitivo en el 95,4% de los casos, seguido por el área abdominal con resultado concluyente en el 72,6% de los casos.

Conclusiones: El uso de la ecografía con contraste aumentó significativamente el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal, y se obtuvo un resultado concluyente en la mayoría de los casos.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Usefulness of contrast-enhanced ultrasonography in daily clinical practice: A multicenter study in Spain**Abstract**

Objectives: We aimed to determine whether the use of ultrasonographic contrast agents improves the diagnostic performance of ultrasonography (US).

Material and methods: We carried out a prospective multicenter study in 42 hospitals. We included 1786 patients with inconclusive US; 84.9% of the inconclusive studies were abdominal US (including studies of the liver, kidneys, spleen, and other sites), 6.2% were studies of the peripheral vessels, 4.3% were breast studies, and 4.6% were other studies. We evaluated the type of contrast-enhanced US (color Doppler or contrast-specific method), type of contrast agent, dose and number of doses, and type of administration (bolus or infusion). We evaluated whether the findings at contrast-enhanced US improved the diagnostic performance of unenhanced US and whether they enabled a conclusive diagnosis to be reached.

Results: The contrast agent SonoVue was used in 99.9% of the studies; a single dose of contrast agent was used in 84.8%, and the contrast agent was administered in bolus in 98.5%. Contrast-enhanced US improved the diagnostic performance in 91.6% of cases and enabled the conclusive diagnosis in 69.2%. The best diagnostic performance was obtained in the supraaortic trunks, where a definitive diagnosis was reached in 95.4% of cases, followed by the abdominal area, with a conclusive diagnosis in 72.6% of cases.

Conclusions: The use of contrast-enhanced US significantly improved the diagnostic performance of US and enabled a conclusive diagnosis in most cases.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La ecografía es la técnica de imagen más frecuentemente utilizada en la valoración de un número elevado de enfermedades tanto a nivel abdominal como a nivel musculoesquelético y vascular. Sin embargo, en la práctica diaria habitual en un servicio de radiología, con frecuencia los hallazgos ecográficos no permiten llegar a un diagnóstico definitivo. La ecografía dúplex Doppler aporta información valiosa sobre la vascularización, ya que permite confirmar la permeabilidad vascular, la dirección y la velocidad del flujo¹, y en ocasiones ayuda en la caracterización de lesiones focales². Sin embargo, tiene varias limitaciones, principalmente la detección de flujo lento o flujo de estructuras vasculares en situación profunda así como la imposibilidad de detectar adecuadamente la microvascularización

tumoral o parenquimatosa^{1,3}. Cuando una ecografía no permite un diagnóstico concluyente suele ser necesaria la realización de otras técnicas de imagen, como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM), o bien realizar una punción biopsia o aspirativa para llegar a obtener un diagnóstico definitivo. Tanto en la TC como en la RM, la administración de contrastes intravenosos permite evaluar características de la macrovascularización y la microvascularización de los órganos y posibles tumores; es fundamental la valoración del tipo de captación para llegar al diagnóstico final⁴⁻⁶.

La aparición de los contrastes ecográficos, constituidos por microburbujas de gas estabilizadas con otras sustancias ha supuesto una revolución en el diagnóstico ecográfico de muchas enfermedades⁷⁻⁹. En Europa están aprobados 2 contrastes para uso radiológico: Levovist (Schering) que está

compuesto de aire con galactosa y ácido palmítico como agente tensioactivo y SonoVue (Bracco), compuesto por hexafluoruro de azufre con una cápsula de fosfolípido. La baja solubilidad del hexafluoruro de azufre junto con su mayor estabilidad permite realizar estudios en tiempo real con SonoVue, cuando se utiliza un índice mecánico bajo sin destrucción de las microburbujas⁸. Principalmente está reconocida su utilidad en la caracterización de lesiones focales hepáticas¹⁰⁻¹², el control postratamiento percutáneo de tumores^{13,14} y la valoración de la perfusión parenquimatosa de diferentes órganos, incluyendo enfermedad traumática, infecciosa o isquémica¹⁵⁻¹⁹. Existen ya varios estudios multicéntricos con un número elevado de pacientes que han reflejado el alto rendimiento diagnóstico de la ecografía con contraste en la caracterización de lesiones focales hepáticas²⁰⁻²², pero en nuestro conocimiento no existen estudios multicéntricos que hayan valorado la utilidad y el rendimiento diagnóstico de la ecografía con contraste de forma global en la práctica diaria. El objetivo de este estudio ha sido identificar el uso habitual del contraste ecográfico en España y valorar si la ecografía con contraste aumenta el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal así como su capacidad para obtener un diagnóstico definitivo.

Material y métodos

Pacientes. En este estudio multicéntrico realizado en 42 hospitales españoles, al que denominamos estudio CEUS, se incluyeron 1.786 pacientes; de ellos, 886 eran hombres (53,6%) y 767 eran mujeres (46,4%) con una edad media de 59,8 años (rango=14-93 años). En el estudio se incluyeron sólo pacientes a los que se les había realizado una ecografía basal en la que el resultado se consideró como no diagnóstico o no concluyente. De éstos, se realizó ecografía con contraste a 1.683 pacientes (el 94,2% de los casos). Al resto (103 pacientes) no se les realizó ecografía con contraste por las siguientes razones: por realización de otra prueba diagnóstica (83 pacientes, el 80,6%), por decisión del paciente (16 pacientes, el 15,5%) o por contraindicación (10 pacientes, el 9,7%, por enfermedad cardíaca o respiratoria grave). El estudio no requirió de un consentimiento informado específico porque sólo incluyó pacientes a los que se les iba a realizar una ecografía con contraste según las guías y protocolos diagnósticos habituales de cada centro.

Ecografía. A todos los pacientes que finalmente participaron en el estudio se les realizó ecografía con contraste administrado por vía intravenosa. Los estudios ecográficos se realizaron con equipos Toshiba en el 46% de los casos (plataforma Aplio en el 37,6%, Xario en el 8,4%), Siemens en el 21% (Sequoia en el 11%, Antares en el 7,1%, otros en el 2,9%), Philips en el 20,9% (IU22 en el 9,7%, HDI 5000 en el 8,4%, otros en el 2,8%), General Electric en el 11,9% (Logic 7 en el 7,2%, Logic 9 en el 4,7%) y Esaote en el 0,2% de los casos.

Variables analizadas. Sobre la ecografía basal se evaluaron las siguientes variables: datos sobre la estructura explorada y las razones por las que la ecografía inicial no fue concluyente (cuestionario con múltiples respuestas). Sobre la ecografía con contraste se evaluaron los siguientes

parámetros: tipo de ecografía con contraste (Doppler color o método específico de contraste), tipo de contraste utilizado, dosis y número de dosis, tipo de administración (en forma de bolo o infusión), y tiempo empleado en realizar la prueba. Sobre los hallazgos obtenidos en la ecografía con contraste se valoró si aumentó el rendimiento diagnóstico de la ecografía basal, si permitió un diagnóstico definitivo o concluyente y si detectó más lesiones. En el apartado en el que se valoró si el estudio con contraste era concluyente sólo se incluyeron aquellos pacientes en los que el diagnóstico se confirmó mediante histología o citología, con otra técnica de imagen considerada de referencia (TC o RM) o bien si el diagnóstico ecográfico con contraste cumplía los criterios ecográficos de captación ya aceptados en la literatura médica como concluyentes²³. Finalmente, se evaluó el grado de satisfacción tanto del operador como del paciente, en una escala de 0 a 3, en la que 0=malo, 1=regular, 2=bueno, 3=muy bueno.

Análisis de los datos. Todos los análisis se han realizado mediante el programa estadístico SPSS 12.0 (SPSS, Chicago, IL). Se han realizado análisis descriptivos de las variables recogidas, tanto cualitativas como cuantitativas. Las variables cualitativas se han analizado mediante frecuencia absoluta y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se han estudiado a través de la media, mediana, desviación estándar, mínimo, máximo e intervalos de confianza. Para realizar comparaciones entre grupos se ha utilizado el test de la t de Student en el caso de variables continuas normalmente distribuidas (U de Mann-Whitney si no se cumplían criterios paramétricos) y el test ji-cuadrado o la prueba exacta de Fisher en el caso de variables discretas. El nivel de significación se ha establecido para una $p < 0,05$.

Resultados

Ecografía inicial basal. Respecto a la ecografía basal inicial, en la [tabla 1](#) se expresa el área o estructura explorada, y la más frecuente fue el área abdominal (en el 84,9% de los casos), especialmente el hígado (en el 71,2% de los casos), seguida del riñón (en el 10% de los casos). Respecto a los motivos por los que la ecografía no fue concluyente, la causa más frecuente fue la presencia de una lesión no específica ecográficamente (en el 71,7% de los casos), seguida de la vascularización no valorable o no concluyente (en el 23,1%) ([tabla 2](#)).

Ecografía con contraste. Técnica. Respecto al tipo de ecografía con contraste, los resultados obtenidos fueron los siguientes: en el 93,3% (1.514 pacientes) se utilizó un “modo específico de contraste”, mientras que en el 6,7% (109 pacientes) se utilizó la ecografía Doppler color (se desconoce el dato en 60 pacientes). El contraste utilizado fue SonoVue en el 99,9% de casos. En el único caso en que no se utilizó SonoVue se administró Levovist y se utilizó ecografía Doppler color para valorar la permeabilidad vascular. Las dosis utilizadas con mayor frecuencia fueron 2,4-2,5 ml (64,9%) y 4,8-5,0 ml (18,2%). En la mayoría de los pacientes (84,8%) solamente se administró una dosis. En el 15% se administraron 2 dosis y en el resto (0,2%) se administraron más de 2 dosis. Los 2 motivos más frecuentes para utilizar 2 o más dosis de contraste fueron el estudio de varias lesiones

Tabla 1 Área anatómica explorada en los pacientes incluidos en el estudio

Área	Frecuencia	%
<i>Abdomen</i>	1.516	84,9
Hígado	1.272	71,2
Páncreas	17	1,0
Bazo	35	2,0
Vena porta	17	1,0
Riñón	179	10,0
Arteria renal	3	0,2
Aorta abdominal	2	0,1
Abdomen. Otros	38	2,1
<i>Mama</i>	77	4,3
<i>Neurología</i>	111	6,2
Arteria carótida extracraneal	99	5,5
Arteria carótida intracraneal	91	5,1
Arteria periférica	2	0,1
Neurología. Otros	5	0,3
<i>Otras</i>	82	4,6
Ganglios linfáticos	57	3,2
Otros	25	1,4
<i>Total</i>	1.786	100,0

Tabla 2 Causa de la inclusión en el estudio o motivo por el que la ecografía basal no fue concluyente (permitía varias opciones)

	Frecuencia	%
Lesión no específica ecográficamente	1.281	71,7
No se identifica la lesión identificada en otra prueba	115	6,4
Lesión de pequeño tamaño	216	12,1
Lesión isoecogénica	158	8,8
Margen de la lesión mal delimitado	372	20,8
Vascularización no valorable o no concluyente	413	23,1
Infiltración grasa	123	6,9
Obesidad	60	3,4
Sospecha de oclusión vascular	43	2,4
Vasos de tamaño pequeño	27	1,5
Ventana temporal ósea insuficiente	81	4,5
Profundidad de los vasos	5	0,3
Otros	137	7,7

(59,4%) y el estudio no concluyente con una dosis (33,1%). En el 98,5% de los pacientes, el modo de administración fue mediante bolo de contraste y en el resto (1,5%) fue mediante infusión. El tiempo medio empleado en el estudio ecográfico con contraste fue de 7 min.

Ecografía con contraste. Hallazgos. En la [tabla 3](#) se muestran los diagnósticos definitivos obtenidos en el estudio; los más frecuentes fueron el hepatocarcinoma

Tabla 3 Diagnósticos obtenidos en el estudio

Diagnósticos	Frecuencia
Hepatocarcinoma	230
Hemangioma	153
Hiperplasia nodular focal	42
Adenoma	5
Metástasis	196
Esteatosis hepática	77
Nódulo regenerativo	22
Quiste	55
Trombosis portal	19
Estenosis arteria cerebral	22
Estenosis arteria carótida extracraneal	7
Oclusión arteria cerebral	5
Oclusión arteria carótida extracraneal	9
Otro diagnóstico	362
Estudio normal	97
Respuesta completa a tratamiento	81
Lesión renal benigna	28
Absceso	26
Tumor renal maligno	23
Nódulo(s) maligno(s)	12
Adenopatía maligna	5
Lesión esplénica benigna	5
Adenopatía benigna	3
Afección pancreática benigna	3
Cambios posquirúrgicos	3
Estenosis arteria temporal	3
Lesión mamaria maligna	3
Linfoma	3
Trombosis vascular	3
Tumor pancreático maligno	2
Oclusión arteria hepática	2
Afección cerebral vascular	2
Alteración perfusión hepática	1
Arteritis temporal	1
Lesión mamaria benigna	1
Oclusión arteria renal	1
Otros	46

(20%), las metástasis (17,1%) y el hemangioma hepático (13,3%). En aquellos casos en los que se estudiaron lesiones focales, la ecografía con contraste permitió mejorar la caracterización de la lesión en el 87,9% de los casos, delimitar mejor la lesión en el 83,9% de los casos y realizar un diagnóstico diferencial en el 84,9% de los casos. Además, en 995 pacientes en los que se valoró si la ecografía con contraste permitía detectar otras lesiones, en el 23,7% de los pacientes fue capaz de detectar más lesiones y de menor tamaño ([fig. 1](#)). Respecto a la utilidad de la ecografía con contraste, en el 91,6% de los casos la ecografía con contraste aumentó el rendimiento de la ecografía basal. El incremento del rendimiento fue mayor en las exploraciones neurológicas (98,2%), en el abdomen (92,8%), ([tabla 4](#)) y en otras estructuras, como los ganglios (84,8%), mientras que fue menor en el área de la mama (66,7%). Además, en el 69,2% de los casos la ecografía con contraste permitió realizar un diagnóstico definitivo de certeza, sin que se

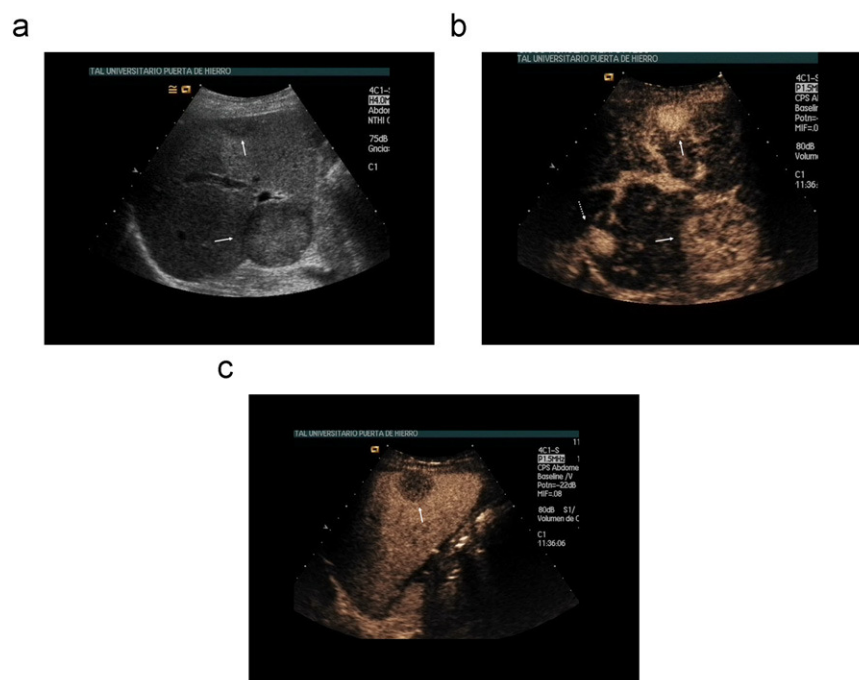


Figura 1 Paciente con hepatopatía crónica intervenido de hepatocarcinoma (CHC) hace 1 año. a) En la ecografía basal de control se observaban 2 lesiones focales indicativas de CHC en el lóbulo derecho pero que no permitían dar un diagnóstico definitivo (flechas). b) La ecografía con contraste mostró captación típica de CHC en ambas lesiones con captación en fase arterial (flechas) y permitió detectar otro CHC no visualizado en la ecografía basal (flecha discontinua). c) En fase tardía, las 3 lesiones mostraron lavado haciéndose hipoeicoicas. En esta sección se muestra la lesión del segmento anterior (flecha). Los hallazgos se confirmaron mediante TC y RM (no mostrados).

Tabla 4 Incremento del rendimiento diagnóstico respecto a la ecografía basal

Área explorada y aumento del rendimiento de la ecografía				
Área explorada				
Abdomen	Mama	Neurológico	Otros	
Aumenta el rendimiento				
Sí	1.307 (92,8%)	50 (66,7%)	107 (98,2%)	67 (84,8%)
No	101 (7,2%)	25 (33,3%)	2 (1,8%)	12 (15,2%)
Total	1.408 (100%)	75 (100%)	109 (100%)	79 (100%)

Tabla 5 Diagnóstico concluyente dependiendo del área explorada

Área explorada y diagnóstico				
Área explorada				
Abdomen	Mama	Neurológico	Otros	
Diagnóstico concluyente				
Sí	1.013 (72,6%)	10 (13,2%)	104 (95,4%)	21 (26,6%)
No	383 (27,4%)	66 (86,8%)	5 (4,6%)	58 (73,4%)
Total	1.396 (100%)	76 (100%)	109 (100%)	79 (100%)

podiese llegar a un diagnóstico concluyente en el 30,8% de casos. Si analizamos los resultados respecto a las áreas anatómicas más frecuentemente exploradas (tabla 5), se observó que en el 95,4% de las exploraciones neurológicas se obtuvo diagnóstico concluyente, así como en el 72,6% de las exploraciones de abdomen (el 73,6% de las hepáticas, el 71,6% de las renales (fig. 2), el 61,5% de las esplénicas y el 59,3% de las pancreáticas). Sin embargo, sólo se obtuvo un diagnóstico concluyente en el 20,4% de los estudios de los ganglios linfáticos y en el 13,2% de los estudios de mama.

Por último, respecto al grado de satisfacción, en el 85,5% de los estudios realizados el grado de satisfacción del operador fue bueno o muy bueno, mientras que en el 98,2% de los casos el grado de satisfacción del paciente tras la realización de la prueba fue también bueno o muy bueno.

Discusión

Nuestro estudio muestra que la ecografía con contraste es capaz de resolver la mayoría de los estudios ecográficos no concluyentes, no sólo aumentando el rendimiento diagnóstico, sino también obteniendo un diagnóstico concluyente, como sucedió en el 69,2% de los pacientes incluidos en nuestro estudio. La posibilidad de llegar a un diagnóstico definitivo mediante ecografía con contraste tiene ventajas respecto a las otras técnicas de imagen, como su disponibilidad, las escasas contraindicaciones (sólo en pacientes con enfermedad cardíaca grave), la ausencia de irradiación, la ausencia de contraindicación en pacientes con nefropatía y la disminución del tiempo en llegar a un diagnóstico^{8,24,25}.

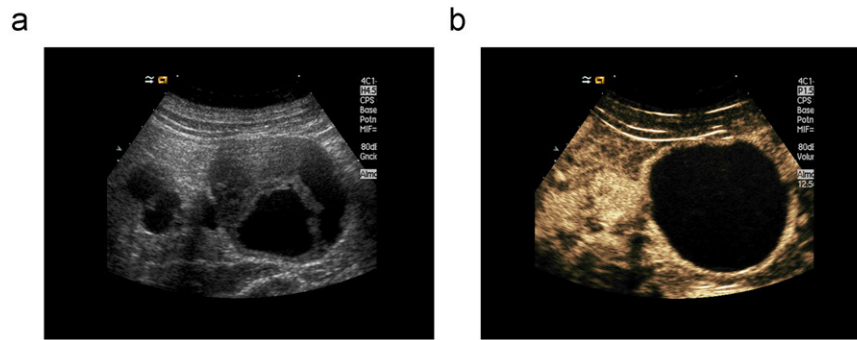


Figura 2 Paciente con múltiples quistes renales que acude por dolor lumbar. a) La ecografía basal mostró en el riñón izquierdo lesión quística parcialmente ocupada por material denso, lo que impide descartar neoformación intraquística. b) La ecografía con contraste permitió confirmar la ausencia de captación intraquística durante todas las fases, y fue compatible con quiste complicado sin neoformación intraquística.

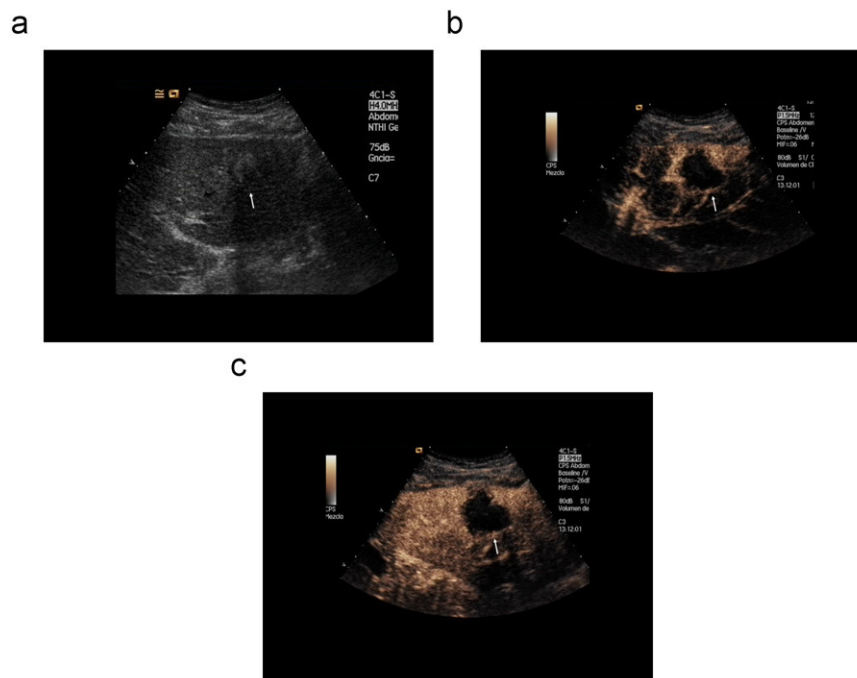


Figura 3 Paciente con hepatocarcinoma (CHC) en el lóbulo hepático izquierdo, tratado con radiofrecuencia. a) En una ecografía de control, el CHC se visualizó con dificultad y fue imposible determinar si existían restos tumorales o respuesta completa. b) La ecografía con contraste mostró ausencia de captación tumoral en la fase arterial (flecha) así como en el resto de las fases, compatible con respuesta completa.

Las indicaciones más frecuentes de la ecografía con contraste en nuestro estudio han sido la caracterización de lesiones focales hepáticas y la valoración de respuesta al tratamiento percutáneo de lesiones focales hepáticas^{8,26}. La alta sensibilidad de la ecografía con contraste para detectar la microvascularización hace que permita identificar el patrón de captación de las lesiones focales hepáticas más frecuentes, tal como se ha descrito en otros estudios^{27,28}. En 2 estudios multicéntricos recientes en los que se estudiaron mediante ecografía con contraste 1.328 y 1.034 nódulos hepáticos, respectivamente^{21,22}, se obtuvo una sensibilidad del 95,8% y una especificidad del 83,1% en el estudio de Strobel et al²², y una sensibilidad del 79,4% y una especificidad del 88,1% en el estudio de Tranquart et al²¹,

en la diferenciación entre benignidad y malignidad. Asimismo, la ecografía con contraste permite determinar con un elevado rendimiento diagnóstico si una lesión tratada percutáneamente muestra captación tumoral por presencia de restos tumorales o ausencia de captación compatible con respuesta completa (fig. 3)^{14,29,30}.

Sin embargo, hemos obtenido el mayor rendimiento diagnóstico en el estudio ecográfico de troncos supraaórticos, y hemos corroborado los excelentes resultados obtenidos por otros estudios (fig. 4)^{31,32}, así como para el diagnóstico de sospecha de oclusión de la arteria carótida interna³³. La ecografía dúplex Doppler tiene muchas dificultades para detectar las arterias del polígono de Willis, así como la detección de flujo muy escaso o velocidades muy lentas en

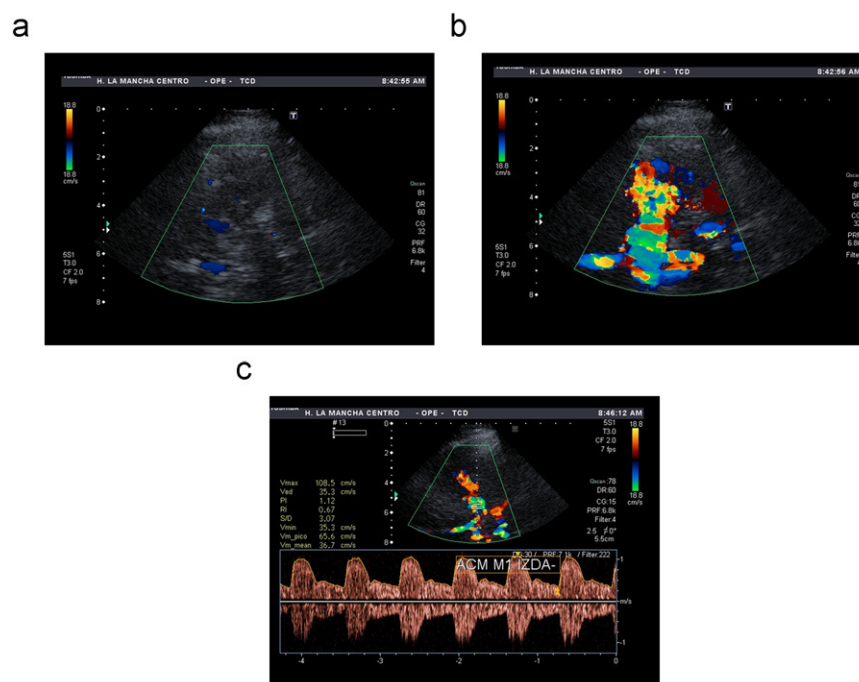


Figura 4 Paciente con sospecha de enfermedad cerebrovascular. Ecografía con Doppler color transcraneal para visualizar el polígono de Willis. a) En el estudio basal con Doppler color se aprecia el mesencéfalo y las cisternas perimesencefálicas, pero la ventana es insuficiente para obtener un Doppler color adecuado. b) Tras la administración de contraste y ajustar levemente la ganancia y la posición del transductor se puede individualizar la arteria cerebral media (trayecto M1 y parte de su trayecto M2) y la arteria cerebral anterior (trayecto A1 y parte de su trayecto A2). c) Mediante Doppler pulsado es posible medir velocidades en las arterias deseadas y apreciar con Doppler color el trayecto de las arterias individualizadas adecuadamente.

estenosis suboclusivas a nivel carotídeo, especialmente en pacientes obesos o con cuellos cortos. La administración de contraste permite detectar la permeabilidad de las estructuras vasculares o confirmar la oclusión tanto mediante Doppler color como mediante métodos específicos de contraste, y evita la realización de pruebas diagnósticas más intervencionistas, como la angiografía^{33,34}.

Nuestro estudio corrobora también la expansión de la ecografía en otras áreas diagnósticas. Así, la tercera indicación ha sido en sospecha de enfermedad renal, fundamentalmente para el estudio de quistes complicados y control de pielonefritis, con resultados similares a otros estudios^{15,16,35,36}.

A pesar de que la ecografía con contraste ha aumentado significativamente en todas las áreas exploradas, el rendimiento diagnóstico no ha permitido un diagnóstico concluyente en determinadas áreas, fundamentalmente en enfermedad mamaria y ganglionar (fig. 5). Existen escasos estudios publicados que han descrito los diferentes patrones de captación, tanto en mama como en ganglios, en parte debido a la reciente incorporación de transductores de alta frecuencia compatibles con los programas específicos de contraste^{37,38}. Nuestros resultados están en concordancia con otros estudios realizados, en los que la ecografía con contraste permite detectar la microvascularización tumoral, pero sin llegar a diferenciar entre diferentes tumores. Así, en la mama algunos estudios iniciales investigaron la utilidad de la ecografía dúplex Doppler con contraste y describieron que las lesiones malignas muestran más frecuentemente hipervascularización (el 95% en las malignas respecto al 21%

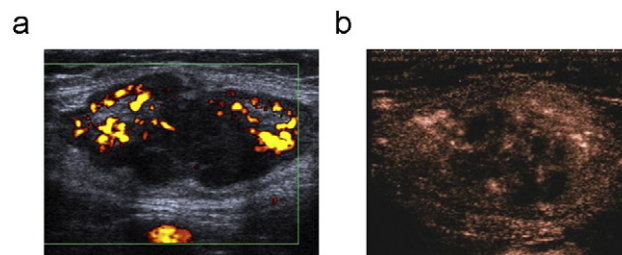


Figura 5 Adenopatía en paciente con antecedente de melanoma maligno. a) Nódulo hiliar. Desplazamiento de la vascularización hiliar mediante Power Doppler. b) Tras la administración de contraste se demuestra zona con ausencia de captación, que es compatible con implante tumoral que se confirmó mediante histología.

en las benignas en el estudio de Moon et al³⁹, o el 78,1% en las malignas respecto al 35,3% en las benignas en el estudio de Martinez et al⁴⁰). La aparición de los contrastes de segunda generación y la mejora de la tecnología ecográfica con la incorporación de métodos específicos de contraste permite detectar no sólo la presencia de vascularización, sino el tipo de vascularización. Balleyguier et al³⁸ han descrito que el tipo de vascularización en lesiones malignas es más prominente, los vasos son más tortuosos e irregulares y, si se obtienen curvas de captación, las lesiones malignas captan más precozmente y tienen un lavado más rápido.

Una de las limitaciones teóricas de nuestro estudio ha sido que no existió estandarización de la técnica, ya que se

utilizaron diferentes ecógrafos de diferentes casas comerciales, diferentes dosis de contraste y diferentes programas de contraste. Sin embargo, esta limitación teórica corrobora que la ecografía con contraste obtiene buenos resultados con diferentes técnicas y dosis. Además, el objetivo era valorar el rendimiento diagnóstico de la ecografía con contraste en la realidad diaria de los diferentes hospitales que intervinieron en el estudio. Otra limitación fue que no todas las lesiones focales se confirmaron mediante histología. No obstante, sólo se incluyeron aquellas lesiones confirmadas que siguieron los criterios diagnósticos establecidos y aceptados con las diferentes técnicas de imagen utilizadas.

En conclusión, en nuestro estudio la ecografía con contraste aumentó significativamente el rendimiento diagnóstico de la ecografía en aquellos casos en los que el estudio basal no permitía un diagnóstico definitivo, y se obtuvo un resultado concluyente en la mayoría de los casos.

Conflicto de intereses

El estudio CEUS ha sido patrocinado por Laboratorios Farmacéuticos Rovi S. A. Los autores del estudio han tenido total libertad para acceder a los datos y total independencia para la elaboración del manuscrito. Ninguno de ellos guarda relación profesional con Laboratorios Farmacéuticos Rovi S.A.

Agradecimientos

Listado completo de los centros participantes e investigadores del estudio CEUS: Hospital Puerta de Hierro de Madrid (Rafael Pérez Arangüena, Teresa Fontanilla Echeveste, Cristina Cortés León), Hospital Virgen de la Salud de Toledo (Rafael Ángel Gómez Rodríguez, Tomás Artaza Varasa, Concepción González de Frutos), Hospital La Paz de Madrid (Sonia Martín Chavarri, José María Segura Cabral, Carmen Comas Redondo), Hospital Clínico de Madrid (Julián Hernández Montero, Susana Martín Garre), Hospital Doce de Octubre de Madrid (Fernando Granados Caballero), Hospital de Alcorcón (Ángel Bueno Horcajadas, Raúl de la Cruz Burgos, Teresa Hernández Cabrero, Miguel Ángel Trapero García, Silvia Pérez Rodrigo, Mónica Rebollo), Hospital Clínico de Valladolid (José M Herrero Izquierdo, José M Duro Roca), Hospital Río Hortega de Valladolid (María Jesús Velasco Marcos, Marcelino Mendo González), Hospital General de Segovia (Diana Oquillas Izquierdo), Hospital de León (Lionor Hernández García), Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia (Manuel Reus Pintado, Carmen Garre Sánchez), Hospital Morales Meseguer de Murcia (José Ramón Olalla Muñoz, Juan Antonio López Corbalán, Enrique Girela Baena), Hospital Reina Sofía de Córdoba (Marisa Vignote Alguacil, Juan Francisco de Dios Vega, Antonio Reyes López, Fernanda Cruz Villalón, Marina Álvarez Benito, María José García Ortega, María Cara García, José Luis Raya Povedano, Ana Luz Santos Romero), Hospital Marqués de Valdecilla de Santander (Francisco José González Sánchez, Martín Silván Delgado), Hospital de Basurto de Bilbao (José Luis del Cura Rodríguez, Rosa Zabala Landa), Hospital Donostia de San Sebastián (Montserrat Poch Zatarain), Hospital Txagorritxu de Vitoria (Mariano Juste Carmé), Hospital Juan Canalejo de

A Coruña (Francisco Javier Pérez Fontán, Maximino Lago Novoa), Hospital Central de Asturias (Ana Montes, David Calvo Temprano, Belinda Fernández Mariño, Valle Cadahira Rodrigo), Hospital de Orense (Elena Otero Gutiérrez), Hospital Xeral Calde de Lugo (Jorge González Ramírez, José Manuel Bermúdez Cancedo, Manuel Crespo), Hospital Ntra. Sra. Candelaria de Sta. Cruz de Tenerife (Beatriz Baudet Naveros, Mercedes Quintero Quintero), Hospital Universitario de Canarias- La Laguna de Sta. Cruz de Tenerife (Julián Fernández Ramos, Sergio Juan Pitti Reyes), Hospital Carlos Haya de Málaga (Eva Briceño García, Guillermo Álvarez Bustos, Antonio Gómez Pardal, María del Mar Molinero Casares), Hospital General de Ciudad Real (Miguel Ángel Zarca Díaz de la Esquina, Antonio Pinar Ruiz), Hospital General La Mancha Centro de Ciudad Real (Rafael Huertas Arroyo), Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona (Carlos Valls Durán), Hospital Josep Trueta de Girona (Albert Maroto Genover, Jordi Soriano Viladomiu), Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona (José Ángel Giménez Lasanta, Laura Castro Frías, Juan Carlos Quintero Rivera, Eva Barluenga Torres), Hospital Parc Taulí de Sabadell (Jordi Puig Domingo), Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona (Xavier Serres Creixams), Hospital Vega Baja de Orihuela, Alicante (Jesús Antonio Belda Serrano), Hospital Puerta del Mar de Cádiz (María José Calvo López), Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (Antonio Talegón Meléndez), Hospital San Juan de Dios de Sevilla (María Angustias Ortiz Flores, Esther Ruíz García, Fernando Romero Gallego), Hospital Puerto Real de Cádiz (Antonio Escribano Moriana), Hospital Dr. Peset de Valencia (Tomás Ripollés González, María Jesús Martínez Pérez), Hospital General de Alicante (Ana Pampliega Pérez).

Bibliografía

1. Rumack CM, Wilson S, Charboneau SW. Diagnóstico ecográfico. 3 ed. Madrid: Elsevier; 2006.
2. Gaiani S, Volpe L, Piscaglia F, Bolondi L. Vascularity of liver tumours and recent advances in Doppler ultrasound. *J Hepatology*. 2001;34:474-82.
3. Kumada T, Nakano S, Toyoda H, Hayashi K, Kiriya S, Sone Y, et al. Assessment of tumor hemodynamics in small hepatocellular carcinoma: Comparison of Doppler ultrasonography, angiography-assisted computed tomography, and pathological findings. *Liver Int*. 2004;24:425-31.
4. Nino-Murcia M, Olcott EW, Jeffrey Jr RB, Lamm RL, Beaulieu CF, Jain KA. Focal liver lesions: Pattern-based classification scheme for enhancement at arterial phase CT. *Radiology*. 2000;215:746-51.
5. Federle MP, Blachar A. CT evaluation of the liver: Principles and techniques. *Semin Liver Disease*. 2001;21:135-45.
6. Martin DR, Semelka RC. Imaging of benign and malignant focal liver lesions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2001;9:785-802.
7. Cosgrove D. Ultrasound contrast agents: An overview. *Eur J Radiol*. 2006;60:324-30.
8. Claudon M, Cosgrove D, Albrecht T, Bolondi L, Bosio M, Calliada F, et al. Guidelines and good clinical recommendations for contrast enhanced ultrasound- update 2008. *Ultraschall Med*. 2008;29:28-44.
9. Ripollés T, Puig J. Actualización del uso de contrastes en ecografía. Revisión de las Guías Clínicas de la Federación Europea de Ecografía (EFSUMB). *Radiología*. 2009;51:362-75.
10. Quaiá E, Calliada F, Bertolotto M, Rossi S, Garioni L, Rosa L, et al. Characterization of focal liver lesions with contrast

- specific US modes and a sulphur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: Diagnostic performance and confidence. *Radiology*. 2004;232:420–30.
11. Isozaki T, Numata K, Takayoshi K, Hara K, Morimoto M, Sakaguchi T, et al. Differential diagnosis of hepatic tumors by using contrast enhancement patterns at US. *Radiology*. 2003;229:798–805.
 12. Nicolau C, Vilana R, Catala C, Bianchi L, Gilabert R, García A, et al. The importance of the evaluation of all vascular phases on contrast enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:158–67.
 13. Wen YL, Kudo M, Zheng RQ, Minami Y, Chung H, Suetomi Y, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Therapeutic response using contrast-enhanced coded phase-inversion harmonic sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:57–63.
 14. Vilana R, Bianchi L, Varela M, Nicolau C, Sánchez M, Ayuso C, et al. Is microbubble-enhanced ultrasonography sufficient for assessment of response to percutaneous treatment in patients with early hepatocellular carcinoma? *Eur Radiol*. 2006;16:2454–62.
 15. Setola SV, Catalano O, Sandomenico F, Siani A. Contrast-enhanced sonography of the kidney. *Abdom Imaging*. 2007;33:21–8.
 16. Mitterberger M, Pinggera GM, Colleselli D, Bartsch G, Strasser H, Steppan I, et al. Acute pyelonephritis: Comparison of diagnosis with computed tomography and contrast-enhanced ultrasonography. *BJU Int*. 2008;101:341–4.
 17. D'Onofrio M, Zamboni G, Faccioli N, Capelli P, Pozzi Mucelli R. Ultrasonography of the pancreas. Contrast enhanced imaging. *Abdom Imaging*. 2007;32:171–81.
 18. Catalano O, Sandomenico F, Matarazzo I, Siani A. Contrast-enhanced sonography of the spleen. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:1844–50.
 19. Catalano O, Aiani L, Barozzi L, Bokor D, de Marchi A, Faletti C, et al. CEUS in abdominal trauma: Multi-center study. *Abdom Imaging*. 2009;34:225–34.
 20. Leen E, Ceccotti P, Kalogeropoulou C, Angerson WJ, Moug SJ, Horgan PG. Prospective multicenter trial evaluating a novel method of characterizing focal liver lesions using contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:1551–9.
 21. Tranquart F, Correas JM, Ladam Marcus V, Manzoni P, Vilgrain V, et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of focal liver lesions: Diagnostic efficacy and economical issues from a French multicentric study. *J Radiol*. 2009;90:109–22.
 22. Strobel D, Seitz K, Blank W, Schuler A, Dietrich C, Von Herbay A, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions—diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial). *Ultraschall Med*. 2008;29:499–505.
 23. Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, Claudon M, Correas JM, Cosgrove D, et al. EFSUMB Study Group. Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound. January 2004. *Ultraschall Med*. 2004;25:249–56.
 24. Jakobsen JA, Oyen R, Thomsen HS, Morcos SK, Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of ultrasound contrast agents. *Eur Radiol*. 2005;15:941–5.
 25. Puig J, Ripollés T, Talegón A. Medios de contraste por ecografía. En: *Medios de contraste en Radiología*. Madrid: Ed. Panamericana; 2008. p. 77–80.
 26. Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:1401–12.
 27. Català V, Nicolau C, Vilana R, Pages M, Bianchi L, Sánchez M, et al. Characterization of focal liver lesions: Comparative study of contrast-enhanced ultrasound versus spiral computed tomography. *Eur Radiol*. 2007;17:1066–73.
 28. Burns PN, Wilson SR. Focal liver masses: Enhancement patterns on contrast-enhanced images. Concordance of US scans with CT scans and MR images. *Radiology*. 2007;213:831–6.
 29. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Cova L. Guidance and monitoring of radiofrequency liver tumor ablation with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol*. 2004;51:S19–23.
 30. Nicolau C, Vilana R, Bianchi L, Brú C. Early-stage hepatocellular carcinoma: The high accuracy of real-time contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of response to percutaneous treatment. *Eur Radiol*. 2007;17:F80–8.
 31. Krejza J, Baumgartner RW. Clinical applications of transcranial color-coded duplex sonography. *J Neuroimaging*. 2004;14:215–25.
 32. Hou WH, Liu X, Duan YY, Wang J, Sun SG, Deng JP, et al. Evaluation of transcranial color-coded duplex sonography for cerebral artery stenosis or occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:479–84.
 33. Ferrer JM, Samsó JJ, Serrando JR, Valenzuela VF, Montoya SB, Docampo MM. Use of ultrasound contrast in the diagnosis of carotid artery occlusion. *J Vasc Surg*. 2000;31:736–41.
 34. Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV, Gough MJ. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: Prospective comparison of contrast-enhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:405–12.
 35. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G, Sttineri N, Magno C, Melloni D, et al. Complex cystic renal masses: Characterization with contrast-enhanced US. *Radiology*. 2007;243:158–65.
 36. Park BK, Kim B, Kim SH, Ko K, Lee HM, Choi HY. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: Comparison of CT and contrast enhanced US. *Eur J Radiol*. 2007;61:310–4.
 37. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A, Tregnaighi A, Adami F, Rossi CR, et al. Automated quantitative evaluation of lymph node perfusion on contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:977–83.
 38. Balleyguier C, Opolon P, Mathieu MC, Athanasiou A, Garbay JR, Delaloge S, et al. New potential and applications of contrast-enhanced ultrasound of the breast: Own investigations and review of the literature. *Eur J Radiol*. 2009;69:14–23.
 39. Moon WK, Im JG, Noh DY, Han MC. Nonpalpable breast lesions: Evaluation with power Doppler US and a microbubble contrast agent—initial experience. *Radiology*. 2000;217:240–6.
 40. Martínez AM, Medina CJ, Bustos C, Hernández JA. Assessment of breast lesions using Doppler with contrast agents. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24:527–30.