

## Original

# ¿Es precisa la ecografía para el diagnóstico de pólipos vesiculares? Revisión de las piezas de colecistectomía de pacientes diagnosticados de pólipo vesicular durante un periodo de 14 años



Anna González Costa <sup>a,\*</sup>, Victoria Lucas Guerrero <sup>a</sup>, María Nieves García Monforte <sup>a</sup>, Natalia Bejarano González <sup>a</sup>, Andreu Romaguera Monzonís <sup>a</sup>, Beatriz Consola Maroto <sup>b</sup> y Francisco G. Borobia <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 17 de octubre de 2022

Aceptado el 21 de febrero de 2023

On-line el 10 de mayo de 2023

## Palabras clave:

Pólipo vesicular

Ecografía

Colecistectomía

Precisión

Utilidad

## RESUMEN

**Introducción:** La incidencia de pólipos vesiculares es del 0,3-12%. Es importante diferenciar los seudopólipos (pólipos de colesterol, adenomiomatosis o pólipos inflamatorios) de los pólipos verdaderos (adenomas y adenocarcinomas). Los principales factores de riesgo de malignización son el tamaño superior a 6-10 mm, crecimiento rápido del mismo, morfología sésil, etnia india y colangitis esclerosante primaria. La ecografía es el *gold standard* para su diagnóstico. Sin embargo, la mayoría de los pólipos diagnosticados por ecografía son seudopólipos. El objetivo del estudio es analizar si la ecografía es precisa para diagnosticar los pólipos verdaderos en los pacientes cuya indicación quirúrgica ha sido este diagnóstico ecográfico.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes intervenidos en nuestro centro, desde el año 2007 al 2019, de colecistectomía electiva por presentar pólipos vesiculares. La cirugía se indicó en pacientes sintomáticos y/o con factores de riesgo. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro hospital.

**Resultados:** Se han incluido 124 pacientes. En todos ellos se ha realizado colecistectomía laparoscópica. La edad media fue de 55,4 años y el 61% eran mujeres. El 65% tenían síntomas biliares. En nuestro estudio, solo 3 pacientes presentaron pólipos verdaderos (2,4%). Todos ellos, fueron adenomas tubulares. El resto de los pacientes resultaron falsos positivos (97,6%). El tamaño de los adenomas fue de 11, 6 y 5 mm. La cirugía se indicó por tamaño o por clínica asociada.

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [annagonzalezcosta@gmail.com](mailto:annagonzalezcosta@gmail.com) (A. González Costa).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.02.023>

0009-739X/© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusiones:** La ecografía no es precisa para el diagnóstico de pólipos vesiculares verdaderos. La validación de otras pruebas complementarias para el diagnóstico de pólipos en pacientes asintomáticos podría ser relevante para evitar cirugías innecesarias.

© 2023 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Is ultrasonography accurate for the diagnosis of gallbladder polyps? A review of cholecystectomy specimens from patients diagnosed with gallbladder polyps over a 14 years period

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Gallbladder polyp  
Ultrasound  
Cholecystectomy  
Accuracy  
Utility

**Introduction:** The incidence of gallbladder polyps is 0,3-12%. It is important to differentiate pseudopolyps (cholesterol polyps, adenomyomatosis, inflammatory polyps), which do not have the potential to become malignant, and true polyps (adenomas and adenocarcinomas). The main risk factors for malignancy are size > 6-10 mm, rapid growth, sessile morphology, Indian ethnicity and primary sclerosing cholangitis. Ultrasound is the gold standard for diagnosis. However, most polyps diagnosed by ultrasound are pseudopolyps. The main objective of this study is to analyze whether ultrasound is accurate for diagnosing true polyps in patients undergoing surgery for this reason.

**Methods:** We conducted a retrospective observational study with prospective data entry of patients undergoing elective cholecystectomy for gallbladder polyps from 2007 to 2021. Surgery was indicated in symptomatic patients and in those with risk factors. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of our hospital.

**Results:** Our study included 124 patients who had undergone elective laparoscopic cholecystectomy. Mean age was 55.4 years, and 61% were women. In total, 65% were symptomatic at diagnosis. Only 3 patients had true polyps (2.4%), all of which were tubular adenomas. The remaining patients were false positives (97.6%). The adenoma sizes were 11, 6 and 5 mm, respectively. The surgical indication was due to polyp size or due to associated biliary symptoms.

**Conclusion:** Ultrasonography is not accurate for the diagnosis of gallbladder polyps. The validation of other complementary tests for the diagnosis of gallbladder polyps in asymptomatic patients could be relevant to avoid unnecessary surgeries.

© 2023 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los pólipos vesiculares se definen ecográficamente como una elevación de la pared de la vesícula que protruye hacia la luz, no móvil y sin sombra acústica posterior<sup>1-3</sup>. Se detectan de forma incidental en el 0,3-12% de la población a la que se le realiza una ecografía<sup>2,4-7</sup>. El mayor uso de la ecografía como instrumento diagnóstico durante los últimos años ha determinado un incremento de su diagnóstico<sup>5</sup>.

Es importante diferenciar los pseudopólipos (pólipos de colesterol, focos de adenomiomatosis, pólipos inflamatorios y pólipos hiperplásicos) de los pólipos verdaderos (adenomas y adenocarcinomas)<sup>8,9</sup>. La gran mayoría de pólipos evidenciados por ecografía son pólipos de colesterol o adenomiomatosis, sin capacidad de malignizar<sup>4</sup>. No obstante, del 1 al 12% de las piezas de colecistectomía contienen pólipos verdaderos<sup>3,10</sup>. De estos, únicamente el 3-8% presentarán malignidad en el análisis histológico<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial de las principales lesiones vesiculares se recoge en la [tabla 1](#)<sup>7,9-12</sup>.

Debido al mal pronóstico del adenocarcinoma de vesícula, es de vital importancia identificar de forma precoz aquellos casos con mayor potencial de degeneración maligna.

Diferentes estudios han intentado establecer cuáles son los factores de riesgo de malignización de los pólipos vesiculares. Los más comúnmente aceptados son<sup>2,4,5,7,10</sup>:

- Tamaño mayor de 6 mm (mayor de 10 mm en algunos estudios<sup>2,7,12</sup>).
- Crecimiento del pólipo durante el periodo de seguimiento (especialmente si el crecimiento es acusado y rápido<sup>10</sup>).
- Morfología sésil.
- Etnia india.
- Pólipos únicos.
- Colangitis esclerosante primaria.

Se han postulado otros posibles factores de riesgo, como la edad mayor de 50-60 años, presencia concomitante de colelitiasis, clínica compatible con cólicos biliares, entre otros, pero sin resultados concluyentes<sup>2,4-6</sup>.

**Tabla 1 – Diagnóstico diferencial de las principales lesiones vesiculares**

	Histología	Ecografía
Pólipo de colesterol	Depósitos de colesterol en el interior de los macrófagos en la lámina propia de la pared vesicular	Estructura hiperecica, sin sombra acústica posterior y que no varía de posición con el movimiento del paciente (fig. 1)
Pólipo inflamatorio	Proceso de granulación y fibrosis del tejido, consecuencia de inflamación vesicular crónica	Presentación ecográfica muy variada
Adenomiomatosis	Proliferación de epitelio con hipertrofia de la capa muscular con invaginaciones de mucosa hipertrófica a través de la capa muscular engrosada (sinusoides de Rokitansky-Aschoff). Puede ser difusa, segmentaria o focal	Engrosamiento de la pared con espacios quísticos y el artefacto «en cola de cometa» (foco hiperecico con reverberación acústica posterior en forma de triángulo invertido, con disminución gradual de la ecogenicidad (fig. 2)
Adenoma	Capacidad de degeneración maligna Puede ser sésil o pedunculado Histología más frecuente: tubular, papilar o tubulopapilar	Ecográficamente homogéneos, con ecogenicidad similar al hígado (fig. 3)
Adenocarcinoma	Lesión maligna Puede haber infiltración de estructuras adyacentes	Masas hiperecogénicas, heterogéneas, con vascularización visible mediante eco-Doppler y márgenes irregulares

La colecistectomía está indicada en aquellos pacientes con lesiones compatibles con pólipos que cumplen los criterios de riesgo anteriormente descritos.

La ecografía se ha considerado el *gold standard* para su diagnóstico, ya que es una prueba no invasiva, económica y fácilmente accesible. Sin embargo, esta es operador-dependiente y se ve limitada por varios factores, como el índice de masa corporal, interposición de gas intestinal o vesículas intratorácicas.

Durante los últimos años se ha planteado si la decisión del manejo quirúrgico debe basarse exclusivamente en los hallazgos ecográficos, ya que se ha demostrado que la correlación que existe entre la ecografía y los hallazgos anatomopatológicos es pobre<sup>1,12</sup>.

La sensibilidad de la ecografía transabdominal no es muy alta para el diagnóstico de pólipos verdaderos (< 70%), en cambio, su especificidad es elevada (96%)<sup>2,13</sup>. Su valor predictivo positivo es inferior al 15% y su valor predictivo negativo es cercano al 99%<sup>1,13</sup>. Estos resultados pueden condicionar numerosas cirugías innecesarias, teniendo en cuenta que la mayor parte de pólipos diagnosticados no serán realmente pólipos.

Como consecuencia de los datos previamente expuestos y a pesar de que la morbimortalidad de la colecistectomía

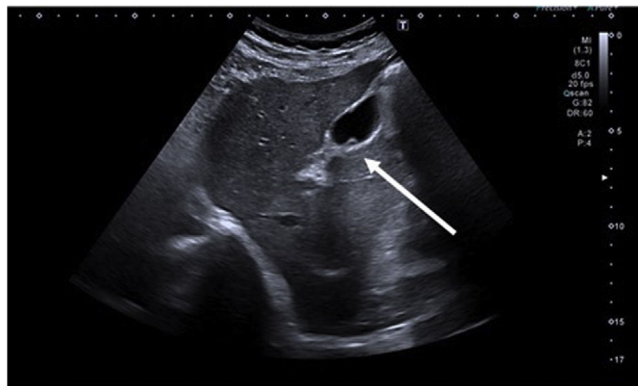
laparoscópica es baja, hemos desarrollado este estudio, cuyo objetivo es analizar si la ecografía es precisa para diagnosticar los pólipos verdaderos en los pacientes cuya indicación quirúrgica ha sido este diagnóstico ecográfico.

## Métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo con introducción de datos de forma prospectiva en la base de datos de nuestro servicio de Cirugía General, de los pacientes intervenidos en nuestro centro, desde el año 2007 al 2021, de colecistectomía electiva por presentar pólipos vesiculares en ecografía.

En nuestro centro la cirugía electiva de colecistectomía se indica en pacientes con sintomatología biliar y en los pacientes asintomáticos que presentan factores de riesgo de malignización, como son un tamaño del pólipo mayor a 10 mm, crecimiento significativo del mismo entre 2 pruebas de imagen consecutivas y/o colelitiasis concomitante<sup>1,7,8,10</sup>. Adjuntamos el algoritmo de manejo de pólipos vesiculares en nuestro centro (fig. 4).

En los pacientes que no cumplen criterios de cirugía, el seguimiento se realiza con ecografías semestrales durante



**Figura 1 – Imagen ecográfica de pólipo de colesterol en vesícula biliar (flecha).**

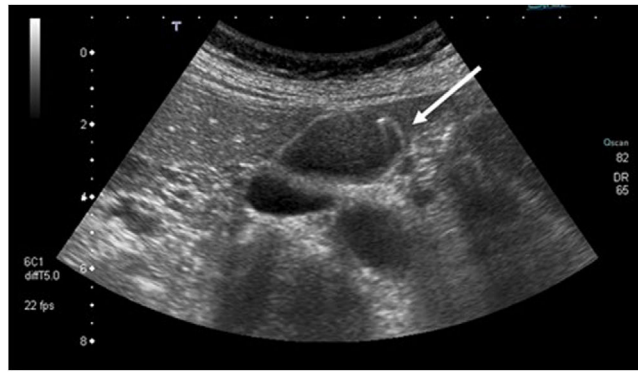


Figura 2 – Imagen ecográfica de adenomiomatosis vesicular con artefacto en «cola de cometa» (flecha).



Figura 3 – Imagen ecográfica compatible con pólipo vesicular de gran tamaño. El resultado histológico fue de adenoma vesicular (flecha).

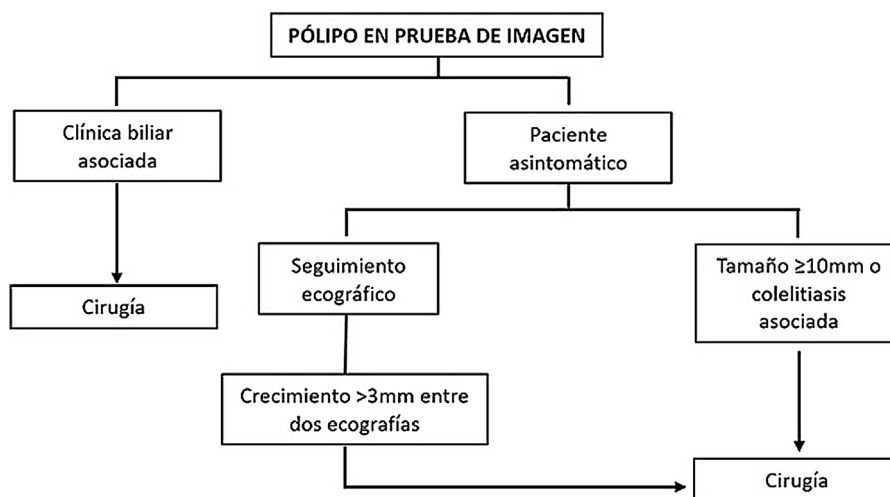


Figura 4 – Algoritmo de manejo de pólipos vesiculares en nuestro centro.

el primer año, anuales desde el primer al quinto año y, posteriormente, bianuales, siguiendo las recomendaciones de la mayor parte de autores<sup>1,7,10</sup>.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (2022/5058) de nuestro hospital y, en todo

momento, se han seguido los principios éticos para la investigación ética en seres humanos de acuerdo con la Declaración de Helsinki<sup>14</sup>. Se han seguido las guías STROBE<sup>15</sup> para estudios observacionales.

Las variables recogidas en el estudio han sido:

- Sexo.
- Edad.
- Sintomatología de origen biliar.
- Método de diagnóstico del pólipo.
- Tamaño del pólipo por ecografía.
- Colelitiasis concomitante.
- Resultado histológico de la pieza (incluyendo tamaño de la lesión).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa SPSS versión 25. Las variables continuas se presentan como su media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se han expresado en forma de porcentaje.

## Resultados

Durante el periodo de tiempo estudiado, se han incluido en el estudio 124 pacientes con diagnóstico ecográfico de pólipo vesicular que cumplían criterios quirúrgicos. En todos ellos se realizó una colecistectomía laparoscópica electiva.

La edad media de los pacientes fue de 55,4 años (42,6-68,2), observándose una mayor prevalencia en mujeres (76 pacientes, [61%]). Un 65% de los pacientes tenían síntomas compatibles con cólicos biliares en el momento del diagnóstico.

De los 124 pacientes incluidos, únicamente 3 presentaban en el análisis histopatológico pólipos verdaderos (2,4%), siendo los 121 restantes falsos positivos (97,6% de los pacientes). En los 3 casos, el resultado histopatológico fue de adenoma tubular.

El tamaño de los adenomas hallados fue de 11, 6 y 5 mm. En el primer caso, la indicación quirúrgica fue por la dimensión del pólipo y en los otros 2 por clínica biliar asociada.

El resto de los resultados histopatológicos se recogen en la [tabla 2](#).

## Discusión

La prevalencia de pólipos verdaderos detectados en nuestro estudio es similar a la descrita en la bibliografía (< 8%)<sup>3</sup>. Una

posible limitación de nuestro estudio es el sesgo de selección, ya que solo se han podido analizar los pacientes intervenidos.

La ecografía presenta una alta tasa de falsos positivos en el diagnóstico de pólipos vesiculares, incluso cuando esta prueba la realizan radiólogos expertos<sup>3</sup>. Esto plantea la necesidad de estudiar alternativas para aumentar la precisión diagnóstica, entre ellas el uso de la tomografía computarizada, la resonancia magnética (RM), la ecografía con contraste o la ecoendoscopia<sup>2,3</sup>.

La realización de una tomografía computarizada comporta irradiación del paciente y no ofrece beneficios respecto a la ecografía en el diagnóstico de estas lesiones, por lo que se reserva su uso para la estadificación en sospecha de lesiones malignas<sup>2,8,11</sup>.

La RM puede ser de utilidad en casos de duda diagnóstica, aunque se trata de una prueba costosa y larga. Presenta alta resolución y permite la valoración anatómica y funcional de la vesícula y la vía biliar<sup>16</sup>. El coeficiente de difusión de los pólipos verdaderos es menor que el de los pseudopólipos, aunque se precisaría de un mayor número de estudios para poder estandarizar el uso de la RM en el diagnóstico de los pólipos vesiculares<sup>2,8,12</sup>.

La ecografía-Doppler permite visualizar la existencia de flujo sanguíneo en el tejido y cuáles son sus características. Sin embargo, en la mayoría de los casos, solo permite evaluar los vasos de mayor calibre<sup>17,18</sup>. El uso de contraste (Contrast Enhanced UltraSound, CEUS) permite realizar un estudio dinámico, continuo y en tiempo real sobre el flujo sanguíneo de la lesión, aumentando así la sensibilidad de la técnica y la precisión diagnóstica de las lesiones malignas<sup>2,12,18,19</sup>. Debido a la gran variabilidad descrita entre estudios, no existe un consenso claro sobre cuáles son los signos de malignidad, aunque los más aceptados son: morfología sésil, realce heterogéneo y rápido de contraste en fase arterial con lavado rápido en fase venosa, vasos ramificados, dilatados e irregulares e infiltración del parénquima hepático<sup>12,17-20</sup>. No obstante, todavía se requieren más estudios para estandarizar el uso de CEUS en el diagnóstico de estas lesiones.

Finalmente, se ha postulado la ecoendoscopia como herramienta útil para disminuir el número de colecistectomías innecesarias. Esta es una prueba cara e invasiva, que no está disponible en todos los centros, pero que permite la realización de una biopsia en los casos que se precise<sup>2,18,21</sup>. Hay estudios que le atribuyen una mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar los tipos de pólipos respecto a la ecografía. Permite diferenciar correctamente las capas de la pared vesicular, siendo la pérdida de este patrón uno de los principales signos de malignidad. No obstante, hay un metaanálisis que compara estadísticamente los resultados de ambas técnicas, sin observar diferencias significativas entre ellas<sup>18</sup>. Tampoco se han realizado estudios sobre la precisión diagnóstica de la combinación preoperatoria de ambas pruebas<sup>9</sup>.

En las últimas recomendaciones de la Sociedad de Radiología en Ecografía (Society of Radiologists in Ultrasound, SRU) se establece que en caso de evidenciar por ecografía una lesión intravesicular > 10 mm sin signos claros de malignidad (ausencia de invasión hepática ni desestructuración vesicular), se deberá optar por repetir la ecografía en 1-2 meses mediante eco-Doppler y una escala de grises optimizada; o

**Tabla 2 – Diagnóstico histopatológico de pólipos diagnosticados por ecografía**

Histopatología	Pólipos por ecografía	
	n (124)	%
Colelitiasis	30	24,2
Pólipo de colesterol	76	61,3
Adenomatosis	8	6,5
Pólipo inflamatorio	4	3,2
Adenoma	3	2,4
Heterotopia hepática	1	0,8
Páncreas ectópico	1	0,8
Pólipo de glándulas fúndicas	1	0,8

bien realizar CEUS o RM para una mejor caracterización de la lesión<sup>12</sup>.

Otro tema de discusión en el manejo de estos pacientes es la frecuencia del seguimiento en los pacientes tributarios de manejo conservador y hasta cuándo debe realizarse, ya que la tasa y el tiempo en el que los adenomas pueden evolucionar a adenocarcinomas no está claro. En la gran mayoría de estudios, el control se hace ecográficamente cada 6 meses durante el primer o los 2 primeros años y, posteriormente, de forma anual hasta completar 5 años de seguimiento. No obstante, hay estudios que concluyen que la transformación de adenoma a adenocarcinoma puede tardar hasta 10 años, apoyando así seguimientos más largos en estos pacientes. Por otra parte, en la revisión de Wennmacker et al. se indica que el seguimiento ecográfico de estas lesiones, especialmente de aquellas de pequeño tamaño, podría no ser clínicamente rentable ni costo-efectiva debido al bajo riesgo de malignización descrito en los estudios incluidos en el análisis. Sin embargo, la evidencia disponible hasta ahora proviene de estudios de baja calidad, por lo que se requiere más investigación para establecer la rentabilidad clínica y económica del seguimiento ecográfico de estas lesiones<sup>9</sup>. Por esta razón, la decisión de finalizar el seguimiento de estos pacientes dependerá del juicio clínico del médico responsable<sup>2,5,9</sup>.

Como conclusión podemos afirmar, basándonos en los resultados de nuestro estudio, que la ecografía es útil para el diagnóstico inicial de pólipos vesiculares, pero es poco precisa, ya que muchas de las lesiones diagnosticadas como tales no son pólipos verdaderos.

En un futuro, serían recomendables estudios que validen y comparen la utilidad y precisión del CEUS y la RM en el diagnóstico diferencial de las lesiones polipoideas vesiculares, con el objetivo de evitar cirugías innecesarias, así como sus posibles complicaciones.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

A todo el personal de los servicios de cirugía general y del aparato digestivo, radiología y anatomía patológica de nuestro centro.

## BIBLIOGRAFÍA

- Martin E, Gill R, Debru E. Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography for gallbladder polyps: Systematic review. *Can J Surg*. 2018;61:200-7. <http://dx.doi.org/10.1503/cjs.011617>.
- McCain RS, Diamond A, Jones C. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review. *World J Gastroenterol*. 2018;24:2844-53. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2844>.
- Lodhi A, Waite K, Alam I. The accuracy of ultrasonography for diagnosis of gallbladder polyps. *Radiography*. 2020;26:e52-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radi.2019.10.010>.
- Elmasry M, Lindop D, Dunne DFJ. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg*. 2016;33:28-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.07.061>.
- Bhatt NR, Gillis A, Smoothey CO. Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon*. 2016;14:278-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2015.12.001>.
- Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST. Management and follow-up of gallbladder polyps: Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol*. 2017;27:3856-66. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-017-4742-y>.
- Vila M, Lladó L, Ramos E. Management and treatment of gallbladder polyps. *Med Clin (Barc)*. 2018;150:487-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.12.003>.
- Foley KG, Riddell Z, Coles B. Risk of developing gallbladder cancer in patients with gallbladder polyps detected on transabdominal ultrasound: A systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2022;95:20220152. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20220152>.
- Wennmacker SZ, Lamberts MP, di Martino M. Transabdominal ultrasound and endoscopic ultrasound for diagnosis of gallbladder polyps. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:CD012233. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012233.pub2>.
- Dilek ON, Karasu S, Dilek FH. Diagnosis and treatment of gallbladder polyps: Current perspectives. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2019;9:40-8. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1294>.
- Chatterjee A, Vendrami CL, Nikolaidis P. Uncommon intraluminal tumors of the gallbladder and biliary tract: Spectrum of imaging appearances. *Radiographics*. 2019;39:388-412. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2019180164>.
- Kamaya A, Fung C, Szpakowski JL. Management of incidentally detected gallbladder polyps: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Recommendations. *Radiology*. 2022;305:277-89. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.213079>.
- French DG, Allen PD, Ellsmere JC. The diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography needs to be considered when managing gallbladder polyps. *Surg Endosc*. 2013;27:4021-5. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-013-3033-1>.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310:2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053
- von Elm E, Altman DG, Egger M. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:344-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>.
- Yu MH, Kim YJ, Park HS. Benign gallbladder diseases: Imaging techniques and tips for differentiating with malignant gallbladder diseases. *World J Gastroenterol*. 2020;26:2967-86. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v26.i22.2967>.
- Miwa H, Numata K, Sugimori K. Vascular evaluation using transabdominal ultrasound for gallbladder polyps. *J Med Ultrason*. 2021;48:159-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s10396-020-01008-8>.

18. Behzadmehr R, Salarzaei M. Is contrast enhanced ultrasonography an accurate way to diagnose gallbladder adenoma?: A systematic review and meta-analysis. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2021;52:127-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmir.2020.09.014>.
19. Zhang HP, Bai M, Gu JY. Value of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of gallbladder lesion. *World J Gastroenterol.* 2018;24:744-51. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i6.744>.
20. Miwa H, Numata K, Sugimori K. Differential diagnosis of gallbladder polypoid lesions using contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Radiol.* 2019;44:1367-78. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-018-1833-4>.
21. Wu CH, Luo Y, Fei X. Algorithmic approaches to the diagnosis of gallbladder intraluminal lesions on ultrasonography. *J Chinese Med Assoc.* 2018;81:297-304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2018.01.002>.