

Nuestra experiencia en el uso de ácido gadoxético

Javier Domingo López, Elena María Esteban Durán, Fructuoso Delgado Cordón, Rocío Mora Monago, Virginia Arroyo Fernández, María Perez Jaén, Paula Gutierrez Pereira, Álvaro Villén Macías.

Complejo Universitario Hospitalario de Badajoz

Objetivos docentes

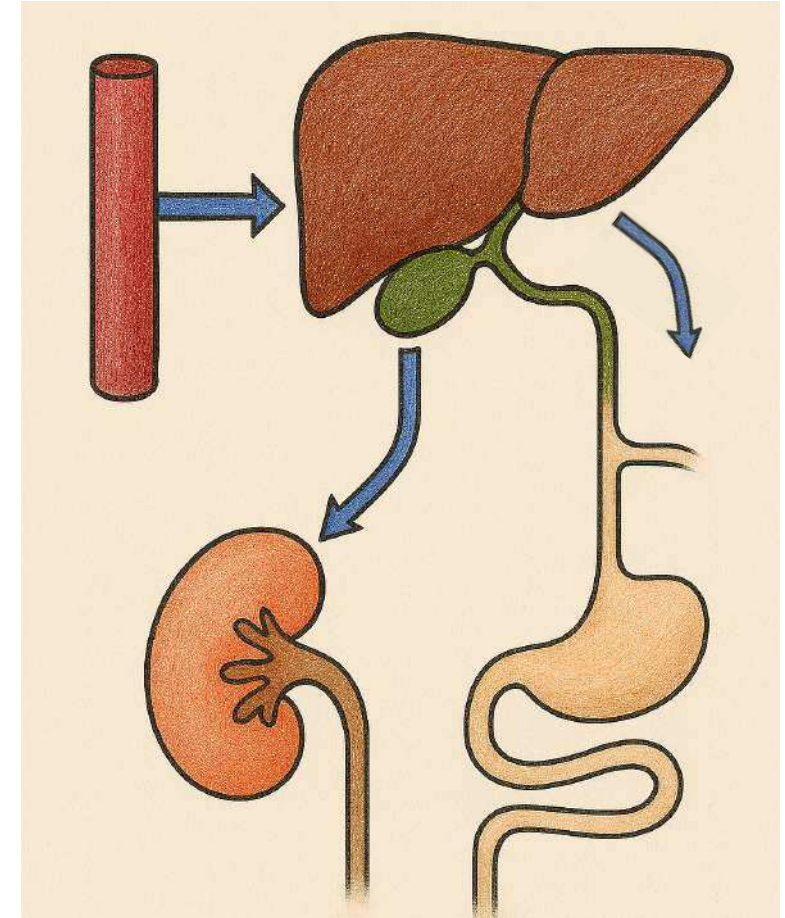
- Revisar las recomendaciones del uso ácido gadoxético en la práctica clínica habitual en el diagnóstico de lesiones hepáticas y de la vía biliar en la RM.
 - Revisar el protocolo de empleo de ácido gadoxético en resonancia magnética.
 - Elaborar un atlas de imagen con los casos basado en nuestra experiencia en el uso de ácido gadoxético en nuestro hospital.
-

Farmacocinética del ácido gadoxético

Contraste paramagnético lineal con una farmacocinética particular:

1. Distribución en los espacios vascular y extravascular
2. Difusión de forma rápida y progresiva al interior de los hepatocitos
3. Eliminación en un 50% a través de los ductos biliares en la **fase hepatobiliar**.
4. El otro 50% se elimina por vía renal.
5. La excreción varía en proporción según la insuficiencia de uno u otro sistema.

La información derivada del realce en las fases dinámica y hepatobiliar es de gran utilidad para la detección y caracterización de lesiones focales hepáticas y para la valoración del sistema biliar y la función hepática.



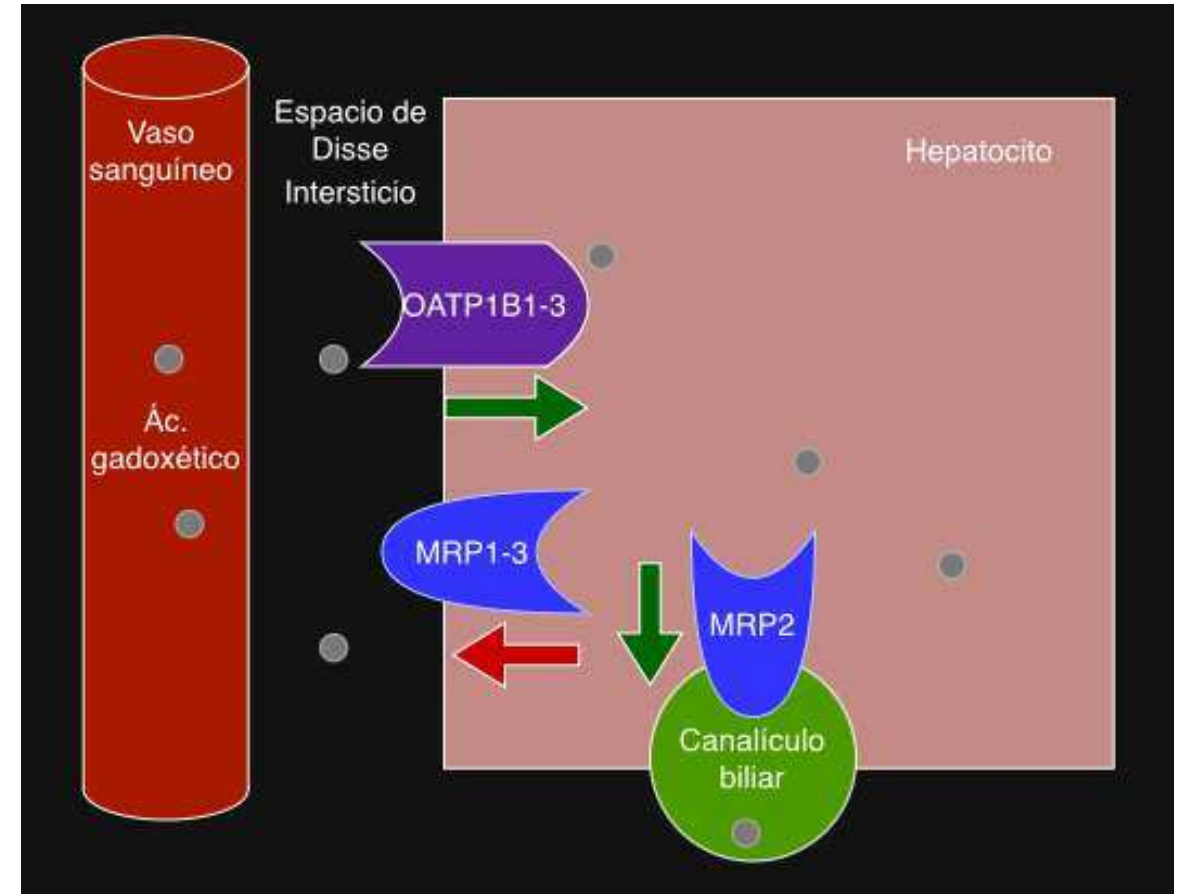
- ¡Ojo! El ácido gadoxético requiere menor dosis de contraste en comparación con el gadolinio extracelular.

Farmacocinética del ácido gadoxético

- **OATP1B1 y OATP1B3:** Paso al hepatocito
- **MRP2:** Excreción al canalículo
- **MRP1-3:** Reflujo de vuelta, aumentado en situaciones como colestasis.

OATP1B: Polipéptidos transportadores de aniones orgánicos

MRP: Proteína asociada a la resistencia de multidrogas



Disnea transitoria aguda

- Mayor incidencia con el ácido gadoxético que con otros contrastes
- Provoca artefactos de movimiento, especialmente durante la fase arterial
- Factores de riesgo:
 - Administración de un volumen elevado de contraste (≥ 10 mL)
 - Riesgo de recurrencia 60%
 - EPOC

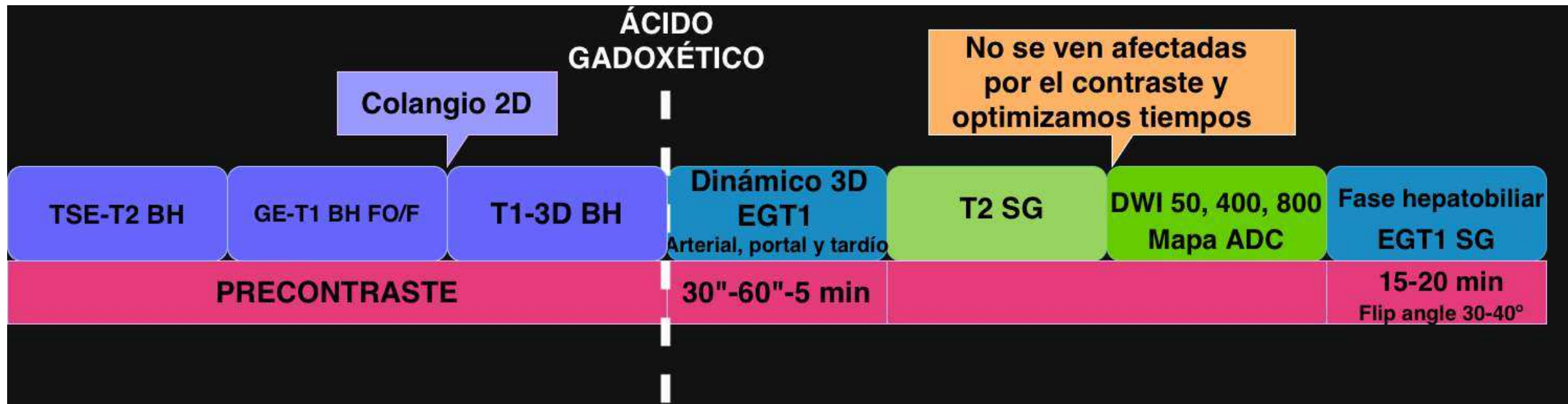
Maniobras profilácticas

- 1.Reducción del volumen y velocidad de administración de contraste (≤ 10 mL)
 - 2.Evitar su uso en pacientes con antecedentes
 - 3.Múltiples fases arteriales con tiempos de adquisición cortos
 - 4.Entrenamiento del paciente
-

Protocolo RM de ácido gadoxético

- 15-20 minutos para todo el estudio

Ajustar el **ángulo de inclinación (Flip Angle)** en la fase HPB; De 10-12° habituales a **20-30°**, mejorando significativamente el **contraste** entre las lesiones y el parénquima, facilitando la detección de lesiones hipointensas pequeñas.



Caracterización de lesiones focales hepáticas

Para realizar el diagnóstico diferencial de las lesiones focales hepáticas es fundamental valorar su comportamiento en la **fase hepatobiliar (HPB)**, el cual refleja la presencia o ausencia de hepatocitos con transportadores OATP1B3 funcionantes.

Como regla general, las lesiones que carecen de hepatocitos normales se muestran **hipointensas**, mientras que las que conservan la función hepatocitaria suelen ser **isointensas o hiperintensas**.

Caracterización de lesiones focales hepáticas

Lesiones hipointensas

Origen no hepatocelular	Tumores benignos: - Hemangiomas - Quistes biliares	Tumores malignos: - Metástasis - Colangiocarcinoma - Linfoma
Hepatocitos no funcionantes/ transportadores alterados	Mayoría de adenomas (AHC) 1/3 nódulos displásicos de alto grado	Hepatocarcinoma (HCC): Desdiferenciación y pérdida de expresión de transportadores

Lesiones iso-/hiperintensas

Hiperplasia nodular focal (HNF)	15-20% AHC: (β-catenina activados)	HNF-like en cirróticos
- Nódulos de regeneración/ nódulos displásicos - HCC bien diferenciados (10-15%).	Pseudolesiones: - Hipertrofia focal hepática - Trastornos de la perfusión - Estenosis hepática.	

Lesiones benignas: HNF vs Adenoma

- Es importante realizar el diagnóstico diferencial puesto que tienen pronóstico y manejo diferente

Lesión	Epidemiología	Pronóstico	Tratamiento
Hiperplasia nodular focal	- 2º neoplasia hepática benigna más frecuente (tras el quiste) - Mujeres 8:1	- Sin riesgo de hemorragia - Sin riesgo de malignización	Conservador
Adenoma hepatocelular	- Poco frecuentes - Más frecuente en mujeres - Asociado a anticonceptivos orales, anabolizantes y terapia androgénica	- Riesgo de hemorragia - Riesgo de malignización - (Especialmente subtipos activado por β-catenina B-HCA (exon 3 y exon 7/8) - B-HCA más frecuente en hombres asociado a terapia androgénica, glucogenosis y poliposis adenomatosa familiar	Monitorización/ cirugía

Lesiones benignas: HNF vs Adenoma

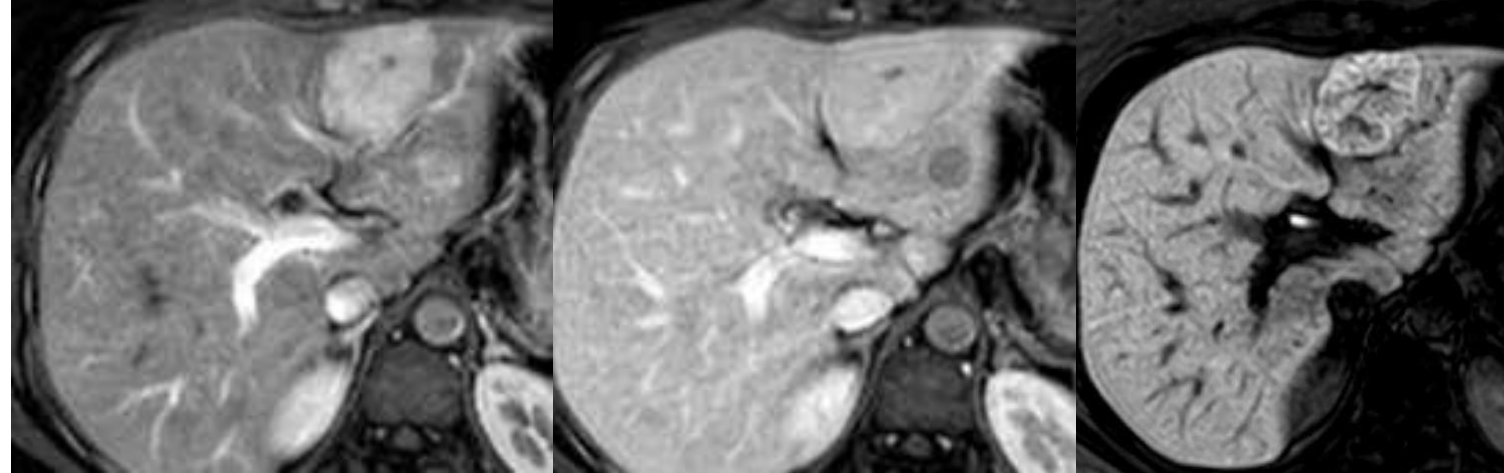
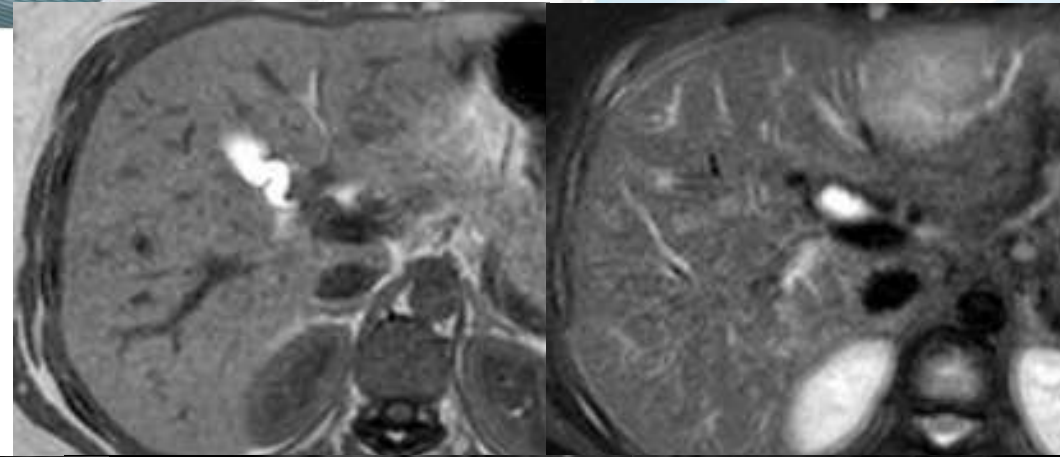
- Las **HNF** suelen verse como lesiones polilobuladas iso-/hiperintensas en T1 y T2. Presentan hipercaptación homogénea en fase arterial que se vuelven **isointensas** en fases posteriores. El 60% presentan una **cicatriz central** hipertensa en T2 con realce tardío, mientras que el resto presentan un realce homogéneo. En FHB pueden ser relativamente homogéneas o presentar un anillo periférico hipertenso.
- En contraste, el **AHC** en la FHB es clásicamente **hipointenso** en la mayoría de subtipos al carecer de transportadores funcionales. En la fase arterial presentan realce intenso, que se vuelve iso- o hipointenso en fases portal y tardía, **sin lavado precoz**.
 - El subtipo **HNF1 α -mutado** se caracteriza por la presencia de **grasa intralesional**.
 - El subtipo **inflamatorio** puede mostrar el “**atoll sign**” (signo del atolón) y moderada hiperintensidad en T2 debido a la dilatación sinusoidal.
- Al contrario que el resto de subtipos, los **B-HCA** exon 3 y exon 7/8 se caracterizan por mostrarse **iso-/hiperintensos** en la FHB. Estos subtipos tiene un alto riesgo de transformación maligna.
- Los B-HCA suelen ser lesiones grandes, más frecuentes en varones, con realce arterial intenso y posible lavado venoso.

¡Ojo! la diferenciación entre el B-HCA con el hepatocarcinoma bien diferenciado puede ser difícil, ya que ambos pueden tener comportamiento y realce similar con lavado precoz.

Hiperplasia nodular focal

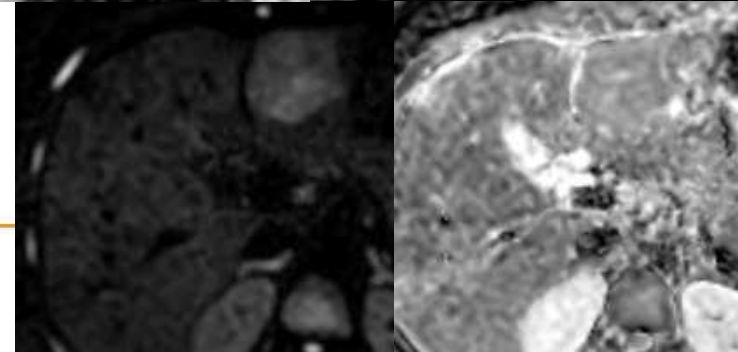
- Lesión focal hepática en lóbulo hepático izquierdo homogénea excepto la cicatriz.
- Isointensa en T1 e hiperintensa en T2 con mínima diferencia con parénquima hepático sin contraste
- Realce **intenso y homogéneo en fase arterial tardía** que se iguala al parénquima en el resto de fases
- **Cicatriz** con diferente comportamiento
- Contornos **lobulados** con ausencia de cápsula
- Restricción en difusión.

- T1y T2 sin contraste



- Arterial tardío-portal-FHB

- DWI y ADC

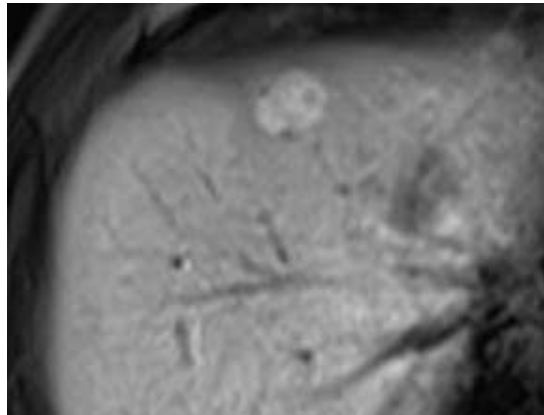


Hiperplasia nodular focal

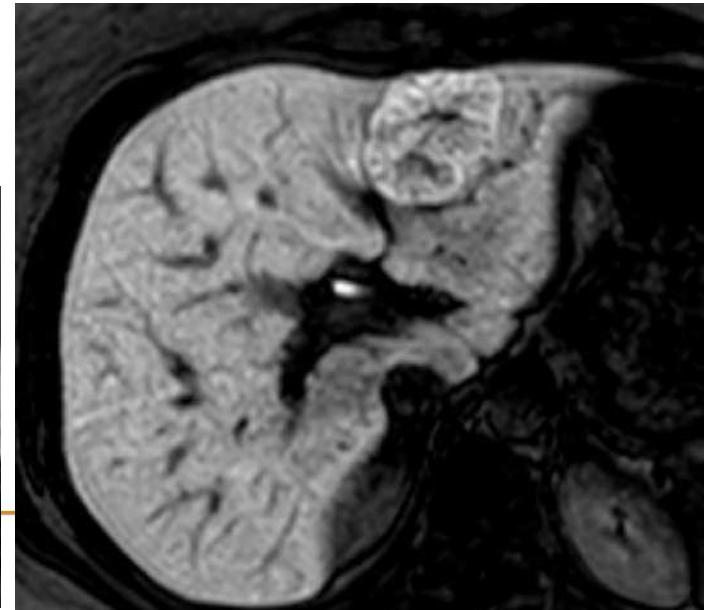
Los distintos patrones de realce del HNF en fase HPB se correlacionan con la expresión de OATP-1B3 (todos iso-/hiper- respecto a hígado:

1. Difuso y homogéneo (23-59%).
2. Difuso y heterogéneo.
3. Realce en anillo (23-66%).

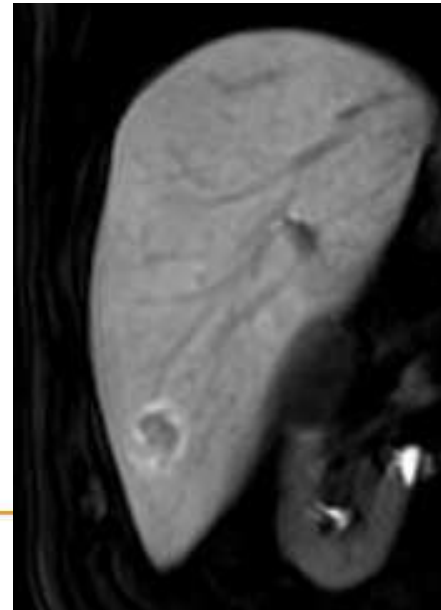
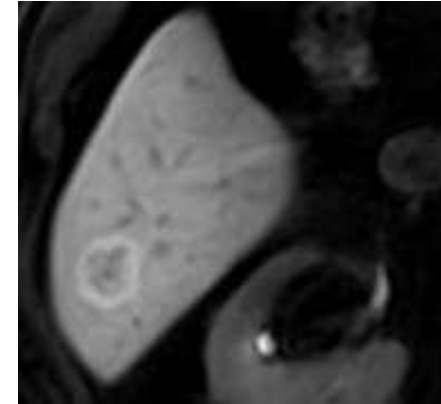
1.



2.



3.



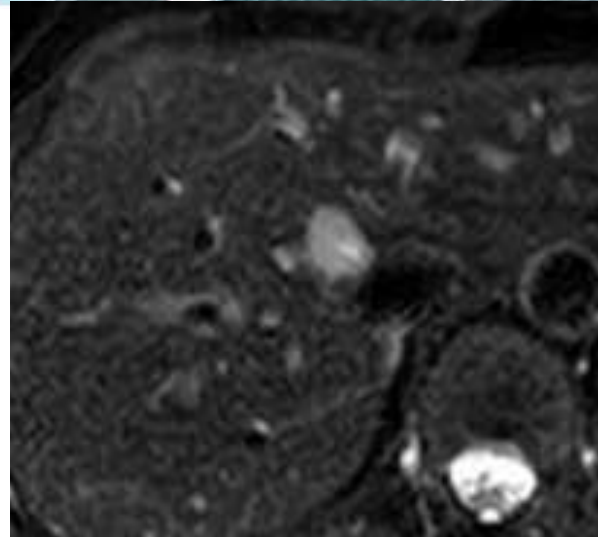
1.2.3. Diferentes HNFs
hepáticas con los diferentes
patrones de realce en fase
hepatobiliar descritos.

Adenoma hepático

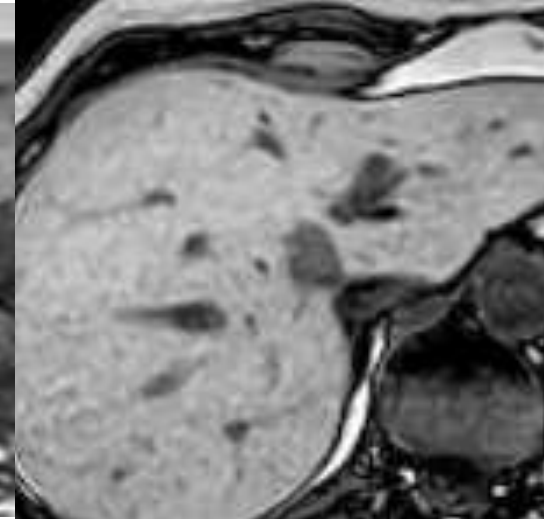
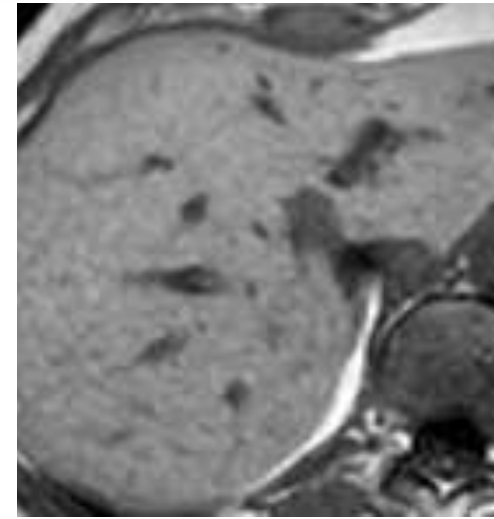
Son **hipointensos** en FHB:

- HNF 1- α : Presencia de grasa
 - Inflamatorio IL6: Signo del atolón
- Excepto β -catenina (especialmente **exón 3**) que son **iso-/hiper-**

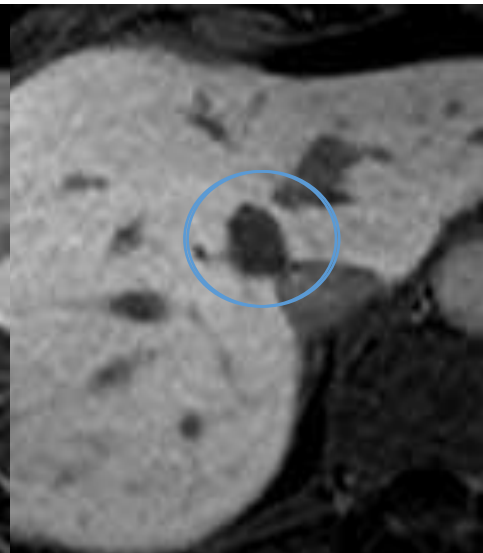
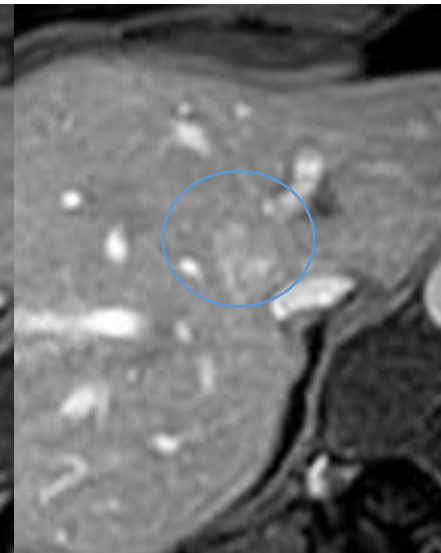
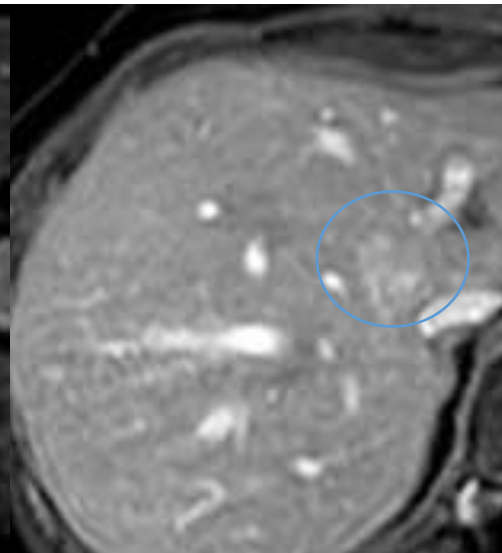
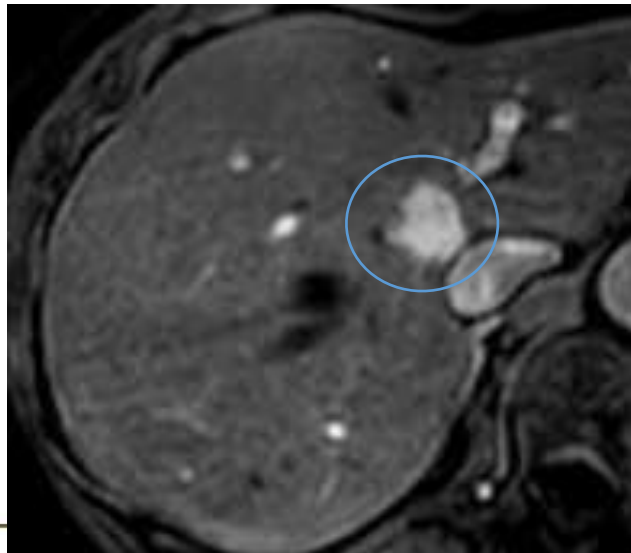
Marcadamente hiperintensos en fase arterial +/- lavado
Hipointensos en FHB



T2 SG



T1 Fase y Fase opuesta



Dinámico (arterial, portal, tardío)

FHB

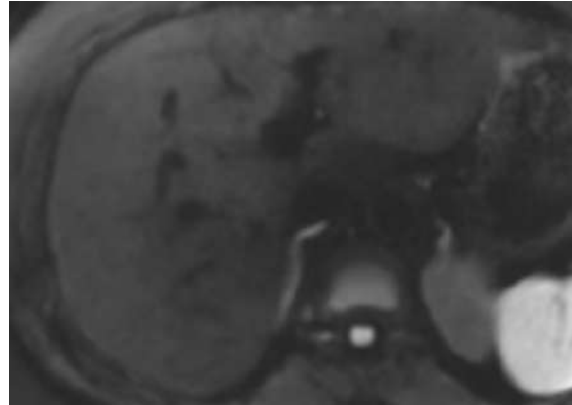
Lesión focal en LH izquierdo:

- Hiperintensa en T2
- Caída segmentaria de señal en fase opuesta
- Realce arterial intenso
- Lavado parcial en fase portal
- **Hipointenso** en FHB

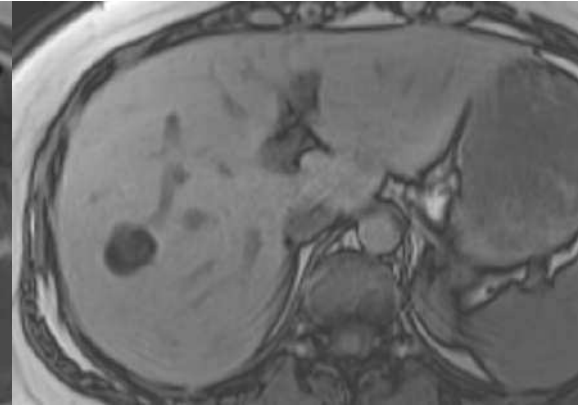
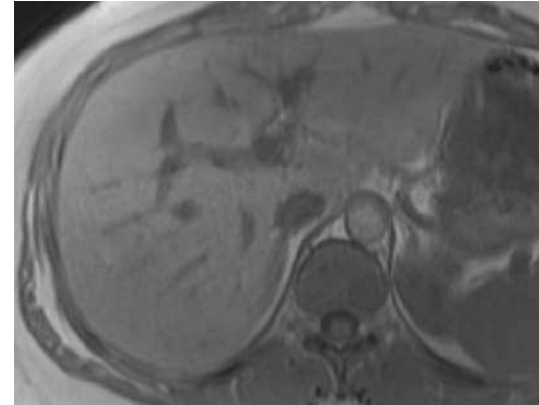
Adenoma hepático

Lesión focal en LH derecho:

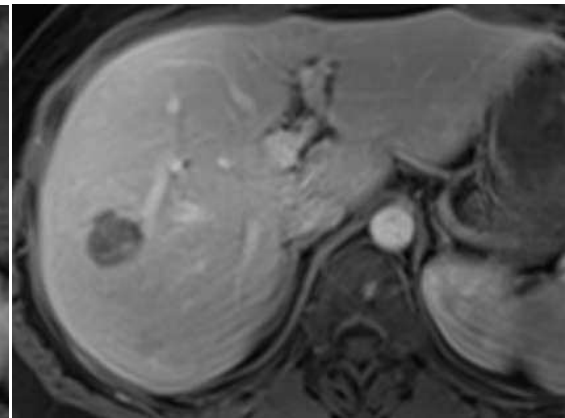
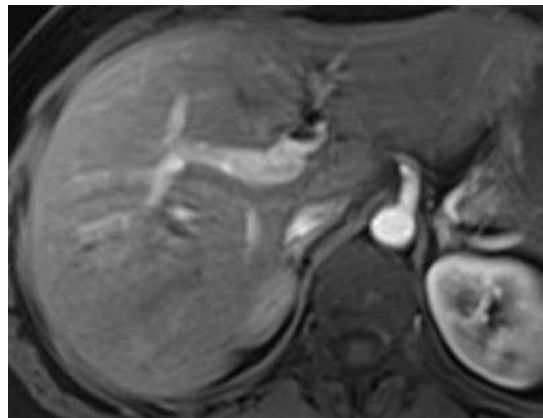
- Caída de señal en fase opuesta
- Realce arterial intenso
- **Lavado** en fase portal
- **Hipointenso** en FHB
- **Sin** restricción en difusión



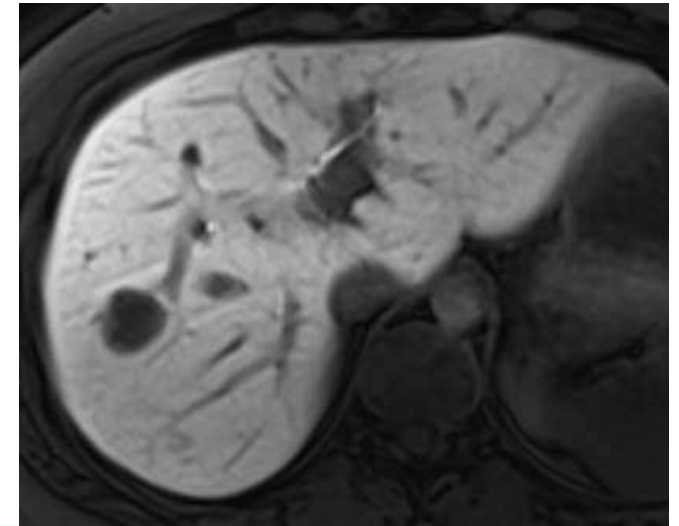
DWI



T1 Fase y Fase opuesta



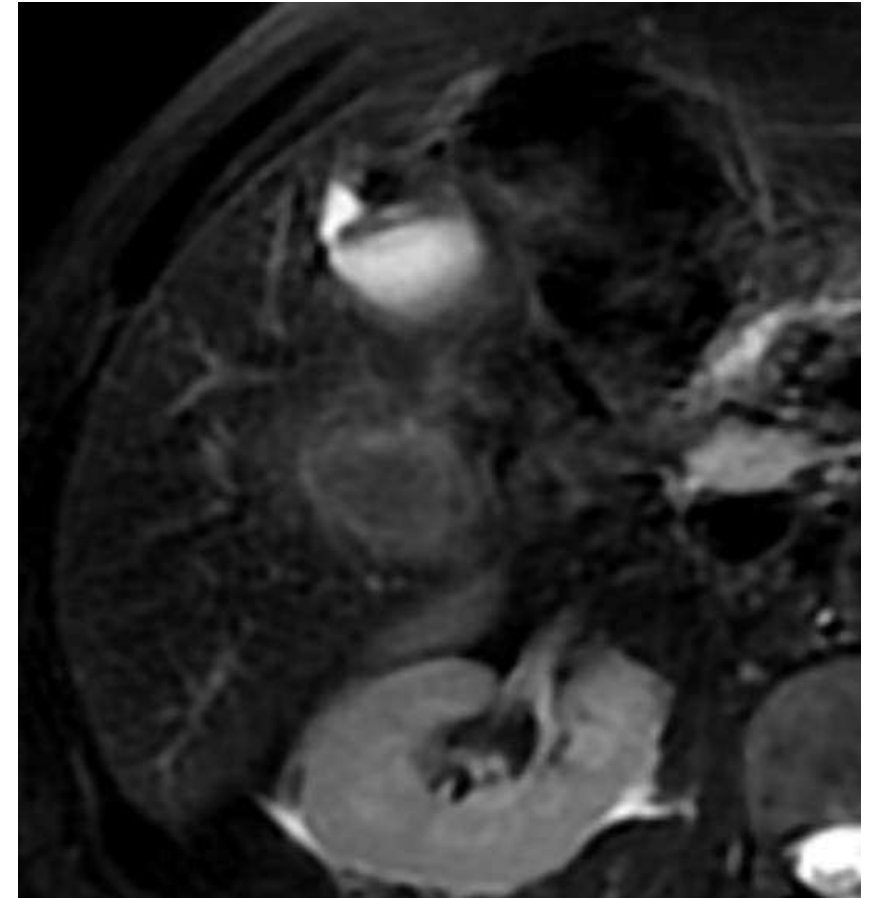
Dinámico (arterial, portal)



FHB

Adenoma hepático

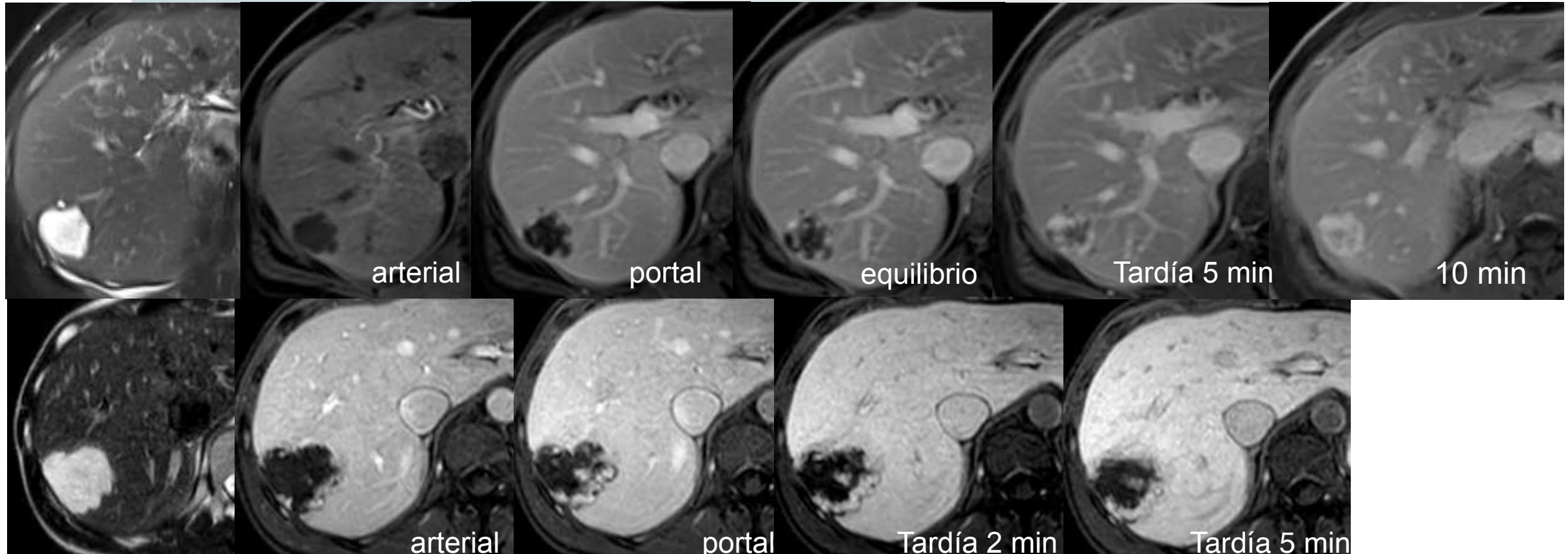
Signo del **atolón**: Anillo marcadamente hiper en T2.
Muy específico de AH subtipo **inflamatorio**



Adenoma hepático en secuencia T2
con anillo hipertenso (signo del atolón)

Hemangioma

Fenómeno de pseudolavado



Hemangioma hepático: tras administración de **gadolinio** extracelular (fila superior), se observa típico realce periférico, nodular, discontinuo, progresivo y centrípeto sin lavado.

Tras administración de **ácido gadoxético** (fila inferior) se observa el fenómeno de pseudolavado debido al paso de contraste al compartimento celular, siendo un pitfall de lesión tumoral hipervascular con lavado precoz

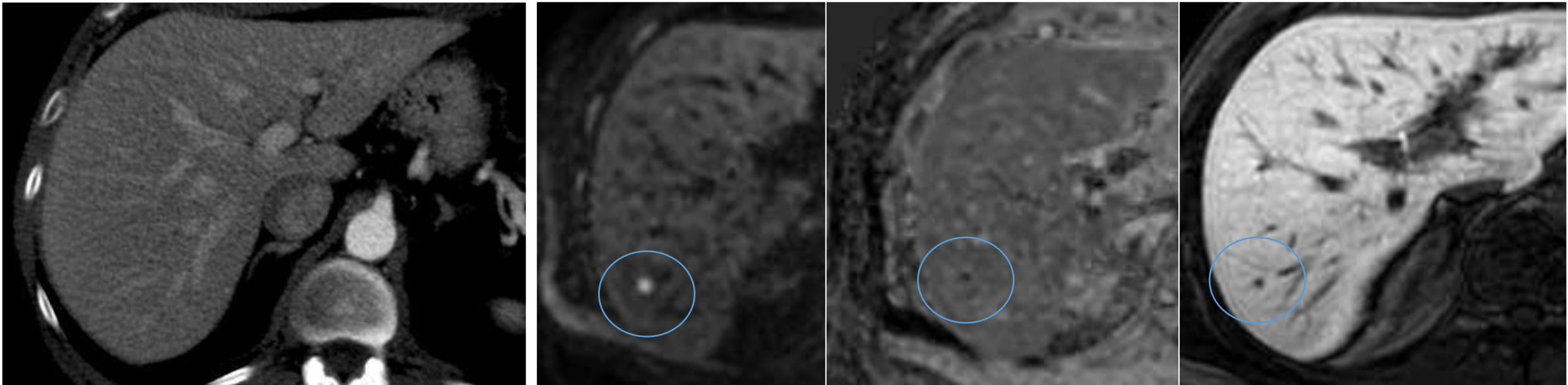
Hepatocarcinoma y nódulos displásicos

- La mayoría de los HCC muestran **hipointensidad** en HPB, lo que a menudo es el signo más precoz de malignización, apareciendo antes que el lavado en fase portal.
 - Un **10-15% de los HCC** son hiperintensos en HPB lo que indica un tumor bien diferenciado, con menor riesgo de invasión microvascular y mejor pronóstico. Pueden presentar un patrón en **mosaico** con defectos de realce en la lesión, patrón de nódulo dentro de nódulo o anillo hipointenso periférico. En el estudio dinámico presentan lavado precoz, pseudocápsula y restricción en la difusión.
 - Los **nódulos displásicos de alto grado** pueden empezar a mostrar hipointensidad si pierden la expresión de OATP1B3, sirviendo como biomarcador de riesgo de progresión a HCC.
-

Metástasis y colangiocarcinoma

- Las **metástasis** son casi universalmente **hipointensas** en la fase HPB, lo que permite detectarlas con una sensibilidad del **91-96%** cuando se combina con la difusión. En metástasis de adenocarcinomas (colon, mama), se puede observar un **realce central o signo de la diana (Target sign)**, debido a la retención de contraste en el tejido fibroso central/necrosis.
 - El **Colangiocarcinoma** intrahepático también presenta acumulación de realce central, denominado **"cloud enhancement"** (realce en nube) debido a su alto componente **fibroso**, que ayuda a diferenciarlo de otras lesiones malignas.
-
- *¡Ojo! En las Mx podemos observar un anillo fino hipertenso en la interfase entre la lesión y el parénquima hepático secundario a compresión/reacción biliar.*

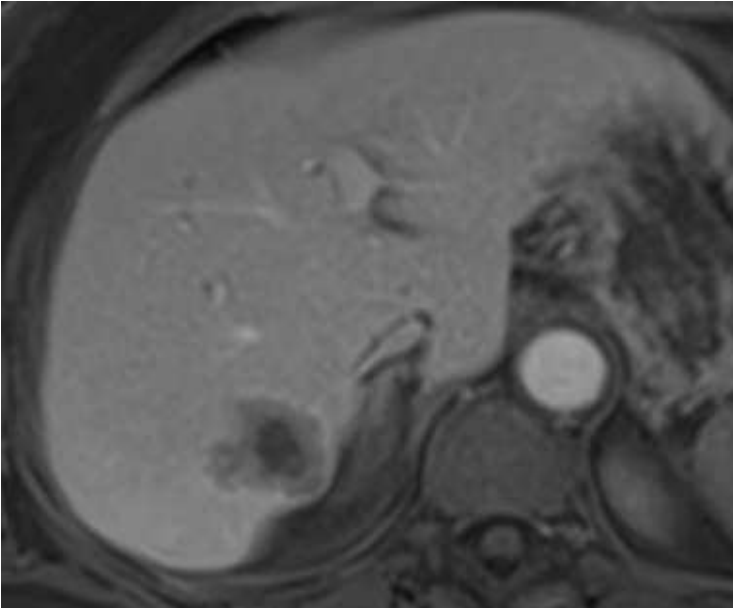
Metástasis



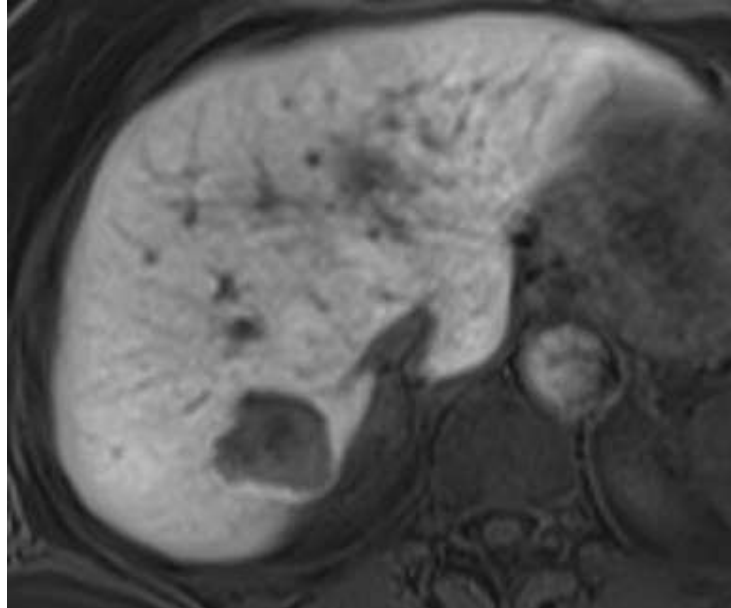
Metástasis hepática milimétrica en lóbulo hepático derecho con restricción en difusión e hipointensa en FHB (por su gran contraste entre el hígado y la lesión), y no es posible valorar en TC con contraste.

¡Ojo! Con la RM con ácido gadoxético podemos visualizar metástasis hepáticas de hasta 1 mm de diámetro.

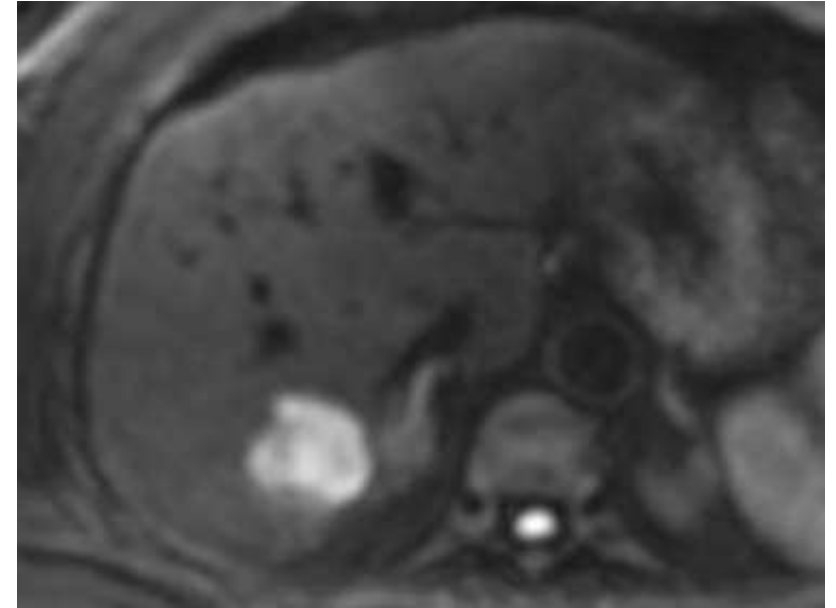
Metástasis



Portal



FHB



DWI

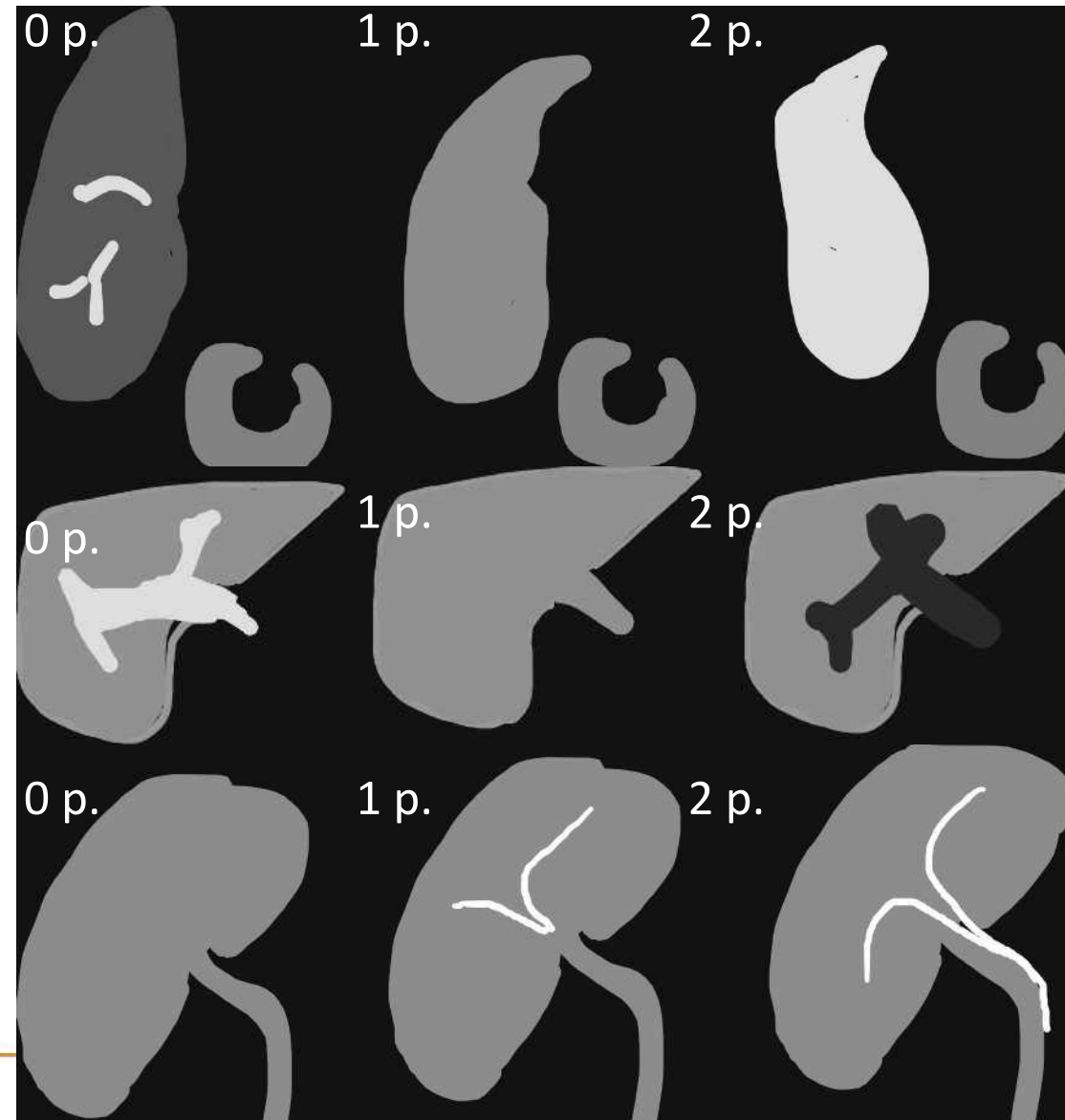
Metástasis hepática en LH derecho con captación en diana (Target sign) en FHB y con marcada restricción en difusión

HPB	HPB	Otros signos característicos
HNF	Hiper ++	Realce anular periférico Cicatriz central (60%)
Adenoma β -catenina	Iso/Hiper +	Elevado riesgo de transformación maligna
Adenoma	Hipointenso -	Inflamatorio: Signo del atolón. HNF- α catenina: Grasa intralesional
Hemangioma	Hipo -	Marcadamente hiperintenso en T2 Realce característico (Nodular, periférico,...)
HCC	Hipo -	Lavado precoz en fase portal Mosaico/nódulo en nódulo 15% Hiperintensos (Tumores bien diferenciados)
Mx	Hipo -	Restricción en DWI Target sign por fibrosis/necrosis
Colangiocarcinoma	Hipo -	Realce irregular en anillo Retención central de contraste por fibrosis en FHB

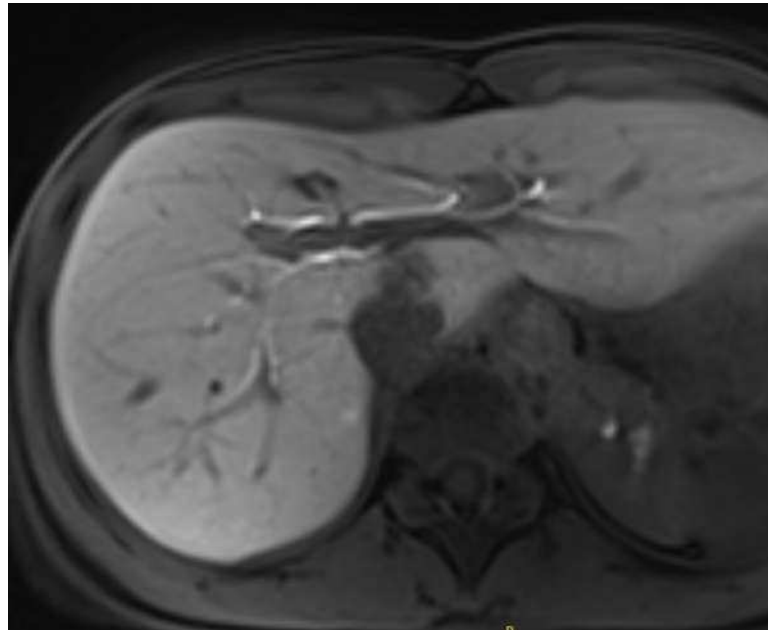
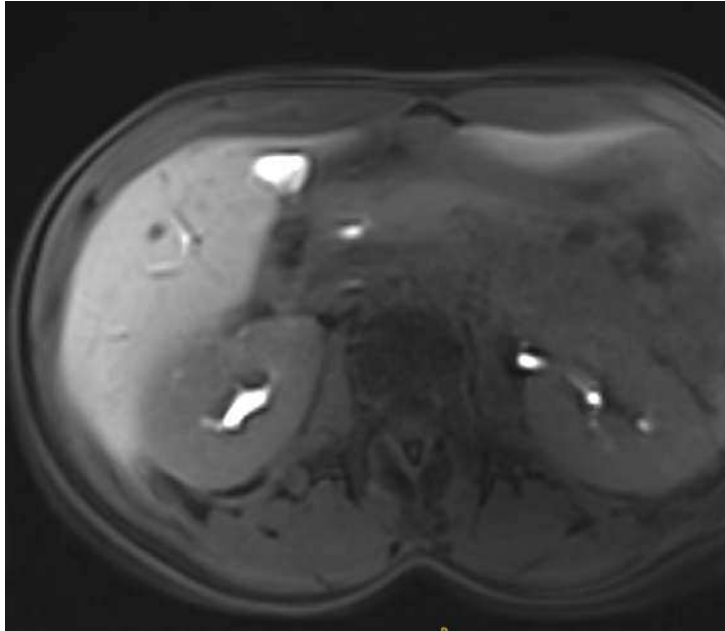
FLIS (Functional Liver Imaging Score)

FLIS	0 puntos	1 punto	2 puntos
Realce hepático (frente al renal)	Hiporrealce	Isorrealce	Hiperrealce
Intensidad de la v. porta respecto a hígado	Hiperintensa	Isointensa	Hipointensa
Excreción biliar	No excreción	Excreción intrahepática	Excreción extrahepática y duodenal

- Un score FLIS bajo es un predictor independiente de descompensación hepática y se asocia con peor función hepática y mayor riesgo de descompensación y mortalidad, mostrando fuerte correlación con scores clínicos como Child-Pugh, MELD y ALBI.



FLIS (Functional Liver Imaging Score)



Estudio en FHB donde observamos:

Parénquima hepático **hipertenso** respecto al riñón: 2 puntos

Vena porta **hipointensa** con respecto al parénquima renal: 2 puntos

Excreción biliar **extrahepática** : 2 puntos

FLIS score: 6 puntos

Otras aplicaciones

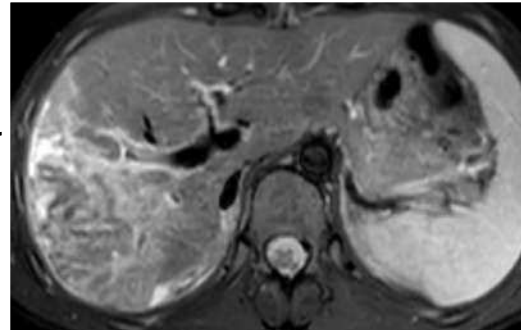
- **RLE** (Relative Liver Enhancement): Índice cuantitativo que valora esteatosis simple vs esteatohepatitis y fibrosis hepática con una precisión similar a la elastografía.
 - **Colangiografía funcional** (Fugas biliares, valoración de prótesis, quistes de colédoco, disfunciones del esfínter de Oddi,...)
 - **IA/Radiómica**
 - Inmunoterapia dirigida frente HCC
 - Valoración de invasión microvascular en HCC
-

Fuga biliar

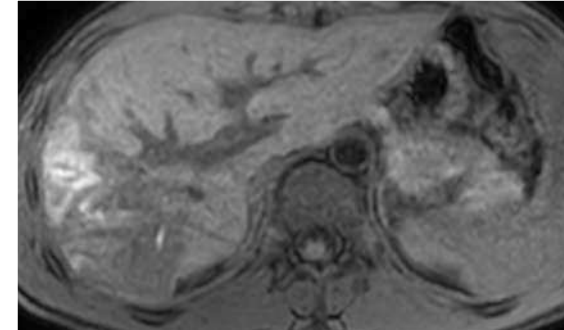
En los cortes axiales se observa una **contusión y hematoma** en lóbulo hepático derecho, que realza en estudio dinámico.

En la ColangioRM en FHB se observa realce del líquido libre, lo que confirma que se corresponde con una **fuga biliar traumática**.

La fase colangiográfica varía desde **20 min hasta 2 horas** según la función hepática.



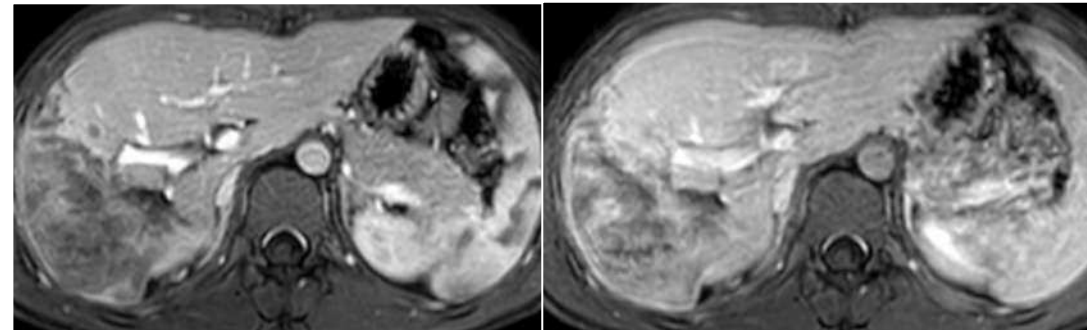
T2 SG



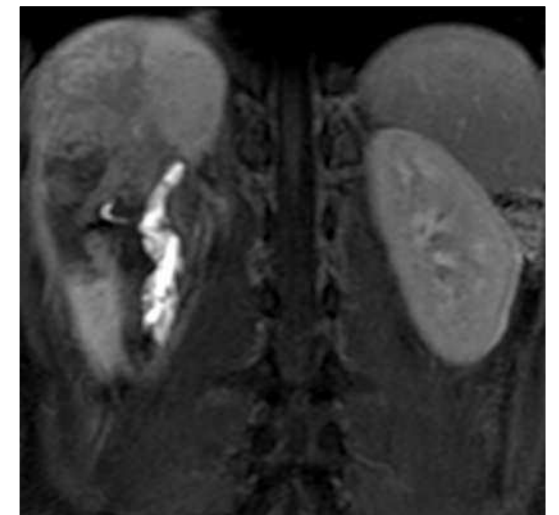
T1 sin contraste



ColangioRM 2D



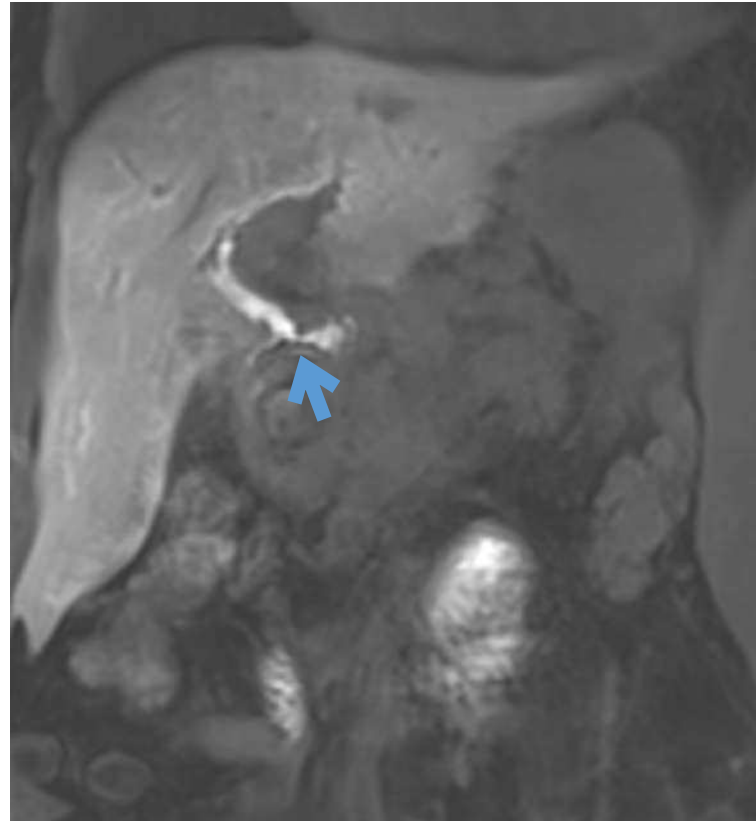
Dinámico con fases colangiográficas
observando realce de las colecciones



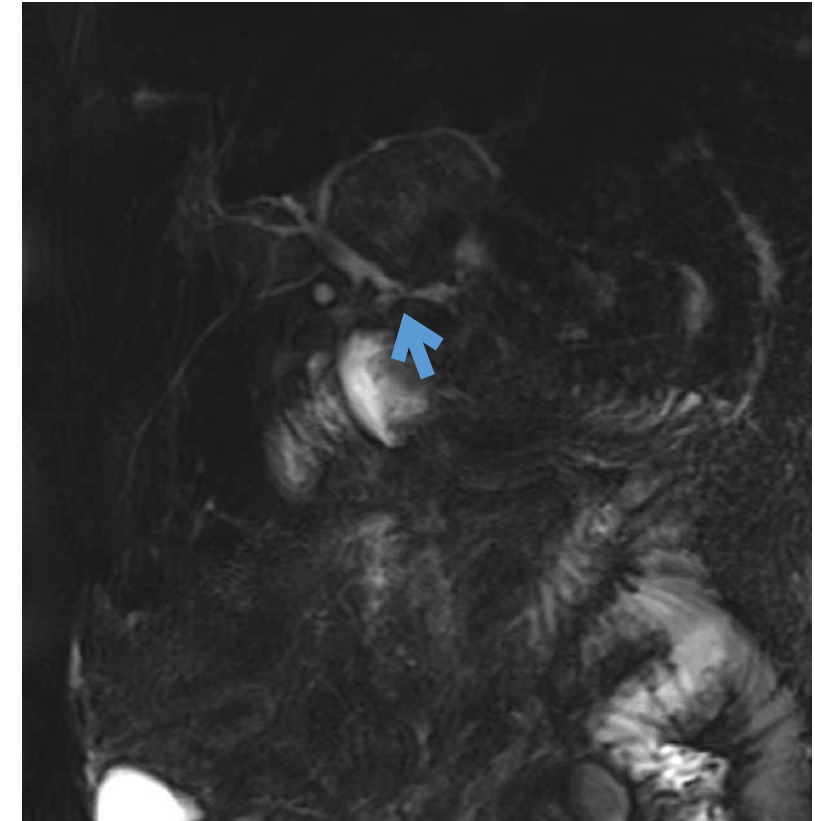
ColangioRM con contraste en FHB

Valoración de permeabilidad de la vía biliar

Paciente con probable estenosis de anastomosis hepatoyeyunal (flecha) en un trasplante hepático, donde se observa contraste en yeyuno inmediatamente distal y en asas más distales, por lo que se confirma la **permeabilidad** de la anastomosis



FHB



ColangioRM 2D

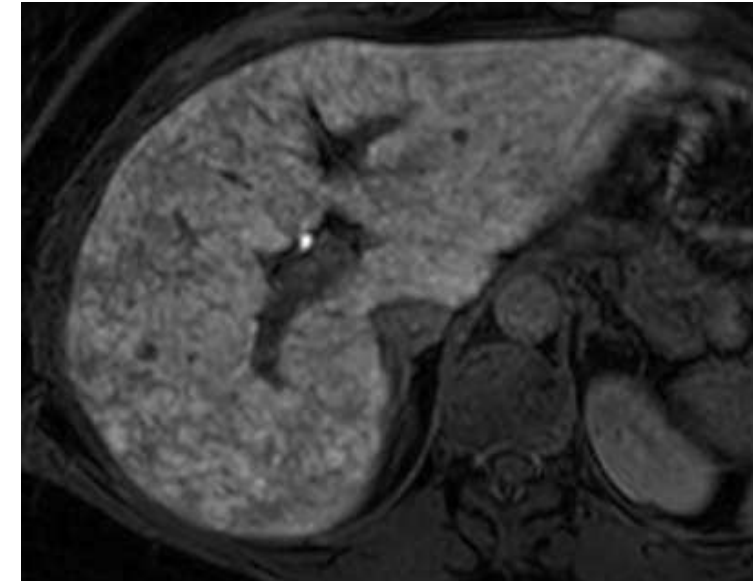
Síndrome de obstrucción sinusoidal

Paciente con cáncer de colon tratado con quimioterapia.
Observamos un patrón de realce en **reticular** característico.

El SOS se produce por obstrucción del
flujo sinusoidal, en este caso por daño
directo a las células sinusoidales hepáticas



Portal



Fase hepatobiliar

Conclusiones

- El ácido gadoxético es un contraste con un perfil farmacocinético hepatoespecífico con gran utilidad para la detección, caracterización, evaluación prequirúrgica, seguimiento y evaluación de respuesta al tratamiento de lesiones focales hepáticas.
 - También presenta gran utilidad en la valoración de la función hepática y la integridad de la vía biliar así como en el manejo de pacientes con hepatopatía crónica.
-

Bibliografía

1. Baleato-González S, Vilanova JC, Luna A, Menéndez de Llano R, Laguna-Reyes JP, Machado-Pereira DM, et al. Current and advanced applications of gadoxetic acid-enhanced MRI in hepatobiliary disorders. *Radiographics*. 2023;43(4):e220087..
 2. Cao JJ, Shen L, Yoon L, Kamaya A, Tse JR. Differentiation of hepatocellular adenoma subtypes and focal nodular hyperplasia on gadoxetate disodium-enhanced MRI: An updated diagnostic algorithm. *AJR Am J Roentgenol*. 2024;223(4):e2431628. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.24.31628>
 3. Ichikawa S, Goshima S. Gadoxetic acid-enhanced liver MRI: Everything you need to know: Everything you need to know. *Invest Radiol*. 2024;59(1):53-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0000000000000990>
 4. Fujita N, Nishie A, Asayama Y, Ishigami K, Ushijima Y, Kakihara D, et al. Hyperintense liver masses at hepatobiliary phase gadoxetic acid-enhanced MRI: Imaging appearances and clinical importance. *Radiographics*. 2020;40(1):72-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2020190037>
 5. Kim DH, Choi SH, Kim SY, Kim M-J, Lee SS, Byun JH. Gadoxetic acid-enhanced MRI of hepatocellular carcinoma: Value of washout in transitional and hepatobiliary phases. *Radiology*. 2019;291(3):651-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2019182587>
-