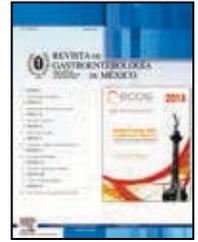


REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## ENDOSCOPIA E IMAGEN

# Diagnóstico de fibrosis y esteatosis hepática por ultrasonido y resonancia magnética: estado actual

M. Stoopen-Rometti, R. Ramírez-Carmona

C.T. Scanner Lomas Altas

Recibido el 3 de junio de 2014; aceptado el 01 de julio de 2014

## Introducción

La investigación y las presentaciones sobre la utilidad de los ultrasonidos (US) y la resonancia magnética (RM) para analizar lesiones difusas del hígado, ha aumentado en los congresos recientes; su empleo en 3 patologías atrajo nuestra atención para presentarlas en esta reunión de ECOS 2014: 1) fibrosis, 2) predicción de hipertensión porta y 3) cuantificación de grasa hepática.

## Fibrosis del hígado

### 1. Elastografía por ultrasonidos

La elastografía transitoria (*Fibroscan*), ha mejorado con la nueva sonda XL<sup>1</sup> en pacientes obesos. Se informa la utilidad del método para el seguimiento de la regresión de la fibrosis bajo tratamiento<sup>2</sup>. Existen sin embargo en 3% a 15% de los pacientes, resultados inadecuados. Liu et al. informaron que si el tiempo de exploración rebasa 8 minutos, el error de lectura aumenta hasta el 91%<sup>3</sup>. Persisten como limitaciones intrínsecas de la técnica: la imposibilidad de hacerla por ascitis, obesidad y espacios intercostales cerrados.

Tres técnicas que proporcionan imagen del hígado permiten seleccionar los sitios de medición, y además presentan un cartograma o mapa de color de la dureza. Éstas son las llamadas: ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*; *Siemens, Alemania*),

SWI (imagen por ondas de cizalladura; *Supersonics, Francia*) y RTE (elastografía de tiempo real; *Hitachi, Japón*).

ARFI que cuantifica la dureza en m/seg ha desarrollado un mapa paramétrico, que aún no se despliega en tiempo real<sup>4</sup> y las mediciones de dureza no pueden hacerse retrospectivamente con esta máquina<sup>5</sup>. En un estudio de 159 pacientes hubo correlación significativa entre las medidas de ARFI y el grado de fibrosis en la biopsia<sup>6</sup>. Tiene mayor sensibilidad para detectar verdaderos F  $\geq$  3, que la de F  $\geq$  2<sup>7</sup>. Entre las ventajas de SWI se aducen: la posibilidad de cuantificar kPa y m/seg, medidas que pueden hacerse también retrospectivamente, proporciona la imagen del hígado en escala de grises y genera el mapa paramétrico de la dureza en tiempo real<sup>6,7</sup>. La asociación con Doppler no incrementa la eficacia<sup>7</sup>. Con RTE se obtiene un mapa de color más amplio del parénquima. La medición es semicuantitativa, expresada como: "índice de dureza", el cual es relacionable con METAVIR. Validaciones recientes han mostrado alta concordancia para el diagnóstico histológico de fibrosis. Discrimina FO-F1 en 73% y F3-F4 en 79.6%<sup>8</sup>. Requiere mayor destreza del operador.

### 2. Elastografía por resonancia magnética (Fibro-RM)

Desarrollada por RL Ehmany General Electric en la Clínica Mayo, se está convirtiendo en una técnica ampliamente

Autor de correspondencia: Cerrada de San Jerónimo 16, casa 1 San Jerónimo Lídice 10200, México D.F. Teléfonos: 6378 0222 - 044 55 1473 6650. Correo electrónico: mstopen@ctscanner.mx (M. Stoopen-Rometti)

aceptada para detectar cambios tempranos de fibrosis que puedan tener un impacto positivo en el diagnóstico<sup>9</sup>.

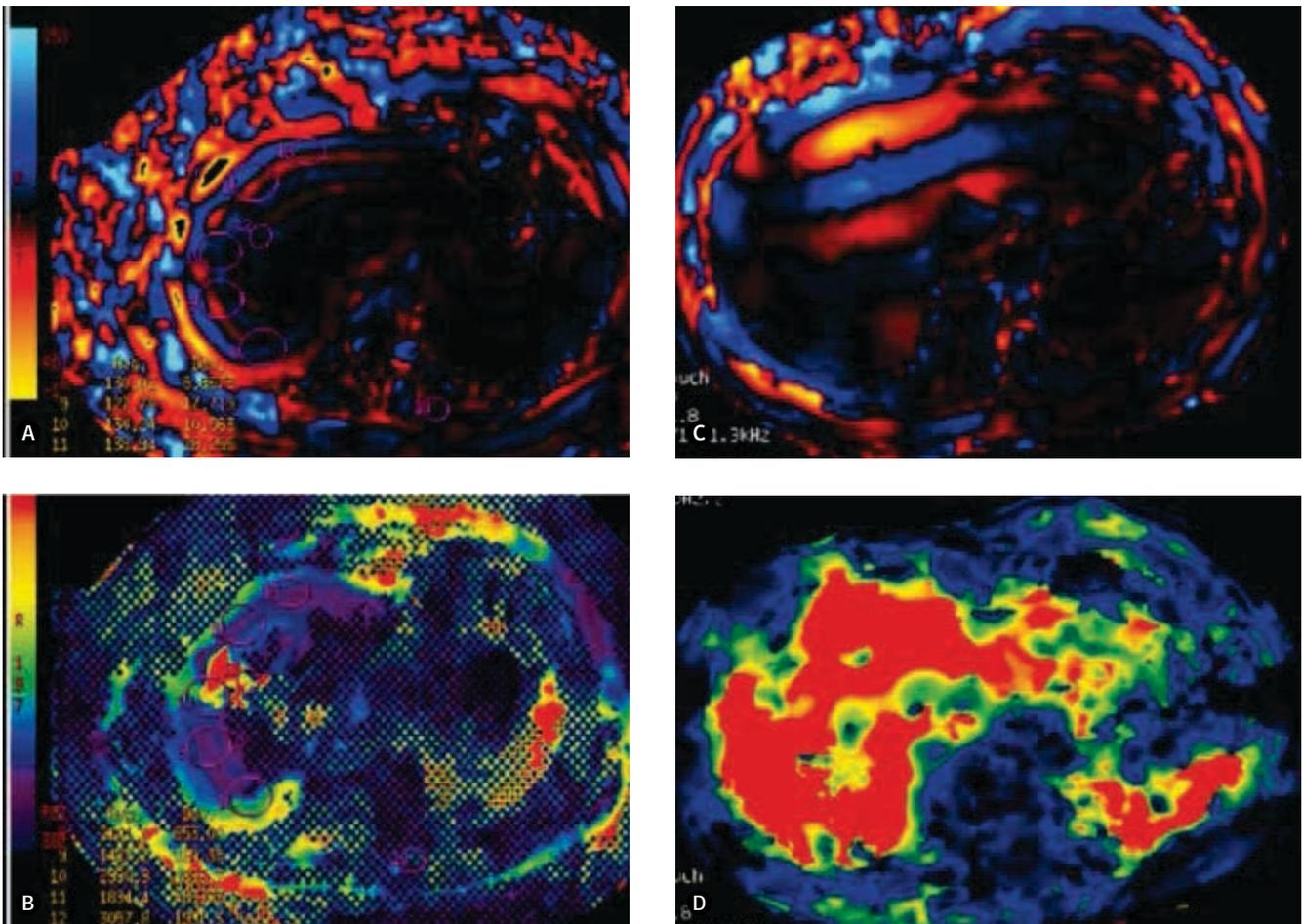
En 113 pacientes con fibrosis detectada en biopsia hepática, Ichikaro et al. informaron que la resonancia magnética fue mejor que el Fibroscan<sup>10</sup>.

Morisaka et al.<sup>11</sup> estudiaron 55 pacientes con hepatopatía crónica en quienes se hizo elastografía por RM preoperatoria y posteriormente hepatectomía y biopsia del espécimen resecado con aguja 18 G. Se determinó el grado de esteatosis, siendo las secciones completas utilizadas como referencia para fibrosis. La proporción de diagnósticos correctos en RM fue significativamente mayor que la de la biopsia: (33/55 vs. 18/55, respectivamente;  $p = 0.004$ ).

El grupo de la Clínica Mayo informó el desarrollo de un algoritmo para hacer la medición automática de Elasto RM con resultados similares a las mediciones realizadas manualmente por un experto; sugieren que su adopción puede mejorar la precisión del diagnóstico<sup>12</sup>.

### 3. ¿Por qué la elastografía por RM (Fibro-RM) es más eficaz que por US?

Existen varias causas entre las cuales destacan: 1) la Fibro-RM analiza un vector 3D que mejora la reconstrucción de la elasticidad tisular, comparado con la elastografía transicional (Fibroscan), que es unidimensional; 2) la RM analiza un volumen de varias secciones del hígado en toda su extensión, comparado con el US que examina secciones cilíndricas del hígado de aproximadamente 20 a 40 mm de longitud en una profundidad de 6 a 8 cm, siendo por ello el volumen de la muestra de RM más representativo (fig. 1); 3) permite examinar pacientes obesos y con ascitis; d) Además de medir la dureza en kPa, ofrece mayor información al clínico, por ejemplo, la imagen anatómica del hígado, bazo y órganos del abdomen, mapas de color con la distribución de la fibrosis, video de la calidad y propagación de las ondas; y 4) puede integrarse en el estudio completo del hígado, detectar hepatocarcinoma y otros tumores, medir grasa, hierro,



Imágenes cortesía de C.T. Scanner Lomas Altas. México DF.

**Figura 1** Elastografía normal y patológica. a: imagen de ondas normal; las ondas son delgadas y se distribuyen en todo el espesor del hígado. b: mapa de color normal; en el mismo paciente, el parénquima tiene un color predominantemente morado, corresponde a la zona de menor dureza en la parte baja del código de colores (barra a la izquierda de la figura). La cuantificación fue de 2.1 kPa equivalente a METAVIR F. c: imagen de ondas patológicas; las ondas son muy gruesas al comparar con la imagen 1a. d: Mapa de color patológico en cirrosis; el parénquima tiene un color rojo intenso que corresponde a la zona de mayor dureza en la parte alta del código de colores. La medición fue de 6.6 kPa equivalente a METAVIR F 4.

difusión de agua en las membranas celulares, perfusión del parénquima hepático y obtener colangio-RM e imágenes vasculares del sistema portal.

Limitaciones. La obesidad extrema que impide entrar al túnel del magneto y la poca disponibilidad de equipos son las principales. El precio cuando la Fibro-RM se añade al de un estudio completo del hígado, pero la Fibro-RM puede realizarse como protocolo aislado o asociado a cuantificación de grasa, lo cual resulta más rápido (20 minutos) y menos costoso.

## Predicción de hipertensión porta

### 1. El bazo duro

En los enfermos con fibrosis, las técnicas de elastografía por US y RM aplicadas al bazo pueden medir aumento de la dureza de este órgano y ser útiles para monitorear la progresión de la enfermedad<sup>13</sup>. Las técnicas de US son reproducibles cuando el bazo es grande<sup>14</sup>. Son más difíciles y menos precisas en bazos pequeños o no palpables. En RM la imagen y la dureza del bazo se obtienen en forma simultánea y constante durante la exploración del hígado en todos los pacientes. Se ha observado que cuando la dureza del bazo está aumentada en pacientes con fibrosis del hígado, las medidas del bazo en kPa superan la dureza del hígado (fig. 2). A lo mejor de nuestro conocimiento, la causa de este hecho no ha sido descrita. Su rol como predictor de la aparición de hipertensión porta y para la valoración de la cirrosis ha sido analizado entre otros, por Castéra y García Tsao<sup>13</sup>. Ding et al. proponen emplear elastografía y la cuenta de plaquetas para el escrutinio de várices esofágicas<sup>15</sup>. Son necesarios más estudios clínicos para precisar el rol del bazo duro en la

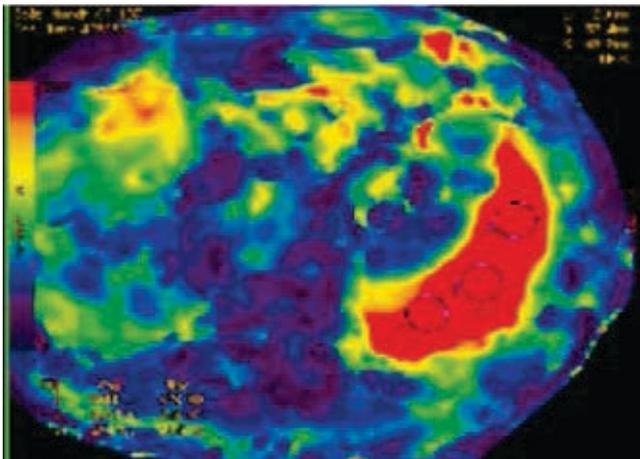


Imagen cortesía de C.T.Scanner Lomas Altas. México DF.

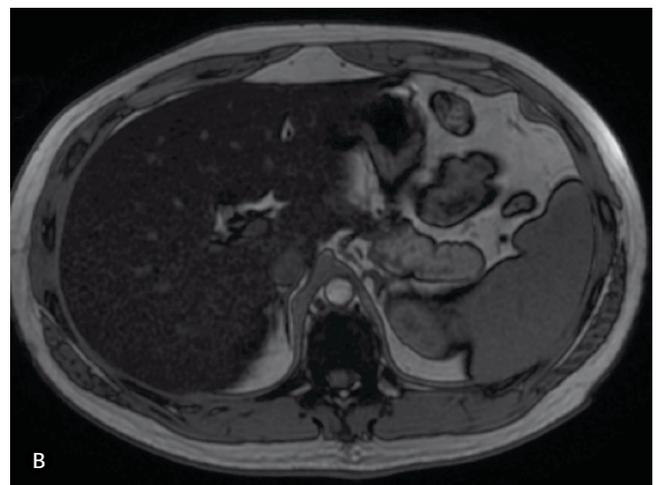
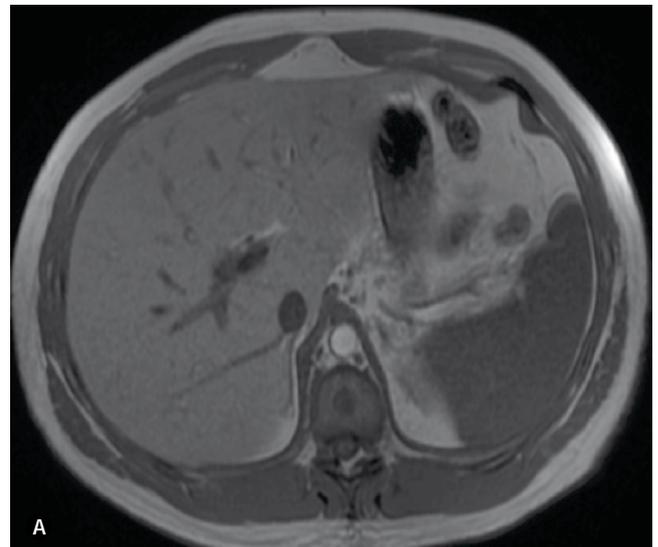
**Figura 2** Cirrosis biliar primaria con aumento en la dureza del bazo. El mapa de color muestra el bazo crecido y de color rojo, correspondiente a la parte alta del código de colores y la zona de mayor dureza. Los círculos muestran los sitios de medición, obteniendo un promedio de 9.3 kPa, cifra que es mayor que la del hígado el cual tiene tonos verdes, amarillos y pequeñas áreas rojas, con un promedio de dureza de 5.3 kPa equivalente a METAVIR F 4.

fisiopatología de las enfermedades hepáticas y sus complicaciones.

## Cuantificación de esteatosis

Hay evidencia y aceptación común de que la esteatosis puede evolucionar a esteatohepatitis<sup>16</sup> y ésta a cirrosis y hepatocarcinoma. La alta prevalencia actual (20% a 30% de la población mundial) y la proyección epidémica que puede adquirir en el futuro, determinan el gran interés para su diagnóstico y cuantificación con métodos no invasivos.

El US convencional permite identificar esteatosis en forma cualitativa siendo operador dependiente y muy poco sensible en grados bajos de infiltrado graso<sup>17</sup>. La elastografía transicional con programa con programa de parámetro de



Imágenes cortesía de C. T. Scanner Lomas Altas, México DF.

**Figura 3** Esteatosis de 40.3%. a: imagen T1 "en fase". b: imagen T1 "fuera de fase"; nótese la caída de la señal en el parénquima hepático que aparece más oscuro, debido al gran contenido graso.

atenuación controlada (CAP), proporciona una medida semi-cuantitativa de esteatosis<sup>3</sup>. La RM es más precisa que el US para detectar esteatosis y cuantificar infiltrados tan pequeños como 3%<sup>17</sup>. Hay varias técnicas de RM: la técnica cuantitativa más precisa es la espectrometría por RM (ERM), que puede detectar triglicéridos en cantidades tan pequeñas que aún no formen vesículas reconocibles histológicamente. Su empleo en la práctica clínica cotidiana está limitado por ser una técnica compleja y lenta. Otras técnicas de RM en cambio, son fáciles de realizar en un resonador moderno (*Desplazamiento químico t*, *Dixon*, *mapas de color*, *difusión*).

La obtención de imágenes dentro y fuera de fase en T1 (fig. 3) permite no solo cuantificar la caída de la señal debida al aumento de grasa, sino además visualizar las áreas de mayor esteatosis cuando ésta es irregular (geográfica). La técnica es fácil, precisa y rápida. El mapa de color es útil para seleccionar sitios de medición cuando el infiltrado es heterogéneo (fig. 4). Un estudio preliminar mostró buena concordancia con la biopsia ( $k = 0.93-0.93$ ) en 52 pacientes<sup>18</sup>. El método es sensible para cantidades pequeñas de grasa considerándose que el contenido normal es hasta 5.56%<sup>17</sup>. En los pacientes con esteatosis que evolucionan a fibrosis, la Fibro-RM tiene un lugar privilegiado<sup>19</sup>, pues permite valorar y cuantificar tanto la fibrosis como la esteatosis, hemocromatosis, la morfología del hígado y órganos del abdomen superior y posibles lesiones focales.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

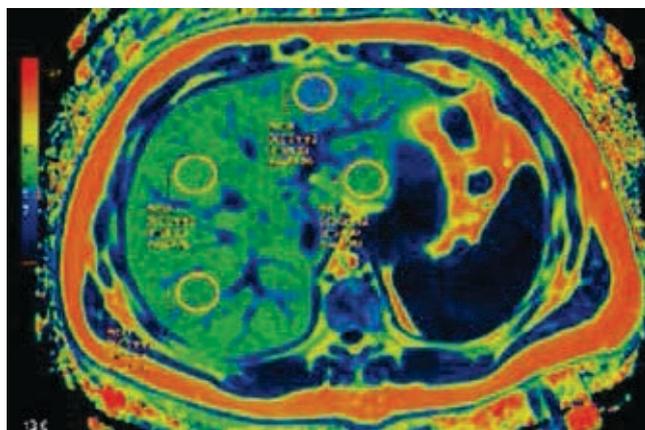


Imagen cortesía de C. T. Scanner, Lomas Altas, México DF.

**Figura 4** Mapa en color de grasa. Se aprecia el hígado de color verde correspondiente al tercio medio y superior del código de referencia (barra izquierda). Los círculos cuantifican el contenido de grasa promedio en 40.3%.

## Bibliografía

1. Meister PH, Dechene A, Bechmann LP, et al. Evaluation of stiffness of the spleen (Fibrospleen) in real life cohort of patients with all stages of liver disease. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6, Chicago IL. CA. Sa1008.
2. Round AM, Nap-Hill E, Takachet O, et al. Fibrosis regression in persons treated for HBV utilizing transient elastography (FibroScan). Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6, Chicago IL. CA. Su1009.
3. Liuk, Bui KT, Corte CJ, et al. Longer duration of transient elastography predicts unreliable measurements and measurement failure. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6, Chicago IL. CA. Su1006.
4. Bonder A, Afdhal N. Utilization of Fibroscan in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:372-376.
5. Wagner M, Pellot-Barakat C, Raslan SA, et al. US elastography: where do we stand? Cartel presentado en ECR 2014, Viena, Austria, C1857.
6. Jagtiani MC, Shorvon PJ, Bassett P, et al. Ultrasound elastography with concomitant liver biopsy: Comparison of acoustic radiation force impulse (ARFI) measurement with histopathological grading. Sesión de carteles presentada en: RSNA; 2013 diciembre 1 a 6; Chicago, IL. CA. SSA8-06.
7. Yap WW, Kirhe R, Yoshida EM, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis using ARFI with pathological correlation, a prospective study. *Ann Hepatol* 2013;4:608-615.
8. Garcovich M, Zocco MA, Ricardi L, et al. Feasibility and accuracy of elastopq@shear wave elastography technique and Doppler indices in the noninvasive assesment of liver fibrosis: a preliminary experience. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6. Chicago IL. CA. Sa2014.
9. Yada N, Kudo M, Norikawa H. Assesment of liver fibrosis with real time elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology* 2014;1(Supl.1):13-20.
10. Ichikawa S, Motosugi U, Sano K, et al. Noninvasive assesment of hepatic fibrosis by liver stiffness measurement: comparisson of MR elastography and ultrasound transient elastography. Sesión de carteles presentada en: RSNA2013, Chicago IL. noviembre 30 a diciembre 6. LL-GIS-SU4A.
11. Morisaka H, Motosugi U, Ichikawa MD, et al. Liver fibrosis staging: Magnetic resonance elastography is better than liver biopsy. Sesión de carteles presentada en: RSNA; 2013 diciembre 1 a 6; Chicago, IL. SSA8-06.
12. Dzyubak B, Manduca A, Fellee JD. Automated technique for hepatic MR elastography analysis: comparison to skilled human interpretation. Resúmenes aceptados disponibles en página de internet. Diciembre 2013. Citado 3 de junio 2014 en: <http://rsna2013.rsna.org/program/?PAGE=2>
13. Castera L, Garcia-Tsao G. When the spleen gets tough, the varices get going (editorial). *Gastroenterology* 2013;144:19-22.
14. Balakrishnan M, Souza FF, Muñoz C, et al. Measurement of liver and spleen stiffness by ARFI elastography: Intra- and inter-observer variability and predictors of variability. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3 al 6; Chicago, IL. CA. Sa 1004.
15. Ding NS, Kemp W, Nguyen T, et al. Elastography plus platelet count rather than endoscopy to screen for clinical significant esophageal varices. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6. Chicago IL. CA. Mo1009.
16. Singh S, Allen AM, Wang Z. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver versus nonalcoholic steatohepatitis: a systemic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 4 al 6. Chicago IL. CA. Sa1052.

17. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: A critical appraisal. *J Hepathology* 2013;58:1007-1019.
18. Qayyum A, Nystrom M, Noworolsky SM, et al. MRI steatosis grading: development and initial validation of a color mapping system *AJR* 2012;198:582-588.
19. Kim D, Kim DM, Talwalkar JA, et al. Advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: noninvasive assessment with MR elastography. *Radiology* 2013;268:411-419.