

SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LOS PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

A. Martín Algíbez, G. Castellano Tortajada.

Servicio de Medicina del Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

INTRODUCCIÓN

El término hepatopatía crónica indica una lesión hepática difusa que persiste más de 6 meses. Generalmente esta lesión es progresiva y se denomina cirrosis hepática (CH) al estadio final de la misma. Las etiologías más frecuentes en nuestro medio son el alcoholismo y la infección por el virus de la hepatitis C, pero las causas pueden ser múltiples: virus B, virus D, hepatitis autoinmune, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1 antitripsina, porfirias hepáticas, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y otras colestasis crónicas, esteatohepatitis no alcohólica, etc.

Una de las consecuencias fisiopatológicas más importante de la CH es el desarrollo de hipertensión portal (HTP), y su aparición es de gran relevancia clínica ya que puede originar una serie de complicaciones (ascitis, encefalopatía, hemorragia varicosa) que van a determinar la supervivencia de estos pacientes. Por otro lado, la CH es una lesión precancerosa y, como tal, puede dar lugar al carcinoma hepatocelular (CHC).

La ecografía abdominal (EA) es una técnica inocua, barata y de gran valor diagnóstico en la patología abdominal. Por estos motivos se ha convertido en la primera exploración a realizar en los pacientes con hepatopatía crónica, tanto en su evaluación inicial como en su seguimiento. La EA, junto con la determinación en suero de la alfafetoproteína (AFP), se ha convertido en la prueba habitualmente utilizada para el diagnóstico precoz del CHC en los pacientes con CH.

CRITERIOS ECOGRÁFICOS DIAGNÓSTICOS DE HEPATOPATÍA CRÓNICA

En la hepatopatía crónica se pueden distinguir cuatro patrones ecográficos: patrón de enfermedad grasa del hígado, patrón de cirrosis hepática, patrón de cirrosis con HTP, y patrón de hepatopatía crónica inespecífica.

PATRÓN ECOGRÁFICO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA

El hallazgo característico y más constante es el aumento de la ecogenicidad hepática y se debe al depósito de grasa (esteatosis) en los hepatocitos. Dependiendo del número de hepatocitos con grasa, este depósito puede ser leve (<33%), moderado (33-66%) o severo (>66%). Esta hiperecogenicidad es de grano fino muy denso lo que confiere al hígado un aspecto "brillante". Otros hallazgos que pueden encontrarse en la esteatosis hepática son una disminución en la visualización de los vasos intrahepáticos y del diafragma y una atenuación posterior del sonido. Se distinguen tres grados ecográficos que

se corresponden aproximadamente con los tres grados de intensidad del depósito de grasa en el hígado:



Grado I: el hígado es levemente hiperecogénico.

Grado II: el parénquima hepático es más ecogénico y existe una ligera disminución de la visualización de los vasos intrahepáticos y una leve atenuación posterior del sonido (Fig. 1).

Grado III: la ecogenicidad está muy aumentada, lo que produce un hígado muy

brillante, y existe una visualización muy pobre de los vasos intrahepáticos, un borramiento del diafragma y una marcada atenuación posterior del sonido (Fig. 2).

Utilizando estos criterios, la sensibilidad media de la ecografía para el diagnóstico de enfermedad hepática grasa es de 87% (60-100%) y su especificidad es de 86% (56-95%). Cuanto mayor es el depósito de grasa mayor es la sensibilidad y la especificidad.



PATRÓN ECOGRÁFICO DE CIRROSIS HEPÁTICA.

Los cambios histológicos que se producen en la cirrosis hepática (nódulos de regeneración rodeados de bandas de fibrosis y grados variables de inflamación, acompañados en algunos casos de esteatosis) se traducen en los siguientes signos ecográficos:



a. Superficie hepática nodular: se hace más evidente en la interfase del hígado con la vesícula biliar y en la zona adyacente al riñón derecho (Fig. 3). Este hallazgo tiene una sensibilidad variable en los estudios existentes, con una media de 75% (12-91%) y siendo las causas

de los falsos negativos la cirrosis micronodular, el uso de transductores de baja frecuencia y la subjetividad del explorador. La especificidad media es del 88% (80-95%), siendo el hígado tumoral y la hiperplasia nodular las causas más frecuentes de los falsos positivos.

b. Cambios en la ecogenicidad hepática: en la CH se observa con frecuencia un parénquima hepático heteroecogénico, con predominio de los ecos hiperecogénicos de grano grueso originados por la fibrosis. Estos cambios tienen una sensibilidad media tan sólo del 52% (38-65%) ya que son un signo subjetivo cuya constatación depende del explorador y del equipo utilizado. Su especificidad es del 92% (89-95%), siendo la causa más frecuente de falsos positivos la enfermedad hepática grasa.

c. Cambios en la morfología hepática: en los estadios iniciales el hígado



puede estar aumentado de tamaño pero con la evolución de la enfermedad se produce atrofia del lóbulo derecho. Aunque éste es un evento tardío, existe algún estudio reciente que le otorga un gran valor diagnóstico cuando aparece. Por el contrario, es frecuente observar aumento del tamaño del lóbulo caudado y del segmento lateral del

lóbulo izquierdo, debido a que sus vasos nutricios están menos comprometidos por la distorsión arquitectural que se produce en la CH (Fig. 4). El aumento del lóbulo caudado es un signo con una especificidad muy elevada (96%) pero con una sensibilidad de tan sólo 63% y ha sido valorado por diferentes métodos (tabla 1)

Tabla 1. Métodos de valoración del lóbulo caudado.

- **Cociente de Harbin:** cociente entre los diámetros transversales del lóbulo caudado y el del lóbulo derecho. Es diagnóstico de cirrosis (una vez descartado el síndrome de Budd Chiari) si es igual o superior a 0,65, con una sensibilidad del 43-84% y una especificidad del 100%
- **Cociente de Hess:** se obtiene de multiplicar los tres diámetros del lóbulo caudado y dividir el resultado por el diámetro transversal del lóbulo derecho, siendo su sensibilidad del 42-95% y su especificidad del 92-95%.
- **Diámetro anteroposterior** del lóbulo caudado: un valor superior a 3,5 cm tiene una sensibilidad del 49% y una especificidad del 93%.

Ha habido diversos intentos en la literatura de buscar combinaciones de varios de los parámetros ecográficos mencionados para mejorar la eficacia de la

ecografía en el diagnóstico de la cirrosis hepática, incluyendo signos de hipertensión portal. Sin embargo, no existe un consenso. Probablemente se debería exigir dos de los signos parenquimatoso directos que se han expuesto para emitir el diagnóstico sugestivo de cirrosis y los tres para dar una diagnóstico de seguridad.

PATRÓN ECOGRÁFICO DE CIRROSIS HEPÁTICA CON HIPERTENSIÓN PORTAL

Cuando a los signos previamente mencionados se añaden datos ecográficos de HTP el diagnóstico de cirrosis hepática se hace aún más consistente. Existen signos ecográficos directos e indirectos de HTP.

a. Signos directos: tienen una elevada especificidad por lo que la aparición de cualquiera de ellos es prácticamente diagnóstico de HTP.



i. Dilatación del sistema venoso esplenoportal: la constatación de una vena porta >13mm, de una vena esplénica >12mm, y de una vena mesentérica superior >11mm tienen una elevada especificidad, cercana al 100%, pero una sensibilidad baja del 58% (Fig. 5). Esto es debido a que existe una gran variabilidad en el tamaño del

eje esplenoportal, el cuál está determinado, entre otros factores, por el hábito corporal. Por otro lado, una vena porta de tamaño normal no excluye la existencia de HTP.

ii. Calibre fijo de la vena esplénica y de la vena mesentérica superior con los movimientos respiratorios: una variación menor del 10% en el calibre de la vena esplénica y de la mesentérica superior en inspiración y espiración tiene una elevada especificidad (97%) y una baja sensibilidad (65%) en el diagnóstico de HTP.

iii. Colaterales venosas portosistémicas: están consideradas como el signo más específico de HTP. Su sensibilidad es tan sólo del 45% pero su especificidad alcanza el 100%. Sin embargo, en los estadios iniciales pueden no ser evidentes. La vía más habitual para el desarrollo de colaterales es la vena coronaria o vena gástrica izquierda, que sale de la



vena porta o de la vena esplénica a nivel del lóbulo hepático izquierdo y se extiende a lo largo de la curvatura menor del estómago. Las colaterales a expensas de las venas gástricas cortas se identifican en el flanco izquierdo, entre el bazo y la curvatura mayor gástrica. La recanalización de la vena umbilical, en el lóbulo hepático izquierdo, es otra colateral frecuente en la htp (Fig. 6). Los shunts esplenorrenales se visualizan junto al polo inferior del bazo, los gastrorrenales en el polo superior del bazo, y el porto-cava junto al hígado (Fig. 7). Otras colaterales venosas que pueden aparecer son las retroperitoneales, las perivesiculares y las intestinales, ésta últimas más difíciles de identificar con la ecografía convencional.



b. Signos indirectos:

i. Esplenomegalia: no es específico de HTP, pero su aparición tiene un elevado valor diagnóstico.

ii. Otros: ascitis, derrame pleural y engrosamiento de la pared vesicular (Fig. 8). Su aparición, junto con otros signos parenquimatosos de cirrosis o de HTP, facilita el diagnóstico.



PATRÓN DE HEPATOPATÍA CRÓNICA INESPECÍFICA

Engloba tres lesiones heterogéneas: a) la hepatitis crónica con más o menos fibrosis; b) la enfermedad hepática grasa sin patrón ecográfico típico; y c) la cirrosis hepática sin patrón ecográfico típico.

Incluye los patrones ecográficos restantes a los ya expuestos: hígado de tamaño y borde variable, de contorno no

nodular, hiperecogénico de grano grueso o heteroecogénico y no asociado a signos de HTP (si los hubiera habría que hablar de probable cirrosis hepática).

SEGUIMIENTO ECOGRÁFICO DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA

La EA, por sus características y alto rendimiento diagnóstico, constituye la primera prueba de imagen a realizar en el estadio inicial de una hepatopatía

crónica. Además, si se practica biopsia hepática para obtener un diagnóstico exacto de la lesión, la EA debe guiar la realización de esta biopsia.

En los pacientes con hepatopatía crónica sin cirrosis, la frecuencia con que debe practicarse una EA en el seguimiento posterior al diagnóstico inicial de la enfermedad no ha sido establecido. Una buena pauta sería repetirla: a) cuando parezcan variaciones en los datos clínicos y/o analíticos de la enfermedad hepática; b) cada vez que se plantee practicar una nueva biopsia hepática de seguimiento; c) cada 1-2 años en pacientes con estadio avanzado de fibrosis hepática (F3 de las clasificaciones más actuales), ya que es muy difícil determinar clínicamente el paso de fibrosis avanzada a cirrosis; d) anualmente en los pacientes con hepatitis crónica por virus B o virus C y coinfectados con el VIH, ya que en estos casos la hepatopatía evoluciona más rápido hacia la cirrosis y, por lo tanto, estos pacientes requieren un seguimiento más estrecho. Pero donde la EA juega un gran papel es en el seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática dado el riesgo que tienen de desarrollar CHC. En efecto, la CH, independientemente de su causa, es el principal factor de riesgo para el desarrollo de CHC. Sin embargo, existen algunos factores de riesgo para la aparición del CHC (tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo de CHC
<ul style="list-style-type: none">• Etiología: virus B y C, hemocromatosis.
<ul style="list-style-type: none">• Edad avanzada (mayor de 50 años).
<ul style="list-style-type: none">• Sexo masculino
<ul style="list-style-type: none">• Concentraciones elevadas de AFP

La probabilidad de desarrollar un CHC sobre un hígado cirrótico está entre el 3% y el 6% anual. A pesar del desarrollo reciente de diversas modalidades terapéuticas el pronóstico global sigue siendo malo. Los tumores grandes y sintomáticos habitualmente no son subsidiarios de tratamiento y tienen una supervivencia máxima 2 años. Los mejores resultados se han obtenido con tumores pequeños, comunicándose en casos seleccionados supervivencias de hasta el 70% a los 5 años. Estos resultados han llevado a la expansión de los programas de vigilancia para la detección precoz del CHC (Fig. 9). Existen algunos trabajos que relacionan los programas de vigilancia del CHC con un aumento en la supervivencia. En el año 2004 se publicó el único estudio aleatorizado,



realizado en China, que analiza el impacto del cribado del CHC. Pero la utilidad real de estos programas todavía no ha sido aclarada, debido a la ausencia de más estudios controlados y aleatorizados, entre otros motivos porque existen problemas éticos a la hora de realizar estos estudios. Sin embargo, sí se ha demostrado que, con la aplicación de estos programas, el CHC se diagnostica en fases más precoces y, por lo tanto, es subsidiario de tratamientos radicales con intención curativa.

Los programas de vigilancia del CHC deben aplicarse a los pacientes con hepatopatía crónica que han alcanzado el estadio de cirrosis hepática y que se podrían beneficiar de un tratamiento curativo. Para ello hay que considerar la edad, la función hepática y la existencia de enfermedades asociadas. Deberían incluirse en programas de seguimiento los pacientes de la clase A de Child-Pugh y los de la clase B sin enfermedades graves asociadas. Los pacientes con clase C de Child-Pugh, si se desestiman para trasplante hepático, no deberían ser incluidos en estos programas.

Las pruebas habitualmente utilizadas hasta la actualidad han sido la determinación de los niveles séricos de AFP y la realización de una EA. Sin embargo, el aumento de la sensibilidad de la EA para la detección de lesiones menores de 1 cm, siempre en manos de un explorador experimentado, hasta cifras cercanas al 90%, ha reducido el papel de la AFP. La AFP fue el primer marcador utilizado en los programas de vigilancia del CHC. Sin embargo, su sensibilidad es baja, variando entre el 39% y el 64% según los diferentes estudios. Aunque su especificidad es mayor (76-91%), la AFP también aumenta en aquellas circunstancias en las que se produce un aumento de la citolisis (brote de hepatonecrosis, seroconversión viral, etc.) y su utilización en el cribado del CHC conlleva falsos positivos. Además, se ha demostrado que la combinación de EA y AFP no es superior a la EA aislada. Por lo tanto, en el momento actual se recomienda realizar una EA cada 6 meses, dada la elevada sensibilidad (cercana al 90%) y especificidad (mayor del 90%) que tiene esta prueba practicada por exploradores experimentados. En relación al intervalo recomendado, existen estudios retrospectivos que no encuentran diferencias entre realizar la EA cada 6 ó cada 12 meses, aunque la pauta aconsejada por la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL), y la más extendida, es cada 6 meses. Por otro lado, no existe evidencia de que en los pacientes con factores de riesgo (tabla 2) sea necesario acortar este intervalo. Otras pruebas diagnósticas, como la tomografía computarizada o la resonancia magnética, tienen un elevado valor diagnóstico con una mayor sensibilidad que la EA, sobre todo a la hora de evaluar la multicentricidad de las lesiones. Sin embargo, son exploraciones más caras y de menor disponibilidad, por lo que no son adecuadas para los programas de vigilancia.

Ante el hallazgo de un nódulo sólido en un hígado cirrótico, el panel de expertos de la EASL y la Asociación Americana para el Estudio de la Enfermedades Hepáticas (AASLD) recomiendan la siguiente pauta:

- Si se detecta un nódulo menor de 1 cm, se debe realizar un seguimiento con EA cada 3-4 meses para evaluar el crecimiento de la lesión, considerando que un CHC de pequeño tamaño puede tardar 1 año en crecer de forma significativa.
- Si se detecta un nódulo de 1-2 cm, es necesario obtener un patrón específico de hipervascularización arterial en dos pruebas de imagen para confirmar el CHC. Las pruebas de imagen que se pueden utilizar son la ecografía con

contraste, la tomografía computarizada y la resonancia magnética. Si el patrón vascular no es característico o no coinciden las dos pruebas de imagen, es necesario realizar una biopsia de la lesión.

- En nódulos de más de 2 cm se aceptará el diagnóstico de CHC, si una única prueba de imagen muestra signos característicos de CHC (tumor con hipervascularización arterial).

Como ya se ha comentado, la AFP es de escasa utilidad. Los niveles séricos por encima de 200 ng/ml confirman el diagnóstico de CHC siempre que exista una prueba de imagen con el patrón vascular característico. Si éste no está presente, es necesario obtener una biopsia de la lesión para confirmar el diagnóstico.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de CHC (EASL y AASLD)
Criterios invasivos: confirmación citohistológica.
Criterios no invasivos:
<ul style="list-style-type: none">• nódulo mayor de 2 cm: captación arterial con lavado venoso en una técnica de imagen.
<ul style="list-style-type: none">• nódulo entre 1 y 2 cm: captación arterial con lavado venoso en dos técnicas de imagen.
<ul style="list-style-type: none">• nódulos menores de 1cm: seguimiento ecográfico cada 3-4 meses hasta verificar crecimiento.

RESUMEN

La EA es una exploración de gran utilidad en el estudio y seguimiento de los pacientes con hepatopatía crónica. Tiene un importante valor diagnóstico en la enfermedad hepática grasa dada su elevada sensibilidad y especificidad. Aplicando los criterios ecográficos de cirrosis (contorno hepático nodular, parénquima heteroecogénico, atrofia del lóbulo hepático derecho y aumento de tamaño del lóbulo caudado) la EA tiene una elevada especificidad para el diagnóstico, aunque su sensibilidad es baja. La EA es muy útil en la detección de las complicaciones de la CH como son la HTP y el CHC. La dilatación del sistema venoso esplenoportal, el calibre fijo de la vena esplénica y de la vena mesentérica superior, y la presencia de colaterales son signos ecográficos diagnósticos de HTP. La aparición de esplenomegalia, ascitis, derrame pleural o engrosamiento de la pared vesicular facilitan el diagnóstico de la HTP. Por último, para el diagnóstico precoz del CHC en los pacientes con cirrosis hepática se recomienda la realización de una EA cada 6 meses. Si se detecta un nódulo menor de 1 cm se debe estrechar el seguimiento, repitiendo la exploración cada 3-4 meses. Si se detecta un nódulo de 1-2 cm es necesario obtener dos pruebas de imagen con el patrón hipervascular característico. Si no es así, es necesario realizar una biopsia para confirmar o excluir el CHC. En tumores de más de 2 cm se acepta el diagnóstico de CHC si una prueba de imagen muestra signos característicos de CHC.

BIBLIOGRAFÍA

- Aubé C, Oberti F, Korali N, Namout MA, Loisel D, et al. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *J Hepatol* 1999; 30: 472-478.
- Bolondi L, Gandolfi L, Arienti V, Caletti GC, Corcioni E, et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hipertensión: diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology* 1982; 142: 167-172.
- Bolondi L, Sofia S, Siringo S, Gaiani S, Casali A, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001; 48: 251-259.
- Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Leoncioni R, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001; 35: 421-430.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-1236.
- Colli A, Franquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli M, et al. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection-analysis of 300 cases. *Radiology* 2003; 227: 89-94.
- Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo D, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* 1997; 27: 979-985.
- Gomez R, Artaza T, Legaz M, Muñoz C, Tordera F, et al. The usefulness of ultrasound techniques in the diagnosis of cirrhosis: multiple parameter evaluation. *Ultrasound Int* 1996; 2: 122-130.
- Harbin WP, Robert NJ, Ferruci JT. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology. *Radiology* 1980; 135: 273-283.
- Hess CF, Schmiedl U, Koebel G, Knecht R, Kurtz B. Diagnosis of the liver cirrhosis with US: receiver-operating characteristic analysis of multidimensional caudate lobe indexes. *Radiology* 1989; 171: 349-351.
- Macías MA, Rendón P, Soria MJ, Díaz F, Iglesias M, et al. Utilidad de la ecografía abdominal en el diagnóstico de hipertensión portal en pacientes cirróticos. *Rev Esp Enferm Digest* 1994; 86: 655-660.
- Obrador BD, Prades MG, Gomez MV, Domingo JP, Cueto RB, et al. A predictive index for the diagnosis of cirrhosis in hepatitis C based on clinical, laboratory and ultrasound findings. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 57-62.
- Siegelman ES, Rosen MA. Imaging of hepatic steatosis. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 71-80.
- Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 417-422

FIGURAS

Figura 1. Enfermedad hepática grasa. Hígado brillante con escasa visualización de vasos intrahepáticos (grado II).

Figura 2. Enfermedad hepática grasa. Atenuación posterior (grado III).

Figura 3. Cirrosis hepática. Superficie nodular del lóbulo hepático derecho

Figura 4. Cirrosis hepática. Hipertrofia del lóbulo caudado (38.9 mm de diámetro antero-posterior))

Figura 5. Cirrosis hepática. Vena porta dilatada (14.1 mm).

Figura 6. Cirrosis hepática. Circulación colateral con recanalización de vena umbilical.

Figura 7. Cirrosis hepática. Shunt porto-cava espontáneo.

Figura 8. Cirrosis hepática. Lóbulo hepático derecho atrófico, nodular y rodeado de ascitis.

Figura 9. Hepatocarcinoma sobre hígado cirrótico.