

Dra. Eunice Alejandra Lara García,¹
Dra. Mónica Chapa Ibargüengoitia,
Dr. Sergio Andrés Ciales Vera,
Dra. Nora Isela Moguel Molina,
Dr. Adrián José González Aguirre,
Dr. Jorge Vázquez Lamadrid

Utilidad de la nodularidad del borde hepático en la predicción de fibrosis en pacientes con virus de hepatitis C

RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad del hallazgo de nodularidad del borde hepático para predicción de cirrosis en pacientes con virus de hepatitis C (VHC).

Material y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva 42 casos de pacientes con VHC sometidos a biopsia para diagnóstico de cirrosis. Se estableció la prevalencia del hallazgo de nodularidad del bor-

de hepático y su correlación histopatológica con la clasificación del METAVIR. Se determinó la sensibilidad y especificidad del hallazgo y su valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: De los 42 estudios, seis tuvieron fibrosis (cirrosis), 15 fueron normales y 21 cambios del tracto portal, sin fibrosis. La sensibilidad y especificidad del hallazgo fue 16 y 92%, respectivamente, y su valor predictivo positivo y negativo fue 25 y 85%.

Conclusión: El patrón ultrasonográfico de nodularidad del borde hepático es muy certero para identificar cirrosis en pacientes con VHC, aunque su utilidad para predecir cambios tempranos o excluirlas es aún limitada.

Palabras clave: Cirrosis, nodularidad, hallazgos ultrasonográficos.

continúa en la pág. 234

¹ Del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga No 15 Colonia Sección XVI, 14000, México D.F.
Copias (copies): Dra. Eunice Alejandra Lara García E-mail: octubre_29@hotmail.com.mx

Introducción

La cirrosis se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un proceso difuso caracterizado por fibrosis y la conversión de la arquitectura normal del hígado en nódulos estructuralmente anormales. Es un proceso dinámico que se caracteriza por un exceso en la acumulación de proteínas en la matriz extracelular, especialmente colágena tipo I y III, así como también otros constituyentes de la matriz extracelular como proteoglicanos, fibronectina, laminina.^{1,2}

La fibrosis es la fase clave pronósticamente relevante en los pacientes con daño hepático crónico, independientemente de la causa, ya que se relaciona directamente con la gravedad del proceso en sí, su diagnóstico requiere demostración histológica de nódulos de células hepáticas anormales rodeados por fibrosis.^{1,3}

Aunque actualmente se considera el estándar diagnóstico, la biopsia hepática se asocia con errores en la

muestra, variabilidad interobservador y complicaciones potenciales.³ Así también puede llevar a resultados falsos negativos en cerca de un tercio de los casos y además se caracteriza por una morbilidad del 3% y mortalidad de 0.03% de los casos.⁴

Por esta razón, es necesario que, métodos no invasivos, económicos y simples, incluyendo el ultrasonido, sean propuestos para evaluar de manera oportuna la gravedad de la enfermedad en pacientes con cirrosis hepática por virus de hepatitis C.^{2,3}

Con base en estas observaciones, realizamos un estudio ultrasonográfico-patológico de casos histológicamente probados de cirrosis y se compararon los hallazgos ultrasonográficos obtenidos previos a la biopsia para determinar la eficacia específicamente del hallazgo ultrasonográfico de nodularidad del borde hepático, en la predicción de cirrosis en pacientes con virus de hepatitis C.

Material y métodos

El estudio involucró 42 casos de pacientes con VHC que se sometieron a biopsia hepática para diagnóstico de cirrosis en el periodo de enero del 2007 y enero del 2008 en nuestro instituto.

ABSTRACT

Objective: Determining the benefit of the hepatic border nodularity finding for the prediction of cirrhosis in patients with hepatitis C virus (HCV).

Material and methods: 42 cases of patients with HCV submitted to biopsy for diagnosis of cirrhosis were retrospectively

examined. Prevalence of the hepatic border nodularity finding was established, as well as its histopathological correlation with the METAVIR¹ classification. Sensitivity and specificity of the finding and its predictive positive and negative value were determined.

Results: Of the 42 studies, 6 had fibrosis (cirrhosis), 15 were normal and 21 changes of the portal entryway, with no fibrosis. Sensitivity and specificity

of the finding was 16 and 92% respectively and its predictive positive and negative value was 25 and 85%.

Conclusion: The ultrasonographic hepatic border nodularity pattern is very accurate to identify cirrhosis in patients with HCV, although its benefit to predict early changes or to exclude them is still limited.

Key words: Cirrhosis, nodularity, ultrasonographic findings.

Se compararon los hallazgos ultrasonográficos que se obtuvieron previos a la biopsia con las características histológicas reportadas de los especímenes en base a la clasificación del grupo de estudio cooperativo francés METAVIR.

Características de los pacientes

El estudio incluyó 42 pacientes de los cuales 26 fueron mujeres y 16 hombres, el intervalo de edad fue de 27-71 años siendo el grupo de mayor número el de 50-60 años (*Cuadros I y II, Figuras 1 y 2*).

Evaluación de los hallazgos ultrasonográficos

El ultrasonido se realizó usando cuatro transductores convexos distintos de 4-1 MHz, 6 MHz, 5.2 MHz y 3.5 MHz (de los equipos Antares Sonoline de Siemens; Philips y Logiq 9 de General Electric).

Las imágenes obtenidas del estudio están basadas en el protocolo de ultrasonido de abdomen establecido en nuestro departamento.

El hallazgo se consideró positivo si, en lugar de una línea regular hiperecoica, la superficie hepática se mostraba como un borde lobulado y/o el parénquima a ese nivel era de ecotextura heterogénea, lo cual refleja nodularidad subyacente.

El signo fue más evidente ante la presencia de ascitis.

Los estudios fueron retrospectivamente evaluados por dos Médicos Radiólogos de forma independiente, ambos experimentados y en la mayoría de los casos el reporte oficial del estudio había sido dictado por ellos. Ninguno tenía conocimiento del diagnóstico histopatológico de la biopsia según el METAVIR.

En los casos en que existió discordancia de opiniones entre los revisores se llevó a cabo un consenso basado en la revisión conjunta de las imágenes grabadas.

Evaluación de la biopsia hepática

Los resultados de patología se dieron con base en el sistema de score del grupo de estudio cooperativo francés METAVIR, que es un sistema que establece el estado de fibrosis y de actividad inflamatoria en especímenes de biopsia hepática.^{5,6}

La fibrosis se clasifica en cinco estadios:

- Normal (0).
- Agrandamiento del tracto portal sin septos (F1).
- Agrandamiento del tracto portal con septos escasos (F2).
- Septos numerosos y fibrosis (F3).
- Cirrosis (F4).^{6,7}

La actividad inflamatoria se clasifica en:

- Inflamación porta (mínima o A1).
- Inflamación de interfase (moderada o A2).
- Inflamación lobular (grave).⁵

Para propósitos del estudio los estadios del 0-3 del METAVIR se consideraron como características histológicas negativas para cirrosis, y el 4 como positivo; lo anterior independientemente de la clasificación de la actividad inflamatoria.

Los especímenes de biopsia fueron evaluados por dos patólogos experimentados.

El resultado del examen histológico fue la referencia para aseverar la presencia de cirrosis o grado de fibrosis en cada caso.

Análisis estadístico

La nodularidad del borde hepático se utilizó como única variable predictiva de cirrosis, por lo que la sensibilidad y especificidad, el valor predictivo negativo y

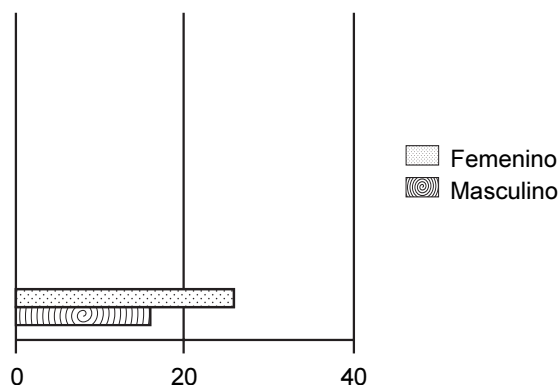


Figura 1. Relación de pacientes con diagnóstico de VHC de acuerdo con el género.

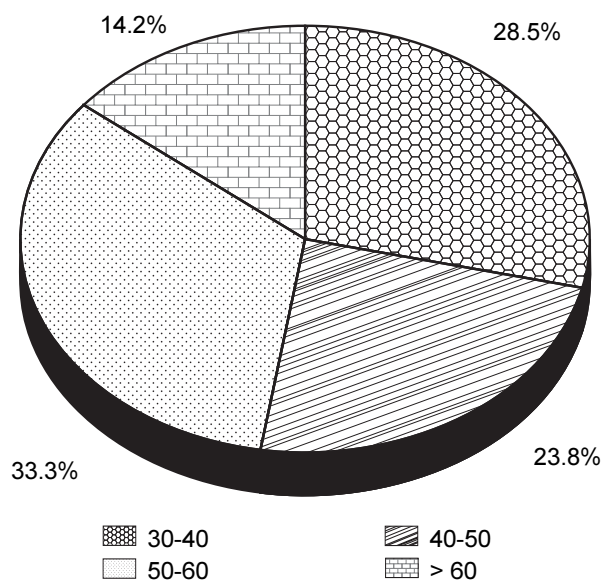


Figura 2. Clasificación de pacientes con VHC por grupos de edad.

el valor predictivo se determinaron para la presencia del hallazgo ultrasonográfico con base en los resultados obtenidos en cada estudio y a los reportes de histopatología.

La clasificación 4 del METAVIR se consideró positiva.

Resultados

De los 42 casos de pacientes con VHC se obtuvieron los siguientes hallazgos histopatológicos en los especímenes de biopsia: 14 pacientes (33.3%) con F 1, siete pacientes (16.6%) con F2, cinco pacientes (11.9%) con F3, un paciente (2.3%) con F4. Con respecto a la actividad inflamatoria se obtuvieron 28 pacientes con inflamación mínima (A1), 13 con moderada (A2) y uno con grave (A3) (Figura 3).

El hallazgo ultrasonográfico de la nodularidad del borde hepático se encontró en cuatro casos (9.5%) mientras que en 38 de ellos (90.4%) no se identificó. De los casos con hallazgo positivo por ultrasonido sólo uno tuvo cirrosis en el examen histopatológico mientras que en los 38 pacientes restantes hubo cinco reportes positivos para cirrosis por patología (Cuadro III, Figuras 4-6).

Por lo anterior la sensibilidad y especificidad para cirrosis hepática del hallazgo de nodularidad del borde hepático en pacientes con VHC fue de 100 y 92%, respectivamente. El valor predictivo positivo fue 40% y su valor predictivo negativo de 100% (Cuadro IV).

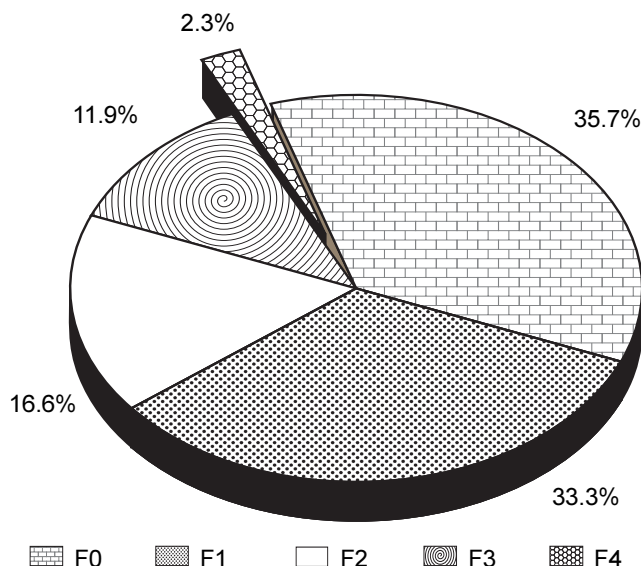


Figura 3. Porcentaje de pacientes con diagnóstico patológico de cada una de las clasificaciones del METAVIR.

Cuadro I. Relación de pacientes con diagnóstico de VHC de acuerdo con el género.

Pacientes con diagnóstico de VHC (Enero 2007-enero 2008) INCMNSZ		
Hombres	Mujeres	Total
16	26	42

Cuadro II. Clasificación de pacientes con VHC por grupos de edad.

Pacientes con diagnóstico de VHC (Enero 2007-enero 2008) INCMNSZ				
Edad	30-40	40-50	50-60	> 60
Total	12	10	14	6

Cuadro III. Relación de número de pacientes con diagnóstico de VHC con y sin hallazgo de nodularidad de la superficie hepática y correlación patológica en base a la clasificación de METAVIR.

Resultado del ultrasonido y biopsia hepática (Enero 2007-enero 2008) INCMNSZ			
Resultado del ultrasonido (Nodularidad del borde hepático)	Fibrosis severa/cirrosis (F4-3)	Resultado de patología Sin cirrosis (F0-F2)	Total
Sí	1	3	4
No	5	33	38
Total	6	36	42

Discusión

En este estudio el signo ultrasonográfico de nodularidad de la superficie hepática, tomado en cuenta de manera individual y exclusivamente, tuvo una alta sensibilidad y especificidad, para cirrosis, de 100 y 92%, respectivamente.⁶ Por otro lado, el valor predictivo positivo que otras series muestran de hasta 86% no fue posible reproducirlo.

Sin embargo, el valor predictivo negativo obtenido en nuestro estudio fue de 100%.

La limitante de este trabajo es que nuestros resultados no se pueden comparar con lo reportado en la lite-

ratura, esto debido a la cantidad de pacientes y la variación de la técnica al no ser realizada por el mismo sujeto, y al no utilizarse el mismo tipo de transductor, lo cual quizá es el factor limitante más importante.

La nodularidad de la superficie hepática usualmente refleja la combinación de focos alternantes de nódulos regenerativos y necrosis.⁸

La mayor parte de los pacientes se encontraron en etapas tempranas del proceso de fibrosis hepática, según los resultados del METAVIR.

La variabilidad de la presencia del hallazgo ultrasonográfico parece depender también de los diferentes estadios de la fibrosis hepática en los que se puede encontrar al paciente, toda vez que los estadios tempranos en el desarrollo de fibrosis parecen no mostrar cambios por imagen.⁹

Conclusión

En la actualidad se han intentado identificar varios predictores ultrasonográficos para la evaluación del grado de inflamación hepática y el estadio de la fibrosis en pacientes con hepatitis crónica, tales como la ecogenicidad y ecotextura

Cuadro IV. Resultados.

Nodularidad del borde hepático por ultrasonido en pacientes con VHC (Enero 2007-enero 2008) INCMNSZ	
Sensibilidad	100%
Especificidad	92%
VPP	25%
VPN	86%

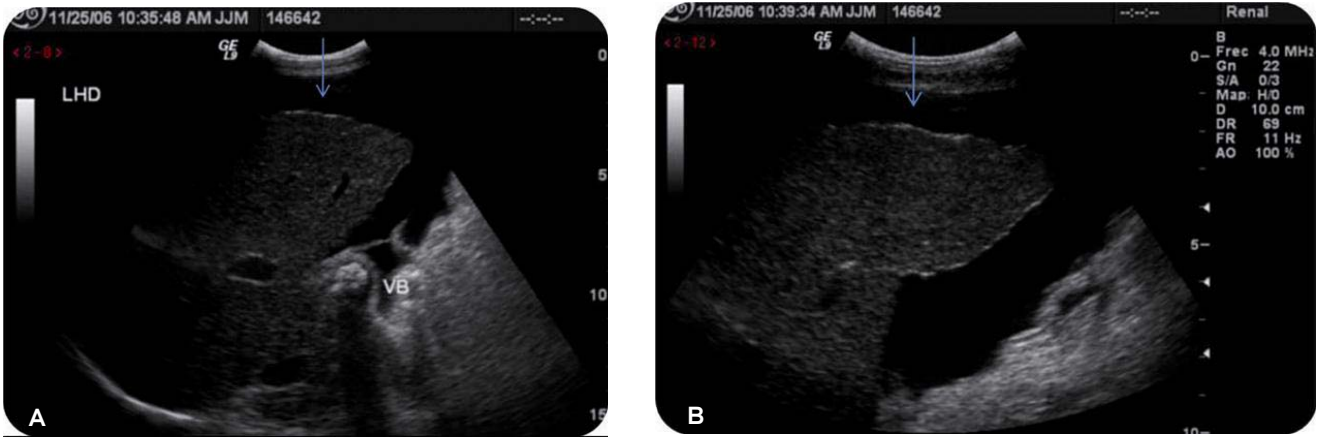


Figura 4. (A y B). Ultrasonido de hígado y vías biliares. Escala de grises. Transductor de 3.5 MHz, Logiq 9, General Electric. Cortes sagitales del lóbulo hepático derecho. Paciente masculino, con virus de hepatitis C, estudio de seguimiento. Nótese la franca irregularidad del borde hepático en ambos cortes, que se aprecian aún mejor gracias a la presencia de ascitis.



Figura 5. (A y B) Ultrasonido de hígado y vías biliares. Escala de grises. Transductor de 5 MHz, Phillips. Cortes en transverso del LHI. Las flechas señalan que existe mínima cantidad de líquido libre intraabdominal, que permite observar la nodularidad del borde hepático a este nivel.

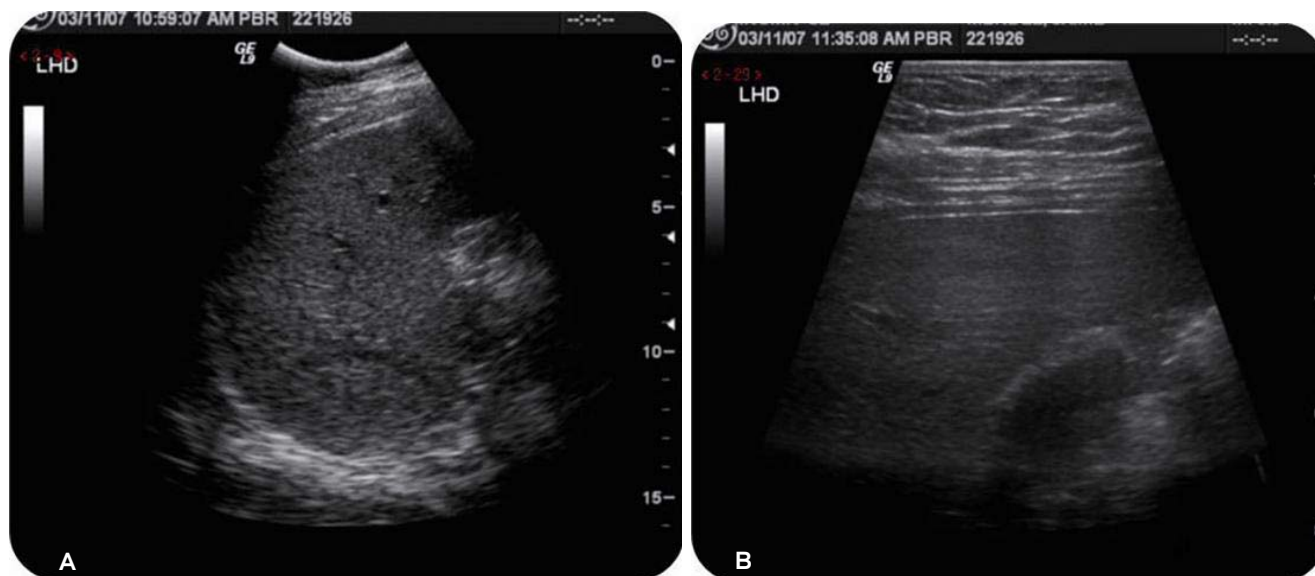


Figura 6. (A y B). Ultrasonido de hígado y vías biliares. Escala de grises. Transductor de 3.5 MHz, Logiq 9 General Electric. Cortes en transverso del lóbulo hepático derecho (A) y sagital del lóbulo hepático izquierdo (B). Nótese la regularidad del borde hepático en B.

del parénquima, el flujo de la vena porta y arteria hepática;¹⁰ sin embargo, es hasta ahora la nodularidad del de la superficie del hígado el único hallazgo que ha probado tener valor para la detección de cirrosis.

Este trabajo refleja que el ultrasonido hepático es relativamente poco sensible, pero altamente específico para la detección de fibrosis hepática y tiene un va-

lor considerable para la selección de pacientes en quienes es aconsejable el seguimiento cercano.

El examen histológico mantiene un papel importante en la evaluación del grado y estadio de la enfermedad crónica hepática; pero el desarrollo de pruebas validadas no invasivas que puedan reflejar con certeza el espectro de inflamación hepática y fibrosis en pacientes con hepatitis C crónica se ha vuelto una necesidad.

Referencias

1. Caturelli E, Castellano L, Fusilli S, Palmentieri B. Coarse Nodular US Pattern in Hepatic Cirrhosis: Risk for Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 2003; 227: 89-94.
2. Ramos M, Bastidas B, Carrillo M. Marcadores séricos de fibrosis hepática. *Investigación en Salud* 2005; VII: 61-3.
3. Fontana RJ, Lok AS. Noninvasive monitoring of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36(Suppl. 5): S57-64.
4. Albanis E, Friedman SL. Diagnosis of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2006; 10(4): 821-33.
5. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology* 1996; 24: 289-93.
6. The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994; 20: 15-20.
7. Stauber RE, Lackner C. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2007; 13(32): 4287-94.
8. Poff JA, Coakley FV, Qayyum A, Yeh BM, Browne LW, Merriman RB, et al. Frequency and histopathologic basis of hepatic surface nodularity in patients with fulminant hepatic failure. *Radiology* 2008; 249(2): 518-23.
9. Zheng RQ, Wang QH, Lu MD, Xie SB, Ren J, Su ZZ, et al. Liver fibrosis in chronic viral hepatitis: an ultrasonographic study. *World J Gastroenterology* 2003; 9(11): 2484-9.
10. Harbln WP, Robert NJ, Ferrucci JT Jr. Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology. *Radiology* 1980; 135: 273-83.
11. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection analysis of 300 cases. *Radiology* 2003; 227: 89-94.



La Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, A.C.

Les hace una cordial invitación para visitar su página web

www.smri.org.mx