

ARTICULO ORIGINAL

Asociación de fibrosis hepática mediante elastografía por shear wave 2D y score APRI

Association of liver fibrosis using 2D shear wave elastography and APRI score

Associação de fibrose hepática usando elastografia por onda de cisalhamento 2D e escore APRI

Nicolás Ferrando¹

Orcid: 0000-0001-7595-6785

María Laura Morales²

Orcid: 0000-0003-0871-5775

Ricardo Morales³

Orcid: 0000-0001-7649-9440

Joaquín Nuñez⁴

Orcid: 0000-0003-1402-4647

Lucía Poñachik⁵

Orcid: 0000-0003-4178-3024

Gastón Scarone⁶

Orcid: 0000-0003-3001-9813

Gastón Nieto⁷

Orcid: 0000-0001-5420-1893

Mercedes Perendones⁸

Orcid: 0000-0002-3846-2396

Resumen

Introducción: Las hepatopatías son un problema prevalente a nivel mundial. La biopsia hepática ha sido hasta la fecha el gold standard para valorar el grado de fibrosis, sin embargo, con el advenimiento de nuevos métodos no invasivos, costo-efectivos para el sistema sanitario, cada vez recurrimos menos a esta. En nuestro medio se introdujo recientemente la elastografía por onda cizallamiento con imagen biplanar, lo que implica una curva de aprendizaje por parte de los técnicos.

Objetivo: Valorar la asociación de los grados de fibrosis hepática determinado por la elastografía por onda de cizallamiento con imagen biplanar (2D-SWE) y el score APRI en pacientes portadores de enfermedad hepática asistidos en el servicio de hepatología del Hospital Pasteur.

Metodología: Se incluyeron los pacientes con enfermedad hepática de cualquier etiología, asistidos entre el 01/10/21 al 31/08/22, mayores de 15 años, de ambos sexos y que han sido valorados con elastografía por onda de cizallamiento con imagen biplanar (2D-SWE) y analítica sanguínea realizado por el equipo médico del servicio mencionado en los últimos 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes. Se encontró mayor prevalencia de enfermedad hepática en mujeres, con predominio de la etiología de enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) e infección por virus de hepatitis C (VHC). Se evidenció asociación positiva entre la elastografía (2D-SWE) y el score APRI para el diagnóstico o exclusión de enfermedad hepática avanzada, sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos médicos hepatólogos.

Conclusiones: Existe asociación entre la elastografía por SWE y el score APRI para el diagnóstico de enfermedad hepática avanzada en la población general y por etiología.

Palabras clave: Enfermedad hepática avanzada, score APRI, elastografía por onda de cizallamiento con imagen biplanar, 2D-SWE, escala METAVIR.

Abstract

Introduction: Liver diseases are a prevalent problem worldwide. To date, liver biopsy has been the gold standard for assessing the degree of fibrosis; however, with the advent of new non-invasive, cost-effective methods for the healthcare system, we are resorting to it less and less. Shear wave elastography with biplanar imaging was recently introduced in our setting, which implies a learning curve for technicians.

Objective: To assess the association of the degrees of liver fibrosis determined by shear wave elastography with biplanar imaging (2D-SWE) and the APRI score in patients with liver disease treated in the hepatology service of the Pasteur Hospital.

Methodology: Patients with liver disease of any etiology, attended between 01/10/21 and 08/31/22, over 15 years of age, of both sexes and who have been evaluated with shear wave

^{1,2,3,4,5,6,7,8}Universidad de la República,
Facultad de Medicina, Unidad
Académica Médica 2.

elastography with biplanar image were included. (2D-SWE) and blood analysis performed by the medical team of the aforementioned service in the last 6 months.

Results: 158 patients were included. A higher prevalence of liver disease was found in women, with a predominance of the etiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and hepatitis C virus (HCV) infection. A positive association was evident between elastography (2D-SWE) and the APRI score for the diagnosis or exclusion of advanced liver disease, with no statistically significant difference between the two hepatologists.

Conclusions: There is an association between SWE elastography and the APRI score for the diagnosis of advanced liver disease in the general population and by etiology.

Keywords: Advanced liver disease, APRI score, shear wave elastography with biplanar imaging, 2D-SWE, METAVIR scale.

Resumo

Introdução: As doenças hepáticas são um problema prevalente em todo o mundo. Até o momento, a biópsia hepática tem sido o padrão ouro para avaliar o grau de fibrose, porém, com o advento de novos métodos não invasivos e de baixo custo para o sistema de saúde, recorreremos cada vez menos a ela. A elastografia por onda de cisalhamento com imagem biplanar foi introduzida recentemente em nosso meio, o que implica uma curva de aprendizado para os técnicos.

Objetivo: Avaliar a associação dos graus de fibrose hepática determinados pela elastografia por ondas de cisalhamento com imagem biplanar (2D-SWE) e o escore APRI em pacientes com hepatopatia atendidos no serviço de hepatologia do Hospital Pasteur.

Metodologia: Foram incluídos pacientes portadores de doença hepática de qualquer etiologia, atendidos entre 10/01/21 e 31/08/22, maiores de 15 anos, de ambos os sexos e que foram avaliados com elastografia por onda de cisalhamento com imagem biplanar. (2D-SWE) e análises sanguíneas realizadas pela equipa médica do referido serviço nos últimos 6 meses.

Resultados: foram incluídos 158 pacientes. Foi encontrada maior prevalência de doença hepática em mulheres, com predomínio da etiologia da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV). Foi evidente uma associação positiva entre a elastografia (2D-SWE) e o escore APRI para o diagnóstico ou exclusão de doença hepática avançada, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois hepatologistas.

Conclusões: Existe associação entre a elastografia SWE e o escore APRI para o diagnóstico de doença hepática avançada na população geral e por etiologia.

Palavras-chave: Doença hepática avançada, escore APRI, elastografia por onda de cisalhamento com imagem biplanar, 2D-SWE, escala METAVIR.

Recibido: 30/03/2023 - **Aceptado:** 09/07/2023

Unidad Académica Médica 2. Hospital Pasteur. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia. E-mail: gastonna@hotmail.com

Introducción

Las enfermedades hepáticas representan un problema prevalente a nivel mundial. En éstas, se observa fibrosis progresiva del parénquima hepático, determinando disfunción hepática e hipertensión portal con sus complicaciones.

El “gold standard” diagnóstico para la fibrosis hepática es la biopsia, siendo esta un método invasivo, costoso, que conlleva riesgos para el paciente. A su vez, sólo se logra estudiar una porción muy reducida del órgano y no es asequible utilizarla como método de monitoreo de la evolución de la enfermedad. ⁽¹⁾

Tras el advenimiento de los métodos de diagnóstico no invasivos de fibrosis hepática, la biopsia está cayendo en desuso, siendo su práctica cada vez menos frecuente.

Dentro de los métodos no invasivos se encuentran aquellos que utilizan fórmulas matemáticas basadas en parámetros clínicos y séricos (scores) y otros basados en técnicas de imagen (ultrasonografía o resonancia magnética) de mayor sensibilidad y especificidad. ⁽²⁾

La utilidad de estos scores reside en que son fácilmente reproducibles, son aplicables en la mayoría de las etiologías, y la obtención de sus parámetros suele ser sencilla. Sin embargo, los parámetros utilizados no son específicos del hígado, encontrándose múltiples variables que influyen en sus valores ⁽²⁾. Los más utilizados son el índice de Forns, FIB-4, BARD y APRI. Los mismos son de libre acceso, existiendo calculadoras on line.

El principal método imagenológico es la elastografía, la cual puede realizarse por resonancia magnética o ultrasonido. Esta última puede darse por ondas de compresión o por ondas de cizalla.

La elastografía por ondas de cizalla (Shear Wave Elastography - SWE) es la más difundida, y cuenta con tres técnicas disponibles: la primera fue la elastografía de transición (ET) que es monoplanar, la Point-SWE que utiliza un impulso de radiación acústica, y por último la 2D-SWE. ⁽³⁾

El dispositivo 2D-SWE produce una deformación local, por presión de radiación acústica a diferentes profundidades, la cual genera una onda de cizalla mayor a la obtenida por las otras técnicas. La medición de la velocidad de propagación de esta onda, por ultrasonido, permite inferir la rigidez del tejido.

Dentro de las ventajas que otorga este modelo se encuentran: dar una correlación cuantitativa; una imagen elástica bidimensional, que se superpone a la obtenida en la ecografía; y permitir que esta visualización sea en tiempo real. Asimismo elimina ciertas limitaciones que se encontraban en la ET, como su uso en pacientes obesos o con ascitis. ⁽³⁾

En los últimos años han surgido estudios que demuestran el rendimiento de la elastografía por 2D-SWE en el diagnóstico y estadificación de fibrosis hepática, demostrando su mayor beneficio sobre los scores basados en resultados analíticos.

En 2019, Zhuang et al publicaron ⁽⁴⁾ un estudio en el cual investigaron la 2D-SWE en la evaluación de la fibrosis hepática en pacientes con VHB crónica y compararon el rendimiento diagnóstico con el de los índices de fibrosis hepática (APRI, FIB-4 y King's) concluyendo que la 2D-SWE era más precisa para el diagnóstico de los estadios de fibrosis.

En 2020, Galal et al publicaron ⁽⁵⁾ un estudio cuyo objetivo fue determinar la eficacia de SWE y APRI versus la biopsia hepática para la evaluación de la fibrosis hepática en niños con infección crónica por VHC. Concluyeron, que la puntuación APRI y SWE pueden ayudar a diferenciar entre pacientes con ausencia de fibrosis o fibrosis leve y fibrosis significativa. El uso rutinario de SWE y APRI puede ayudar a disminuir el número de biopsias hepáticas realizadas.

Liaqat et al publicaron en 2021 ⁽⁶⁾, un estudio que logró proporcionar puntos de corte óptimos para los diferentes estadios de fibrosis valorados mediante APRI y FIB-4, tomando como referencia la estadificación de fibrosis medidos por SWE, concluyeron que el score FIB-4 resultó igual o superior al score APRI para predecir fibrosis hepática en todos los estadios.

En 2022, Zhou et al publicaron ⁽⁷⁾ un estudio cuyos objetivos eran evaluar la precisión de la 2D-SWE en el diagnóstico del grado de fibrosis, en pacientes diagnosticados con enfermedad hígado grasa no alcohólica (EHGNA) por biopsia hepática, y además compararlo con cuatro scores no invasivos (NFS, FIB-4, BARD y APRI). Concluyen que 2D-SWE es un excelente método

diagnóstico tanto para esteatosis, como para los diferentes grados de fibrosis en pacientes con EHGNA, siendo significativamente superior a los cuatro scores comparados.

En Uruguay desde 2016 se ha incursionado en las técnicas imagenológicas para determinar la fibrosis hepática, inicialmente con el ET y desde 2019 con 2D-SWE. El servicio de hepatología del Hospital Pasteur cuenta desde octubre del 2021 con un equipo 2D-SWE siendo utilizado por los dos médicos hepatólogos de la institución.

El objetivo general del presente trabajo fue valorar la asociación de los grados de fibrosis hepática determinado mediante elastografía por onda de cizalla 2D (2D-SWE) y el score APRI en pacientes portadores de enfermedad hepática atendidos en el servicio de hepatología del Hospital Pasteur.

Metodología

Estudio observacional, analítico de tipo transversal en el período comprendido entre el 01/10/21 al 31/08/22.

Criterios de inclusión: pacientes asistidos en el servicio de hepatología del Hospital Pasteur, mayores de 15 años, de ambos sexos con diagnóstico de enfermedad hepática de cualquier etiología, y que han sido valorados con elastografía por onda de cizallamiento con imagen biplanar (2D-SWE) y analítica sanguínea.

Criterios exclusión: pacientes que no consintieron su inclusión en el estudio, pacientes que presentaron una diferencia mayor a 6 meses entre la realización del 2D-SWE.

Procedimiento: Los pacientes fueron captados y estudiados por el equipo médico del servicio de hepatología del Hospital Pasteur, los estudios que se realizaron para este trabajo son los habituales que requiere el control de paciente.

Obtención de medidas por 2D-SWE: El procedimiento fue realizado por los dos médicos hepatólogos familiarizados con la técnica utilizando el ecógrafo General Electric Logiq P9. Las mediciones fueron realizadas con el paciente en posición de decúbito dorsal, con el brazo elevado por encima de la cabeza para ampliar la ventana intercostal, manteniendo una respiración sostenida, con apneas al final de la inspiración y espiración, para evitar artefactos de movimiento y el aumento de congestión hepática venosa que aumentaría la rigidez hepática. Se colocó el traductor en el espacio intercostal correspondiente al lóbulo derecho del hígado, asegurando una correcta ventana acústica eliminando cualquier tipo de artefacto causado por los latidos cardíacos. Se estableció la región de interés a 2 cm de la cápsula hepática, evaluando un área cilíndrica de 2x2 en el parénquima hepático, evitando estructuras vasculares, del árbol biliar y tumoraciones intrahepáticas. Las velocidades medidas se transformaron posteriormente para medir rigidez en Kilopascales (Kpa) utilizando dos constantes, módulo de Young y densidad de tejido.⁽⁸⁾ A cada paciente se le realizó un total de 10 medidas de velocidad y cada examen tomó de 10 a 15 minutos para su realización, sin ser necesaria la utilización de sedación, con ayuno previo de 6 horas.

Obtención de muestra de sangre: Se obtuvieron 2 muestras de sangre venosa, una en tubo con anticoagulante EDTA y otra en tubo de obtención de suero, con previo ayuno de 6 a 8 horas. Se realizó el análisis de las mismas por el laboratorio de la institución de acuerdo a técnicas estandarizadas del mismo. A partir de los resultados de laboratorio se realizó el cálculo del score APRI.

Definiciones:

Alcoholista: consumo mayor a 20 gramos diarios de etanol en mujeres o 40 gramos diarios en hombres.⁽⁹⁾

Hepatitis autoinmune: dilución mayor a 1/60 de alguno de los siguientes marcadores autoinmunes: ANA, AML, LKM-1, así como anti-LC1 y anti-SLA/LP.⁽¹⁰⁾

EHGNA: presencia de esteatosis hepática confirmada con evidencia de daño hepático activo y cierto grado de fibrosis.⁽¹¹⁾

Enfermedad colestásica: aumento de fosfatasa alcalina y gamma GT con o sin elevación de la bilirrubina.⁽¹²⁾

Hepatitis C: PCR positivo para VHC.⁽¹³⁾

Hepatitis B: anticuerpo anti-core, antígeno de superficie, y PCR positivo para VHB. ⁽¹⁴⁾

VIH: PCR positivo para VIH, y/o antígeno VIH reactivo con Western Blot positivo. ⁽¹⁵⁾

Grado de fibrosis cuantificado por elastografía (2D-SWE) correlacionado con los estadios de fibrosis de la escala METAVIR (acorde a la guía de interpretación de resultados MyFibroScan® desarrollado por la empresa ECHOSENS). F0 (ausencia de fibrosis), F1 (cicatrización mínima o fibrosis leve), F2 (fibrosis significativa), F3 (fibrosis grave) y F4 (cirrosis). Tabla 1

Tabla 1: Correlación medida 2D-SWE con Escala METAVIR. Tomado de: Memorial Sloan Kettering Cancer Center. [Información sobre sus resultados de FibroScan®]. Clin Bull. 2021 Abril. New York, Estados Unidos
Abreviatura. kPa – kiloPascales, F – Fibrosis, VIH – virus inmunodeficiencia humana. VHC – virus hepatitis C, EHGNA – enfermedad hígado graso no alcohólico.

	F0-F1	F2	F3	F4
Hepatitis B	2 a 7 kPa	8 a 9 kPa	8 a 11 kPa	18 kPa o mayor
Hepatitis C	2 a 7 kPa	8 a 9 kPa	9 a 14 kPa	14 kPa o mayor
VIH/VHC Coinfección	2 a 7 kPa	7 a 11 kPa	11 a 14 kPa	14 kPa o mayor
Enfermedad Colestásica	2 a 7 kPa	7 a 9 kPa	9 a 17 kPa	17 kPa o mayor
EHGNA	2 a 7 kPa	7-5 a 10 kPa	10 a 14 kPa	14 kPa o mayor
Hepatopatía Alcohólica	2 a 7 kPa	7 a 11 kPa	11 a 19 kPa	19 kPa o mayor

Grados de fibrosis estimados mediante score APRI: El score de APRI se calcula a partir de los valores del funcional y enzimograma hepático y del hemograma no mayores a 6 meses de realizado vs la ecografía. Se utilizó la fórmula propuesta por Wai y cols en 2003. $APRI = (AST / LSN) * 100 / \text{plaquetas (109/L)}$

(AST – aspartato aminotransferasa; LSN – límite superior normalidad)

Se considera F0 (ausencia de fibrosis, valor obtenido por APRI < 0.5), F2 (fibrosis significativa, valor obtenido por APRI 1.5 - 2.0) y F4 (cirrosis, valor obtenido por APRI > 2.0). ⁽¹⁶⁾

Análisis Estadístico: Se valoró la asociación de los grados de fibrosis estimados por elastografía (2D-SWE) y los estimados por el score APRI confeccionando tablas de doble entrada, tanto para la muestra global, como para la muestra subdividida por etiología, mediante el test de Chi Cuadrado, considerándose para dichos cálculos un nivel de significación del valor $p < 0.05$.

Comité de ética: El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina, UdelaR (julio/2022). Se recabó consentimiento informado. Siguiendo el cumplimiento de las leyes nacionales, se aseguró la protección de los datos personales al momento de la generación de las bases de datos.

Resultados

De los 231 pacientes con diagnóstico de enfermedad hepática, que se controlaron durante el período de estudio, se debieron excluir 73 por no cumplir con los criterios de inclusión y/o contar con criterios de exclusión, por lo que la muestra final para el presente estudio fue de 158 pacientes.

Del total de 158 pacientes incluidos, 96 son de sexo femenino y 62 masculinos.

En la tabla 2 se presentan las características epidemiológicas por edad y sexo

Sexo	Frec Absoluta	Media Etaria	Rango Etario
Femenino	96	57.3 años	[31 - 80] años
Masculino	62	55.3 años	[21 - 86] años
Total	158		

Tabla 2: Características epidemiológicas por edad y sexo (n = 158)

En el gráfico 1 se presentan las etiologías encontradas.

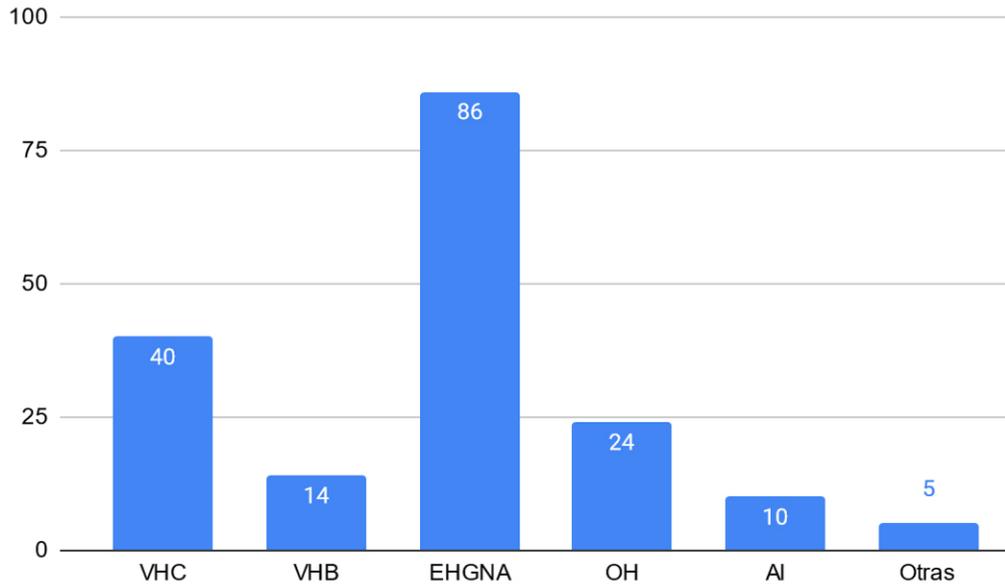


Gráfico 1: Etiologías de la población analizada. N =158
Abreviaturas: VHC-virus hepatitis C, VHB-virus hepatitis B, EHGNA-enfermedad hígdo graso no alcohólico, OH- alcohólica, AI- autoinmune.

En el Gráfico 2 se presentan las etiologías desglosadas por sexo. Cabe destacar que el predominio femenino se mantiene para todas las etiologías, excepto para las etiologías por virus hepatitis B y alcohólica donde se observa un predominio masculino.

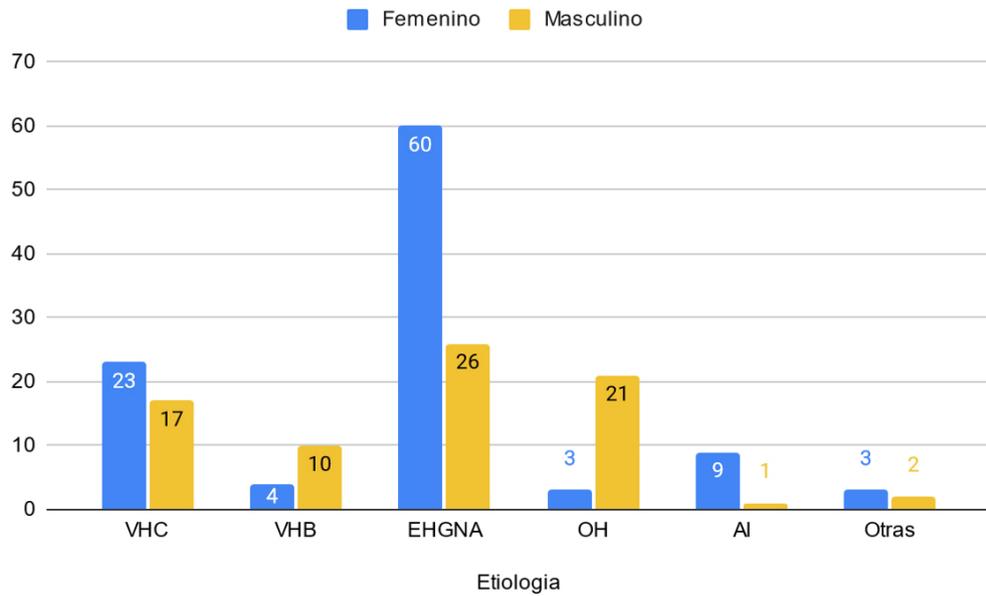


Gráfico 2: Etiologías presentadas por sexo en la población analizada. N =158
Abreviaturas: VHC-virus hepatitis C, VHB-virus hepatitis B, EHGNA-enfermedad hígdo graso no alcohólico, OH- alcohólica, AI- autoinmune.

En la tabla 3 se presenta la asociación de los resultados para el total de pacientes según elastografía (2D-SWE) y score APRI. 41/158 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 8/158 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de p = 0.966, sin significación estadística.

TOTAL PACIENTES	APRI		Total
	No F3 F4	F3 - F4	
Elastografía (2D-SWE)	No F3 F4	6	117
	F3 - F4	2	41
		8	158

Tabla 3: Asociación de los resultados elastografía y APRI para el total de los pacientes (n = 158)
Abreviaturas: F3 (fibrosis grave) F4 (cirrosis) correlación METAVIR.

En la tabla 4 se presenta la asociación de los resultados de elastografía (2D-SWE) y APRI para los pacientes con EHGNA. 21/86 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 1/86 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 1$ sin significación estadística.

Enfermedad Hígado Graso No Alcohólico				
		APRI		Total
		No F3 F4	F3 F4	
Elastografía (2D-SWE)	No F3 F4	64	1	65
	F3 F4	21	0	21
		85	1	86

Tabla 4: Asociación de los resultados de elastografía y APRI para los pacientes con enfermedad hígado graso no alcohólico (n = 88)
Abreviaturas: F3 (fibrosis grave) F4 (cirrosis) correlación METAVIR.

En la tabla 5 se presenta la asociación de los resultados de elastografía (2D-SWE) y APRI para los pacientes con VHC. 12/40 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 5/40 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 0.2721$ sin significación estadística.

Virus hepatitis C				
		APRI		Totales
		No F3 F4	F3 - F4	
Elastografía (2D-SWE)	No F3 F4	25	3	28
	F3 - F4	10	2	12
		35	5	40

Tabla 5: Asociación de los resultados de elastografía y APRI para los pacientes con virus hepatitis C (n = 40)
Abreviaturas: F3 (fibrosis grave) F4 (cirrosis) correlación METAVIR.

En la tabla 6 se presenta la asociación de los resultados de elastografía (2D-SWE) y APRI para los pacientes con enfermedad hepática alcohólica. 5/24 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 2/24 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 0.3804$ sin significación estadística.

Alcohólica				
		APRI		Total
		No F3 F4	F3 F4	
Elastografía (2D-SWE)	No F3 F4	18	1	19
	F3 F4	4	1	5
		22	2	24

Tabla 6: Asociación de los resultados de elastografía y APRI para enfermedad alcohólica (n = 24)
Abreviaturas: F3 (fibrosis grave) F4 (cirrosis) correlación METAVIR.

En la tabla 7 se presenta la asociación de los resultados de elastografía (2D-SWE) y APRI para los pacientes con VHB. 2/14 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 2/14 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 1$ sin significación estadística.

Virus hepatitis B				
		APRI		Total
		No F3 F4	F3 F4	
Elastografía (2D-SWE)	No F3 F4	10	2	12
	F3 F4	2	0	2
		12	2	14

Tabla 7: Asociación de los resultados de elastografía y APRI para VHB (n = 14)
Abreviaturas: F3 (fibrosis grave) F4 (cirrosis) correlación METAVIR.

En el caso de la hepatitis autoinmune, 4/10 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y 1/10 pacientes tienen un valor de APRI que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 1$ sin significación estadística.

En el caso de las etiologías catalogadas como otras, 1/5 pacientes tienen un valor de elastografía (2D-SWE) que corresponden a un resultado F3-F4 de METAVIR y ningún paciente tiene un valor de APRI que corresponda a un resultado F3-F4 de METAVIR, con un valor de $p = 1$ sin significación estadística.

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los operadores que llevaron a cabo la elastografía (2D-SWE) cuando se analiza la población general, ni en las principales etiologías (EHGNA, VHC, enfermedad alcohólica).

Discusión

El estudio incluyó un total de 158 pacientes con predominio del sexo femenino representando un 60,7% de la muestra. La edad media muestral fue $53.8 \pm 11,5$ años y las etiologías que prevalecieron fueron la EHGNA (54,4%) y VHC (25,3%). Del total de pacientes estudiados 28 (17,7%) presentaron VIH, siendo 23/28 pacientes portadores de coinfecciones con VHC y/o VHB.

Los hallazgos del predominio del sexo femenino tienen clara vinculación con la principal etiología encontrada, como analizaremos más adelante, y es similar a reportes internacionales. En cuanto a la edad media se trata de una población relativamente joven, que de tener una enfermedad en etapa de cirrosis ve disminuida su expectativa de vida en 10 a 15 años en comparación con la muestra poblacional de igual rango etario. A lo que se agrega un incremento de las morbilidades vinculadas directamente a las complicaciones de la cirrosis.

En cuanto a las etiologías encontradas, la más prevalente fue la EHGNA (54,4%). Estos hallazgos se asemejan a los encontrados en los países desarrollados; hecho que está asociado a un cambio en los estilos de vida con un incremento en la prevalencia de enfermedades como la obesidad y la diabetes mellitus, las cuales están directamente relacionadas con dicha etiología. Debemos recordar que actualmente, la EHGNA constituye uno de los pilares diagnósticos del síndrome metabólico y está vinculado a la insulino-resistencia.⁽¹⁷⁾ En nuestro país, extrapolando los datos de hipertensión arterial, diabetes/prediabetes, obesidad se estima una prevalencia de 600.000 pacientes con la misma.

No hay registros nacionales del VHC, pero si se consideran los datos regionales del registro The Polar Observatory HCV⁽¹⁸⁾ que estiman una prevalencia en la zona de América Latina sur entre 0.6 - 0.7% de la población, la prevalencia de VHC sería de 18.000 pacientes. En nuestro caso constituyó la segunda etiología encontrada (25,3%) lo que puede estar en relación por ser el Hospital Pasteur un centro de referencia de enfermedad hepática.

Determinar la presencia de fibrosis hepática (F3-F4 METAVIR) en esta población es fundamental, ya que esta situación condiciona el tiempo de tratamiento antiviral que es una prestación cubierta por el Fondo Nacional de Recursos (FNR). En el caso de estadios F3-F4 el tiempo de tratamiento es 24 semanas, en contraposición a 12 semanas en los pacientes con estadios menores.⁽¹⁹⁾

La tercera etiología más prevalente encontrada fue la alcohólica (15,1%). Debemos pensar si esto, es consecuencia de la “disminución real” de esta etiología o se trata de una disminución vinculada al incremento de las otras etiologías. En base a los datos de la séptima encuesta nacional sobre consumo de drogas en la población general de Uruguay del 2019, que informa un aumento en el consumo de alcohol, en concordancia con los datos de la OMS que lo sitúan como el país con el consumo per cápita más alto de la región de las Américas, que incluso supera a algunos países europeos, planteamos como causa de la misma, el segundo supuesto.

Determinar la presencia de fibrosis avanzada (F3-F4 METAVIR) es fundamental en los pacientes que tienen una enfermedad hepática crónica, este grupo de pacientes deben ser evaluados por médicos especializados en el tema, deberán realizarse controles clínicos y paraclínicos a efectos de evaluar la severidad de su enfermedad, así como la presencia de complicaciones, como es la hipertensión portal y el hepatocarcinoma.

Contar con estrategias diagnósticas de fácil acceso, no invasivas, confiables, reproducibles y que permitan el control evolutivo, es sin duda el objetivo de todo equipo asistencial dedicado a esta temática. De los scores matemáticos, se eligió el APRI por su fácil acceso, amplia validación y ser el utilizado por el FNR; y se buscó la existencia de asociación con la elastografía (2D-SWE),

técnica de reciente introducción en nuestro país, que requiere una curva de aprendizaje por parte de los técnicos que la realizan. Queremos destacar que esta técnica en algunas instituciones es realizada por especialistas en imagenología; mientras que en otras, como en el Hospital Pasteur es realizada por hepatólogos.

La hipótesis nula planteada fue que ambas técnicas eran similares en la detección de estadios de fibrosis.

En el análisis de la población general, como en las distintas etiologías, se encontró que no existió una diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas, apoyando la hipótesis nula planteada.

Estos resultados son similares a los reportados en los trabajos internacionales de Zhuang et al⁽⁴⁾ y Liaqat et al⁽⁶⁾, que compararon los scores matemáticos con la elastografía (2D-SWE), así como Galal et al⁽⁵⁾ y Zhou et al⁽⁷⁾ que compararon esta técnica con la biopsia hepática como técnica gold standard, reportando alta sensibilidad y especificidad de la elastografía (2D-SWE).

Se analizaron los resultados de la población general para cada uno de los dos médicos hepatólogos que realizó la ecografía encontrando los mismos resultados, lo que permite plantear que los técnicos que realizan este procedimiento en el Hospital Pasteur tienen resultados similares y están describiendo la misma curva de aprendizaje de la técnica antes mencionada.

Como limitaciones del trabajo es necesario indicar que se trata de una muestra de tan sólo 158 pacientes, que sólo comparó los resultados de la elastografía 2D-SWE con un único score (APRI), así como tampoco se asoció con otros métodos imagenológicos (ejemplo ET); siendo éstos puntos que quedan para futuras investigaciones.

Conclusiones

Predominio de la enfermedad hepática en el sexo femenino, con una edad media de 57.3 ± 10.8 años.

Las etiologías más prevalentes en nuestra población muestral son la EHGNA, VHC y alcohólica.

Existe asociación entre el score APRI y la elastografía (2D-SWE) realizado en el servicio de hepatología del Hospital Pasteur para detección de estadios de fibrosis, siendo por tanto un método validado para el diagnóstico de fibrosis hepática.

Bibliografía

- 1- Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. Clin Exp Med. 2023 Jun;23(2):273-285. doi: 10.1007/s10238-022-00799-z
- 2- European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- 3- Servente L, Avondet F, Milans S, Benech N, Negreira C, Brum J. Elastografía por ultrasonido: Revisión de aspectos técnicos y aplicaciones clínicas. Parte 1. Rev. Imagenol. 2da Ep. Ene./Jul. 2021;24 (2):75-86.
- 4- Zhuang Y, Ding H, Zhang Y, Sun H, Xu C, Wang W. Two-dimensional Shear-Wave Elastography Performance in the Noninvasive Evaluation of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B: Comparison with Serum Fibrosis Indexes. Radiology. 2017 Jun;283(3):873-882. doi: 10.1148/radiol.2016160131.
- 5- Galal SM, Soror SM, Hussien O, Moustafa EF, Hassany SM. Noninvasive assessment of liver fibrosis in children with chronic hepatitis C: Shear wave elastography and APRI versus liver biopsy. Arab J Gastroenterol Off Publ Pan-Arab Assoc Gastroenterol. 2020 Dec;21(4):253-9.
- 6- Liaqat M, Siddique K, Yousaf I, Bacha R, Farooq SMY, Gilani SA. Comparison between shear wave elastography and serological findings for the evaluation of fibrosis in chronic liver disease. J Ultrason. 2021 Aug 16;21(86):e186-93.
- 7- Zhou J, Yan F, Xu J, Lu Q, Zhu X, Gao B, et al. Diagnosis of steatohepatitis and fibrosis in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver diseases: including two-dimension real-time shear wave elastography and noninvasive fibrotic biomarker scores. Quant Imaging Med Surg. 2022 Mar;12(3):1800-14.

- 8- Yoon JH, Lee JM, Joo I, Lee ES, Sohn JY, Jang SK, et al. Hepatic Fibrosis: Prospective Comparison of MR Elastography and US Shear-Wave Elastography for Evaluation. *Radiology*. 2014 Dec;273(3):772–82.
- 9- Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Baja percepción del riesgo en el consumo de alcohol [Internet]. Montevideo: MSP, 2020. [cited 2022 May 26]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/baja-percepcion-del-riesgo-consumo-alcohol>
- 10- Fábrega E, Arias-Loste MT, Llerena S, Iruzubieta P, García JC. Hepatitis autoinmune. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2016 Apr; 12(9):494–504.
- 11- Burgos-Santamaría D, Sánchez-Aldehuelo R, Figueroa-Tubío A, Mateos Muñoz B. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2020 Mar 1;13(4):173–81.
- 12- Moreno Borque A, González Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An Med Interna*. 2007 Jan;24(1):38–46.
- 13- Lozano Mérida JA. Hepatitis C crónica. Vías de transmisión, diagnóstico, clínica y tratamiento. *Offarm*. 2004 Mar 1;23(3):104–9
- 14- Guevara LG, Peñaloza Cruz F, Páez Rodríguez O, Meisel Chinchilla E. Diagnóstico de la hepatitis B [Internet]. [Acceso 26/05/22]. *Rev Col Gastroenterol*. 2009; 1 (Supl 4): 13-20. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572009000500004#:~:text=El%20ant%C3%ADgeno%20de%20superficie%20
- 15- Arteta Z, Chiparelli H, Dutra A, Mansilla M. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): Pautas para diagnóstico, monitorización y tratamiento antirretroviral. Montevideo: MSP, 2014.
- 16- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok AS. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug;38(2):518-26. doi: 10.1053/jhep.2003.50346.
- 17- Barb D, Repetto EM, Stokes ME, Shankar SS, Cusi K. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)*. 2021 Nov;29(11):1950-1960. doi: 10.1002/oby.23263.
- 18- Blach S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg AS, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;2(3):161–76.
- 19- Uruguay. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento de la Infección por el Virus de la Hepatitis C con Sofosbuvir/Daclatasvir y Glecaprevir/Pibrentasvir/Sofosbuvir 2005: Normativa De Cobertura. Montevideo: FNR, 2022 [acceso: 26/07/2022]. Disponible en: https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2012/08/n_trat_hepatitisc.pdf

Aporte de cada autor al artículo

Nicolás Ferrando: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

María Laura Morales: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Ricardo Morales: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Joaquín Nuñez: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Lucía Poñachik: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Gastón Scarone: Recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito.

Gastón Nieto: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos, redacción y revisión crítica del manuscrito.

Mercedes Perendones: Concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos, análisis estadístico, redacción y revisión crítica del manuscrito.

Notas

Nicolás Ferrando: Bachiller de Medicina.

María Laura Morales: Bachiller de Medicina.

Ricardo Morales: Bachiller de Medicina.

Joaquín Nuñez: Bachiller de Medicina.

Lucía Poñachik: Bachiller de Medicina.

Gastón Scarone: Bachiller de Medicina.

Gastón Nieto: Internista. Hepatólogo. Profesor Adjunto Unidad Académica Médica 2.

Mercedes Perendones: Internista. Hepatólogo. Profesor Agregado Unidad Académica Médica 2.