

Cuantificación de la esteatosis hepática (EH) por ecografía, ¿y si lo agregamos a nuestro informe de ecografía abdominal?

Estefania Cotillo Ramos¹, Ana Sánchez González¹,
Herminia Ortiz Mayoral¹, Elena Otón González¹, Juan
Francisco Mula Ponce¹.

¹Hospital General Universitario Morales Meseguer -
Murcia

Cuantificación de la esteatosis hepática por ecografía, ¿y si lo agregamos a nuestro informe de ecografía abdominal?

OBJETIVO DOCENTE:

- ✓ Destacar la frecuencia e importancia de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), así como su evolución hacia la esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis.
- ✓ Conocer y describir las principales técnicas de diagnóstico, cuantificación y graduación de la esteatosis hepática.
- ✓ Reconocer la importancia de realizar un diagnóstico precoz con graduación de la esteatosis hepática (EH) incluyéndolo en el estudio ecográfico, como método de cribado y detección precoz de una patología con alto impacto y potencialmente recuperable.

REVISION DEL TEMA:

ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MASLD).

- Antes conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico (**EHGNA**).
- Es la **principal causa de enfermedad hepática difusa**, comprende una amplia gama manifestaciones que van desde una esteatosis hepática (EH) leve, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis progresiva y finalmente cirrosis con sus complicaciones (hipertensión portal y el hepatocarcinoma). La MASLD está definida por la presencia de más del 5% de triglicéridos en los hepatocitos en ausencia de abuso de alcohol y otras causas conocidas de enfermedad hepática (VHB-VHC).
- Se ha estimado una **prevalencia global del 25.24%** que se mantiene en ascenso continuo. Muestra una progresión a fibrosis del 40.76%, y una incidencia anual de EHNA de hasta el 0.09%. En el futuro se prevé que la MASLD supere a la cirrosis hepática como la principal causa de trasplante.
- En la **población pediátrica** la MASLD también muestra una creciente incidencia, explicada principalmente por el sedentarismo, estilos de vida y las dietas hipercalóricas. Es especialmente preocupante debido a que hasta el 15% de los niños con MASLD tienen fibrosis avanzada (F3) en el momento del diagnóstico y la enfermedad parece ser más grave que en los adultos.

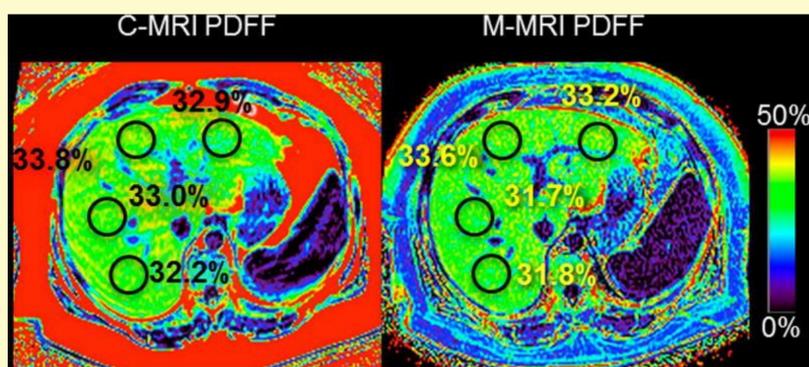
- En general se desconoce la razón por la que algunos pacientes con MASLD, incluso con EH leve, desarrollarán EHNA, lo que sí se sabe es que el grado de EH mantiene una **relación directa con el síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertrigliceridemia**.
- A diferencia de la fibrosis, la EH es un **proceso dinámico** que puede modificar su progresión con cambios de estilo de vida, hábitos saludables y alimentación balanceada, consiguiendo la mejoría y retroceso. Es así que una estimación objetiva de la cantidad de grasa hepática cobra mucho interés en el diagnóstico de pacientes con EH dado su riesgo de progresión y complicaciones por su falta de manejo oportuno.

ESTÁNDAR DE REFERENCIA PARA LA DETECCIÓN DE ESTEATOSIS HEPÁTICA (EH).

- **La biopsia hepática** se considera el estándar de oro para evaluar gravedad de la esteatosis hepática, así como la inflamación y fibrosis, cuando están presentes. Sin embargo la biopsia es un método invasivo, poco aceptado por los pacientes, especialmente si son repetitivas, y se han reportado problemas relacionados con la variabilidad inter observador al evaluar la muestra, así como errores en la toma de muestra. La aplicabilidad de la biopsia para evaluar un número tan grande de pacientes es muy cuestionable. Se han desarrollado otros métodos no invasivos para evaluar la esteatosis hepática, inflamación y fibrosis que incluyen biomarcadores y técnicas de imagen.

Clasificación de los hallazgos histológicos de la EH		
Ausente	S0	Hígado normal, menos del 5% de los hepatocitos tienen infiltración grasa
Leve	S1	Del 5 al 33% de los hepatocitos tienen infiltración grasa
Moderada	S2	Del 33 al 66% de los hepatocitos tienen infiltración grasa
Grave	S3	Más del 66% de los hepatocitos tienen infiltración grasa

- **Resonancia Magnética (MR-DPFF)** en secuencias de densidad protónica con fracción grasa cuantifica de forma precisa el contenido de grasa de todo el parénquima hepático y es una alternativa fiable a la biopsia en pacientes con MASLD, no obstante es un estudio costoso y no es lo suficientemente disponible para la evaluación de este gran número de pacientes.



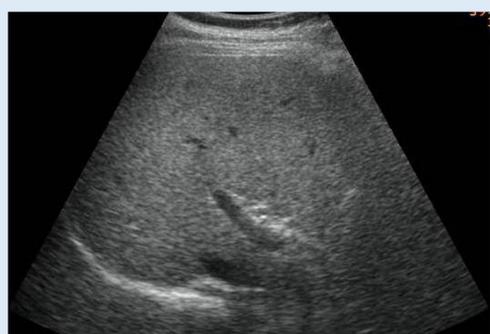
Cuantificación de la EH mediante RM-PDFF, la localización de los ROI indican el porcentaje de infiltración grasa en el hígado (~32%), estudio validado y considerado estándar de referencia.

GRADUACIÓN CUALITATIVA DE LA EH MEDIANTE ECOGRAFÍA EN MODO B

- La **ecografía en modo B** es una técnica ampliamente utilizada en la valoración subjetiva de la infiltración grasa del hígado, muestra una precisión modesta y la clasifica según las características ecográficas del parénquima.
- El rendimiento de la ecografía para la detección de esteatosis leve es bajo (sensibilidad del 60-65%), y en el hígado graso moderado o grave su rendimiento puede ser similar al de la tomografía. Es importante recordar que el gas intestinal, la obesidad y mala ventana acústica pueden disminuir su rentabilidad incluso con un operador experto, como tampoco es capaz de evaluar la presencia de inflamación y es imprecisa para determinar la gravedad de la esteatosis.
- A pesar de sus limitaciones la ecografía es una técnica disponible, repetible, libre de radiación, tiene bajo coste y una buena aceptación por el paciente por lo que se sigue recomendando de primera línea en pacientes con MASLD, diabetes y obesidad.

Clasificación cualitativa de la EH mediante ecografía en modo B

Ausente	S0	Hígado de ecoestructura normal.
Leve	S1	Aumento leve de la ecogenicidad hepática con visualización del diafragma y las paredes de la vena porta.
Moderada	S2	Aumento moderado de la ecogenicidad hepática con una mala definición de las paredes de la vena porta y el diafragma
Grave	S3	Marcado aumento de la ecogenicidad hepática con mala o nula definición de las paredes de la vena porta, el diafragma y región posterior del lóbulo hepático derecho.



Graduación cualitativa de la EH mediante ecografía en modo B, de izquierda a derecha: leve (S1), moderada (S2) y grave (S3).

CUANTIFICACION DE GRASA HEPÁTICA MEDIANTE ECOGRAFÍA

La valoración cuantitativa de la EH por ecografía es relativamente reciente y se basa en el análisis de los ecos de ultrasonidos detectados por un software que permite calcular el coeficiente de retrodispersión, el coeficiente de atenuación o la velocidad del sonido.

- **El coeficiente de retrodispersión (BSC)** se estima utilizando un algoritmo informático y un 'fantoma' de referencia para reducir las fuentes de variabilidad generados por los ecógrafos y los operadores. La medición se puede realizar en cualquier equipo de ecografía convencional y tiene una alta reproducibilidad. El coeficiente de retrodispersión es capaz de diagnosticar MASLD leve con una sensibilidad (93%) y especificidad (97%), la técnica, sin embargo es engorrosa y requiere el uso de un 'fantoma' para abordar todas las fuentes de variabilidad.
- **El coeficiente de atenuación** se han desarrollado varias técnicas.
 - ❖ **El parámetro de atenuación controlada (CAP)** es la técnica disponible en el sistema FibroScan (Echosens) y mide la atenuación del haz de ultrasonido mientras atraviesa el tejido hepático. El CAP se evalúa junto con la medición de la rigidez del hígado y utiliza los mismos datos de radiofrecuencia (dB/m) de la elastografía. Aunque la reproductibilidad inter observador es alta, y muestra una buena rentabilidad en la clasificación de la esteatosis hepática, estudios recientes han registrado que sus valores se han visto influenciados por otras covariables que muestran relación con la MASLD como la diabetes y el índice de masa corporal (IMC), que disminuyen su sensibilidad, por lo que se ha sugerido adaptar los resultados a las comorbilidades del paciente, lo que resulta poco práctico ya que estos pacientes suelen mostrar etiologías mixtas de enfermedad hepática. Además de que la técnica no permite la valoración por imágenes.
 - ❖ **Imágenes de atenuación (ATI®)** es la técnica desarrollada por Canon, implementado en los sistemas Aplio i800 US, que cuantifica la EH utilizando un mapa por colores en tiempo real. Los datos de radiofrecuencia de las señales eco son codificados y la medición no se ve afectada por el posprocesamiento de los datos adquiridos ni por la configuración del sistema de ecografía. Se calcula en decibelios por centímetro por megahercios (dB/cm/MHz), y tiene como ventaja que los vasos sanguíneos y los artefactos groseros se filtran automáticamente. Muestra una excelente concordancia intra e interobservador. Existen estudios que comparan el ATI con el CAP usando como estándar de referencia la MR-PDFF, en los que ATI demostró una mayor correlación con la RM y fue más preciso para detectar esteatosis leve.

Los valores de corte empleados a cuantificación de EH con ATI		
Leve	S1	0.69 - 0.71 dB/cm/MHz
Moderado	S2	0.72 - 0.76 dB/cm/MHz
Grave	S3	≥ 0.77 dB/cm/MHz

- ❖ **El parámetro de atenuación guiado por ultrasonido (UGAP)** disponible en General Electric en los sistemas LOGIQ E10, cuantifica la esteatosis calculando la atenuación de una región de interés también en dB/cm/MHz. UGAP obtuvo resultados significativamente mejores que los obtenidos por CAP para clasificar la esteatosis (S2 y S3), y ha demostrado una alta correlación con la MR-PDFF. En estudios de aplicabilidad muestra una excelente reproducibilidad intra e inter observador, haciéndola una herramienta prometedora en la práctica clínica para cuantificar la EH. Como nueva tecnología, la sensibilidad, estabilidad y reproducibilidad de UGAP aún están demostrando su superioridad en relación con otros estándares de referencia para su uso generalizado en diferentes escenarios clínicos

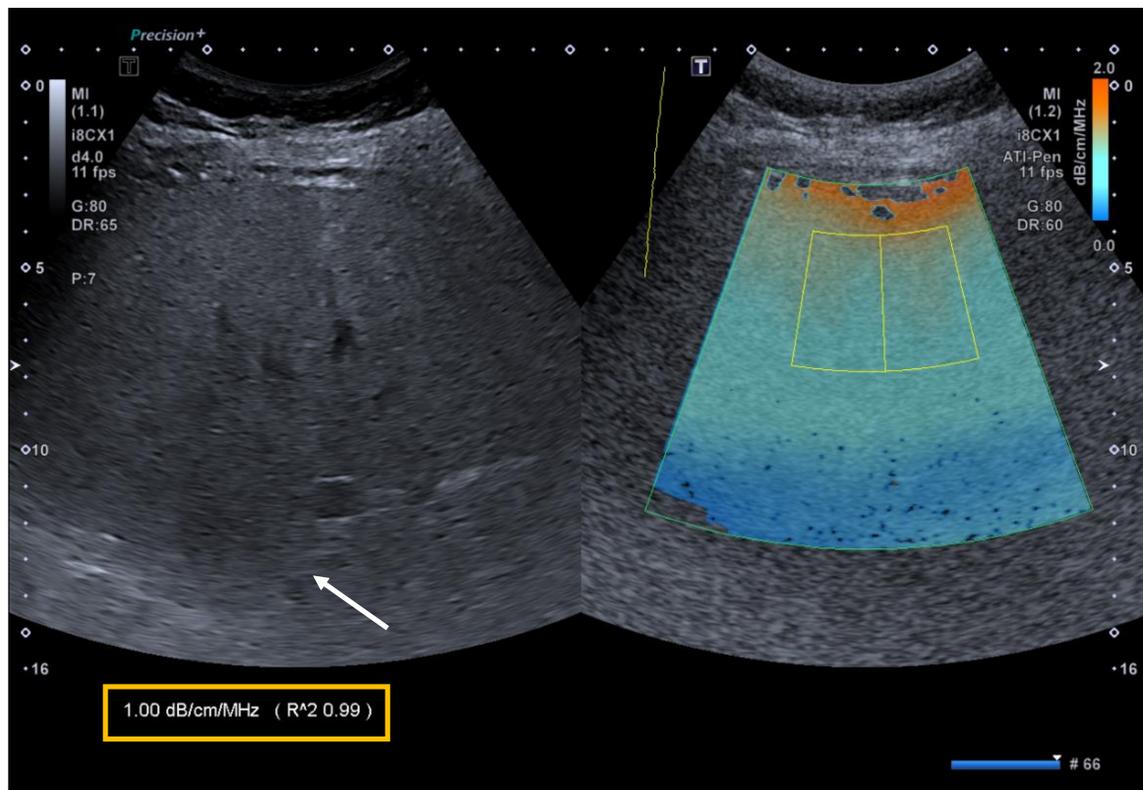
Los valores de corte empleados a cuantificación de EH con UGAP		
Leve	S1	0.65 - 0.70 dB/cm/MHz
Moderado	S2	0.71 - 0.76 dB/cm/MHz
Grave	S3	≥ 0.77 dB/cm/MHz

- ❖ **Atenuación (ATT®)** es la técnica desarrollada por Hitachi Ltd. Company. Estima el coeficiente de atenuación (dB/cm/MHz) calculando la diferencia de amplitud de las señales de radiofrecuencia en dos frecuencias y determinando la pendiente del gráfico. Esta técnica también está demostrando resultados prometedores respecto al CAP y otros estándares de referencia.
- **La estimación de la velocidad del sonido (SEE)** implementada por el sistema Aixplorer® desarrollada por SuperSonic Imagine, se basa en que un aumento de grasa en el hígado provoca una disminución de la velocidad del sonido. Esta técnica que continúa en desarrollo está demostrando que mediante el cálculo de la velocidad del sonido es capaz de detectar y clasificar la esteatosis hepática de forma adecuada al compararla con la MR-PDFF como estándar de referencia. Los estudios muestran una reproductibilidad excelente, con un coeficiente de correlación alto, y elevadas cifras de sensibilidad y especificidad en la detección de esteatosis hepática. Para confirmar estos resultados preliminares, se esperan más estudios en series más amplias de pacientes con EHGNA.

TECNICA DE MEDICIÓN DE LOS SISTEMAS DE CUANTIFICACION MEDIANTE ATENUACIÓN (ATI y UGAP).

- ✓ Paciente en decúbito supino con las extremidades superiores extendidas por encima de la cabeza para ampliar los espacios intercostales y obtener una mejor ventana de exploración.
- ✓ Obtener imágenes en modo B para detectar lesiones focales hepáticas, utilizando una sonda convexa de baja frecuencia.
- ✓ Graduación cualitativa de la EH en modo B.
- ✓ Activar el sistema de cuantificación de esteatosis hepática.
 - Pedir al paciente que sostenga la respiración por unos 3 a 5 segundos.
 - Adquirir imágenes del lóbulo hepático derecho, a ser posible en el segmento V a unos 20mm de la cápsula hepática, a través de un espacio intercostal y con el transductor perpendicular a la superficie de la piel.
 - Dado que la profundidad de la región de interés está entre 4 y 8 cm, se prefiere que el operador desplace el ROI en el eje transversal para evitar conductos biliares, vasos grandes y artefactos groseros.
 - Es recomendable adquirir de 10 a 12 mediciones consecutivas en los diferentes cajones, aunque se acepta la adquisición de 5 si la muestra es adecuada.
 - Se obtendrá la mediana (M) y el rango intercuartil (IQR).
- ✓ Se define la relación $IQR/mediana < 15\%$ de 12 (5) mediciones como medidas efectivas y exitosas.

*Algunos estudios concluyen que no hay diferencias significativas entre los pacientes delgados con sobrepeso u obesos, si las mediciones son adecuadas.

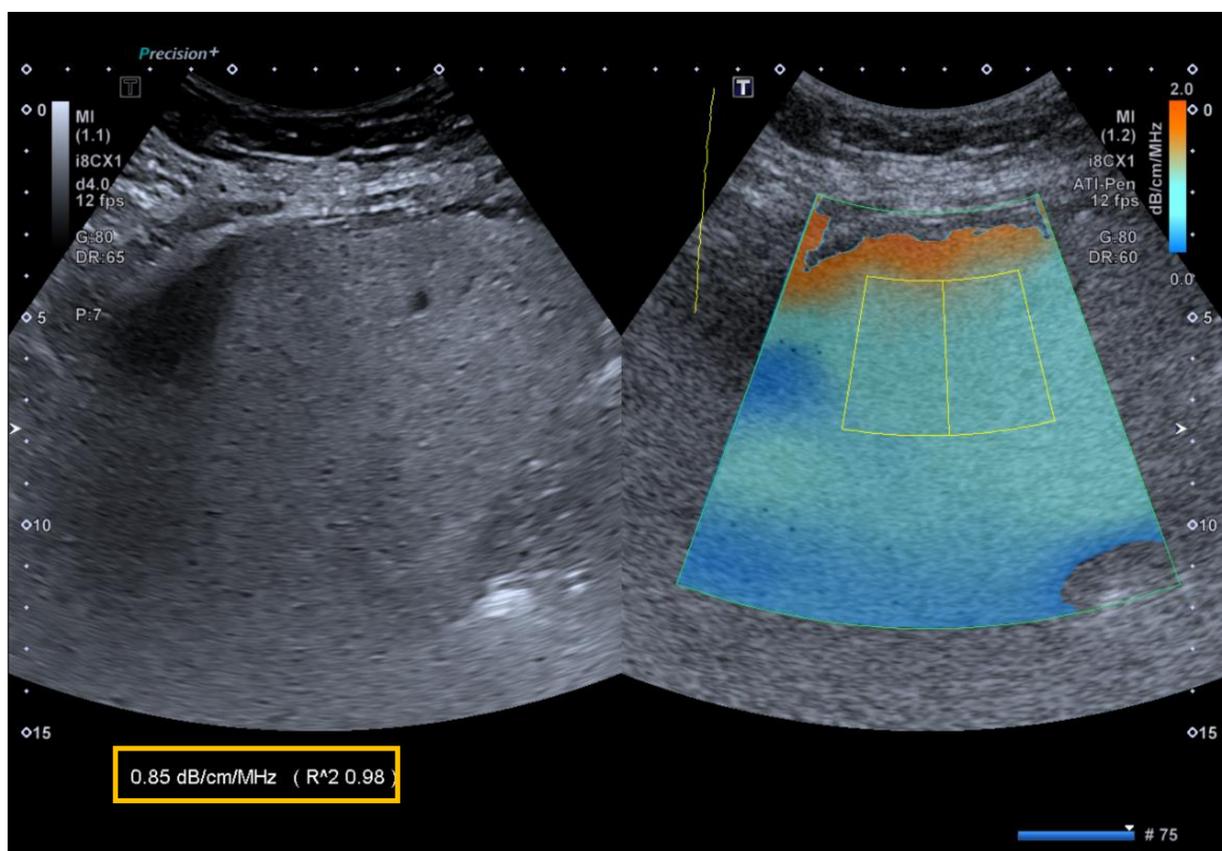


Shear Wave		Speed[m/s]		Elasticity[kPa]		Depth[cm]
		Average	SD	Average	SD	
<input checked="" type="checkbox"/>	1	1.10	0.10	3.5	0.8	4.4
<input checked="" type="checkbox"/>	2	1.12	0.12	3.7	0.8	4.3
<input checked="" type="checkbox"/>	3	1.16	0.14	3.9	1.0	4.5
<input checked="" type="checkbox"/>	4	1.21	0.12	4.2	0.9	4.5
<input checked="" type="checkbox"/>	5	1.19	0.13	4.1	0.9	4.5
<input checked="" type="checkbox"/>	6	1.32	0.20	5.2	1.6	4.3

Attenuation		ATI[dB/cm/MHz]
<input checked="" type="checkbox"/>	1	0.98
<input checked="" type="checkbox"/>	2	1.00
<input checked="" type="checkbox"/>	3	1.02

Application Measurement	Speed [m/s]	Elasticity [kPa]	ATI [dB/cm/MHz]
Mean	1.18	4.1	1.00
SD	0.07	0.5	0.02
Median	1.17	4.0	1.00
IQR	0.08	0.5	0.04
IQR/Median	0.07	0.13	0.04

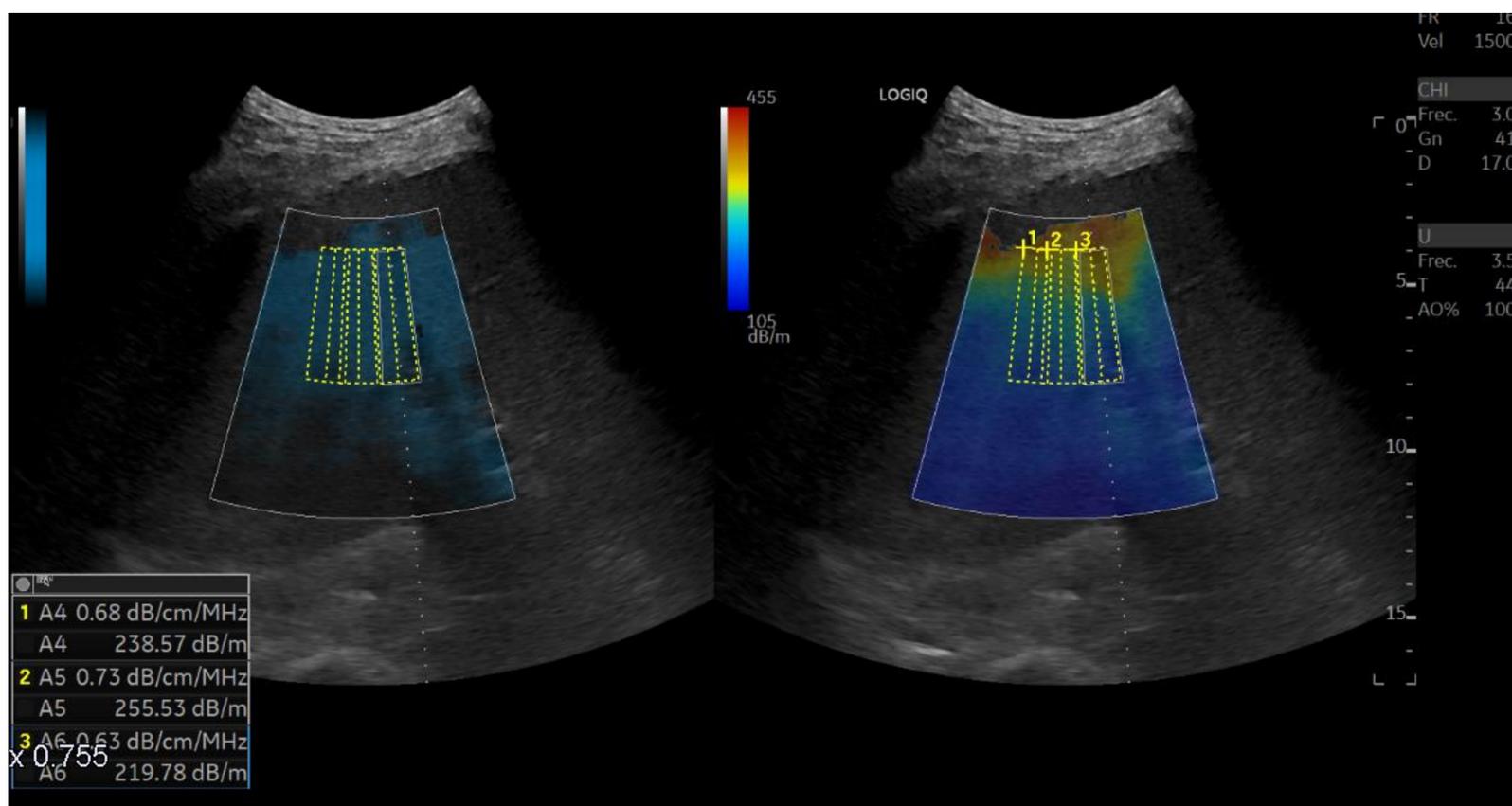
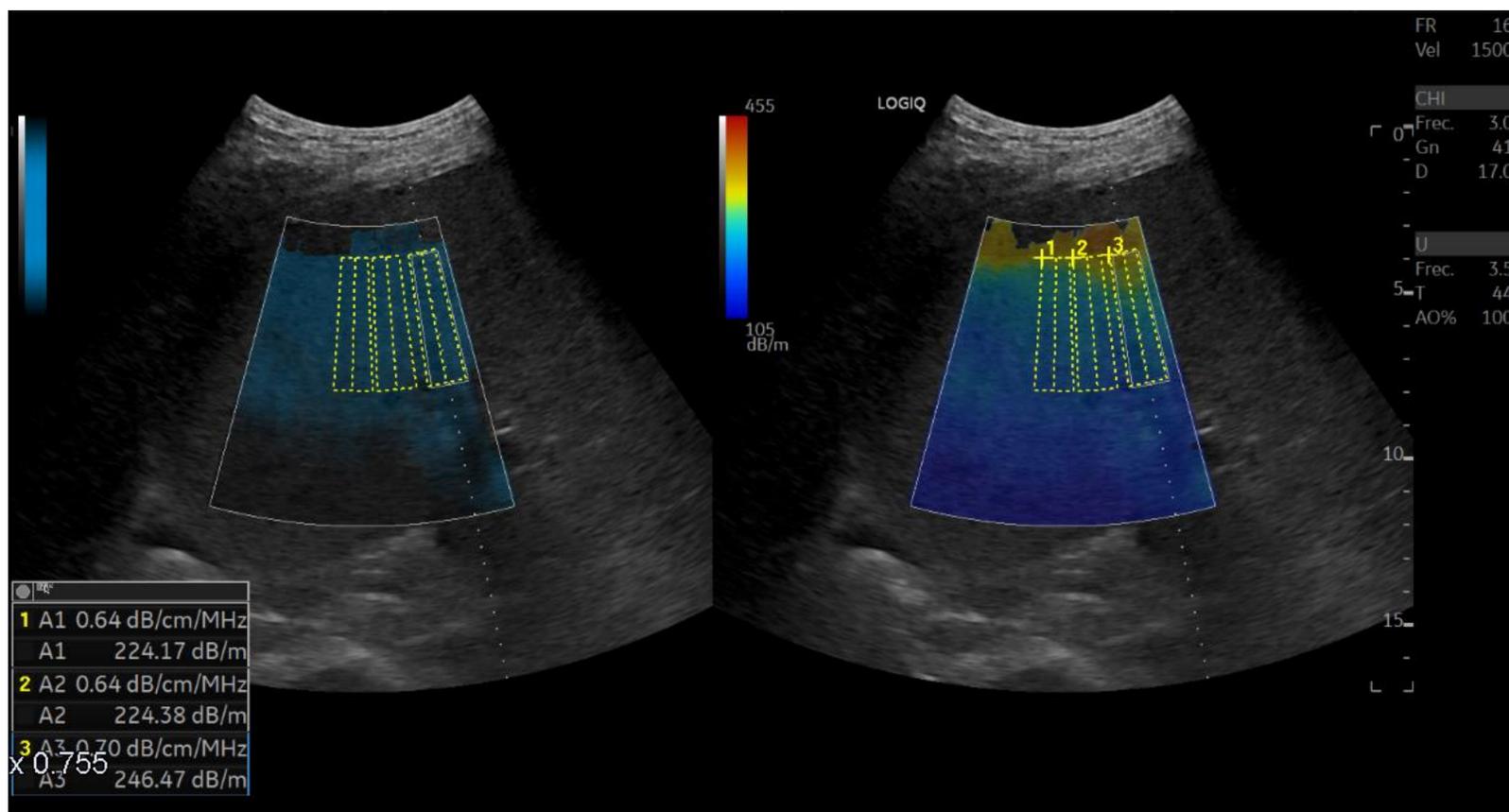
Paciente varón obeso de 56 años. Ecografía en modo B y medición de imágenes de atenuación (ATI). La ecografía en modo B muestra un aumento difuso de la ecogenicidad hepática con mala definición vascular y de la región posterior del hígado (flecha blanca). El sistema mostró un coeficiente de atenuación de 1.00 dB/cm/MHz (recuadro amarillo) que se correlaciona con una **esteatosis hepática grave (S3)**. Nótese en la guía de resumen la razón IQR/Med del 0.04 (4%).



Attenuation		ATI[dB/cm/MHz]
<input checked="" type="checkbox"/>	1	0.95
<input checked="" type="checkbox"/>	2	0.86
<input checked="" type="checkbox"/>	3	0.85

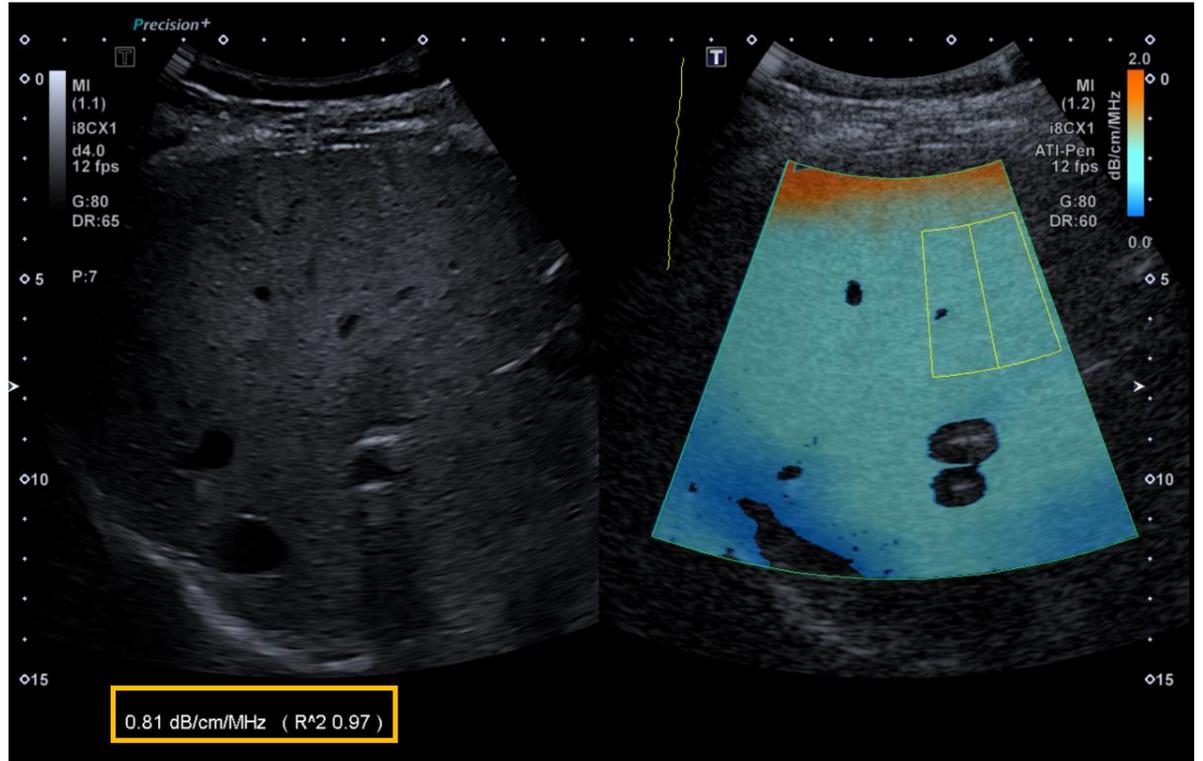
Application Measurement	Speed [m/s]	Elasticity [kPa]	ATI [dB/cm/MHz]
Mean	1.12	3.6	0.89
SD	0.07	0.5	0.05
Median	1.15	3.7	0.86
IQR	0.13	0.9	0.10
IQR/Median	0.12	0.23	0.12

Mujer de 32 años en estudio previo a cirugía bariátrica por síndrome metabólico. Ecografía en modo B (superior derecha) graduación cualitativa S2 (esteatosis moderada) y medición de imágenes de atenuación (ATI). El sistema mostró un coeficiente de atenuación de 0.86 dB/cm/MHz (recuadro amarillo), que se correlaciona con una esteatosis hepática grave (S3), con una razón IQR/Med del 12%.



Parámetro	Valor	m1	m2
Medidas del modo B			
	dB/cm/MHz,	dB/m	
Centro1			
A3	0.70	0.70	
A4	0.68	0.68	
A5	0.73	0.73	
A7	0.73	0.73	
A8	0.67	0.67	
A9	0.66	0.66	
Med	0.69		
IQR	0.05		
IQR/Med	7.2%		

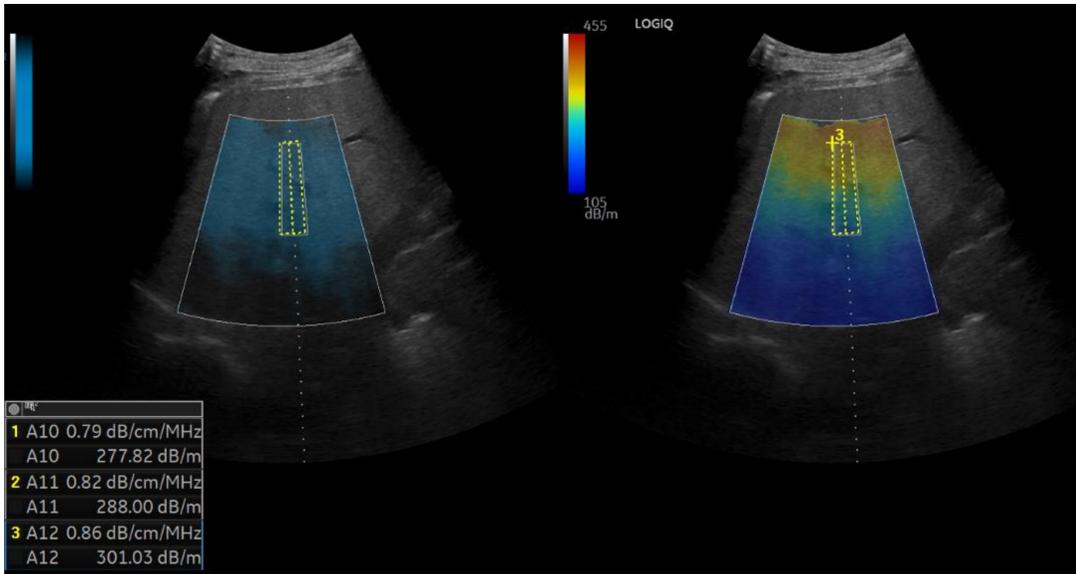
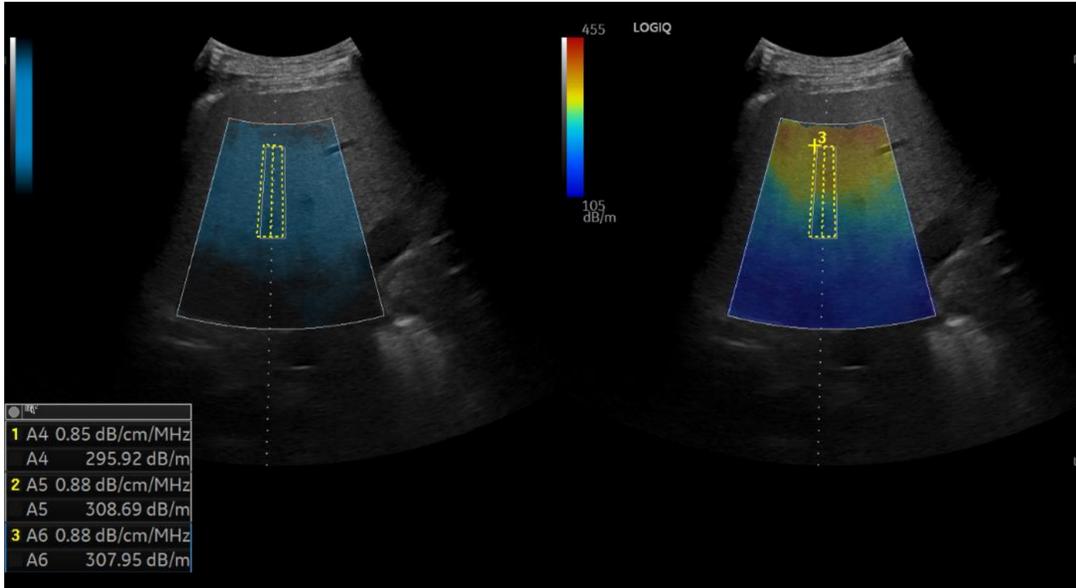
Varón de 68 en estudio por hipertransaminasemia y sobrepeso, no consumidor de alcohol. Medición del coeficiente de atenuación (UGAP). El sistema mostró un coeficiente de atenuación de 0.69 dB/cm/MHz (recuadro amarillo), que se correlaciona con una esteatosis hepática leve (S1), con una razón IQR/Med del 7.2% fiable.



Attenuation		
		ATI[dB/cm/MHz]
<input checked="" type="checkbox"/>	1	0.81
<input checked="" type="checkbox"/>	2	0.79
<input checked="" type="checkbox"/>	3	0.79
<input checked="" type="checkbox"/>	4	0.81
<input checked="" type="checkbox"/>	5	0.85

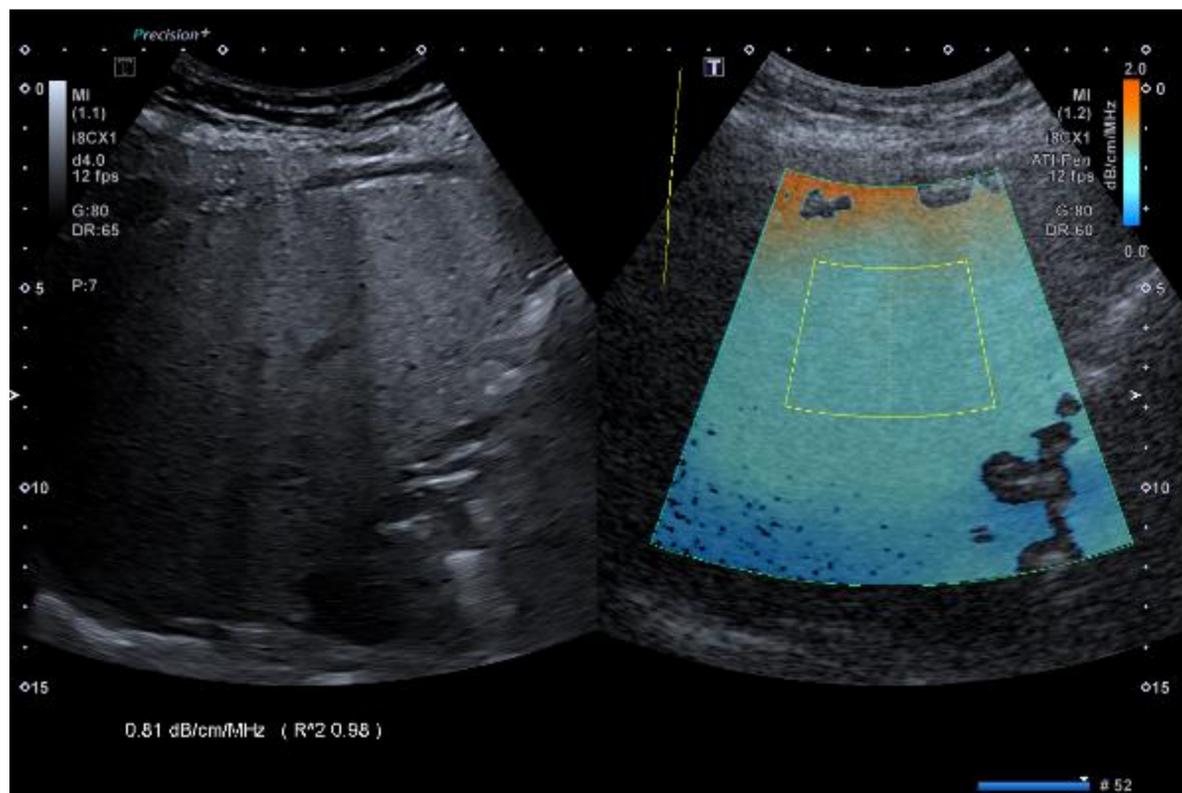
Application		
Measurement		ATI [dB/cm/MHz]
	Mean	0.81
	SD	0.02
	Median	0.81
	IQR	0.04
	IQR/Median	0.05

Mujer de 54 años en estudio por hipertransaminasemia y obesidad. Ecografía en modo B con aumento difuso de la ecogenicidad, EH moderada (S2) con incremento de la relación hepato/renal (flecha blanca), según la valoración cualitativa. Medición de imágenes de atenuación (ATI) de 0.81 dB/cm/MHz (recuadro amarillo), que se correlaciona con una esteatosis hepática grave (S3), con una razón IQR/Med del 5% fiable.

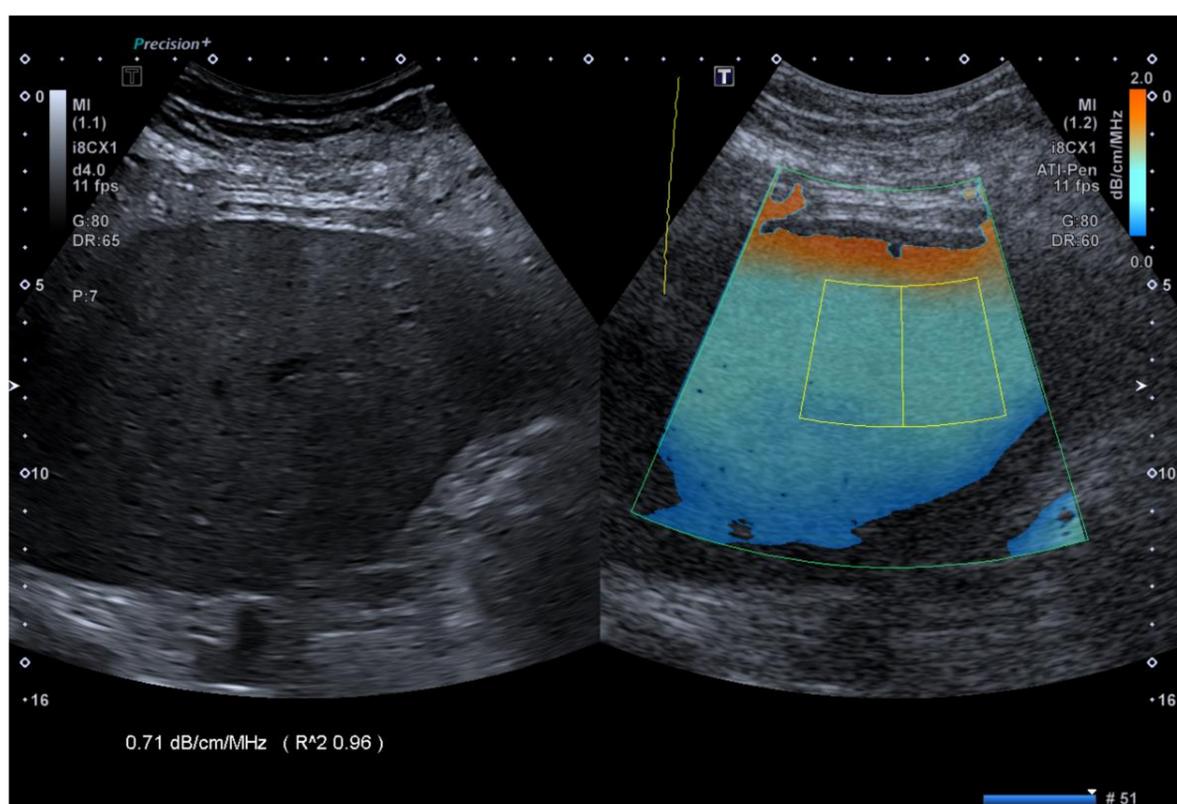


Parámetro	Valor	m1	m2
Medidas del modo B			
dB/cm/MHz,	dB/m		
Centro1			
A1	0.81	0.81	
A2	0.87	0.87	
A3	0.81	0.81	
A4	0.85	0.85	
A5	0.88	0.88	
A6	0.88	0.88	
A7	0.84	0.84	
A8	0.81	0.81	
A9	0.86	0.86	
A10	0.79	0.79	
A11	0.82	0.82	
A12	0.86	0.86	
Med	0.84		
IQR	0.05		
IQR/Med	6.2%		

Varón de 63 años en seguimiento por sarcoidosis estadio III y síndrome metabólico, elevación mantenida de transaminasas los últimos meses. Medición del coeficiente de atenuación (UGAP): 0.84 dB/cm/MHz (recuadro amarillo), que se correlaciona con una esteatosis hepática grave (S3), con una razón IQR/Med del 6.2% (fiable).



Mujer de 56 años con síndrome metabólico asociado a obesidad grado I en 2023 (imagen superior) mostraba una EH grave (S3) en imágenes de atenuación (ATI) de 0.81 dB/cm/MHz. Tras un año de cambios en estilo de vida y alimentación, con un IMC normal se realiza control de la EH con imágenes de atenuación (ATI) de 0.71 dB/cm/MHz que se correlaciona con una esteatosis hepática leve (S1).



CONCLUSIONES:

- ✓ La incidencia y prevalencia de la MASLD está en aumento y se relaciona con el desarrollo enfermedades metabólicas, fibrosis y cirrosis hepática, reconocerla precozmente y graduarla podría disminuir la morbimortalidad de la población en riesgo incluidos los niños.
- ✓ La implementación de las técnicas de diagnóstico y cuantificación de grasa hepática en la sistemática de la ecografía abdominal, detectará un grupo importante de pacientes en riesgo que requiera tratamiento de forma preferente.
- ✓ El conocimiento y entrenamiento de residentes y radiólogos en las técnicas de cuantificación grasa por ecografía disponibles nos permite liderar el diagnóstico, manejo y seguimiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

- Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol*. 2019 Oct 28;25(40):6053-6062. doi: 10.3748/wjg.v25.i40.6053. PMID: 31686762; PMCID: PMC6824276.
- Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr*. 2023 Sep 30;32(3):197-213. doi: 10.7570/jomes23052. Epub 2023 Sep 13. PMID: 37700494; PMCID: PMC10583766.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73-84 [PMID: 26707365 DOI: 10.1002/hep.28431]
- Ajmera V, Park CC, Caussy C, Singh S, Hernandez C, Bettencourt R, Hooker J, Sy E, Behling C, Xu R, Middleton MS, Valasek MA, Faulkner C, Rizo E, Richards L, Sirlin CB, Loomba R. Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction Associates With Progression of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2018; 155: 307-310.e2 [PMID: 29660324 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.014]
- Zhao Y, Jia M, Zhang C, Feng X, Chen J, Li Q, Zhang Y, Xu W, Dong Y, Jiang Y, Liu Y, Huang P. Reproducibility of ultrasound-guided attenuation parameter (UGAP) to the noninvasive evaluation of hepatic steatosis. *Sci Rep*. 2022 Feb 21;12(1):2876. doi: 10.1038/s41598-022-06879-0. PMID: 35190618; PMCID: PMC8861045
- Sirli R, Sporea I. Controlled Attenuation Parameter for Quantification of Steatosis: Which Cut-Offs to Use? *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Mar 26;2021:6662760. doi: 10.1155/2021/6662760. PMID: 33834008; PMCID: PMC8018863.
- Bende F, Sporea I, Şirli R, Bâldea V, Lazăr A, Lupuşoru R, Fofiu R, Popescu A. Ultrasound-Guided Attenuation Parameter (UGAP) for the quantification of liver steatosis using the Controlled Attenuation Parameter (CAP) as the reference method. *Med Ultrason*. 2021 Feb 18;23(1):7-14. doi: 10.11152/mu-2688. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33220028
- Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, Loomba R. Noninvasive, Quantitative Assessment of Liver Fat by MRI-PDFF as an Endpoint in NASH Trials. *Hepatology*. 2018 Aug;68(2):763-772. doi: 10.1002/hep.29797. PMID: 29356032; PMCID: PMC6054824.