

## **Determinación y cuantificación de la grasa y del hierro hepáticos con RM mediante secuencias rápidas en apnea**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **Pablo Bartolomé Leal**, Almudena Quilez Larragán, María Arraiza Sarasa, David Cano Rafart, Isabel Vivas Pérez, Alberto Benito Boillos

### **Objetivos Docentes**

-Mostrar la utilidad de secuencias en apnea para la determinación rutinaria y rápida de grasa y hierro hepáticos con RM.

### **Revisión del tema**

Como es conocido el mayor exponente de las hepatopatías crónicas que progresan a la cirrosis, y potencialmente al desarrollo del cáncer primario hepático, son aquellas relacionadas con las hepatitis víricas y por abuso de alcohol, aunque hay también un aumento reciente en el interés en el estudio de las afecciones hepáticas de otros orígenes como algunas enfermedades autoinmunes, otros tóxicos, metabolopatías y especialmente las relacionadas con el acúmulo patológico de grasa, conocida como esteatohepatitis no alcohólica, que de forma similar a otros agentes causales, pueden progresar hacia la enfermedad hepática crónica.

Casualmente estas situaciones de depósito graso anómalo en el hígado registran una incidencia en aumento especialmente en países industrializados y tienen enorme interés puesto que suelen relacionarse con alteraciones metabólicas habituales como la diabetes o la obesidad mórbida, patologías ambas frecuentes en nuestro medio.

Además, no es infrecuente, que junto con la esteatosis, los depósitos de hierro hepático se encuentren elevados (hemocromatosis), capaces de originar, por sí mismos o como potenciadores, un daño parenquimatoso hacia la enfermedad hepática crónica.

Ambos depósitos patológicos en principio son considerados de distribución parenquimatosa global y clásicamente para su diagnóstico, tanto cualitativo como cuantitativo, el método convencional ha sido la biopsia, la cual tiene grandes limitaciones. La primera es el muestreo selectivo, ya que los depósitos no son uniformes en el parénquima, y la segunda es el riesgo inherente de la técnica por las posibles complicaciones al ser invasiva, usualmente de ámbito hospitalario y, por tanto, económicamente costosa. El aumento en la incidencia y la prevalencia de este tipo de acúmulos y su importancia en la causalidad de la enfermedad parenquimatosa crónica, potencialmente reversible en estadios iniciales, ha despertado un interés creciente en la búsqueda de métodos de diagnóstico precoz no invasivo, no sólo para conocer

la existencia de la enfermedad, sino también para su cuantificación, determinar el grado de la enfermedad hepática y seguir evolutivamente para monitorizar posibles respuestas o efectos de los tratamientos en el tiempo.

En este sentido los avances tecnológicos más recientes se centran en las posibilidades de la RM hepática capaz de ofrecer los datos morfológicos relacionados con la hepatopatía, datos de cirrosis, la detección de nódulos y su caracterización y, sobre todo, la opción para detectar y cuantificar los depósitos anómalos de grasa y hierro. También añade las ventajas clásicas de la ausencia de radiación ionizante junto con nuevas secuencias rápidas capaces de obtener información valiosa de todo el parénquima hepático en una única apnea adquirida en pocos segundos.

Las técnicas de cuantificación de depósitos por RM ya han sido ampliamente validadas y aprobadas para su uso clínico tanto por la FDA como por la Unión Europea.

En esta presentación mostramos el protocolo que usamos con nuestro equipo de RM de 1,5 Tesla (Aera, Siemens, Erlangen, Alemania) y posibilidades del software dedicado al estudio hepático para analizar rápidamente la cantidad de grasa y de hierro (LiverLab<sup>©</sup>), que de forma sencilla en tres pasos ofrece la información adicional a la morfológica como se expone a continuación.

1. Primer paso o screening de grasa y hierro (también llamada “First look Dixon” por el fabricante). Permite de forma **cuantitativa** (sí/no) detectar rápidamente y en una apnea corta de pocos segundos, el depósito total hepático de grasa y/o hierro con una única secuencia T1 eco de gradiente en 3D, basada en el método de obtención Dixon con dos ecos. Muestra los dos tipos de imágenes en fase y fuera de fase habituales en el estudio hepático convencional con RM (**FIGURA 1**), de imagen grasa y de agua (éste último grupo semejantes al T1 con saturación grasa empleadas antes y después del contraste) (**FIGURA 2**), la segmentación hepática del volumen parenquimatoso total (análisis volumétrico) (**FIGURA 3**) y la información preliminar sobre la presencia o no de depósitos anormales, sin alterar el flujo de trabajo ni penalizar el tiempo de exploración. Esta información cualitativa inicial es instantánea e interactúa fácilmente con el técnico: sí o no (**FIGURA 4**). En caso negativo, la exploración continúa según el protocolo establecido con el resto de secuencias sin y con contraste. En caso positivo de sospecha de depósitos elevados de grasa, de hierro, o ambos, el software sugiere al técnico continuar con la evaluación cuantitativa, mediante los métodos distintos: uno morfológico que emplea secuencias Dixon multi-eco avanzadas de todo el volumen hepático (paso 2) y otro de análisis espectral con técnica de vóxel único (HISTO<sup>©</sup>) (paso 3).
2. T1 Dixon multi-eco 3D: de forma similar a la secuencia anterior de screening, el estudio Dixon multi-eco ofrece imágenes en fase, fuera de fase, de grasa y de agua (**FIGURA 5**). Además se obtienen mapas paramétricos de chequeo, y, sobre todo, la información **cuantitativa** del depósito graso (**fracción grasa de la densidad protónica**) y de acúmulo patológico férrico (valor **R2\***, resultante del inverso del valor T2\*), tanto de todo el parénquima hepático como de un único ROI dibujado en el lóbulo derecho. (**FIGURA 6**).
3. Análisis espectroscópico de vóxeles concretos (HISTO<sup>©</sup>). De igual manera que el método anterior, pero mediante estudio espectroscópico multi-eco y corrección T2 de un área elegida (vóxel único), habitualmente en el lóbulo derecho, permite obtener resultados cuantitativos reproducibles de la cantidad de grasa (porcentaje de depósito parcial) y de hierro (valor R2\*) (**FIGURA 7**). Si se elige un vóxel representativo, los resultados deberían ser muy similares a los obtenidos mediante el análisis Dixon, aunque hay que tener en cuenta la posible distribución irregular de los depósitos especialmente grasos, con lo que el resultado de ambos métodos puede diferir, lo que indicaría una

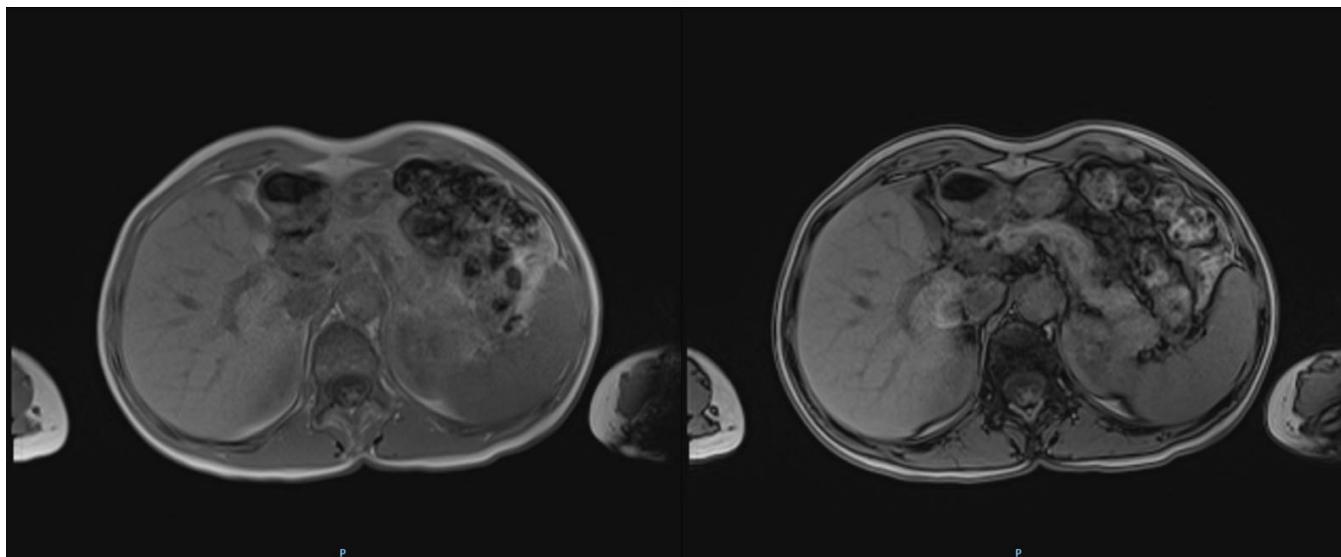
distribución no uniforme.

- Informe clínico, con valoración cuantitativa de depósitos de grasa y hierro, tanto del análisis global (Dixon multi-eco, paso 2) como del espectral (HISTO<sup>®</sup>, paso 3), asociados con gráficos con escalas de distintos colores donde se establecen también de forma visual los intervalos de valores normales, leves, moderados y severos para ambos tipos de depósito, cuya interpretación cuantitativa es sencilla con valores numéricos que se representan además en escalas de colores de forma similar, una para la grasa y otra para el hierro. En este sentido es necesario conocer que se han establecido algunas clasificaciones de grados de depósito de grasa: grado I (leve) de esteatosis con depósitos de 6,4-17,3%, grado II (moderado) de 17,4-22% y grado III (severo) si hay más de 22,1% de grasa.

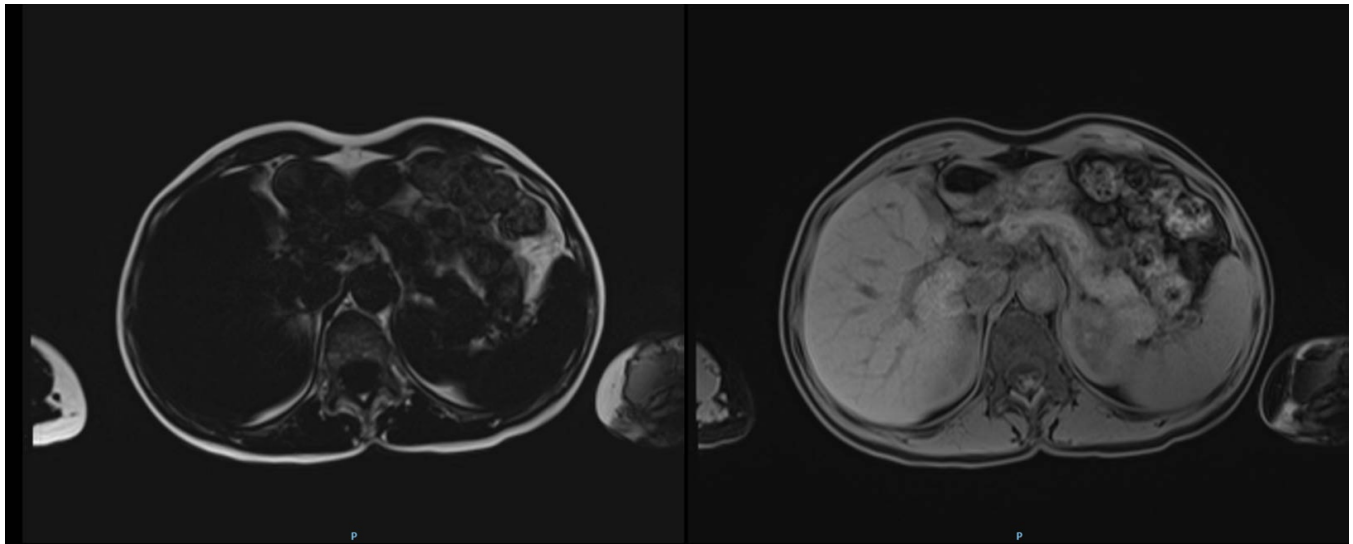
Las ventajas de esta herramienta son la reproducibilidad de los resultados, se eliminan errores de muestreo porque puede estudiarse todo el hígado, pueden potencialmente reducir la necesidad de biopsias hepáticas y, por tanto sus riesgos, el gasto económico y de consumo de recursos sanitarios (tiempo, ingreso hospitalario, estudios analíticos...), reservando el estudio histológico para los casos muy dudosos o aquellos estrictamente necesarios.

Desde el punto de vista técnico, adquirir esta información no precisa apenas de tiempo adicional de exploración. Sólo en los casos complejos, de ser necesaria la evaluación cuantitativa (pasos 2 y 3), se añaden sólo dos secuencias en apnea al estudio total, lo que prolonga la exploración menos de un minuto

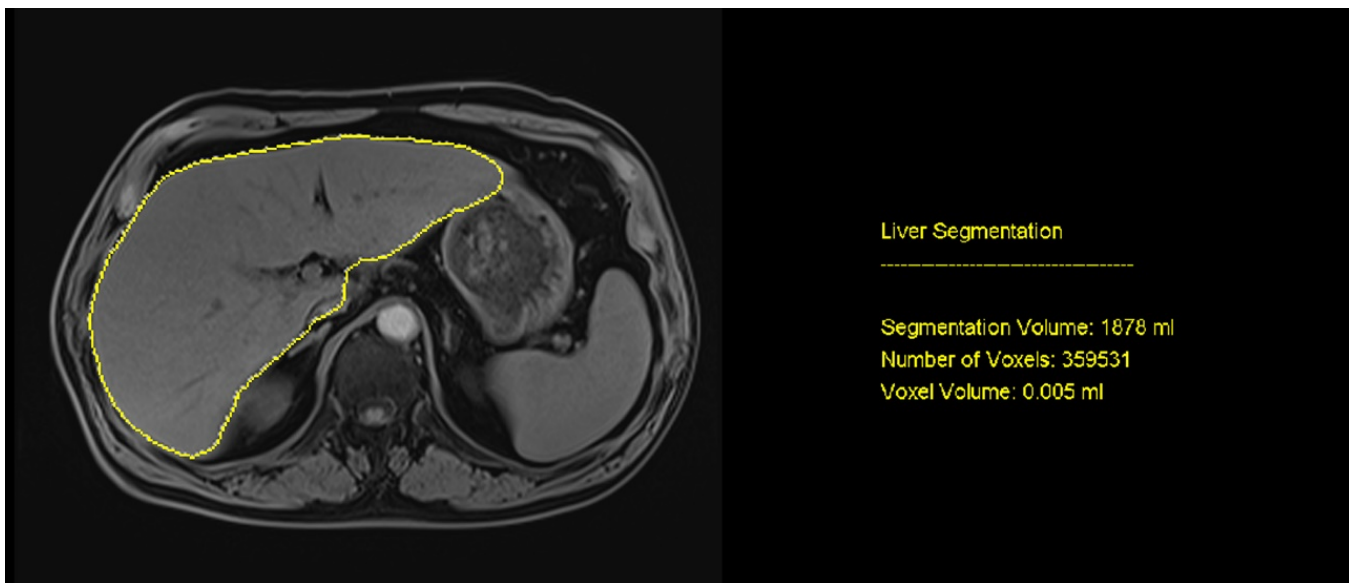
**Imágenes en esta sección:**



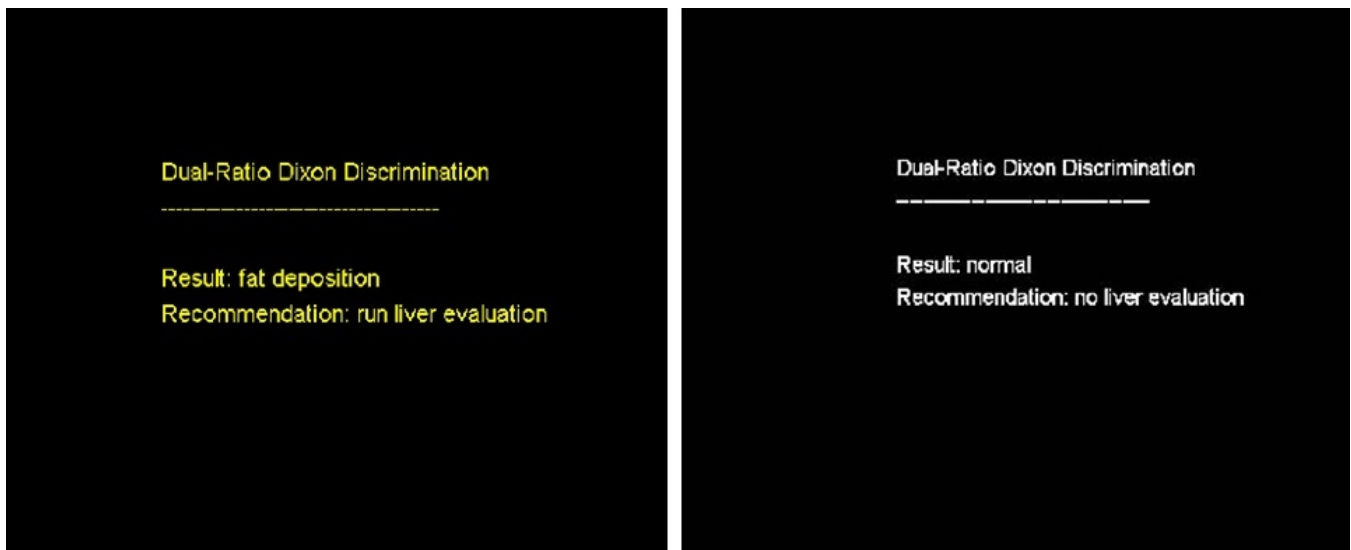
**Fig. 1:** Imágenes en fase (izquierda) y fuera de fase (derecha) obtenidas del “First look Dixon” en un paciente sano.



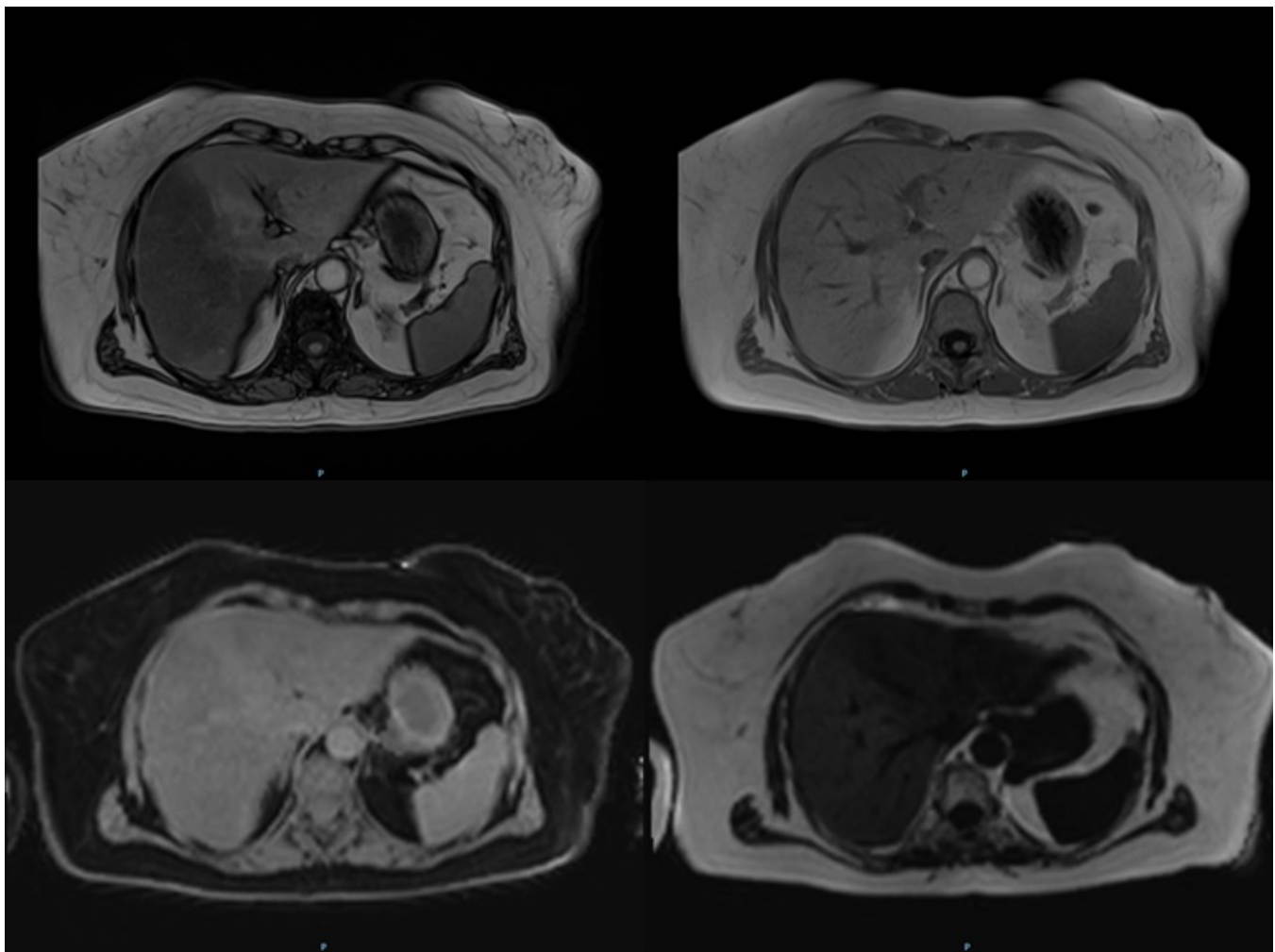
**Fig. 2:** Imágenes de grasa (izquierda) y agua (derecha) obtenidas del “First look Dixon” en mismo paciente de la Figura 1



**Fig. 3:** Volumetría hepática. El Screening de primer paso (First look Dixon) nos arroja una estimación volumétrica del parénquima hepático.

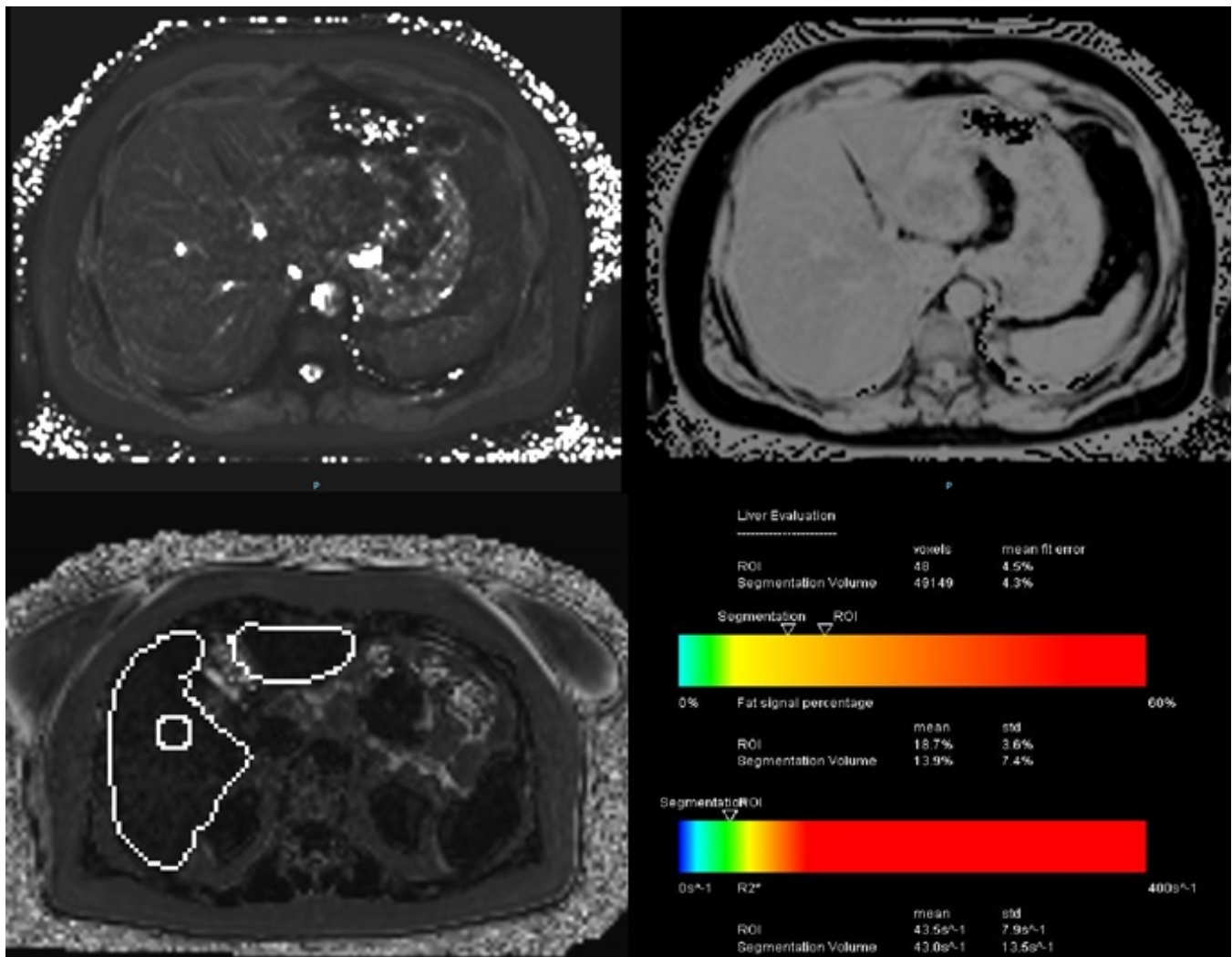


**Fig. 4:** Instrucciones al operador: Información cualitativa inicial: Sí/no: en caso de que se detecte algún depósito anormal, nos recomienda continuar la evaluación. En caso de ser normal, el análisis termina aquí.

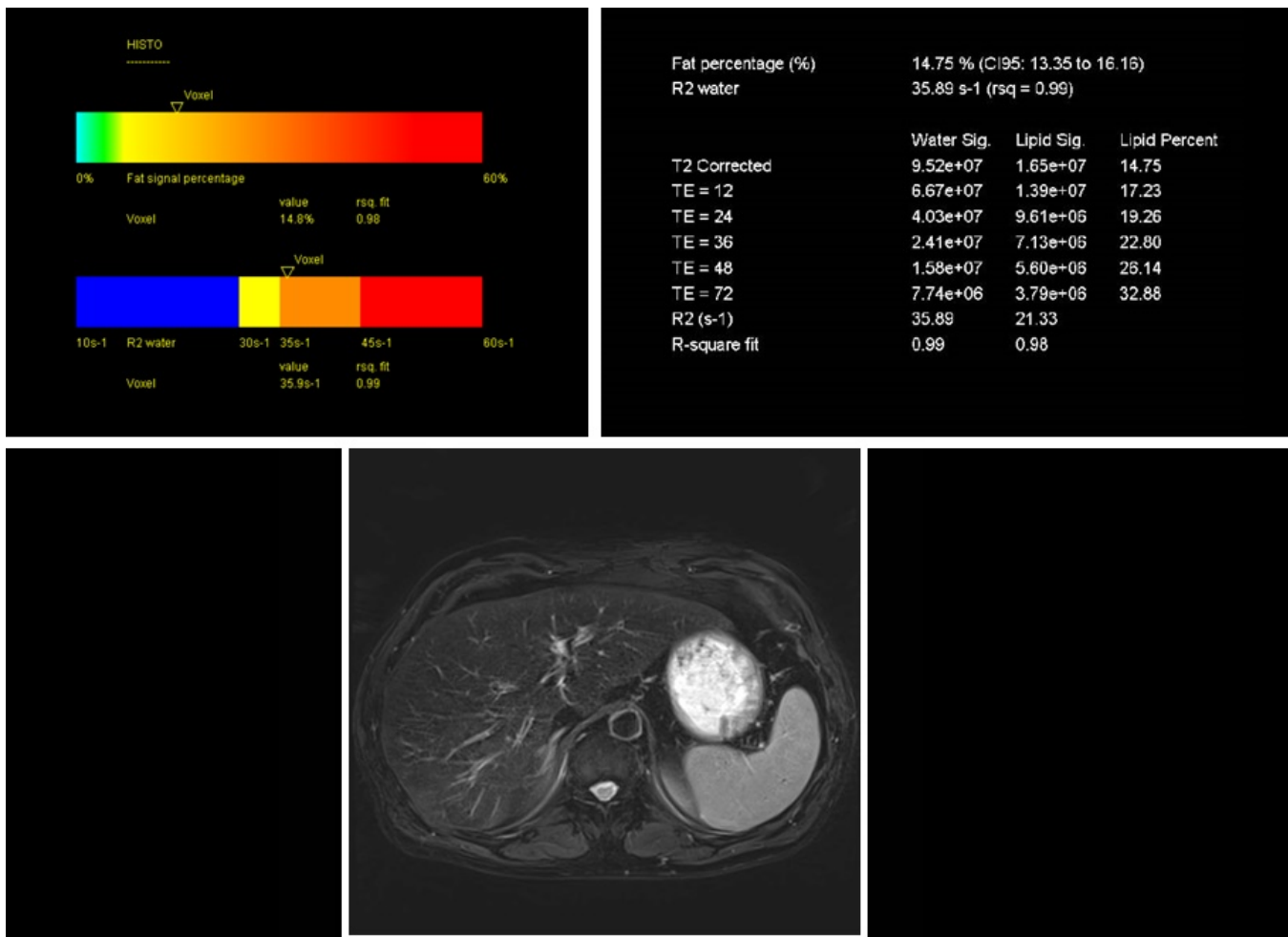


**Fig. 5:** Imágenes fuera de fase, en fase, de agua y de grasa (de izquierda a derecha y de arriba abajo) en

un paciente con esteatosis moderada, parcheada, especialmente en el lóbulo derecho.



**Fig. 6:** Mapas paramétricos obtenidos mediante la secuencia Dixon multi-eco del mismo paciente, incluyendo la información cuantitativa del depósito de grasa. Este paciente presentaba un acúmulo de grasa del 13.9 % en todo el volumen parenquimatoso, llegando al 18,7% en el ROI en el lóbulo derecho. Este paciente no presentaba depósitos de hierro.



**Fig. 7:** Espectroscopía HISTO© en este paciente con sobrecarga férrica. El resultado del análisis cuantitativo fue de una sobrecarga moderada de hierro (R2= 35.89). En el cuadro inferior se observa la hipointensidad de señal característica en T2.

## Conclusiones

- La RM valora de forma rápida y simultánea la presencia o no de grasa y/o hierro con una secuencia única de “screening” en apnea de pocos segundos, de tal manera que se pueden diferenciar de una forma casi instantánea aquellos hígados “sanos” de los que presentan depósitos anormales.
- En los casos de sospecha cualitativa de grasa o hierro, los dos métodos cuantitativos adicionales, y de forma similar, añaden información cuantitativa valiosa con valores reproducibles, sin necesidad de realizar largas secuencias.
- Estas secuencias se pueden añadir a los protocolos convencionales del estudio hepático con RM, sin apenas penalizar el tiempo de exploración total, por lo que la alteración del flujo de trabajo debe ser imperceptible.
- La interpretación de los resultados obtenidos sobre el depósito patológico de grasa o hierro hepático aportan un valor añadido importante, que permite evaluar su presencia, distribución,

- cuantificación global, sectorial de grasa y/o hierro y una volumetría hepática total aproximada.
- Los resultados obtenidos prometen ser de alta utilidad además en la valoración evolutiva de las enfermedades relacionadas con estos depósitos y en la evaluación terapéutica.

## **Bibliografía / Referencias**

- Chemical shift-based water/fat separation: a comparison of signal models. Hernando D, Liang ZP, Kellman P. *Magn Reson Med* 2010; 64: 811-822
- Hepatic MR imaging for in vivo differentiation of steatosis, iron deposition and combined storage disorder: single-ratio in/opposed phase analysis vs dual-ratio Dixon discrimination. Bashir MR, Merkle EM, Smith AD, Boll DT. *Eur J Radiol* 2012; 81: 101-109
- Automated patient-tailored screening of the liver for diffuse steatosis and iron overload using MRI. Bashir MR, Zhong X, Dale BM, Gupta RT, Boll DT, Merkle EM. *AJR* 2013; 201: 583-588
- Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease. Tang A, Desai A, Hamilton G, et al. *Radiology* 2015; 274: 416-425
- Quantitative imaging biomarkers of NAFLD. Kinner S, Reeder SB, Yokoo T. *Dig Dis Sci* 2016 (en prensa), doi 10.1007/s10620-016-4037-1