

Resonancia magnética potenciada en difusión vs fibroscan para el estudio de la fibrosis hepática.

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **Eduardo Enrique Daguer Tamayo**, Enrique Ramon Botella, Ana Matilla Peña, Dereck De Jesus Rojas Porras, Enrique Calleja Carton

Objetivos

La esteatosis hepática, sobrecarga de hierro, hepatitis autoinmune, hepatitis crónica biliar, colangitis esclerosante, consumo crónico de alcohol y el uso de drogas, representan las causas mas frecuentes de cirrosis hepática.

La hepatitis crónica por virus C (VHC) es la principal causa de cirrosis y trasplante hepático en el mundo occidental. Además de esto predispone a complicaciones hepáticas a largo plazo como el hepatocarcinoma. El tratamiento de la hepatitis por infección por virus C y la monitorización de progresión están basadas en el grado de fibrosis hepática.

Actualmente la biopsia hepática es la técnica estándar de referencia para la detección y estadificación de la fibrosis hepática. La biopsia hepática es un procedimiento invasivo y que puede tener varios inconvenientes (variabilidad intra e interobservador en la interpretación histopatológica, errores de muestreo y alto costo). También se puede asociar, aunque infrecuente, a complicaciones que puedan poner en riesgo la vida del paciente (1-5%). Además, la biopsia hepática es pobremente aceptada por los pacientes y no es de fácil realización a la hora de hacerlo de manera repetida.

Los marcadores séricos de fibrosis (fibrotest/fibrosure), han sido ampliamente usados en la evaluación de la fibrosis hepática. Niveles sericos de aptoglobulina, 2-macroglobulina, glutamil transferasa, apolipoproteína, y bilirrubina total, indican un grado de fibrosis hepática con un buen nivel de precisión. La fibrosis hepática es un complejo de fibras de colágeno, glicosaminoglucanos y proteínas proteolíticas que producen restricción a la difusión molecular. La RM potenciada en difusión (DWI) es una técnica que evalúa el movimiento de las moléculas de agua en un tejido. Se ha sugerido la DWI como una técnica que podría ser utilizada para valorar el grado de fibrosis hepática.

El objetivo de este estudio es evaluar si la difusión restringida en pacientes con fibrosis hepática puede ser evaluado con DWI demostrando disminución del ADC.

Material y métodos

PACIENTES

En este estudio retrospectivo revisamos la historia clínica de 826 pacientes a quienes se les realizó un

Fibroscan entre Octubre de 2013 y Marzo de 2014.

Para valorar la rigidez hepática, en cada paciente se tomaron múltiples adquisiciones con elastografía y se calculó la media de 10 de los valores obtenidos de forma satisfactoria.

Se utilizó la escala de METAVIR para estadificar el grado de fibrosis hepática. (Tabla 1).

Tabla.1 Estadios de la fibrosis hepática según la escala METAVIR.

Escala METAVIR	FIBROSCAN valores de corte
F0 No fibrosis	-
F1 Fibrosis leve	<7,0 kPa
F2 Fibrosis Moderada	7.1 - 9,4kPa
F3 Fibrosis Severa	9,5 - 12kPa
F4 Cirrosis	>12 kPa

De estos 826 pacientes a los que se les realizó Fibroscan, se seleccionaron entre estos aquellos a los que se les había realizado una RM potenciada en difusión (n=21). Los 21 pacientes tenían hepatitis C diagnosticada con anticuerpos para VHC. Como criterio de inclusión se utilizó un intervalo de tiempo entre la RM y la TE entre 1 día y 3 meses. Los pacientes a quienes se les realizó la RM fuera de este periodo, fueron excluidos del estudio.

Posteriormente se hizo una comparación de los resultados de ambas técnicas de imagen.

IMAGEN POR RM

La RM fue realizada utilizando un equipo de 1.5-tesla (Philips Achieva 1.5T A-series). Antes de la potenciación en difusión, se obtuvieron secuencias en supresión grasa T1-axial, T1 en fase y fuera de fase, saturación grasa-axial, y single-shot fast spin echo T2. Las imágenes potenciadas en difusión fueron obtenidas así: Valores de b de 0, 50, 100, 600 y 800 s/mm²; TR/TE, 8,000/67-91; matriz, 128 × 128; NEX, 1.0; FOV, 24 cm; grosor de corte, 5 mm.

ANALISIS DE LA IMAGEN

Después de la obtención de las secuencias de difusión, se obtuvo un conjunto de imágenes correspondientes a cada valor de b aplicado y el un mapa de ADC, calculado automáticamente por un software especial. El análisis cuantitativo de los ADC del parénquima hepático se llevó a cabo mediante la colocación de una región circular de interés (ROI). Se colocaron cuatro ROI manualmente en cada segmento del lóbulo hepático derecho (V, VI, VII y VIII) evitando colocar el ROI en zonas próximas a estructuras vasculares (Figura 1 y 2). El valor de ADC final era calculado sacando la media de los valores de las cuatro tomas obtenidas en cada segmento del lóbulo hepático derecho.

Cada adquisición en el mapa ADC fue obtenida con valores de b de 0, 50, 400 y 800 s/mm en primera instancia. Posteriormente, con el ROI en las mismas localizaciones, se obtuvieron adquisiciones utilizando valores de b de 50, 400 and 800 s/mm. En este segundo grupo no se incluyó valores de b0 para eliminar el efecto generado por la perfusión.

Se separaron las medidas en dos grupos. Grupo A (incluyendo b0), Grupo B (sin incluir b0).

Se realizaron comparaciones en pacientes METAVIR F1 (típicamente no tratados con terapia antiviral) y pacientes F2–F4 (los cuales pueden ser tratados con agentes antivirales). Adicionalmente, en todos los pacientes se realizaron comparaciones entre estadios leves de fibrosis (F1 y F2) y fibrosis severa (F3 y F4).

Fue calculado el valor de ADC que separara estos grupos con mayor grado de especificidad y

sensibilidad. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Imágenes en esta sección:

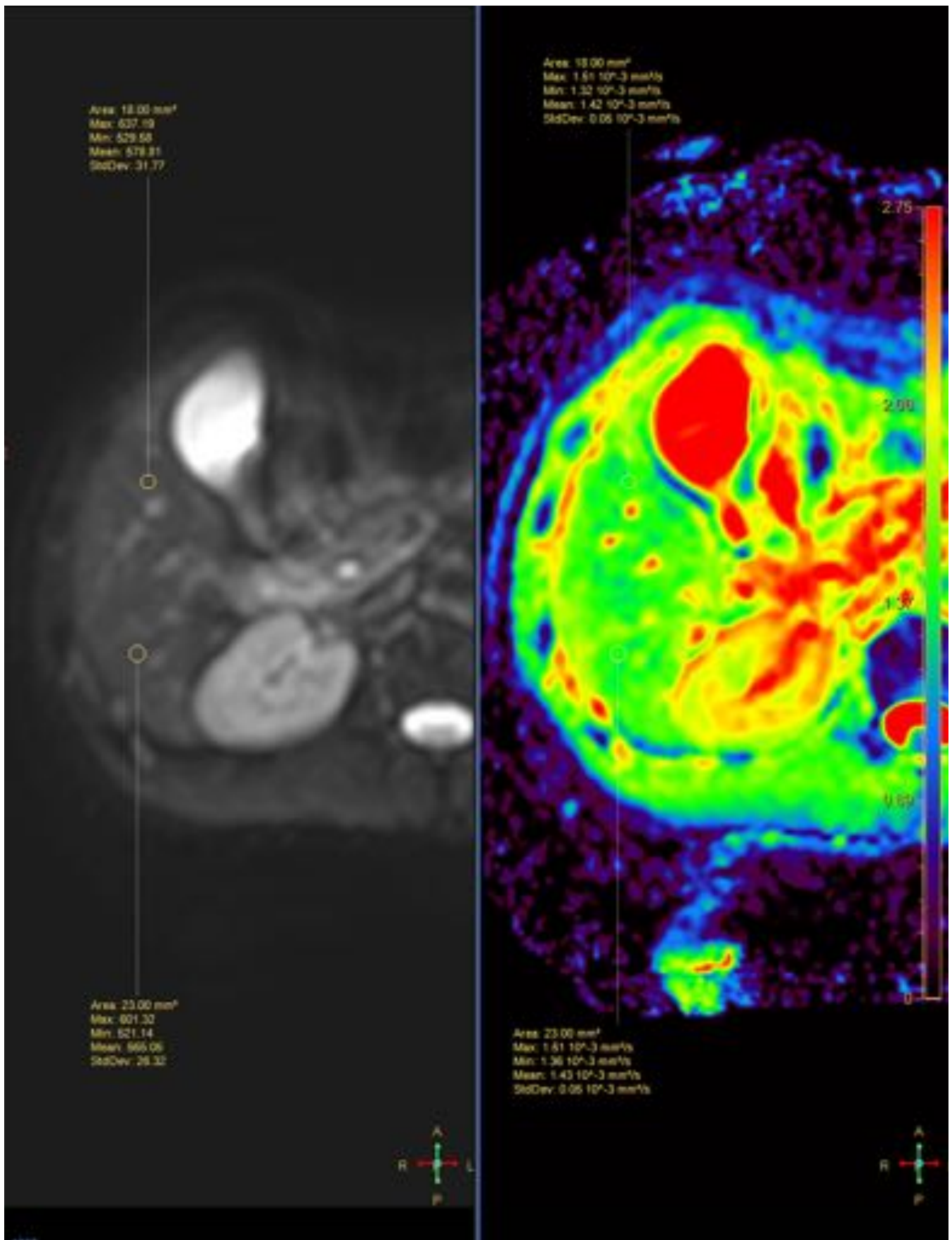


Fig. 1: Posición del ROI. Hígado normal.

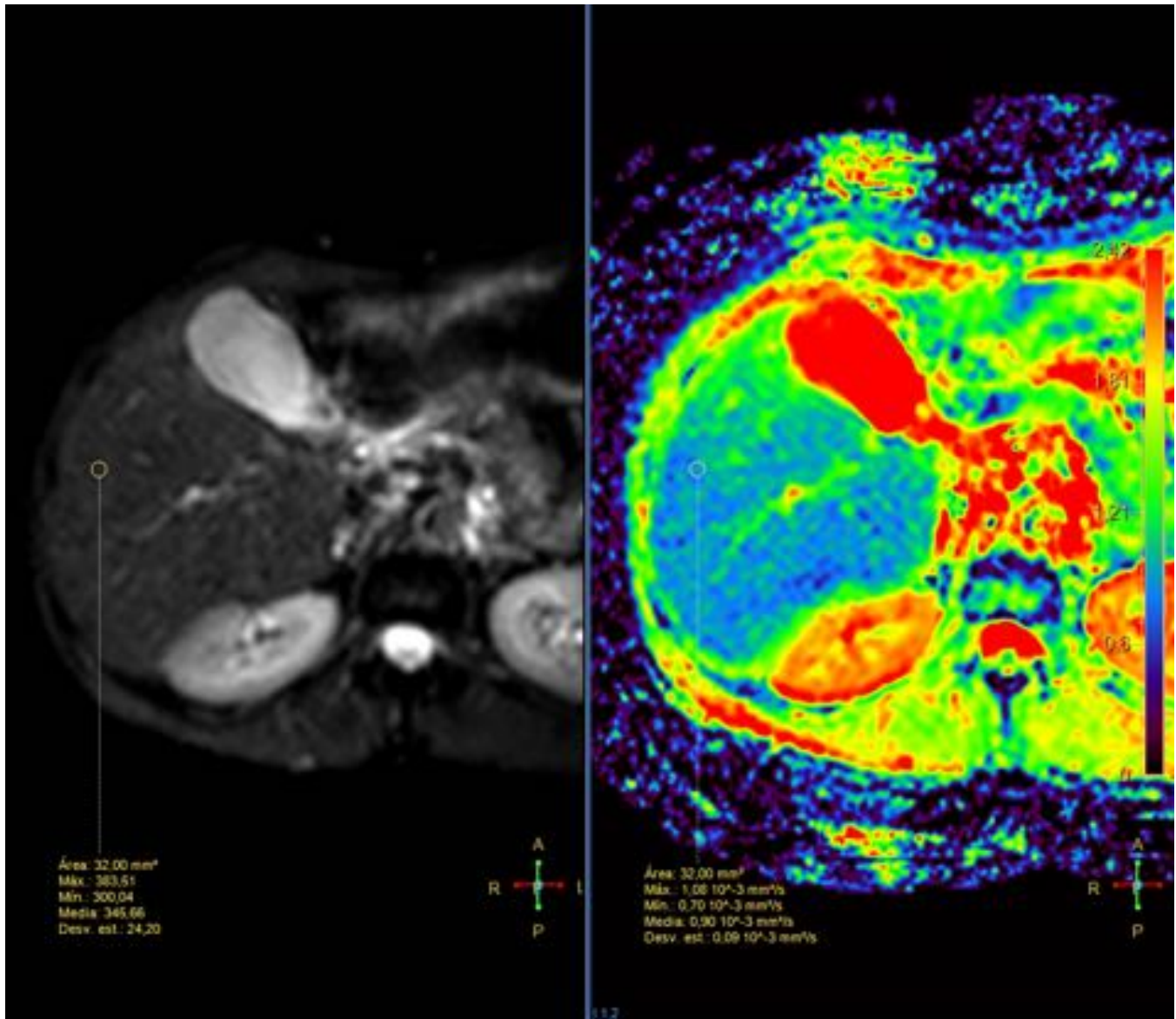


Fig. 2: Posición del ROI. Hígado cirrótico.

Resultados

En total se incluyeron 21 pacientes en el estudio. Siguiendo la escala METAVIR para la clasificación de fibrosis hepática, en nuestro estudio observamos: F1 en 7 pacientes (33.3%), F2 en 6 pacientes (28.5%), F3 en 3 pacientes (14.2%), F4 en 5 pacientes (23.8%).

La media (SD) del valor de ADC en el grupo A (incluyendo b0) fue de 1.22 (0.12), 1.19 (0.1), 0.94 (0.13), $1.00 (0.2) \times 10^{-5}$ s/mm² en estadios F1, F2, F3, y F4, respectivamente (Figura 3).

La media (SD) del valor de ADC en el grupo B (sin incluir b0) fue de 1.1 (0.11), 1.06 (0.15), 0.88(0.12),

$0.92 (0.18) \times 10^{-5}$ s/mm² en estadios F1, F2, F3, and F4, respectivamente (Figura 4).

No se encontraron diferencias significativas entre la media de valores de ADC entre F1 vs F2-F4, F2 vs F3-F4 y F3 vs F4. *Tabla 2.*

Tabla 2.

			Valor de p
Incluyendo b0	F1	F2	0.06
		F3	0.10
		F4	0.26
	F2	F3	0.18
		F4	0.37
	F3	F4	0.94
Sin incluir b0	F1	F2	0.97
		F3	0.19
		F4	0.31
	F2	F3	0.30
		F4	0.52
	F3	F4	0.97

No obstante, se observaron diferencias significativas en las medias de valores de ADC entre F1/F2 vs F3/F4 (Grupo A= 0.02 , Grupo B= 0.017). El mejor valor de corte de la media de ADC fue 1.12×10^{-3} (Sensibilidad: 75%, Especificidad: 84%) y 1.01×10^{-3} mm²/s (Sensibilidad: 75%, Especificidad: 77%) en el grupo A y grupo B respectivamente.

Imágenes en esta sección:

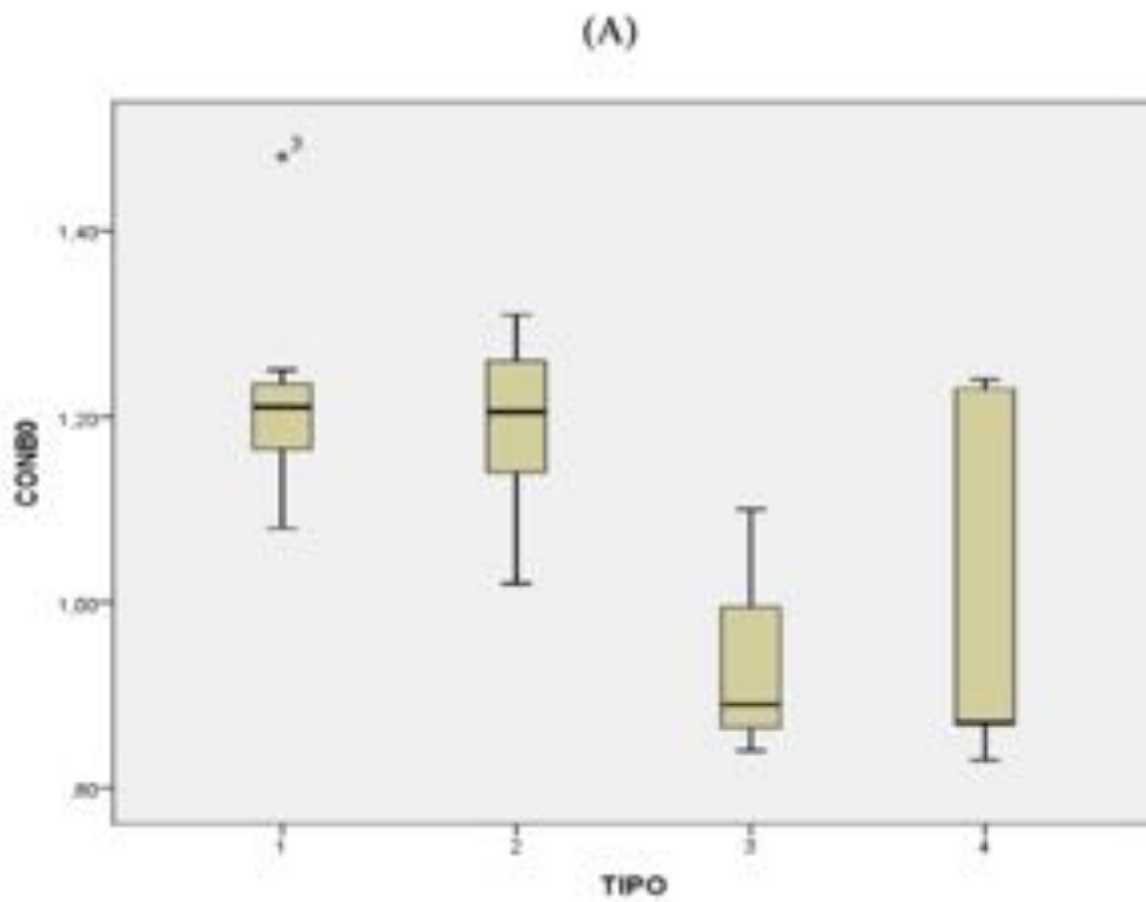


Fig. 3: Diagrama de caja-bigotes de los valores de ADC en el grupo A.

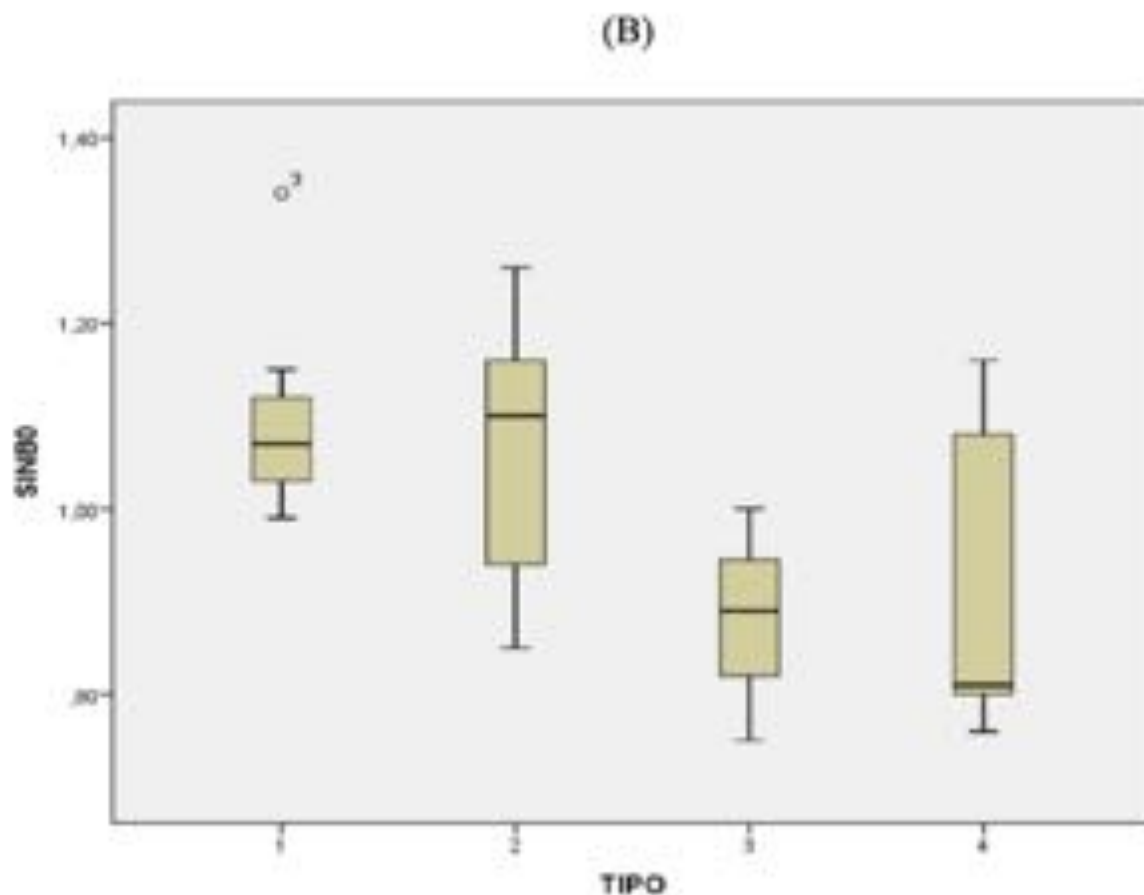


Fig. 4: Diagrama de caja-bigotes de los valores de ADC en el grupo B.

Conclusiones

La fibrosis hepática en la hepatitis crónica por virus C, progresa mientras el proceso infeccioso se prolonga, y puede llevar a la cirrosis hepática con el consecuente aumento de riesgo para el desarrollo de un carcinoma hepatocelular. La evaluación precisa de la fibrosis hepática es muy importante con el fin de predecir el pronóstico y comenzar la adecuada terapia profiláctica, con el fin de prevenir la progresión de la enfermedad.

La RM potenciada en difusión es utilizada para el estudio en enfermedades abdominales, entre las cuales se incluyen las enfermedades hepáticas difusas. La realización de esta técnica toma un tiempo de alrededor de 3 min. Es una técnica no invasiva que no requiere la administración de contraste.

En nuestro estudio utilizamos múltiples valores de b: 0, 50, 400 y 800 mm²/s para el grupo A y valores de b: 50, 400 and 800 mm²/s para el grupo B.

Como en el resto de otros estudios similares realizados [1,3,4,5,6], nuestro estudio demostró que había diferencias significativas entre los valores de ADC entre la fibrosis leve/moderada (F1-F2) y fibrosis severa (F3-F4). Por lo tanto, la RM potenciada en difusión podría ser utilizada para discriminar pacientes con fibrosis hepática severa y pacientes con fibrosis leve.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en estadios individuales de fibrosis: F1 vs F2-F4, F2

vs F3-F4 and F3 vs F4. Esto podría ser consecuencia del número limitado de pacientes en nuestro estudio.

La RM potenciada en difusión puede ser utilizada para diferenciar la fibrosis leve/moderada (F1-F2) de la fibrosis severa (F3-F4), pero no puede ser utilizada para diferenciar estadios intermedios de fibrosis.

Bibliografía / Referencias

1. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2005;22:80-85.
2. R. Girometti, A. Furlan, M. Bazzocchi, *et al.* Relevance of *b*-value in evaluating liver fibrosis: a study in healthy and cirrhotic subjects using two single-shot spin-echo echo-planner diffusion-weighted sequences. *J Magn Reson Imaging*, 28 (2) (2008), pp. 411–419.
3. T. Namimoto, Y. Yamashita, S. Sumi, Y. Tang, M. Takahashi. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*, 204 (1997), pp. 739–744.
4. T. Ichikawa, H. Haradome, J. Hachiya, T. Nitatori, T. Araki. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 170 (1998), pp. 397–402.
5. Y. Amano, T. Kumazaki, M. Ishihara. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol*, 39 (1998), pp. 440–442.
6. T. Kim, T. Murakami, S. Takahashi, M. Hori, K. Tsuda, H. Nakamura. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol*, 173 (1999), pp. 393–398.
7. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, *et al.* Diffusion weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:799-806.
8. Abdelmaksoud AHK *et al.*, Diffusion-weighted MRI and fibroscan vs. histopathology for assessment of liver fibrosis in chronic HCV patients: (Pilot study), *Egypt J Radiol Nucl Med* (2015).
9. Fatma Zaiton, Hitham Dawoud, Inas M. El Fiki, Khaled M. Hdhoud. Diffusion weighted MRI and transient elastography assessment of liver fibrosis in hepatitis C patients: Validity of non invasive imaging techniques. *Egypt J Radiol Nucl Med* (2014). Volume 45, Issue 2, Pages 279–287.
10. Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, Tahir B, Rajan J, Saxena R, Aisen AM. Value of diffusion-weighted MRI assessing liver fibrosis and cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Dec;193(6):1556-60. doi: 10.2214/AJR.09.2436.