

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CON CONTRASTE INTRAVENOSO EN LA VALORACIÓN DE LA RECURRENCIA POSTQUIRÚRGICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.

Isabel María García Chaume, María Jesús Martínez Pérez,
Juan Manuel Pazos Guarín, Andrés Adolfo Painel Seguel,
Tomás Ripollés González, Jose María Paredes Arquiola.

Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia).

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

ÍNDICE:

- Objetivo.
- Material y métodos.
- Resultados.
- Conclusiones.
- Bibliografía.

OBJETIVOS:

- Valorar la utilidad de la ecografía con contraste iv (CEUS) para detectar recurrencia en pacientes intervenidos por Enfermedad de Crohn (EC) y para estratificar su gravedad, mediante el análisis de los hallazgos ecográficos y la cuantificación del realce con contraste ecográfico intravenoso, comparándolo con los hallazgos endoscópicos (Índice de Rutgeerts).
- Obtener parámetros ecográficos que indiquen la probabilidad de recurrencia endoscópica y elaborar una escala de gravedad.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño

-Estudio prospectivo trasversal que compara pruebas diagnósticas, de 76 meses de duración

- Criterios de inclusión: Pacientes intervenidos por EC de resección ileocólica que requirieran una colonoscopia por cualquier motivo.
- Criterios de exclusión: embarazo, edad menor de 18 años, contraindicaciones al contraste ecográfico (síndrome coronario agudo reciente, miocardiopatía isquémica inestable, trastornos graves del ritmo cardíaco).
- Aprobado el proyecto por el Comité Ético de Investigación Clínica.

Técnica de examen y variables analizadas

• ***Estudio de endoscopia***

- Preparación con dieta pobre en residuos y solución evacuante.
- Colonoscopio Pentax EC-380 LKP 4.2 y realizadas por endoscopista especializado.
- Objetivo: alcanzar y sobrepasar anastomosis con valoración del íleon neoterminal.
- Clasificación de los hallazgos con la Escala de Rutgeerts ([figura 1](#)).
- Definición de recurrencia: Rutgeerts grado ≥ 1 ;
Recurrencia grave: Rutgeerts grado ≥ 3

• ***Estudio ecográfico***

Ecografía en modo B y ecografía Doppler color:

- Ayunas de 4-6 horas sin contraste oral, por dos radiólogos expertos en ecografía intestinal
- Ecógrafo Aplio 80 de Toshiba (Toshiba, Tokio, Japan), sonda convex de 3-6 MHz o convex de 6-10 MHz
- Variables ecográficas: grosor de la pared de anastomosis y/o íleon neoterminal (mm), la presencia de complicaciones transmurales (fístulas, flemones, abscesos) y la presencia de estenosis.
- Escala semicuantitativa, basada en el conteo de señales Doppler en la pared basada descrita por Spalinger et al. Se clasificó en 4 grados: Grado 0 (normal), grado 1 (leve), grado 2 (moderado), grado 3 (grave).

Ecografía con contraste intravenoso:

- Equipo Aplio 80 Toshiba con software específico para contraste ecográfico, modo armónico, técnica de inversión de pulso, índice mecánico bajo ($IM < 0.10$).
- Contraste ecográfico 2^ag (SonoVue[®], Bracco, Milan, Italia), 2.4 ml (3-6MHz) / 4,8 ml (6-10 MHz) y 10 ml de suero salino posteriormente.
- Para el análisis del contraste iv se utilizó las curvas de tiempo intensidad. Se colocó un ROI en la pared del segmento de íleon neoterminal engrosado ([figura 2](#)). De las curvas obtenidas se tomó el valor de intensidad basal (IB) y el del pico intensidad máximo (PIM), obteniendo el realce porcentual (%) que representa el incremento de la intensidad, mediante la siguiente fórmula: $\text{Realce porcentual} = \frac{\text{PIM} - \text{IB}}{\text{IB}} \times 100$.
- Definición de recurrencia ecográfica: un grosor en la pared anastomótica o íleon neoterminal ≥ 3 mm, con o sin flujo Doppler en la pared \geq grado 1. Consideramos recurrencia para CEUS el valor del realce porcentual de referencia $\geq 46\%$ descrito en la literatura previamente.
- Recurrencia ecográfica grave: Se eligió a partir del punto de corte de la curva ROC obtenida con los parámetros ecográficos. Se desarrolló una escala de gravedad que incluyó las complicaciones transmurales y estenosis.

Análisis estadístico

- Estudio estadístico descriptivo básico y análisis bivariante. Se calculó prueba T-Student y ANOVA (para variables cuantitativas), o Chi cuadrado (para variables categóricas). El coeficiente de correlación de Pearson para variables numéricas y el de Spearman para la correlación de variables ordinales o no paramétricas.
- Análisis de la validez de los parámetros ecográficos para el diagnóstico de recurrencia endoscópica y gravedad calculando sensibilidad, especificidad, exactitud, valores predictivos positivos y negativos.
- Se construyó las curvas ROC de las variables ecográficas: Determinación del valor de corte de cada variable para predecir recurrencia y gravedad y cálculo del área bajo la curva (ABC).
- Se analizó la concordancia entre pruebas diagnósticas con los índices kappa de Cohen (k y k_w)
- Análisis de regresión logística binaria para comprobar que variables eran predictores independientes de recurrencia endoscópica y para la gravedad.

RESULTADOS:

- Muestra de 108 pacientes con colonoscopia completa y sin reacciones adversas la contraste ecográfico.
- Edad media: 41,44 años, rango: 18-74; sexo: 55/53 hombres/mujeres.

Resultados diagnóstico recurrencia

- Recurrencia endoscópica en 90 estudios (83,3%) con 64 casos graves (i3,i4) (57,4%) frente a los 46 casos (42,6%) no graves i0,i1,i2) ([figura 1](#)).
- Tiempo medio entre colonoscopia y ecografía: 1 mes y 28 días, con 45 casos realizados en menos de 1 mes.

Ecografía en el diagnóstico de recurrencia

Parámetros de grosor de pared, flujo Doppler color y realce con contraste

- El valor medio del grosor de los casos sin recurrencia endoscópica fue de 2,7 mm y de los casos con recurrencia fue de 5,4 mm ($p=0,0001$).
- Curvas ROC. El grosor de la pared fue el parámetro aislado con mejor ABC (ABC= 0.92, IC 95% 0.86-0.98). El mejor punto de corte para predecir recurrencia fue 3.5 mm y el grosor de 5 mm fue el más específico (100%). El ABC del parámetro de contraste fue de 0.90 (IC95% 0.81-0.99) y el valor de corte óptimo fue de 46%.

- En la [tabla 1](#) quedan reflejados los resultados del análisis de la correlación de los parámetros aislados con el diagnóstico endoscópico de recurrencia y de la combinación de signos.
- **Grosor de la pared ≥ 3 mm** fue el que proporcionó los mejores resultados de los parámetros aisladamente para el diagnóstico de recurrencia con una sensibilidad de 90.3 %, especificidad de 73.9% y exactitud de 90.7%.
- **Grosor de pared de ≥ 3 mm, presencia de flujo Doppler color, realce porcentual $\geq 46\%$.** Con esta combinación de signos el diagnóstico ecográfico de recurrencia, dejó de detectar sólo casos de recurrencia endoscópica no grave: 3 casos de grado i1 y 1 caso de grado i2 de la escala de Rutgeerts.
- La combinación: **Grosor de pared ≥ 3 mm y realce porcentual $> 46\%$,** proporcionó resultados similares al grosor ≥ 3 mm. Uno de los casos la ausencia de realce $> 46\%$ en la pared engrosada de la anastomosis permitió clasificarla como no recurrencia como se demostró en la endoscopia ([figura 2](#)).

Complicaciones transmurales

- Se encontraron 14 casos con 17 complicaciones: 6 fístulas, 2 con flemón o absceso y 9 estenosis. Todas ellas mostraron signos endoscópicos de recurrencia, no hubo falsos positivos (sensibilidad 43.8%, especificidad 100%). En 76 de los casos con recurrencia no se encontraron complicaciones.

Ecografía en la valoración de la gravedad de la recurrencia

En la [figura 3](#) se muestra la correlación entre el grosor de la pared y los diferentes grados de Rutgeerts. El coeficiente de correlación de Spearman para el grosor fue de 0.708 y para el realce porcentual de 0.455 ($0 < 0.0001$).

- Se apreciaron diferencias significativas entre los dos grupos sin signos de gravedad y con gravedad endoscópica tanto en el 1) **grosor parietal**: media 3,5 mm versus 6 mm ($p < 0,0001$); y 2). **Realce porcentual**: media 54,3 %, frente 79,9 % ($p < 0,0001$).
- Curvas ROC. El **grosor de la pared** fue el parámetro aislado con mejor ABC en relación a la gravedad endoscópica (ABC= 0.87, IC 95% 0.81-0.92). El mejor punto de corte para predecir gravedad fue 5 mm y el valor de 6 mm fue el más específico (95.7%). El ABC del parámetro de contraste fue de 0.73 (IC95% 0.63-0.84) y el valor de corte óptimo fue de 70%.

- En la [tabla 2](#) se expresan los resultados del análisis de los hallazgos ecográficos de gravedad aislados comparándola con la gravedad endoscópica.
- El **grosor parietal ≥ 5 mm** obtiene los mejores resultados, aunque la exactitud solo alcanza un 77,8% con moderada concordancia.
- **Ecografía Doppler color** para la detección de los casos graves: se agruparon los grados 2 y 3. Se obtuvo una exactitud del 75%.
- **Complicaciones transmurales:** la presencia de complicaciones se correlacionó con la gravedad endoscópica, pues todos los casos excepto uno (13/14) mostraron grados i3 o i4 en la endoscopia con un VPP del 93%.

Combinación de parámetros ecográficos y escala para establecer la gravedad de la recurrencia.

1. Escala ecográfica de gravedad por puntuación

- El análisis de regresión logística mostró que tanto el grosor de pared, como el grado Doppler color y el realce porcentual ecográfico eran predictores independientes de recurrencia endoscópica grave.
- Utilizando los valores de corte con mejores resultados en la detección de recurrencia y en la detección de gravedad endoscópica se desarrolló una escala de puntuación como se muestra en la [tabla 3](#). Incluimos además de los parámetros predictores de gravedad la presencia de complicaciones por el alto VPP y elevada especificidad.

- En la siguiente [figura 4](#) se representan las diferentes categorías de la escala agrupadas por los grados de Rutgeerts. Es de destacar que los valores más altos de la escala solo aparecen en los grados graves endoscópicos y algunos en el grado 2 (que se considera indeterminado). No encontramos ningún caso en los grados más leves de enfermedad.

2. Combinación de signos ecográficos para predecir la gravedad

- En la [tabla 4](#) se muestran los resultados de la combinación que nos proporcionó los mejores resultados. La presencia de grosor parietal ≥ 6 mm o grosor entre 5-6 mm asociado a realce porcentual $\geq 70\%$ o el hallazgo de complicaciones mostró una exactitud de hasta 88.9% ([figura 5](#)).

CONCLUSIONES:

- La ecografía con contraste es una técnica útil para la valoración de la detección de recurrencia en pacientes intervenidos por enfermedad de Crohn, que muestra buena correlación con la ileocolonoscopía.
- El grosor de la pared demuestra con gran precisión la existencia de recurrencia en la anastomosis.
- Los mejores resultados para el diagnóstico se obtuvieron con combinación de grosor ≥ 3 mm y realce porcentual $> 46\%$ y el grosor de 5 mm nos proporciona la especificidad más alta (100%).
- La combinación de signos ecográficos en modo B y con contraste pueden ser útiles para la valoración de la gravedad de la recurrencia, permitiendo clasificarlos en bajo grado o alto grado, por lo que puede una técnica de gran utilidad en el seguimiento terapéutico de estos pacientes y así como en la indicación de nueva colonoscopia.

BIBLIOGRAFIA.

- Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 1990;99:956–963.
- Paredes JM, Ripollés T, Cortés X, Reyes MD, López A, Martínez MJ, et al. Non-invasive diagnosis and grading of postsurgical endoscopic recurrence in Crohn's disease: usefulness of abdominal ultrasonography and (99m)Tc-hexamethylpropylene amineoxime-labelled leucocyte scintigraphy. *J Crohns Colitis*. European Crohn's and Colitis Organisation; 2010;4:537–545.
- Domènech E, Garcia V, Iborra M, et al. Incidence and management of recurrence in patients with Crohn's disease who have undergone intestinal resection: the Practicrohn study. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(10):1840-1846.
- Spalinger J, Patriquin H, Miron M, et al. Doppler US in patients with Crohn disease: vessel density in the diseased bowel reflects disease activity. *Radiology*. 2000;217:787-791.

- Rispo A, Bucci L, Pesce G, Sabbatini F, Palma GD De, Grassia R, et al. Bowel sonography for the diagnosis and grading of postsurgical recurrence of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2006;12:486–490.
- Ercole E, Rigazio C. Role of bowel ultrasound in the management of postoperative Crohn's disease. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5:457–461.
- Gallego Ojea JC, Echarri Piudo a I, Porta Vila A. Enfermedad de Crohn: utilidad de la RM-enterografía en la detección de recurrencias postquirúrgicas. *Radiologia.* 2011;53:552–559.
- Ripollés T, Martínez MJ, Paredes JM, Blanc E, Flors L, Delgado F. Crohn disease: correlation of findings at contrast-enhanced US with severity at endoscopy. *Radiology.* 2009;253:241–248.

Figura 1. Representación de la clasificación de los pacientes según los grados endoscópicos de Rutgeerts.

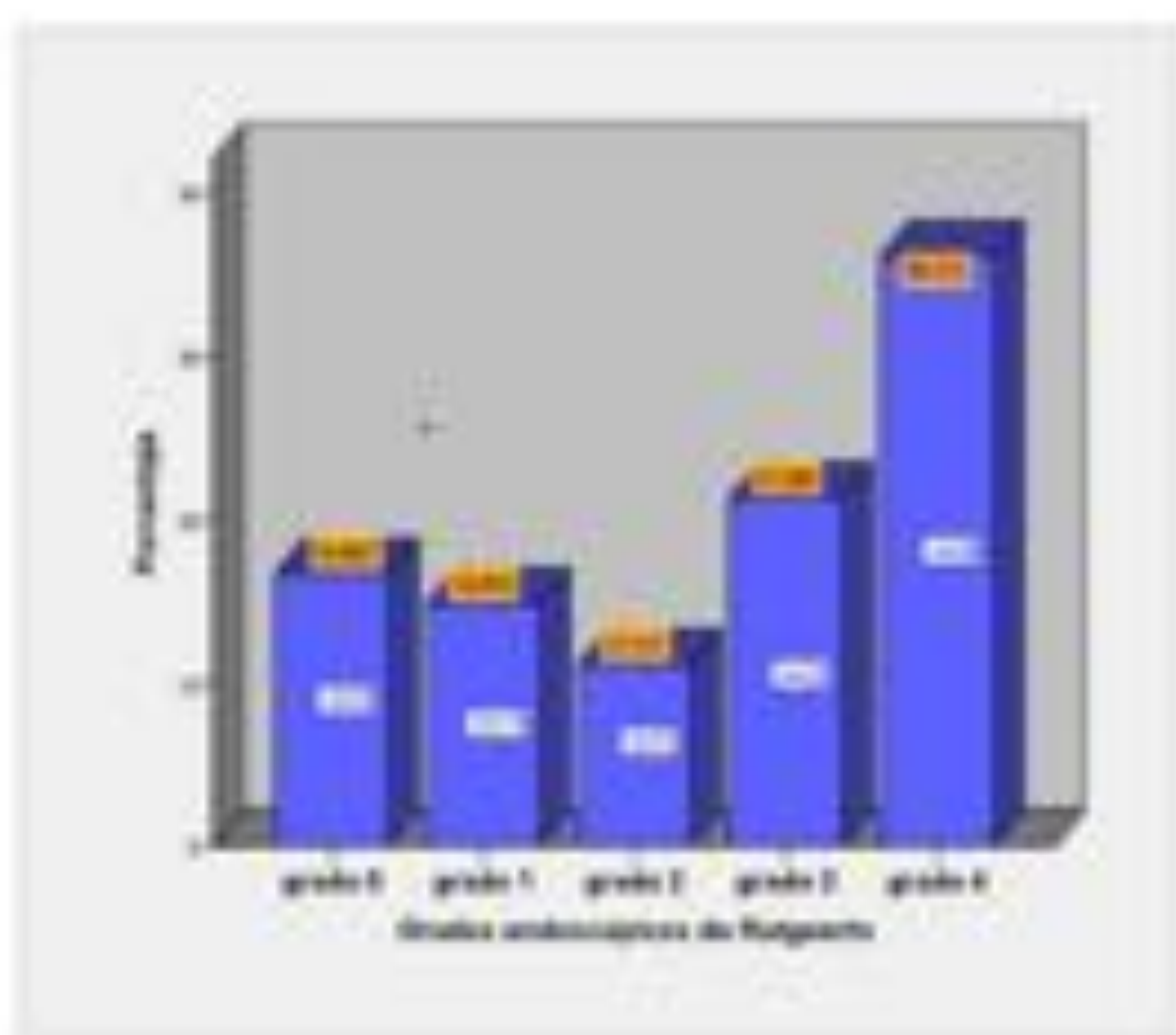


Figura 2: Varón de 36 años. Verdadero positivo de diagnóstico de recurrencia ecográfica. A) Ecografía de íleon neoterminal con grosor de pared de 3.9 mm (entre cursores). B) Ecografía con contraste que muestra la curva tiempo intensidad con intensidad basal de 95 y pico máximo de 117 con realce porcentual de 22%. No se detectaron signos de recurrencia con la endoscopia.



Figura 3. Diagrama de cajas del grosor de la pared en relación a los diferentes grados de Rutgeerts. La línea media representa la mediana y los extremos los percentiles 25 y 75.

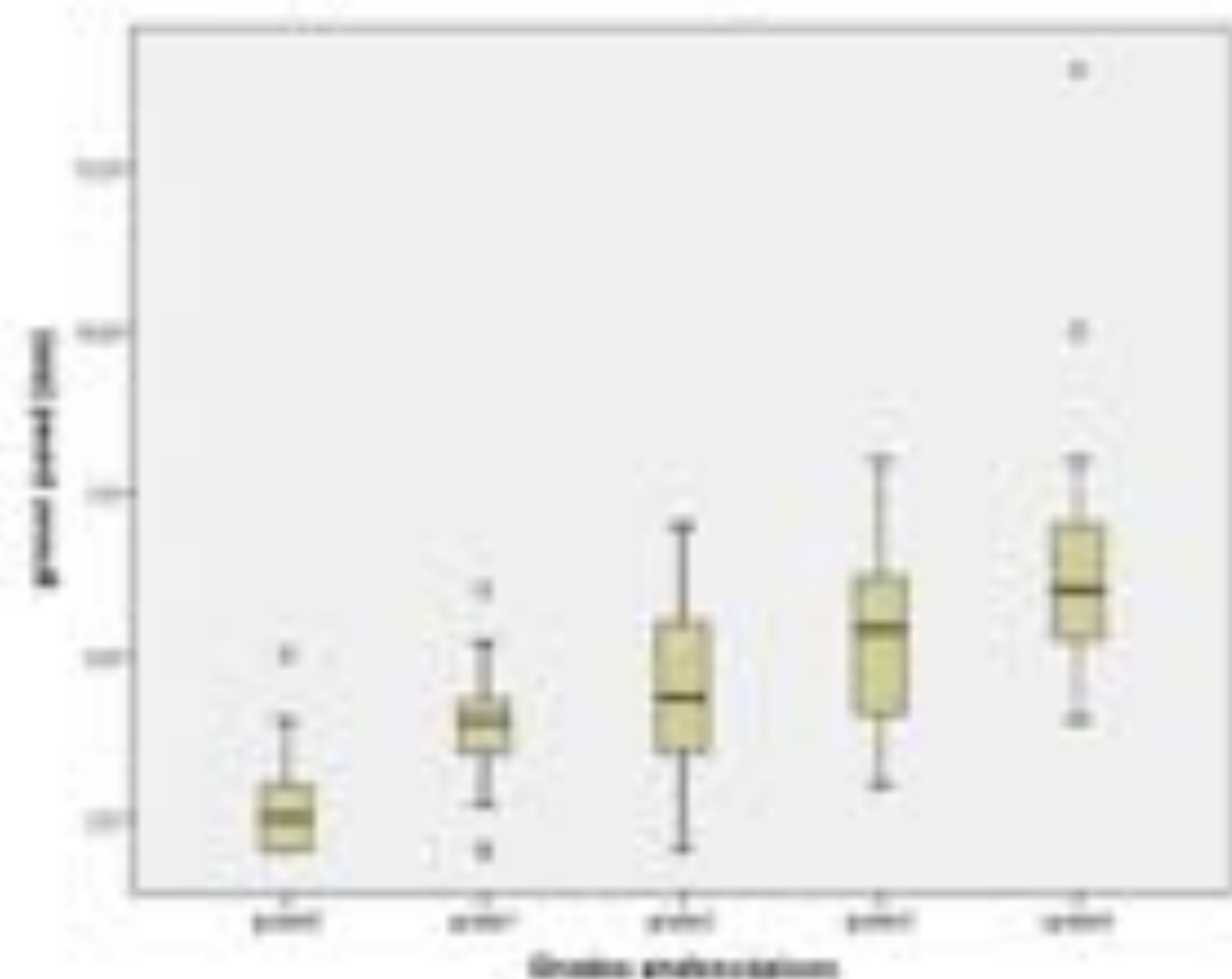


Figura 4 Representación de la concordancia entre los grupos de gravedad ecográficos y los diferentes grados endoscópicos de Rutgeerts

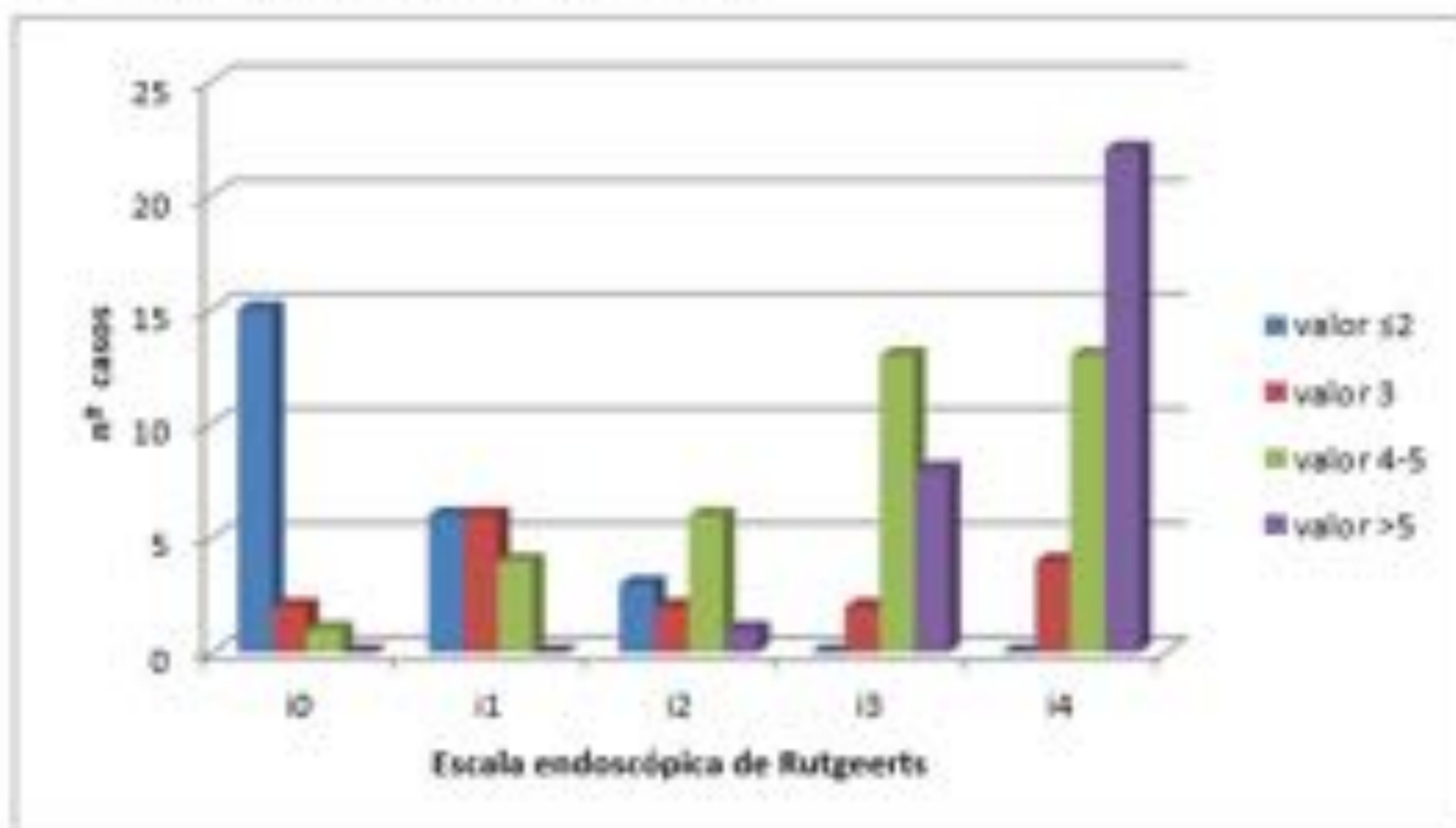


Figura 5. Mujer con EC con recurrencia grave. A) Ecografía en modo B que muestra íleon neoterminal con grosor de pared de 5,3 mm (entre cursores). B) Doppler color con marcada hiperemia (grado 3). C y D) Estudio de la curva tiempo-intensidad al inicio de la pendiente en C, y pico de máximo realce en D con realce porcentual de 97%. E) La endoscopia mostró hallazgos de recurrencia grado 3 de la escala de Rutgeerts.

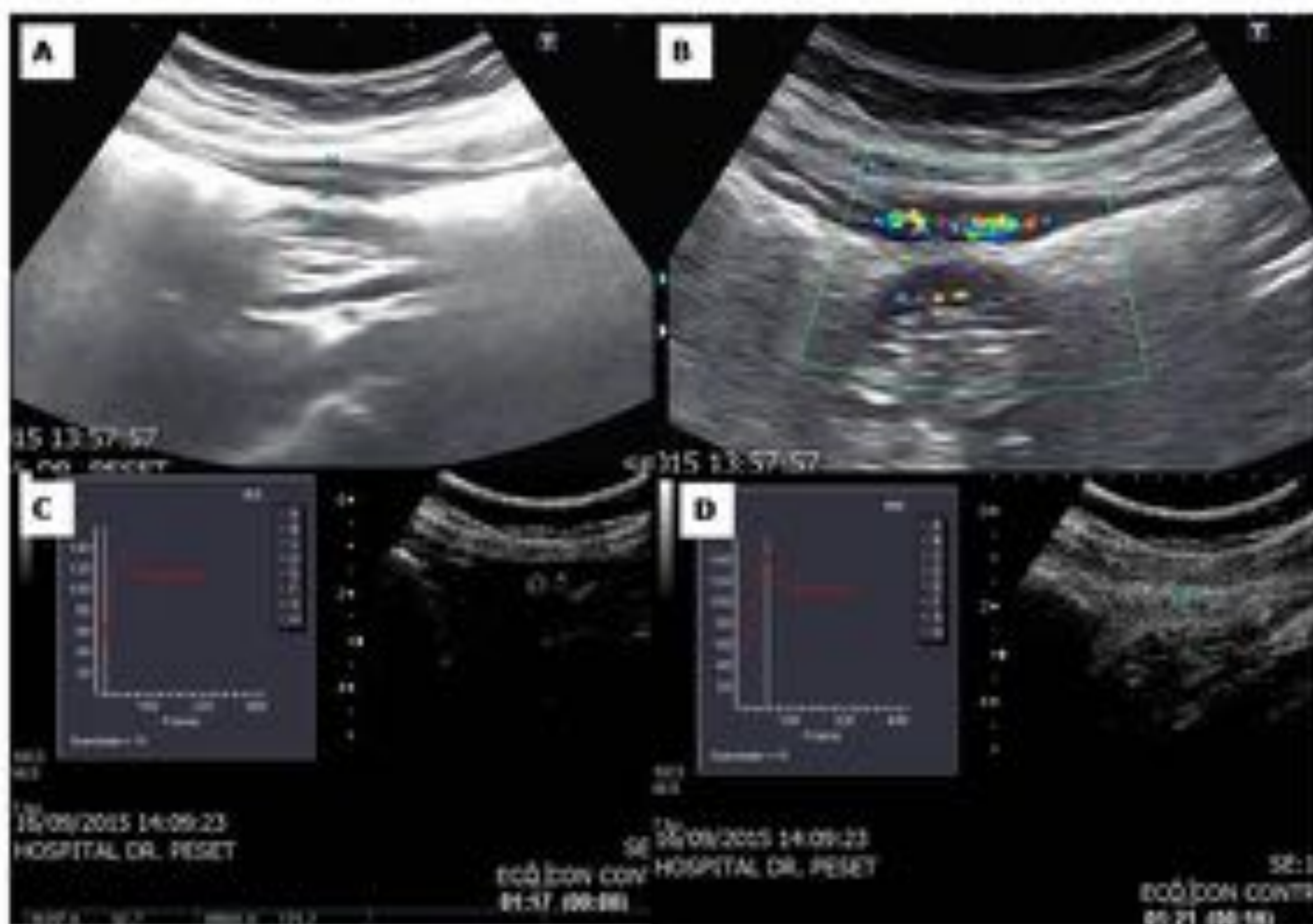


Tabla 1. Resultados del análisis de la correlación de los diferentes parámetros y de la combinación de ellos en el diagnóstico de recurrencia endoscópica.

	Sensibilidad*	Especificidad*	Exactitud*	Kappa (p)	ABC
Grosor de pared ≥ 3 mm	94,4	72,2	90,7	0,66 (p<0,0001)	0,83
Presencia de Doppler color	82,2	66,7	79,6	0,44 (p<0,0001)	0,74
Realce porcentual $\geq 46\%$	88,9	83,3	88	0,62 (p<0,0001)	0,86
Grosor ≥ 3 mm, flujo Doppler color 21, R. porc $\geq 46\%$	95,6	66,7	90,7	0,65 (p<0,0001)	0,81
Grosor ≥ 3 mm y R. porc $\geq 46\%$	91,1	88,9	90,7	0,70 (p<0,0001)	0,90

*: expresado en porcentaje

Tabla 2: Rendimiento diagnóstico de los diferentes signos ecográficos en la valoración de la gravedad de la recurrencia endoscópica.

	Sensibilidad*	Especificidad*	Exactitud*	Kappa (p)	Odds ratio
Grosor de pared \geq 5mm	74,2	82,6	77,8	0,556 ($p < 0,0001$)	13,6
Grado Doppler color moderado-grave	71	80,4	75	0,501 ($p < 0,0001$)	10
Realce porcentual \geq 70%	61,3	69,6	64,8	0,3 ($p < 0,0001$)	3,62

Tabla 3. Modelo de escala de puntuación propia desarrollada para dar un valor a cada parámetro ecográfico obtenido.

	0	1	2
Escala de grosor (mm)	≤3,5	> 3,5 - 4,9	≥ 5
Escala Doppler color	Ausente	leve	Moderado-grave
Escala de realce porcentual (%)	< 45	≥ 46 - 69	≥ 70
Hallazgos extraintestinales	Ausencia	----	Masas inflamatorias, estenosis

Tabla 4: Resultados comparativos de los métodos de valoración ecográfica de gravedad.

	Sensibilidad*	Especificidad*	Exactitud*	Kappa (p)	Odds ratio
Escala ecográfica de puntuación	90,3	73,9	83,3	0,635 (p<0,0001)	26,44
Grosor ≥ 6 mm o entre 5-6 mm con realce $\geq 70\%$ o complicaciones	90,3	87,0	88,9	0,773 (p<0,0001)	62,22