

Elastografía hepática cuantitativa tipo ARFI en el seguimiento del hígado trasplantado

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: **Marta Alfageme Zubillaga**, M. Teresa Fontanilla Echeveste, Jorge Escartín López, Javier Minaya Bernedo, Rosa María Ruiz Peralbo, Ana Royuela Vicente

Objetivos

El trasplante hepático se considera hoy en día el tratamiento de elección para pacientes con hepatopatías agudas o crónicas en los que se han agotado otras alternativas terapéuticas (1).

Las causas más frecuentes de trasplante hepático en adultos en España son según la memoria anual de actividad de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) del año 2014: cirrosis de origen no biliar 64,7 %, tumores 17%, re-trasplante crónico 4,6 % y colestasis crónica 3,6%.

La ecografía es la exploración radiológica de elección para realizar el seguimiento del paciente trasplantado hepático. En modo basal aporta información morfológica y mediante el estudio Doppler es posible valorar las principales estructuras vasculares implicadas en el trasplante. Las complicaciones más graves en el postrasplante inmediato son de tipo vascular (las principales están en relación con trombosis de la arteria hepática y la vena porta) ya que son las que en la mayoría de casos suponen una pérdida del injerto requiriendo un retrasplante precoz. También son frecuentes las complicaciones biliares, pero en este caso no es necesario un diagnóstico tan rápido (2). En nuestro Hospital, además se realiza elastografía cuantitativa tipo ARFI en cada exploración.

La elastografía hepática tipo ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) es una técnica ultrasonográfica que estima la rigidez del parénquima hepático mediante la medición de la velocidad de la onda de cizallamiento inducida tras la aplicación de un impulso acústico. A mayor velocidad, mayor rigidez (3). Ésta se eleva en caso de congestión, fibrosis, colestasis o inflamación. La elastografía hepática tipo ARFI es una técnica validada para estimar el grado de fibrosis en pacientes VHC (4) y se está demostrando su utilidad para medir el grado de fibrosis en pacientes trasplantados con recidiva por VHC (5)

Nuestra hipótesis de trabajo es que la velocidad de la onda de cizallamiento estará elevada en el postrasplante inmediato en relación con alteraciones en el injerto (isquemia fría y preservación) y el estado de respuesta inflamatoria sistémica del receptor en el postoperatorio inmediato disminuyendo paulatinamente y que se elevará en caso de producirse determinadas complicaciones durante el seguimiento.

Nuestro objetivo es determinar la evolución de este valor durante el primer año tras el trasplante y su comportamiento en caso de presentarse complicaciones.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio prospectivo longitudinal. Se inició en Septiembre 2012 y se finalizó en Febrero

de 2016 como parte de un estudio en el que se estudiaron también otros parámetros. El comité ético de hospital consideró que los planteamientos del estudio eran éticos y que no suponían perjuicio alguno para el paciente ni cambio significativo en su seguimiento y dio su aprobación para realizarlo.

La Elastografía hepática tipo ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) mide el grado de rigidez de los tejidos, en este caso del parénquima hepático (6). El estudio se ha realizado en un ecógrafo Acuson S200C (Siemens Medical Solutions). Se ha empleado el transductor de 4-MHz (4C1) y mediante el Software Virtua Touch Tissue Quantification (Siemens Medical Solutions) se ha medido la velocidad de las ondas de cizallamiento en diferentes regiones de interés del lóbulo derecho hepático (ROI). La técnica se realiza mediante abordaje intercostal, sin aplicar presión. El ROI se coloca a una profundidad mayor de 2 cm de la superficie hepática Fig 1. Es necesario evitar las estructuras biliares y vasculares que alterarían la medición. La exploración se realiza en ayunas y en apnea sin inspiración máxima.

Durante la determinación se realizan 10 mediciones en el lóbulo hepático derecho y los resultados se expresan en una tabla con la media y la desviación estándar Fig 2.

El cronograma de estudio fue de siete mediciones durante el primer año tras el trasplante: en las primeras 48h, semana, mes, tres meses, seis meses, nueve meses y al año. Como es lógico si algún paciente presentó complicaciones se realizaron además de éstas, todas las exploraciones que se consideraron necesarias.

Se realizó además una analítica completa con perfil hepático en la misma semana en la que se realizó la ecografía.

Se recogieron además los datos del donante (edad y sexo) y el tiempo de isquemia fría.

Se estudió mediante ecografía basal, Doppler y Elastografía una cohorte de 60 pacientes (45 varones, 15 mujeres) con edades comprendidas entre los 20 y los 67 años, durante un año tras trasplante ortotópico de cadáver.

En análisis estadístico se ha realizado mediante modelo GEE de regresión (generalized estimating equations) con software Stata IC V 14.

Imágenes en esta sección:

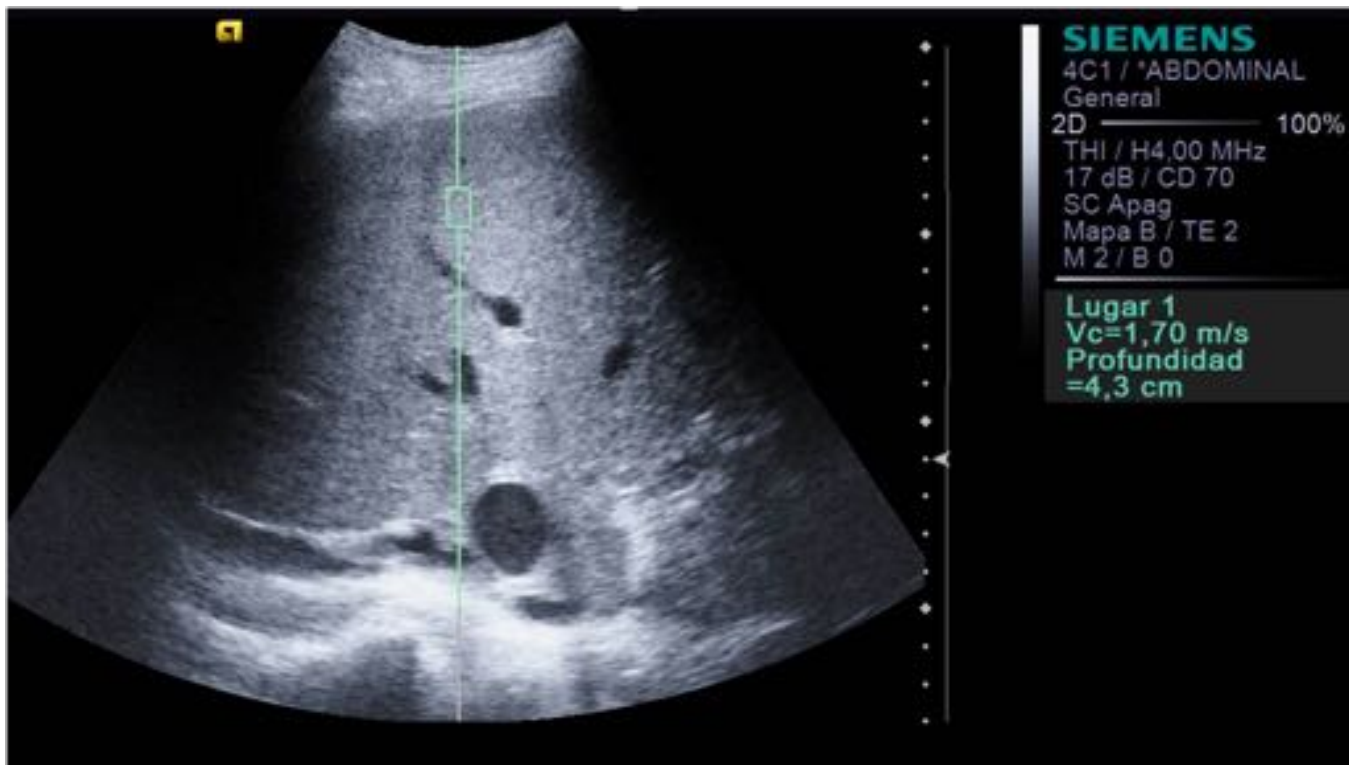


Fig. 1: Imagen en la que se muestra ROI en parénquima de lóbulo hepático derecho. A la derecha el valor de la velocidad de la onda de cizallamiento y la profundidad en la que se sitúa el ROI.

Mediciones de velocidad de cizallamiento

Lugar 1	Vc (m/s)	Profundida
	1,52	4,9
	1,72	4,7
	1,42	4,7
	1,52	4,4
	1,70	4,3
	1,52	4,0
	1,82	4,0
	1,52	4,5
	1,64	4,5
	1,66	4,5
Media	1,60	
Desv Est	0,12	
Media general		1,60
Desv est gener		0,12

Fig. 2: Tabla obtenida tras la realización de las 10 determinaciones. Se muestra la velocidad de la onda de cizallamiento y la profundidad en cada una de las mediciones. Se obtiene una media de los resultados y la desviación estándar.

Resultados

Del total de los 60 pacientes incluidos en el estudio 35 (58%) eran VHC. La causa del trasplante fue tumora en 23 pacientes suponiendo un 38% (22 por hepatocarcinoma y 1 paciente por carcinoma fibrolamelar, llamativamente más elevada si la comparamos con los datos de la memoria anual de trasplante hepático de la ONT donde la causa tumoral fue de 17%.

Hubo 8 casos de retrasplante, 4 pacientes fallecidos y 3 abandonos del seguimiento.

La causa de retrasplante fue en 4 casos por trombosis de la arteria hepática, 2 por colangiopatía isquémica 1 por carcinoma de vesícula biliar en el donante y 1 caso de trombosis portal extensa.

16 pacientes presentaron complicaciones biliares precisando colocación de prótesis.

En cuanto a los donantes fueron varones en un 52% de los casos y la edad media de 59 años (19-88 años)

La media del tiempo de isquemia fría del injerto fue de 270 minutos (185-660 minutos).

Se estudió la relación de estas últimas tres variables (sexo, edad del donante y tiempo de isquemia fría) con la velocidad de la onda de cizallamiento durante los tres primeros meses del trasplante. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad del donante y las mediciones de las velocidades en la elastografía, aumentando la velocidad de la onda de cizallamiento 0,004 m/s por cada año del donante (IC 95% 0,0002 – 0,008, $p < 0,03$)

En nuestra hipótesis de trabajo, en el postrasplante inmediato, el injerto presenta velocidades más elevadas en la onda de cizallamiento en relación con:

- Preservación del injerto
- Receptor en situación de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (en algunos casos en situación de bajo gasto cardiaco transitorio, alteración en resistencias vasculares periféricas hipovolemia relativa etc...)
- Alteraciones hemodinámicas viscerales asociadas ya que en muchos casos se trata de pacientes con hipertensión portal previa.

Según nuestros datos hemos podido constatar valores de la velocidad de la onda de cizallamiento elevados en la primera determinación (en las primeras 48 h) que disminuyen de forma estadísticamente significativa hasta el primer mes (fig. 3). Es a partir de este momento en el que se empiezan a presentar complicaciones (recidiva VHC, primoinfección o reinfección por CMV, rechazo etc...) y las velocidades dejan de descender.

Hemos comparado la evolución de la velocidad de la onda de cizallamiento en pacientes que presentar complicación con los que no la presentan y se ha comprobado que los pacientes con complicaciones tienen valores más elevados en su evolución mientras que en los pacientes en los que no se presentan complicaciones los valores de las velocidades siguen descendiendo durante el primer año. Los resultados se muestran en los gráficos 4 y 5. El gráfico de fig. 4 muestra la evolución de las velocidades de la onda de cizallamiento en pacientes sin complicación y el gráfico de fig. 5 en pacientes con complicación.

Hemos estudiado también la evolución de los parámetros analíticos habituales del perfil hepático (bilirrubina GOT, GPT y GGT) y se ha obtenido un resultado estadísticamente significativo en el valor de GGT que también es más elevado en el caso de presentarse complicaciones. Los gráficos de fig. 6 y 7 muestran la evolución del valor de GGT en pacientes sin y con complicaciones.

Otra de nuestras hipótesis de trabajo es que la velocidad de la onda de cizallamiento se eleva en determinadas complicaciones, en especial en el caso de recidiva por VHC. Hemos seleccionado los 21 pacientes que han presentado recidiva de VHC durante el seguimiento y hemos comparado los valores de las velocidades en las elastografías previa y posterior a la recidiva por VHC. El análisis estadístico se ha realizado mediante el test de Wilcoxon para medidas apareadas. Al tratarse de pocos pacientes los resultados se han expresado como mediana y percentiles. Los valores de la velocidad de la onda de cizallamiento en la determinación previa a la recidiva fueron de 1,44 m/s (1,31; 1,53) y en la determinación posterior al diagnóstico de recidiva 1,8 m/s (1,68; 2,03). Nuestros pacientes han mostrado un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,001$) en las velocidades de la onda de cizallamiento tras la recidiva hallazgo que dado el escaso tiempo de evolución ponemos en relación con inflamación fig. 8.

Imágenes en esta sección:

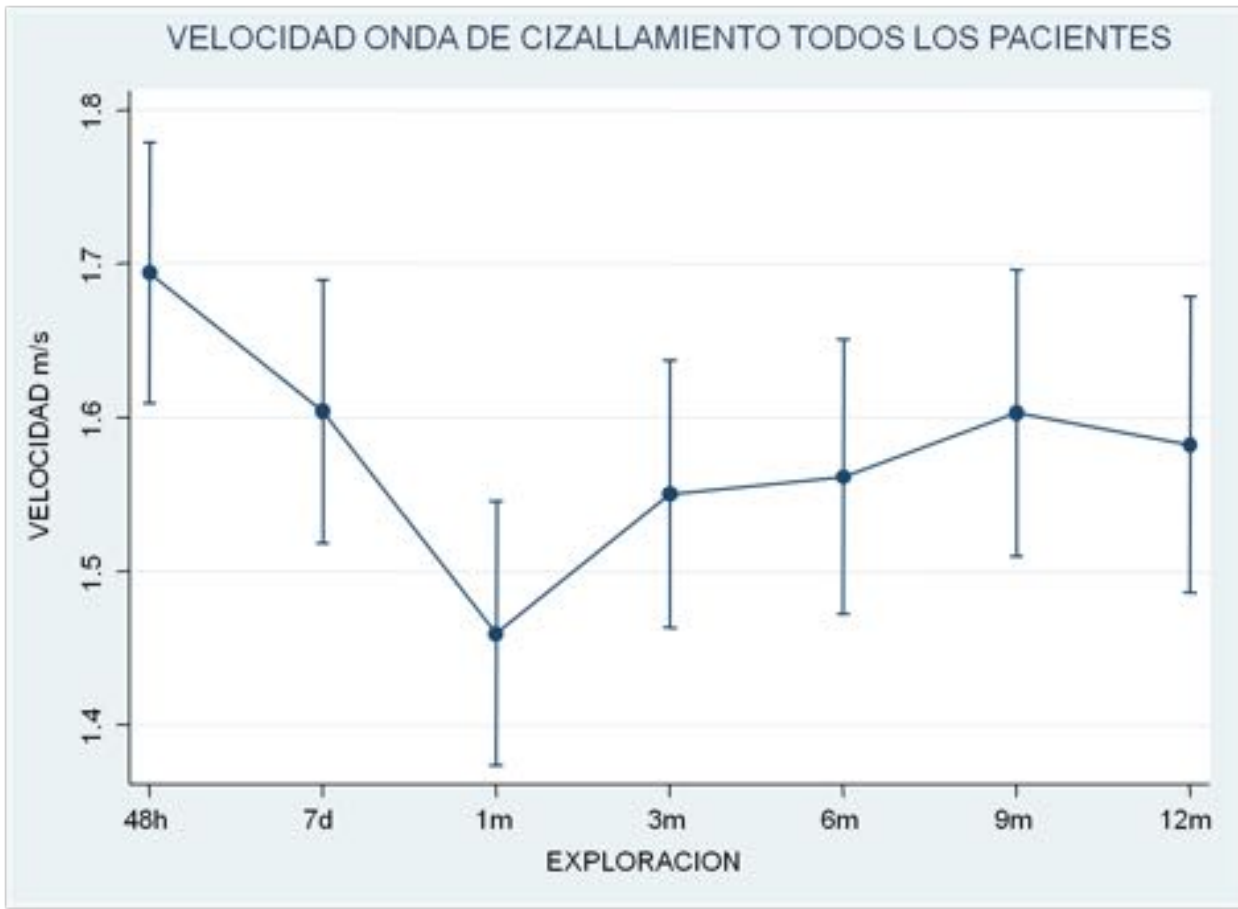


Fig. 3: Valores de la velocidad de la onda de cizallamiento en todos los pacientes a lo largo del seguimiento.

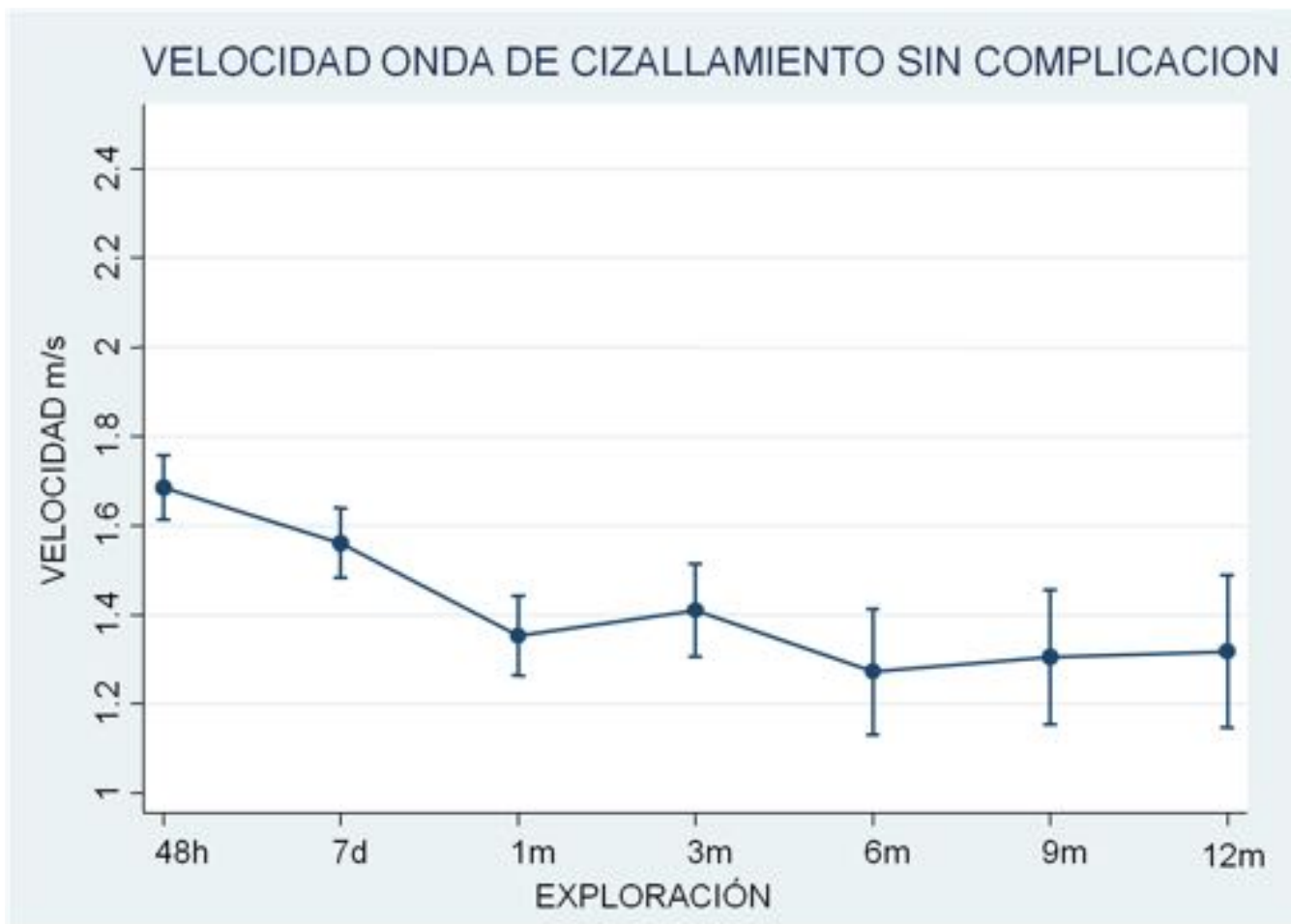


Fig. 4: Valores de la velocidad de la onda de cizallamiento en los pacientes sin complicaciones significativas a lo largo del tiempo.

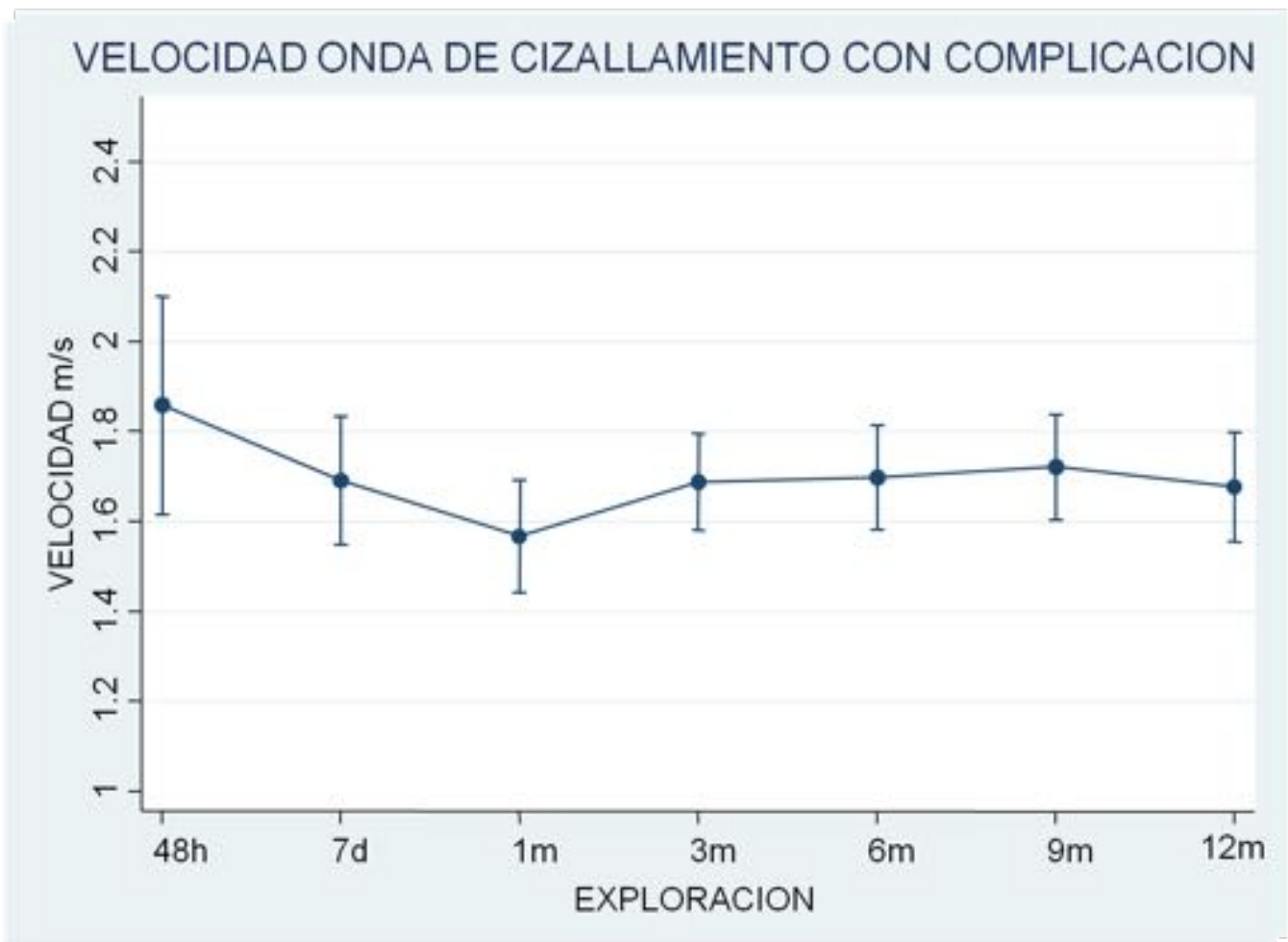


Fig. 5: Valores de la velocidad de la onda de cizallamiento en los pacientes con complicaciones a lo largo del tiempo.

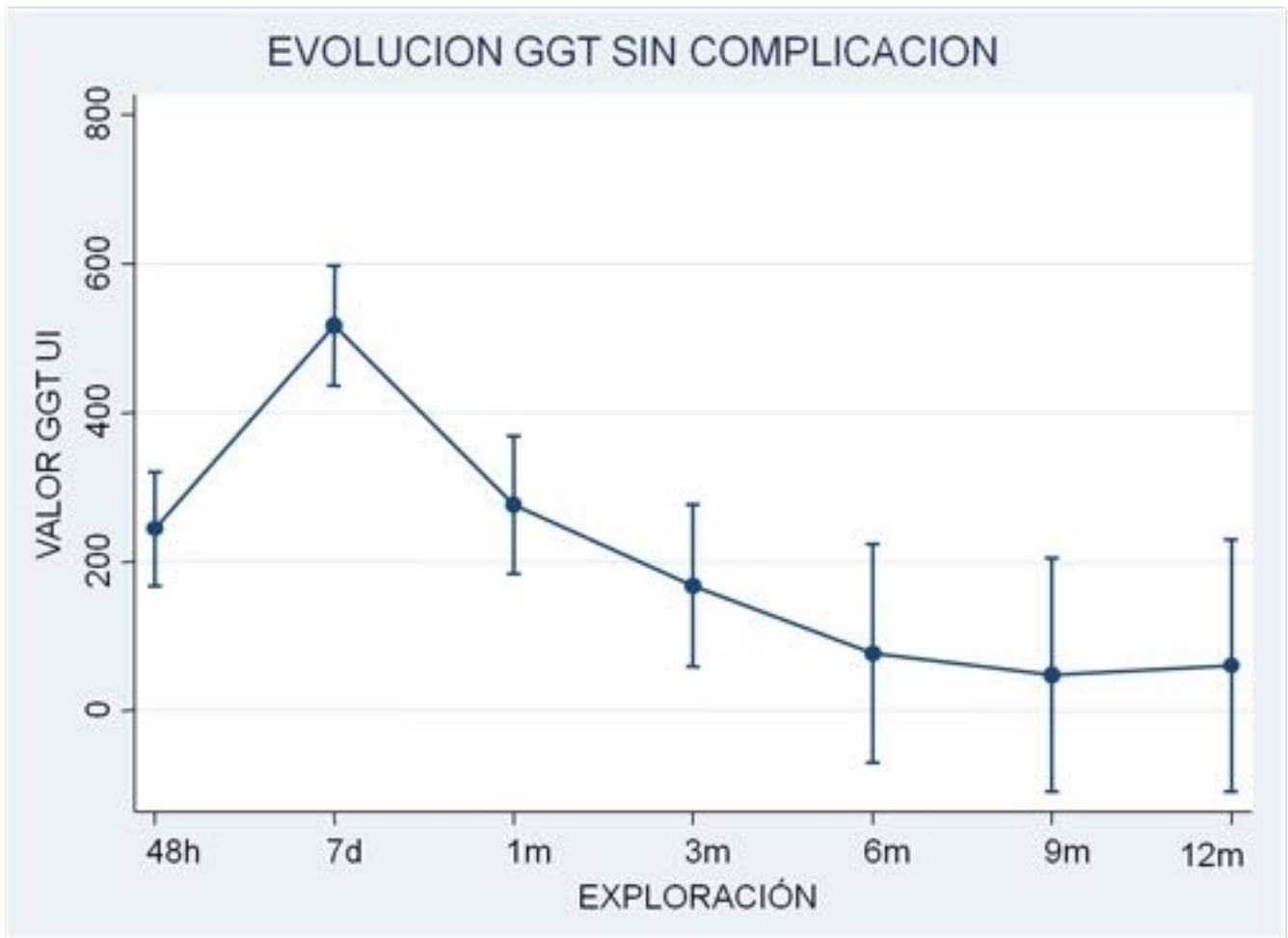


Fig. 6: Resultados de las determinaciones de GGT en el seguimiento de los pacientes sin complicaciones.

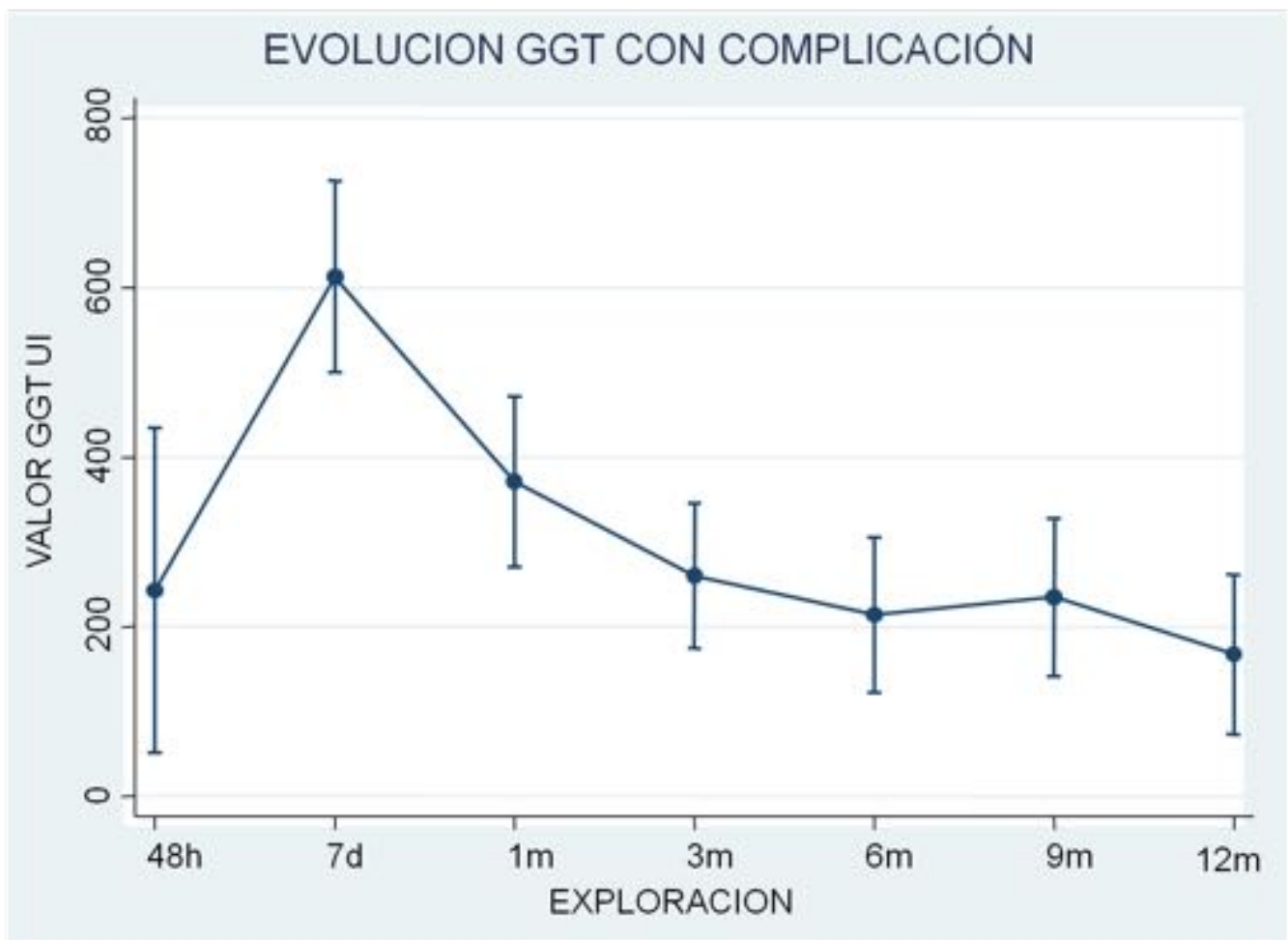


Fig. 7: Resultados de las determinaciones de GGT en los pacientes con complicaciones.

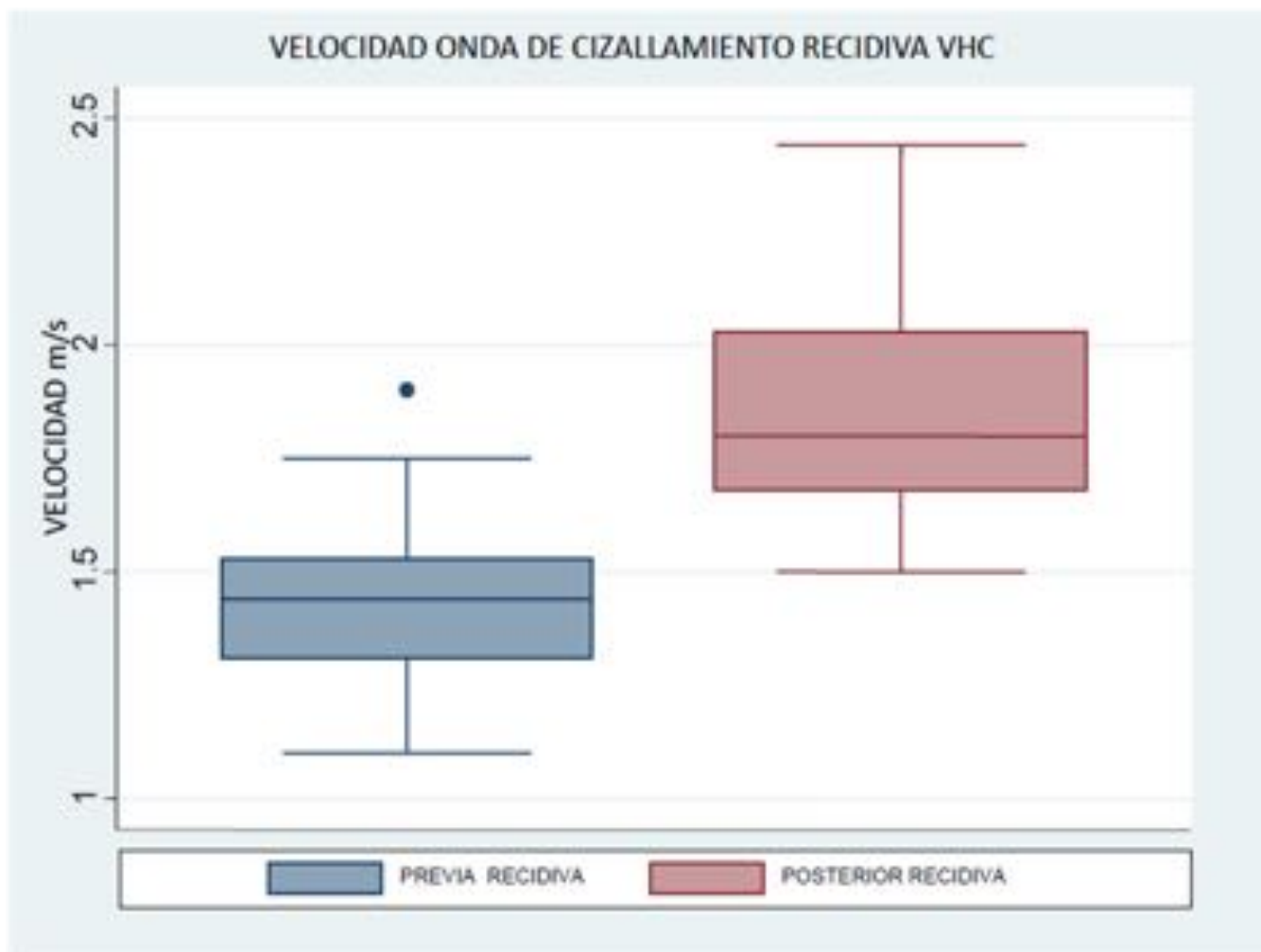


Fig. 8: Diagrama de cajas y bigotes en el que se muestran los valores de las velocidades de la onda de cizallamiento previos y posteriores a la recidiva por VHC.

Conclusiones

La Elastografía hepática tipo ARFI es una técnica ya validada para el estudio y gradación de la fibrosis en hepatopatía crónica por VHC (2), Se han publicado recientes estudios que plantean la utilidad de la elastografía en el seguimiento del trasplante hepático (7,8).

En nuestro estudio hemos realizado un seguimiento de un año por lo que los valores elevados de la velocidad de la onda de cizallamiento los ponemos en relación con inflamación, congestión o colestasis. En nuestros pacientes no hemos podido valorar por tanto fibrosis ya que el tiempo de evolución desde la aparición de las complicaciones ha sido menor de un año, este aspecto tiene especial interés en caso de recidiva por VHC.

Los resultados confirman nuestra hipótesis de trabajo en la que postulamos que el injerto tendría valores más elevados en las primeras etapas del postrasplante en relación con la situación de respuesta inflamatoria sistémica del receptor y las alteraciones en la preservación del injerto, y que los valores disminuyen paulatinamente. También nuestros resultados muestran una elevación en las velocidades de la onda de cizallamiento en pacientes que han presentado complicaciones de forma estadísticamente significativa tanto de forma global como en el subgrupo de pacientes que ha presentado recidiva por VHC.

En base a nuestros datos, consideramos la Elastografía tipo ARFI una herramienta útil en el seguimiento de los pacientes trasplantados hepáticos. Se trata además de una técnica sencilla que se puede realizar en las exploraciones ecográficas de rutina o en caso de complicación añadiendo tan solo aproximadamente cinco minutos de duración a la prueba. Se trata de pacientes complejos en los que puede servir como otro parámetro más para ayudar en la toma de decisiones en el manejo clínico o que incluso puede anticiparse a la sospecha clínica de una complicación y servir para poner alerta al clínico.

Bibliografía / Referencias

1. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation - Murray - 2005 - Hepatology - Wiley Online Library [Internet].
2. Itri JN, Heller MT, Tublin ME. Hepatic transplantation: postoperative complications. *Abdom Imaging*. 5 de mayo de 2013;38(6):1300-33.
3. Palmeri ML, Nightingale KR. Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus*. 8 de junio de 2011;rsfs20110023.
4. Sporea I, Sirlu R, Bota S, Fierbinteanu-Braticевич C, Petrisor A, Badea R, et al. Is ARFI elastography reliable for predicting fibrosis severity in chronic HCV hepatitis *World J Radiol*. 28 de julio de 2011;3(7):188-93.
5. Adebajo CO, Talwalkar JA, Poterucha JJ, Kim WR, Charlton MR. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in patients with recurrent hepatitis C virus after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. marzo de 2012;18(3):323-31.
6. Boursier J, Isselin G, Fouchard-Hubert I, Oberti F, Dib N, Lebigot J, et al. Acoustic radiation force impulse a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(9):1074-84.
7. Wildner D, Strobel D, Konturek PC, Görtz RS, Croner RS, Neurath MF, et al. Impact of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging in Clinical Practice of Patients after Orthotopic Liver Transplantation. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 24 de octubre de 2014;20:2027-35.
8. Ljichi H, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Kayashima H, et al. Evaluation of graft stiffness using acoustic radiation force impulse imaging after living donor liver transplantation. *Clir Transplant*. noviembre de 2014;28(11):1256-62.