

# Evaluación de la esteatosis hepática mediante el uso de imágenes de atenuación (ATI) con ecografía

Rubén Ruiz Marco, Rosa García Dosda, Rosa Ana Amat Pérez, Carmen Bodlak Prada, M. Jesús Martínez Pérez, Tomás Ripollés González, Teresa Lago Muñoz, Álvaro Pérez Rubio

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia





# Objetivo

Evaluar el rendimiento diagnóstico de las imágenes de atenuación (ATI) en la detección de esteatosis hepática en comparación con un patrón de referencia de histopatología.



# Material y métodos

Se realiza un estudio prospectivo y observacional en 29 pacientes obesidad mórbida, que ingresan en la Sección de Cirugía Esófago-Gástrica de nuestro hospital para ser sometidos a cirugía bariátrica, a los cuales se les realiza una ecografía hepática de valoración preoperatoria de enfermedad hepática difusa y posteriormente durante la cirugía se toma una muestra histológica en forma de cuña de lóbulo hepático izquierdo (entre 1,5-2cm) para estudio anatomopatológico y correlación de resultados. Se obtuvo consentimiento informado en todos los pacientes. Este estudio fue aprobado por el comité ético de nuestro hospital previamente a su realización.

## Estudio de ecografía y atenuación

Se realizó una ecografía hepática preoperatoria por radiólogos de abdomen utilizando un ecógrafo Applio 700 (Canon Medical System) con un transductor convexo de 1-8MHz.

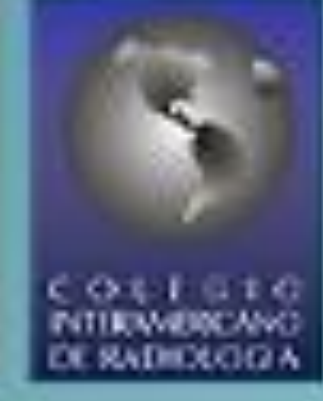
En el momento del estudio, los pacientes se encontraban en ayunas durante al menos 6 horas. Nuestro equipo utiliza un algoritmo de ATI con una frecuencia en el rango de 3.0Mhz





*Figura 1: Esteatosis severa utilizando la escala visual cualitativa en un hombre de 35 años de edad con un IMC de 44. Ecogenicidad hepática aumentada y sombra posterior significativa que impide la evaluación del parénquima hepático profundo y diafragma.*

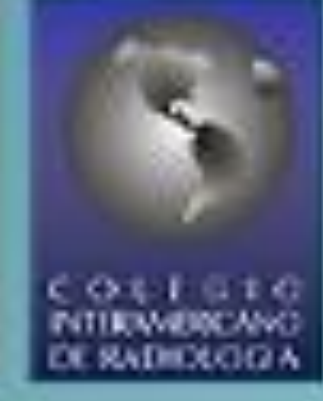




En primer lugar, se realiza una ecografía en modo B para una valoración inicial de los hallazgos, calculando el grado de esteatosis hepática usando la escala visual y clasificando los resultados de esteatosis en: ausente, leve (ecogenicidad hepática aumentada con respecto a la cortical renal o al bazo), moderada (oscurecimiento de las paredes de las venas portales y hepáticas) y severa (cuando hay aumentada atenuación que dificulta la evaluación de los segmentos posteriores e impide la dificultad del diafragma) (Figura 1).

Posteriormente, se realizó el estudio de atenuación, para el cual, el paciente se colocaba en decúbito supino o lateral parcial, se utilizaba una ventana intercostal colocando el transductor perpendicular a la piel y se solicitaba al paciente un estado de apnea.





La caja de muestreo se colocó en el centro de la imagen para evitar sombreado acústico de las costillas. Las estructuras como vasos prominentes o lesiones quísticas se excluyeron automáticamente de la caja de muestreo con el filtro de eliminación. Se tuvo cuidado en mantener la posición del parénquima hepático a 4-9cm de la línea de la piel, evitando el área naranja encima del ROI (área subcapsular) y el área oscura debajo del ROI (señal débil y elevado nivel de ruido con errores significativos).

La pendiente del perfil de línea corresponde al coeficiente de atenuación (AC), el cual es dB / cm / Mhz.

Adicionalmente se obtiene la bondad del ajuste como un valor R2 junto al coeficiente de atenuación, lo que indica la confiabilidad del resultado. Los valores de R2 se clasificaron en:

Pobres ( $R2 < 0.80$ ) [Color rojo]

Buenos ( $0.80 \leq R2 < 0.90$ ) [Color amarillo]

Excelentes ( $R2 > 0.90$ ) [Color blanco]



En primer lugar, se realiza una ecografía en modo B para una valoración inicial de los hallazgos, calculando el grado de esteatosis hepática usando la escala visual y clasificando los resultados de esteatosis en: ausente, leve (ecogenicidad hepática aumentada con respecto a la cortical renal o al bazo), moderada (oscurecimiento de las paredes de las venas portales y hepáticas) y severa (cuando hay aumentada atenuación que dificulta la evaluación de los segmentos posteriores e impide la dificultad del diafragma) (Figura 1).

Posteriormente, se realizó el estudio de atenuación, para el cual, el paciente se colocaba en decúbito supino o lateral parcial, se utilizaba una ventana intercostal colocando el transductor perpendicular a la piel y se solicitaba al paciente un estado de apnea.

La caja de muestreo se colocó en el centro de la imagen para evitar sombreado acústico de las costillas. Las estructuras como vasos prominentes o lesiones quísticas se excluyeron automáticamente de la caja de muestro con el filtro de eliminación. Se tuvo cuidado en mantener la posición del parénquima hepático a 4-9cm de la línea de la piel, evitando el área naranja encima del ROI (área subcapsular) y el área oscura debajo del ROI (señal débil y elevado nivel de ruido con errores significativos).



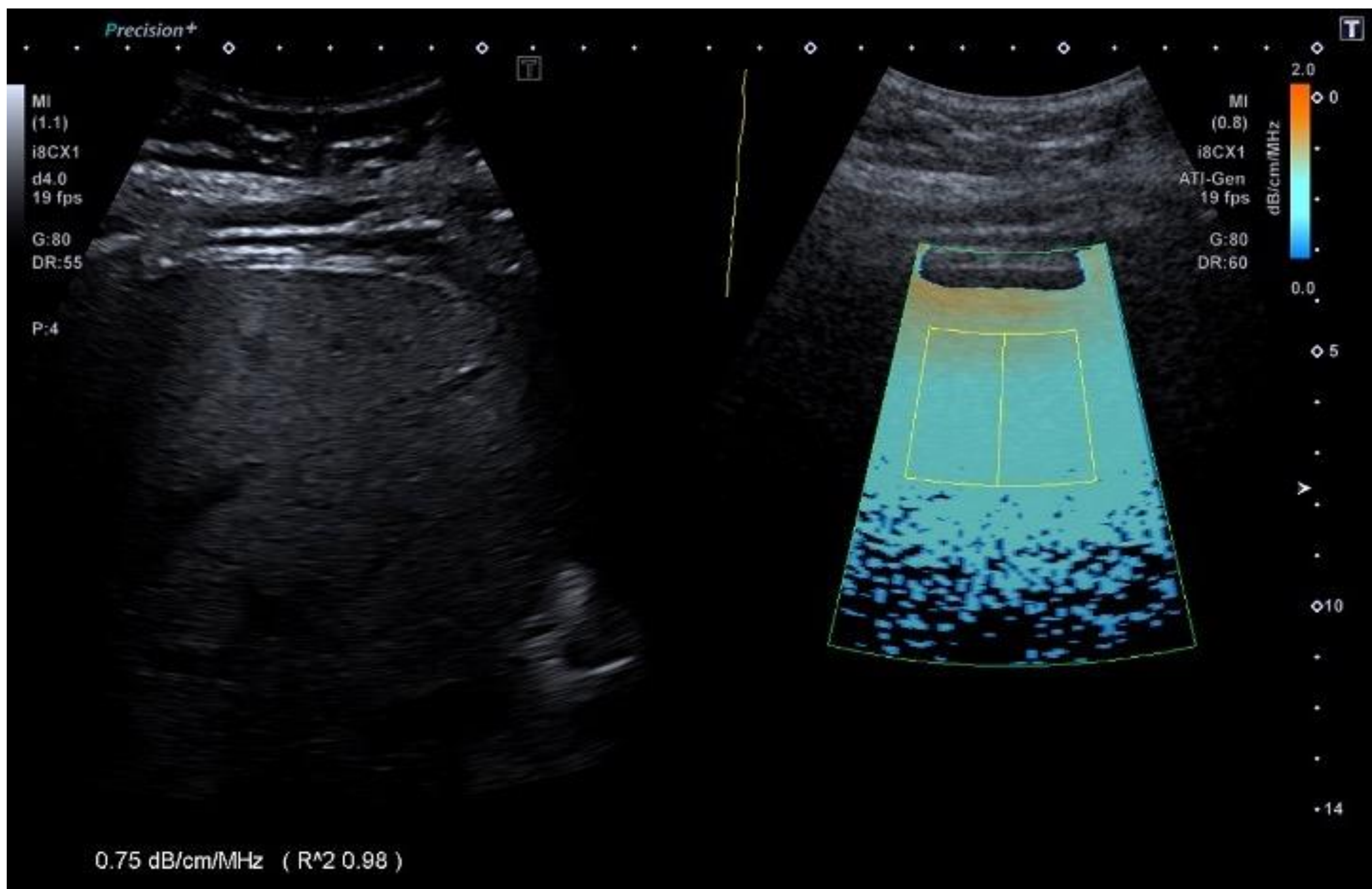


Figura 2. Estimación del coeficiente de atenuación mediante tecnología ATI. La configuración de la escala de color es de 0.0 a 2.0 dB/cm/MHz. El valor de R<sup>2</sup> es 0.98; con lo cual la medida es fiable. El coeficiente de atenuación medio obtenido a partir de cinco adquisiciones fue 0.74 dB/cm/ MHz, indicando la presencia de esteatosis moderada. La biopsia mostró esteatosis del 20% (S1).





Los coeficientes de atenuación (AC) con  $R2 \geq 0.80$  se consideraron medidas válidas (figura 2) y se colocan los ROI en la parte media del cuadro de muestreo para reducir la variabilidad intraobservador.

Para completar el estudio se obtienen 5 medidas (figura 3) para la media de cada paciente. Un valor de IQR/mediana inferior al 30% se consideró válido. La esteatosis se clasificó en consonancia a los siguientes valores de corte previamente establecidos en la literatura:

S0: Sin esteatosis ( $<0,63$  dB/cm/MHz)

S1: Esteatosis leve ( $0,63-0,69$  dB/cm/MHz)

S2: Esteatosis moderada ( $0,7-0,75$  dB/cm/MHz)

S3: Esteatosis severa ( $>0,75$  dB/cm/MHz)



En primer lugar, se realiza una ecografía en modo B para una valoración inicial de los hallazgos, calculando el grado de esteatosis hepática usando la escala visual y clasificando los resultados de esteatosis en: ausente, leve (ecogenicidad hepática aumentada con respecto a la cortical renal o al bazo), moderada (oscurecimiento de las paredes de las venas portales y hepáticas) y severa (cuando hay aumentada atenuación que dificulta la evaluación de los segmentos posteriores e impide la dificultad del diafragma) (Figura 1).

Posteriormente, se realizó el estudio de atenuación, para el cual, el paciente se colocaba en decúbito supino o lateral parcial, se utilizaba una ventana intercostal colocando el transductor perpendicular a la piel y se solicitaba al paciente un estado de apnea.

La caja de muestreo se colocó en el centro de la imagen para evitar sombreado acústico de las costillas. Las estructuras como vasos prominentes o lesiones quísticas se excluyeron automáticamente de la caja de muestro con el filtro de eliminación. Se tuvo cuidado en mantener la posición del parénquima hepático a 4-9cm de la línea de la piel, evitando el área naranja encima del ROI (área subcapsular) y el área oscura debajo del ROI (señal débil y elevado nivel de ruido con errores significativos).





## Attenuation

		ATI[dB/cm/MHz]
<input checked="" type="checkbox"/>	1	0.71
<input checked="" type="checkbox"/>	2	0.72
<input checked="" type="checkbox"/>	3	0.76
<input checked="" type="checkbox"/>	4	0.75
<input checked="" type="checkbox"/>	5	0.78

Application Measurement		ATI [dB/cm/MHz]
	Mean	0.74
	SD	0.02
	Median	0.75
	IQR	0.05
	IQR/Median	0.07

Figura 3: Cinco medidas validadas con IQR/mediana de 5% (inferior a 30%) se consideraron válidas.





## Análisis anatomopatológico

El análisis anatomopatológico se realizó por un patólogo experto para cuantificar el grado de esteatosis hepática de acuerdo con Brunt et al [1], de S0 a S3 de la siguiente forma: esteatosis ausente S0 (<5%), leve S1 (5-33%), moderada S2 (33-66%) y severa S3 (> 66%).





## Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico con Chi cuadrado para establecer la relación entre el grado histológico y los valores obtenidos en la prueba ecográfica, tanto los coeficientes de atenuación como la escala de valoración visual de esteatosis. Los datos se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar.

Con fines estadísticos, el test de t de Student se utilizó para comparar variables continuas, y se realizaron dos análisis; primero, combinando pacientes con esteatosis ausente y leve, comparando con esteatosis moderada o severa, y segundo, comparando pacientes sin esteatosis con pacientes con esteatosis de cualquier grado. La correlación entre el análisis visual y el AC se calculó mediante un test de correlación de Pearson.

Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó utilizando software estadístico específico (SPSS versión 20.0 para Windows).



# Resultados

La población estudiada incluyó 29 pacientes (20 mujeres [69%] y 9 hombres [31%]), entre enero de 2019 y diciembre de 2020. El grado de esteatosis usando la escala de valoración visual pudo ser evaluado en todos los pacientes. De estos 29 pacientes, 3 de ellos tuvieron que ser finalmente excluidos puesto que la ventana acústica durante el estudio ecográfico no era suficientemente óptima para obtener los datos de el coeficiente de atenuación hepática

Basándonos en los resultados ecográficos de la escala de valoración visual, se obtuvieron los siguientes resultados: 15 de los 29 pacientes estudiados (51.7%) tenían ausencia de esteatosis, 7 (24.1%) mostraron un grado leve de esteatosis, 4 (13.8%) esteatosis moderada y finalmente, los otros 3 (10.3%) pacientes se correspondían con esteatosis severa.

En cuanto a los resultados del coeficiente de atenuación, como se menciona anteriormente, 3 pacientes tuvieron que ser descartados. De los 26 restantes, 16 de ellos (55.2%) se clasificaron como grado S0, 5 (17%) grado S1, 4 (3.4%) grado S2 y finalmente hubo 1 paciente (3.4%) con coeficiente de atenuación grado S3.

Se correlacionó el análisis visual con el coeficiente de atenuación ( $R = 0.735$ ;  $p < 0.0001$ ; correlación de Pearson) con un grado de concordancia de 88,4%. Se encontró correlación significativa entre los grados de esteatosis histológica y los de evaluación visual ( $p < 0.001$ ) y también con el coeficiente de atenuación ( $p < 0.003$ )





<b>Análisis anatomopatológico</b>		
<b>Grado de esteatosis</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Procentaje</b>
Ausente	8	30,7
Leve	15	57,7
Moderada	2	7,7
Severa	1	3,8
<b>Total</b>	<b>26</b>	

*Figura 4: Resultados correspondientes al estudio histopatológico de la esteatosis hepática, que son considerados como gold standard.*



## Escala visual vs histología

	Presente (Prueba de referencia +)	Ausente (Prueba de referencia -)	
Prueba diagnóstica +	4	2	7
Prueba diagnóstica -	0	22	22
	4	25	29

<b>Sensibilidad</b>	100,0%
<b>Especificidad</b>	88,0%
<b>Valor predictivo positivo</b>	57,1%
<b>Valor predictivo negativo</b>	100,0%
<b>Proporción falsos positivos</b>	12,0%
<b>Proporción falsos negativos</b>	0,0%
<b>Exactitud</b>	89,7%
<b>Odds ratio diagnóstica</b>	Null

Presente (esteatosis ausente + leve)

Ausente (esteatosis moderada + severa)

Figura 5: Comparación de resultados histológicos con la escala visual.

En el análisis de diagnóstico de esteatosis moderada o severa, la escala visual mostró una sensibilidad del 100%, una especificidad de 88% y una exactitud de 89.7%. En el análisis comparativo agrupando en los otros dos grupos diferentes (ausencia versus presencia de esteatosis), la escala visual mostró una sensibilidad de 70%, especificidad de 100% y exactitud de 79.3%.



## Coeficiente de atenuación vs histología

	Presente	Ausente	
	(Prueba de referencia +)	Prueba de referencia -	
Prueba diagnóstica +	1	4	5
Prueba diagnóstica -	2	19	21
	3	23	26

<b>Sensibilidad</b>	33,3%
<b>Especificidad</b>	82,6%
<b>Valor predictivo positivo</b>	20,0%
<b>Valor predictivo negativo</b>	90,5%
<b>Proporción falsos positivos</b>	17,4%
<b>Proporción falsos negativos</b>	66,7%
<b>Exactitud</b>	76,9%
<b>Odds ratio diagnóstica</b>	2,38

Presente (esteatosis ausente + leve)

Ausente (esteatosis moderada + severa)

*Figura 6: Comparación de resultados histológicos con el coeficiente de atenuación.*

El análisis de AC para esteatosis avanzada ( $S \geq 2$ ) mostró una sensibilidad de 33%, una especificidad de 82.6% y una exactitud de 76.9%. Los resultados de AC para cualquier grado de esteatosis ( $S \geq 1$ ), fueron 50% sensibilidad, 75% especificidad, y 57.7% exactitud.

No se hallaron diferencias significativas entre las medias de los diferentes grados de coeficiente de atenuación (ausencia  $0.58 \pm 0.07$ , leve  $0.62 \pm 0.08$ , moderada  $0.68 \pm 0.06$ ).



# Conclusiones

La detección precisa y la cuantificación de la esteatosis hepática utilizando métodos no invasivos son importantes para el manejo de la enfermedad de hígado graso no alcohólica. Estudios de imagen como la ecografía, el TC o la RM, ayudan a mostrar y clasificar la presencia de esteatosis hepática. La ecografía tiene algunas ventajas sobre las otras técnicas, tales como la ausencia de radiación ionizante, mejor disponibilidad y velocidad técnica y menores costes asociados. La combinación de la escala visual ecográfica y el coeficiente de atenuación nos permite determinar cuantitativa y cualitativamente el grado de esteatosis hepática.

En el presente estudio, la evaluación visual ecográfica mostró un buen rendimiento diagnóstico en la detección de varios grados de esteatosis hepática, lo cual nos permite clasificar a los pacientes y guiar su manejo terapéutico y control clínico. No obstante, los resultados obtenidos mediante el estudio de coeficiente de atenuación no resultaron suficientemente significativos para considerarse clínicamente útiles para la determinación de esteatosis hepática. A pesar de ello, hay estudios en la literatura que apoyan esta técnica, con resultados significativas para la correlación entre el coeficiente de atenuación y el grado histopatológico.

Limitaciones: La biopsia hepática fue realizada durante la intervención de cirugía bariátrica en el lóbulo hepático izquierdo, mientras que el estudio ecográfico se realizó en el lóbulo derecho. Los estudios fueron realizados por cinco radiólogos y no se llevó a cabo ningún estudio de variabilidad interobservador. Hubo muy pocos casos de esteatosis significativo (moderada o severa); este hecho puede haber influenciado los resultados.



# Referencias

- [1] Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-Tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol.* 1999 Sep;94(9):2467-74. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.01377.x. PMID: 10484010.
- Ferraioli, G., Maiocchi, L., Saviotto, G., Tinelli, C., Nichetti, M., Rondanelli, M., Calliada, F., Preda, L. and Filice, C. (2021), Performance of the Attenuation Imaging Technology in the Detection of Liver Steatosis. *J Ultrasound Med*, 40: 1325-1332. <https://doi.org/10.1002/jum.15512>
- Tada, T., Kumada, T., Toyoda, H., Nakamura, S., Shibata, Y., Yasuda, S., Watanuki, Y., Tsujii, K., Fukuda, N., Fujioka, M., Takeshima, K., Niwa, F., Ogawa, S., Hashinokuchi, S., Kataoka, S., Ichikawa, H., and Iijima, H. (2020) Attenuation imaging based on ultrasound technology for assessment of hepatic steatosis: A comparison with magnetic resonance imaging-determined proton density fat fraction. *Hepatol Res*, 50: 1319– 1327. <https://doi.org/10.1111/hepr.13563>.
- Bae JS, Lee DH, Lee JY, Kim H, Yu SJ, Lee JH, Cho EJ, Lee YB, Han JK, Choi BI. Assessment of hepatic steatosis by using attenuation imaging: a quantitative, easy-to-perform ultrasound technique. *Eur Radiol.* 2019 Dec;29(12):6499-6507. doi: 10.1007/s00330-019-06272-y. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31175413.
- Dioguardi Burgio M, Ronot M, Reizine E, Rautou PE, Castera L, Paradis V, Garteiser P, Van Beers B, Vilgrain V. Quantification of hepatic steatosis with ultrasound: promising role of attenuation imaging coefficient in a biopsy-proven cohort. *Eur Radiol.* 2020 Apr;30(4):2293-2301. doi: 10.1007/s00330-019-06480-6. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31822978.
- Kozłowska-Petriczko K, Wunsch E, Petriczko J, Syn WK, Milkiewicz P. Diagnostic Accuracy of Non-Imaging and Ultrasound-Based Assessment of Hepatic Steatosis Using Controlled Attenuation Parameter (CAP) as Reference. *J Clin Med.* 2021;10(7):1507. Published 2021 Apr 4. doi:10.3390/jcm10071507