

Elastografía Esplénica como predictor de várices esofágicas

Spleen elastography as a predictor of esophageal varices

Autores:

Burbano S Raúl, MD¹; Aldeán Jorge, MD²; Herdoíza Xavier, MD³; Ruiz Javier, MD⁴; Andrade María José, MD⁵; Chong Ricardo, MD⁶; Garcés Cristina, MD⁷; Armijos Ximena, MD⁸; Armijos Cristian, MD⁹

¹ Médico Postgradista de Gastroenterología PUCE - Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

² Médico Radiólogo Grupo de Abdomen, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

³ Médico Postgradista de Radiología USFQ - Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

⁴ Médico Postgradista de Radiología USFQ - Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

⁵ Médico Residente del Servicio de Clínica 2, Hospital Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

⁶ Médico Gastroenterólogo - Hepatólogo. Área de trasplante Hepático Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

⁷ Médico Gastroenterólogo - Área de Trasplante Hepático Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

⁸ Médico Gastroenterólogo - Área de Trasplante Hepático Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

⁹ Médico Radiólogo Hospital Metropolitano de Quito, Quito, Ecuador.

Palabras clave: Elastografía esplénica, várices esofágicas, elastografía hepática.

Key words: Spleen elastography, esophageal varices, liver elastography.

Comité de ética: Este estudio no requiere autorización del comité de ética, se trata de un artículo científico basado en revisiones bibliográficas.

Correo para correspondencia del autor principal:
Dr. Raúl Burbano
raul_burbano@hotmail.com

Fecha de recepción:
07 de octubre de 2018

Fecha de aceptación:
07 de diciembre de 2018

Resumen: El propósito del estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la elastografía esplénica y otros métodos no invasivos para detectar várices esofágicas de alto riesgo en pacientes con cirrosis. La verificación de la existencia de várices se realizó con endoscopia digestiva alta que es el gold standard.

Se incluyeron 40 pacientes con reciente diagnóstico de cirrosis los cuales fueron evaluados con ecografía Doppler portal, elastografía hepática, elastografía esplénica, endoscopia y que cumplieron con los siguientes criterios: no antecedentes de sangrado digestivo, no tratamiento con betabloqueantes, no trombosis de la porta. Se realizó un estudio transversal, unicéntrico desde abril del 2017 hasta agosto del 2018. Los datos se presentan organizados en tablas de frecuencia. La comparación con el standard incluyó el uso de chi cuadrado y obtuvimos curvas ROC para presentar los datos de sensibilidad y especificidad.

La elastografía demostró ser un buen estudio predictivo de la presencia de várices esofágicas (AUC 0,84 ; IC 95%: 0,71 - 0,97), seguido del diámetro del bazo (AUC 0,81 ; IC 95%: 0,66 - 0,96), mientras que el índice de congestividad (AUC 0,46 ; IC 95%: 0,27 - 0,64) y la elastografía hepática (AUC 0,39 ; IC 95%: 0,21 - 0,58) fueron los parámetros con menor precisión, el punto de corte de 3,8 m/seg en la elastografía esplénica fue capaz de identificar las várices de alto riesgo con una sensibilidad del 90,9% .

La elastografía esplénica y el diámetro del bazo alcanzaron mayor rendimiento diagnóstico en comparación a la elastografía hepática para identificar várices esofágicas de alto riesgo.

Abstract: The purpose of the study was to evaluate the diagnostic performance of splenic elastography and other non-invasive methods to detect high-risk esophageal varices in patients with cirrhosis. Verification of the existence of varicose veins was performed with upper digestive endoscopy, which is the gold standard.

Forty patients with a recent diagnosis of cirrhosis were included, who were evaluated with portal Doppler ultrasound, hepatic elastography, splenic elastography, endoscopy and who fulfilled the following criteria: no history of digestive bleeding, no treatment with beta-blockers, no thrombosis of the portal. A cross-sectional, unicentric study was conducted from August 2018 to April 2017. The data are presented organized in frequency tables. The comparison with the standard included the use of chi square and we obtained ROC curves to present the sensitivity and specificity data.

Elastography proved to be a good predictive study of the presence of esophageal varices (AUC 0.84, 95% CI: 0.71-0.97), followed by spleen diameter (AUC 0.81, 95% CI: 0.66 - 0.96), while the congestivity index (AUC 0.46, 95% CI: 0.27 - 0.64) and hepatic elastography (AUC 0.39, 95% CI: 0.21) - 0.58) were the parameters with less precision, the cutoff point of 3.8 m / sec in splenic elastography was able to identify high risk varicose veins with a sensitivity of 90.9%.

Splenic elastography and spleen diameter achieved a higher diagnostic yield compared to hepatic elastography to identify high risk esophageal varices.

Introducción

La HP (Hipertensión Portal) es la consecuencia más frecuente de la cirrosis y el principal factor pronóstico en la enfermedad hepática crónica, conduce a complicaciones mayores como ascitis, encefalopatía, várices esofágicas y hemorragia variceal. La HP puede permanecer asintomática por muchos años, pero hallazgos de imagen y laboratorio pueden sugerir su presencia.

En la HP el parénquima del bazo pasa por un remodelado, en parte por la congestión pasiva, el incremento del flujo arterial, hiperactividad del tejido linfóide,

angiogénesis y fibrogenesis¹ estudios realizados en los 80 y 90 demostraron que la resistencia vascular esplénica esta incrementada en pacientes con HP y se correlaciona con la severidad y complicaciones de la HP², la esplenomegalia es una consecuencia muy común de la HP que produce trombocitopenia secundaria al hiperesplenismo y suele ser la primera manifestación de HP^{3,4} las guías internacionales, se debe realizar endoscopia digestiva alta a todos los pacientes al momento del diagnóstico de cirrosis como screening de varices³.

La endoscopia digestiva alta es el mejor método para determinar la presencia de varices esofágicas y gá-

tricas, además permite la identificación de signos adicionales para estratificar el riesgo de sangrado como el tamaño de las várices y la presencia de puntos rojos, que cuando están presentes debe iniciarse profilaxis primaria utilizando beta bloqueantes o ligadura endoscópica⁵.

Las VE (várices esofágicas) están presentes en el 40% de los pacientes cirróticos al diagnóstico⁶, por lo que aproximadamente un 60% de pacientes son sometidos a procedimientos invasivos innecesariamente.

La hipertensión portal y las várices esofágicas pueden ser diagnosticados de forma temprana y confiable a través de nuevas técnicas no invasivas⁷ como la EE (Elastografía esplénica) que ha demostrado mejores resultados que el DH (Doppler hepático) con valores de S (sensibilidad) y E (especificidad) similares a las técnicas invasivas (Cateterismo venoso y endoscopia)^{8,9,10}, con la finalidad de iniciar la profilaxis con betabloqueantes y priorizar a los pacientes para realización de endoscopia.

Materiales y Métodos:

El estudio se realizó siguiendo los lineamientos de las guías internacionales y se obtuvo previamente un consentimiento informado de cada paciente.

Se identificaron 43 pacientes con diagnóstico reciente de cirrosis hepática, se incluyeron en el estudio 40 pacientes con cirrosis diagnosticada mediante hallazgos en el examen físico, laboratorio e imagen, que se realizaron estudios no invasivos para evaluación de hipertensión portal y endoscopia antes de recibir tratamiento profiláctico con Beta bloqueantes o ligadura endoscópica en el Hospital Carlos Andrade Marín, de Quito, Ecuador, entre Agosto del 2017 y Abril del 2018, los criterios de exclusión fueron: sangrado digestivo previo, terapia con Beta bloqueantes y trombosis portal.

De estos 43 pacientes, 3 fueron excluidos por los siguientes motivos: sangrado digestivo reciente menor a 3 meses (n=1), cursando tratamiento con Betabloqueantes (n=2).

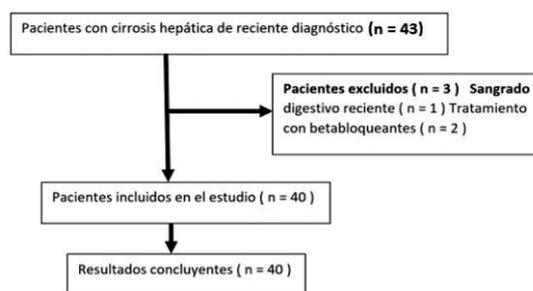


Figura 1: Diagrama de flujo de los participantes.

Fuente: Datos del estudio, Hospital Carlos Andrade Marín, servicio de gastroenterología y radiología.

Los pacientes fueron valorados con ecografías de abdomen superior, DH (doppler hepático) en donde se valoró la velocidad, diámetro, dirección del flujo de la vena Porta e IC (índice de congestividad), EH (elastografía hepática), EE (elastografía esplénica) fue realizado por un médico radiólogo con entrenamiento en elastografía.

El equipo Samsung, RS80A con Shear Wave Elastography por punto (pswe), sonda curva de 5 a 7 Mhz (Megahertz), las mediciones se realizaron utilizando las guías EFSUMB 2017 para el uso clínico de elastografía¹¹, a través de un espacio intercostal en posición supina con el brazo derecho en extensión para elastografía hepática, en el segmento VIII y el izquierdo para esplénica conteniendo la respiración y evitando la inspiración profunda con un mínimo de 10 mediciones y cada una realizada por lo menos 10mm

bajo la cápsula, con un IQR menor del 30%, con un mínimo de 2 horas de ayuno previo al examen.

Después de realizar los estudios ecográficos se realizó endoscopia digestiva alta con un equipo Olympus Exceralll CV-190, por 2 médicos gastroenterólogos individualmente con más de 10 años de experiencia cegados a la información con una diferencia de entre uno y tres meses, entre la ecografía - elastografía y la endoscopia. Las varices esofágicas fueron clasificadas según los criterios para hallazgos endoscópicos de várices esofágicas de Baveno, se clasificaron en 3 grupos de pacientes sin várices, várices pequeñas (< 5 mm) y várices grandes (> 5 mm).

Se realizó un estudio transversal, unicéntrico desde abril del 2017 hasta agosto del 2018 con pacientes atendidos en consulta externa del servicio de gastro-

enterología. Los datos recolectados se presentan organizados en tablas de frecuencia elaboradas en Microsoft Excel 2016 y se calcularon con el programa IBM SPSS Statistics 23.0 (agosto 2014).

La comparación con el standard incluyó el uso de chi cuadrado y obtuvimos curvas ROC, para determinar cuál es el mejor predictor para presencia de varices como elastografía esplénica, elastografía hepática, diámetro del bazo, flujo de la porta, el valor diagnóstico se calculó usando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión diagnóstica, con intervalos de confianza del 95%.

Resultados:

En total se incluyeron 40 pacientes en el grupo final de estudio, la media de la edad fue de 54,8 años, 15 eran mujeres (37,5%) y 25 hombres (62,5%).

Según elastografía hepática 23 pacientes (57,5%) presentan score metavir F2-F3 y 15 pacientes (37,5%) presentaron score metavir F4, de los 40 pacientes, 13 no presentaron várices esofágicas (32,5%) y 27 presentaron várices esofágicas (67,5%) de las cuales 9 (22,5%) fueron pequeñas y 18 (45%) fueron grandes.

Tabla 1. Características de los pacientes

Variable	Dato	Porcentaje
Edad	54,8 (36-75)	
Mujeres	15	35,7
Hombres	25	62,5
Causa de Cirrosis		
Criptogénica	17	42,5
NASH	12	30
Alcohol	3	7,5
Otra	8	20
No várices	13	32,5
Várices de bajo riesgo	9	22,5
Várices de alto riesgo	18	45
Child - Pugh		
A	15	37,5
B	24	60
C	1	2,5

Tabla 2. Porcentaje de pacientes según score Metavir medido por elastografía hepática y presencia de várices esofágicas

	Score Metavir	Porcentaje	Presencia de Várices	Porcentaje
F0	1	2.5	0	
F1	1	2.5	1	3.7
F2 - F3	23	57.5	14	51.8
F4	15	37.5	12	44.4
Total	40	100	27	100.0

Tabla 3. Frecuencia de várices por tamaños

	Frecuencia	Porcentaje
No várices	13	32,50
Várices pequeñas	9	22,50
Várices grandes	18	45,00
Total	40	100,00

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico para presencia de várices esofágicas

Variables resultado de contraste	Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
bazo	0,82	0,08	0,00	0,67	0,97
ebkpas	0,84	0,07	0,00	0,72	0,97
ebms	0,84	0,07	0,00	0,71	0,97
porta	0,66	0,09	0,08	0,49	0,83
velocidad	0,59	0,09	0,31	0,41	0,77
ic	0,46	0,09	0,66	0,28	0,64
ehkpas	0,40	0,10	0,27	0,21	0,58
ehms	0,41	0,10	0,32	0,22	0,60

Área bajo la curva para EE y otros parámetros no invasivos para identificar la presencia de várices esofágicas y várices esofágicas de alto riesgo.

Para la identificación de várices esofágicas y várices esofágicas de alto riesgo la elastografía esplénica fue el factor diagnóstico más preciso (AUC 0,84; IC 95%: 0,71 - 0,97), seguido del diámetro del bazo (AUC 0,82 ; IC 95%: 0,66 - 0,96), mientras que el índice de

congestividad (AUC 0,46 ; IC 95%: 0,27 - 0,64) y la elastografía hepática (AUC 0,39 ; IC 95%: 0,21 - 0,58) fueron los parámetros con menor precisión bazo: diámetro del bazo; ebkpas: elastografía esplénica en kilopascales; ebms: elastografía de bazo en m/s; velocidad: velocidad del flujo de la porta; ic: índice de congestividad; ehkpas: elastografía hepática en kilopascales; ehms: elastografía esplénica en m/s.

Tabla 5. Valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los puntos de corte propuestos para la detección de várices esofágicas

Parámetro	punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Diámetro del bazo (cm)	13,8	83,3	81,8	78,9	85,7
ebms	3,57	88,8	77,2	76,2	89,4
ebkpas	38,2	88,8	69,2	85,7	75,0

ebkpas: elastografía esplénica en kilopascales;
ebms: elastografía de bazo en m/s

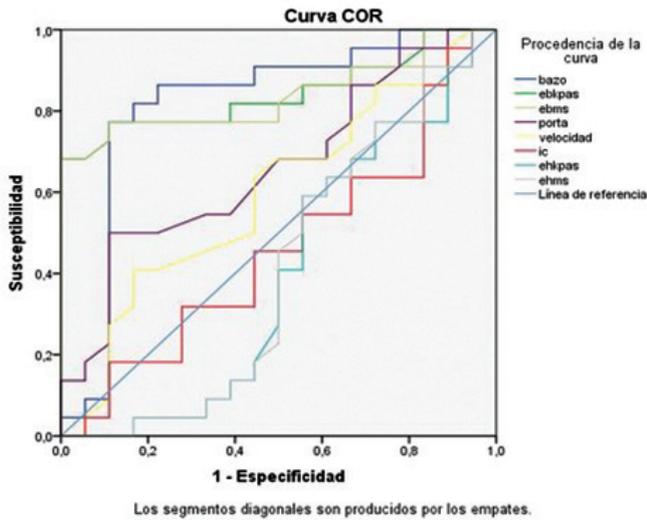


Figura 2: Curvas ROC muestran el rendimiento diagnóstico de métodos no invasivos para detectar la presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis compensada.

Fuente: Datos del estudio, Hospital Carlos Andrade Marín, servicios de gastroenterología y radiología.

Discusión

El área bajo la curva de elastografía esplénica para identificar várices esofágicas y el diámetro del bazo fue muy buena (0,84; 0,81 respectivamente), por lo que se consideraron pruebas muy buenas para discriminar la presencia de várices esofágicas de alto riesgo, resultados similares a estudios previos como el de Jansen⁹ publicado en 2016 que determinó que la elastografía esplénica es una herramienta útil para detectar hipertensión portal clínicamente significativa (AUC de 0,86 punto de corte > 35,6 KPas, E: 92%)⁹.

Estos resultados sugieren que la elastografía esplénica podría ser utilizada para diagnosticar la presencia de várices esofágicas y convertirse potencialmente en una indicación para priorizar la endoscopia de screening sobre todo en servicios con gran afluencia de pacientes e incluso iniciar tratamiento profiláctico con betabloqueantes o ligadura endoscópica.

El punto de corte, propuesto por nuestro grupo, de 3,57 m/seg en la elastografía esplénica fue capaz de identificar las várices de alto riesgo con una sensibilidad del 88,8%, así este punto de corte es un buen indicador para el inicio de tratamiento profiláctico para várices esofágicas de alto riesgo.

El punto de corte del diámetro AP del bazo de 13,8 cm fue capaz de descartar la presencia de varices con un VPN del 85,7%.

Estudios como el de Yoshitaka et al^{10,12}, han evaluado

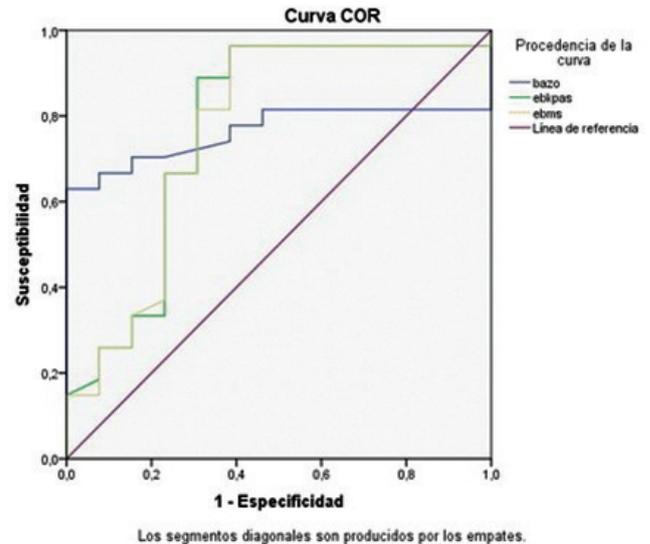


Figura 3: Curvas ROC muestran el rendimiento diagnóstico de la elastografía esplénica y el diámetro del bazo.

Fuente: Datos del estudio, Hospital Carlos Andrade Marín, servicios de gastroenterología y radiología.

la correlación entre elastografía esplénica, elastografía hepática y el gradiente de presión de la vena hepática, reportando un coeficiente de correlación significativamente mejor entre la elastografía esplénica y el gradiente de presión de la vena hepática ($r=0.876$) vs la elastografía hepática ($r=0.609$, $P=0.0001$)⁸.

En nuestro estudio demostramos que la detección de várices esofágicas de alto riesgo con la elastografía esplénica fue significativamente mayor en comparación con la elastografía hepática.

Nuestros resultados mostraron que el área bajo la curva para identificar várices esofágicas con elastografía hepática fue 0,408 por lo que se consideró como un test malo para discriminar la presencia de várices esofágicas, además el índice de congestividad, la velocidad del flujo de la porta y el diámetro de la porta (0,460; 0,593; 0,663) se consideraron pruebas no discriminativas.

El consenso de Baveno VI⁵, menciona que los pacientes con cirrosis compensada que en la elastografía hepática tengan valores menores de 25 KPa pueden evitar la endoscopia de screening con seguridad y que los pacientes con cirrosis compensada de etiología viral que están entre 20 y 25 KPa en elastografía hepática presentan signos endoscópicos de hipertensión portal.

Colecchia (2012)¹³ y Takuma (2016)¹², concluyen que la elastografía hepática es un excelente método no invasivo para predecir la presencia de várices esofá-

gicas con AUROC de 0,94 (S: 98% E: 66%) y 0,95 (S: 93% E:84%) respectivamente, resultados muy diferentes a los de nuestro estudio, esto puede deberse a que estos estudios se realizaron en pacientes con cirrosis de etiología viral y la elastografía al ser un método mecánico que mide la rigidez de los tejidos puede verse afectada por anomalías en los tejidos como la inflamación.

Otros estudios demuestran la superioridad de la elastografía esplénica sobre la elastografía hepática para detectar várices esofágicas de alto riesgo como el de Sharma¹⁷ (S: 91% E: 84% VPP: 91% VPN:84%), Hirooka⁹, demostró en un análisis multivariado que la elastografía esplénica fue el único predictor independiente de gradiente de presión de la vena hepática (HVPG) mayor a 12 mm Hg (OR = 17.7; 95%CI: 2.6-765; P = 0.040).

Las limitaciones de nuestro estudio fueron que el tamaño de la muestra de 40 pacientes fue relativamente pequeña, además el estudio fue unicéntrico sin validación externa.

Bibliografía

1. Mejias M, Garcia-Pras E, Gallego J, Mendez R, Bosch J, Fernandez M. Relevance of the mTOR signaling pathway in the pathophysiology of splenomegaly in rats with chronic portal hypertension. *J Hepatol* 2010;52: 529–539.
2. Piscaglia F, Donati G, Cecilioni L, Celli N, Stagni B, Pini P, et al. Influence of the spleen on portal haemodynamics: a non-invasive study with Doppler ultrasound in chronic liver disease and haematological disorders. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1220–1227.
3. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2016.
4. Patel K, Bedossa P, Castera L. Diagnosis of liver fibrosis: present and future. *Semin Liver Dis* 2015;35:166–183.
5. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743–752.
6. European Association for Study of Liver, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:237–264.
7. Piscaglia F, Donati G, Cecilioni L, Celli N, Stagni B, Pini P, et al. Influence of the spleen on portal haemodynamics: a non-invasive study with Doppler ultrasound in chronic liver disease and haematological disorders. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:1220–1227.
8. European Association for Study of Liver, Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:237–264.

Conclusiones

La elastografía esplénica es un método rápido, accesible, barato y seguro que proporciona un excelente rendimiento diagnóstico para identificar várices esofágicas y que podría ayudar a descongestionar centros endoscópicos con alta afluencia de pacientes.

La elastografía esplénica y el diámetro del bazo tienen un mejor rendimiento diagnóstico que la elastografía hepática para identificar várices esofágicas de alto riesgo.

Nuestros hallazgos son complementarios a los de estudios previos que sugieren un papel importante para la elastografía esplénica al momento de detectar hipertensión portal clínicamente significativa.

La elastografía esplénica en pacientes con cirrosis compensada podría ayudar a priorizar y seleccionar pacientes adecuados para procedimientos tales como screening endoscópico o el tratamiento profiláctico para várices esofágicas.

9. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, Thiele M, Möller P, Görtzen J, et al. Algorithm to rule out clinically significant portal hypertension combining Shear-wave elastography of liver and spleen: a prospective multicentre study. *Gut* 2016. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-311536>.
10. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. Prediction of oesophageal variceal bleeding by measuring spleen stiffness in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2016;65:354–355.
11. Dietrich CF et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017. *Ultraschall in Med* 2017; 38: e16–e4.
12. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. *Gastroenterology* 2013;144:e102.
13. Colecchia A, Colli A, Casazza G, Mandolesi D, Schiumerini R, Reggiani L B, et al. Spleen stiffness measurement can predict clinical complications in compensated HCV-related cirrhosis: a prospective study. *J Hepatol* 2014;60: 1158–1164.
14. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:573–582.
15. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:141–155.
16. de Franchis R. Cirrhosis: screening for esophageal varices. *Nat. Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:449–450.
17. Sharma P, Kirnake V, Tyagi P, Bansal N, Singla V, Kumar A, et al. Spleen stiffness in patients with cirrhosis in predicting esophageal varices. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1101–110.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés con este trabajo.

Fuente de financiamiento: Privada, asumida por los autores y por la Federación Ecuatoriana de Radiología e Imagen.