

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA “SOCIETAT CATALANA DE DIGESTOLOGIA” SOBRE ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA 2022

TITLE. POSITION PAPER OF THE CATALAN SOCIETY OF GASTROENTEROLOGY ABOUT HEPATIC ELASTOGRAPHY 2022

Autores: J.A. Carrión^{1,2,3}, I. Graupera^{4,5,6,7}, M. Vergara^{8,9,10,6}, R.M. Morillas^{6,10,11,12}, J.M. Pericàs^{13,14,6}, M. Poca^{15,16,6,10}, A. Amador^{17,18,7}, R. Fernandez^{1,2}, T. Monllor⁸, L. Muñoz^{11,12}, M.C. Bartres⁴, J. Genescà^{13,14,6,10}, P. Ginés^{4,5,6,7}, X. Forns^{4,5,6,7}.

1. Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España
2. IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, España
3. Departament de Medicina i Ciències de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona
4. Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España
5. Institut D'investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España.
6. Centros de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, España.
7. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina i Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.
8. Unidad de Hepatología. Servicio de Digestivo, Parc Taulí Hospital Universitario, Sabadell, España.
9. Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí I3PT, Sabadell, España.
10. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina i Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.
11. Unidad de Hepatología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.
12. Instituto de Investigación en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, España.
13. Servicio de Hepatología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Vall d'Hebron

Barcelona Hospital Campus, Barcelona, España.

14.Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, España.

15.Servicio de Digestivo, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

16.Institut de Recerca Hospital de Sant Pau-IIB Sant Pau, Barcelona, España.

17.Unidad de Hepatología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.

18. IDIBELL, Barcelona, España.

Autor de Correspondencia

José A. Carrión

Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España.

jcarrion@psmar.cat

teléfono 645834212

Consideraciones éticas

Tras obtener la autorización de la Junta Directiva de la “Societat Catalana de Digestologia” (SCD), se elaboró una encuesta online con el título “Elastografía Hepática a Catalunya 2022” de conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki). La secretaria técnica de la SCD envió por correo la dirección URL a todos los miembros de la sociedad. El registro de las respuestas se realizó de forma anónima. Tan solo JAC tiene acceso al registro individual de las respuestas.

Financiación

No financiado

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Palabras clave:

Elastografía; FibroScan; No invasivo; Fibrosis; Cirrosis; Cribado

Número de palabras del resumen. 148 palabras

Número de tablas y figuras 3 Tablas y 2 Figuras (compuestas)

Número de palabras del trabajo sin referencias, tablas ni figuras. 6757 palabras

Abreviaciones (por orden de aparición)

- ET; elastografía de transición
- SCD; “Societat Catalana de Digestologia”
- PICO; P Paciente, Población o Problema; I Intervención, Factor pronóstico, o Exposición; C Comparación o Intervención; O “Outcome” o Resultado
- EASL; “European Association for the Study of Liver Disease”
- p-SWE; “point-shear wave elastography”
- RME; resonancia magnética
- CAP; parámetro de atenuación controlada de los ultrasonidos
- IMC; índice de masa corporal
- SS; “spleen stiffness” o rigidez en el bazo
- F; fibrosis
- EHGNA; enfermedad por hígado graso no alcohólico
- VPN; valor predictivo negativo
- VPP; valor predictivo positivo
- FLI; “Fatty Liver Index”
- ELF; “Enhance Liver Fibrosis” score
- EHCA; enfermedad hepática crónica avanzada
- EHCAC; enfermedad hepática crónica avanzada compensada
- VHC; virus de la hepatitis C
- VHB; virus de la hepatitis B
- RVS; respuesta viral sostenida
- HAI; hepatitis autoinmune
- CBP; colangitis biliar primaria
- CEP; colangitis esclerosante primaria
- GPVH; gradiente de presión venoso hepático
- HPCS; hipertensión portal clínicamente significativa

RESUMEN

Después de casi 20 años utilizando la elastografía de transición (ET) para el diagnóstico no invasivo de la fibrosis hepática, su uso se ha extendido al cribado poblacional, la evaluación de la esteatosis y las complicaciones de la cirrosis. Ante esta diversificación de la técnica, la “Societat Catalana de Digestologia” encargó a un grupo de expertos actualizar el primer Documento de Posicionamiento realizado en 2011. El grupo de trabajo (8 digestólogos-hepatólogos y 4 enfermeras) elaboró un panel de preguntas en base a la encuesta online titulada "Elastografía Hepática en Cataluña 2022". Las preguntas siguieron la estructura PICO (P Paciente, Población o Problema; I Intervención, Factor pronóstico, o Exposición; C Comparación o Intervención; O “Outcome” o Resultado) y su revisión el método Delphi para conseguir el máximo consenso académico. Su contenido fue evaluado por dos revisores externos, expertos hepatólogos y se adecuaron sus recomendaciones y el grado de consenso final.

ABSTRACT

After almost 20 years using transient elastography (TE) for the non-invasive diagnosis of liver fibrosis, its use has been extended to population screening, evaluation of steatosis and complications of cirrhosis. Given the diversification of this technique, the "Catalan Society of Digestology" commissioned a group of experts to update the first Position Document carried out in 2011. The working group (8 digestologists-hepatologists and 4 nurses) prepared a panel of questions based on the online survey entitled "Hepatic Elastography in Catalonia 2022". The questions followed the PICO structure (P Patient, Population or Problem; I Intervention, Prognostic Factor, or Exposure; C Comparison or Intervention; O Outcome or Result) and their review used the Delphi method to achieve maximum academic consensus. Its content was evaluated by two external reviewers, expert hepatologists, and their recommendations and the degree of final consensus were adjusted.

INTRODUCCIÓN

La elastografía de transición (ET) se describió por primera vez en el año 2003.[1] Su técnica y utilidad diagnóstica se resumió en el primer Documento de Posicionamiento de la “Societat Catalana de Digestologia” (SCD).[2] Desde entonces, múltiples estudios y revisiones han demostrado que es un método no invasivo sencillo y fiable para cuantificar la rigidez del hígado y el método de referencia para evaluar de forma no invasiva la fibrosis hepática.[3] Después de 20 años, su uso se ha extendido como herramienta de cribado y de evaluación de la esteatosis hepática y como una buena técnica para identificar las complicaciones de la cirrosis. Ante esta importante diversificación de la ET, la SCD ha creído conveniente actualizar de forma práctica y simplificada los conceptos más importantes del uso de la ET en nuestra práctica diaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

La SCD encargó a un grupo de expertos con ejercicio profesional en Cataluña, algunos de los cuales ya habían participado en el Consenso previo, actualizar e intentar responder de forma simplificada a las preguntas más frecuentes y controvertidas que nos encontramos en la práctica clínica diaria sobre el uso de la ET. El grupo de trabajo estaba constituido por 8 médicos digestólogos-hepatólogos y 4 enfermeras expertas en la realización e interpretación de la técnica.

Para conocer el grado de penetración de la técnica en nuestro territorio, se contó con la colaboración de la SCD. Tras obtener la autorización de la Junta Directiva, se elaboró una encuesta online con el título “Elastografía Hepática a Catalunya 2022”[4] de conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki). La secretaria técnica de la SCD envió por correo la dirección URL a todos los miembros de la sociedad. El registro de las respuestas se realizó de forma anónima. Tan solo JAC tiene acceso al registro individual de las respuestas.

En base a la encuesta se realizó un panel de preguntas claves siguiendo la metodología adoptada por la “European Association for Study of Liver Disease” (EASL) según la estructura “PICO” (P Paciente, Población o Problema; I Intervención, Factor pronóstico, o Exposición; C Comparación o Intervención; O “Outcome” o Resultado).[5] El panel de preguntas se agrupó en 6 apartados diferentes y se asignó al menos un par de

expertos a cada temática: un apartado técnico (JAC, AA), uno de recomendaciones para la correcta realización de la ET (RF, TM, LM, MCB), tres apartados clínicos orientados en su uso como herramienta de cribado (IG, RMM), diagnóstica (JMP, MV) y pronóstica (MP, XF), y un apartado para la correcta interpretación de los resultados (RF, TM, LM, MCB).

La revisión de la temática de cada pregunta se realizó de acuerdo con el método Delphi[5] para conseguir el máximo consenso académico. Cada respuesta incluyó el nivel de evidencia (A, B o C), el grado de recomendación (fuerte o débil) y el consenso alcanzado entre los expertos (de 0/8 a 8/8). Finalmente, todo el contenido fue evaluado por dos revisores externos, expertos hepatólogos (JG y PG) y se adecuaron las recomendaciones finales y el grado de consenso (máximo 10/10) a sus indicaciones.

PARTE1. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN

1.1.¿Qué técnica utiliza la ET para cuantificar la rigidez del hígado?

La elastografía es una técnica radiológica que permite medir la propagación de las ondas en los tejidos producidas por una fuerza mecánica o acústica. Las ondas de propagación transversales u ondas de cizalladura (o “shear-wave”) se desplazan a una velocidad (m/s) que es más rápida cuanto más rígido es el tejido (kPa)[6]. La forma más natural de producir esta onda es mediante una fuerza mecánica y la forma más sencilla de cuantificar su velocidad de propagación por el hígado es por medio de la elastografía de transición (ET).

La ET se describió por primera vez en el año 2003.[1] Las bases técnicas de la ET se recogieron ampliamente en el primer documento de consenso sobre ET de la SCD.[2] Desde entonces múltiples estudios y revisiones han demostrado que es un método no invasivo sencillo y fiable para cuantificar la rigidez del hígado y por tanto el método de referencia para cuantificar de forma no invasiva la fibrosis hepática.[3]

RESPUESTA. La ET utiliza el método elastográfico más sencillo y fiable para cuantificar la rigidez del hígado y por tanto es el método de referencia para cuantificar de forma no invasiva la fibrosis hepática. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

1.2.¿Cómo son los otros métodos de elastografía?

La onda de propagación se puede producir mediante una fuerza acústica en un punto determinado (point-shear wave elastography o p-SWE) o en un área más amplia (2D-SWE).[7] Existen multitud de aparatos ecográficos que incorporan el software necesario para medir la velocidad de las ondas “shear-wave” (m/s) y proporcionalmente la rigidez del hígado (kPa).

La elastografía por resonancia magnética (RME) se describió por primera vez en 2006. La RME utiliza un transductor que emite ondas mecánicas de baja frecuencia en el hígado. Las imágenes se procesan para obtener los mapas de viscosidad y elasticidad. La elasticidad se expresa en kPa y los valores son significativamente más bajos que con otras técnicas elastográficas. [8] La RME tiene la ventaja de que evalúa todo el parénquima hepático, pero es una exploración cara que requiere la participación del servicio de radiología, de material y software específico y tiene limitaciones en pacientes con claustrofobia o sobrecarga férrica del hígado, motivos por los que la RME ha tenido una implementación muy limitada en nuestro medio.

La SWE (p-SWE y 2D-SWE) ha demostrado una mayor aplicabilidad para evaluar a pacientes con ascitis u obesidad. Sin embargo, tiene limitaciones compartidas con la ET, como son la necesidad de ayuno, la sobreestimación de los valores obtenidos en caso de elevación de transaminasas, colestasis o hígado congestivo y la dificultad para diferenciar estadios intermedios de fibrosis.[9] Por otra parte, todavía no están bien definidos los criterios de calidad y no se ha demostrado su valor pronóstico en pacientes con cirrosis hepática.

RESPUESTA. Los otros métodos elastográficos son más complejos, comparten limitaciones con la ET, y han sido menos evaluados en nuestro medio, por lo que no pueden considerarse de referencia. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 8/10.

1.3.¿Qué es el CAP y para qué sirve?

El CAP es el parámetro de atenuación controlada de los ultrasonidos (CAP) diseñado para detectar y cuantificar el grado de atenuación que presentan los ultrasonidos al pasar por un tejido. Su desarrollo se orientó en la cuantificación del grado de esteatosis

hepática utilizando la estimación de la atenuación ultrasónica. El CAP se validó por primera vez en el año 2010, tomando el grado histológico de esteatosis como referencia, demostrando una correlación muy buena (Spearman $\rho=0.81$), con una fiabilidad diagnóstica medida por la curva ROC para identificar esteatosis de más de un 10% y de más de un 33% de 0,91 y de 0,95, respectivamente.[10]

Desde entonces, múltiples estudios y revisiones han demostrado ser un método no invasivo sencillo y fiable para estimar la esteatosis en pacientes con hepatitis virales, aunque la obesidad puede ser un importante factor de confusión en pacientes con enfermedad por hígado graso. [11]

RESPUESTA. El CAP o parámetro de atenuación controlada de los ultrasonidos permite evaluar de forma no invasiva la esteatosis hepática. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 9/10

1.4.¿Para qué sirve la sonda XL y cuándo debemos utilizarla?

Dado que uno de los factores más frecuentes en pacientes con esteatosis es la obesidad, en 2010 se validó el uso de una nueva sonda diseñada específicamente para pacientes obesos (con un índice de masa corporal, $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Esta sonda XL produce una onda mecánica con una mayor amplitud de vibración y con una distancia focal más profunda (3.5 cm por debajo de la piel) que permite obtener resultados en pacientes donde la sonda M (distancia focal 2.5 cm) no llega y por tanto aumenta la aplicabilidad de la ET.[12] Además, la sonda XL aumenta la fiabilidad diagnóstica de la ET en pacientes obesos porque sus valores se correlacionan mejor con el estadio de fibrosis que cuando son evaluados con la sonda M.[13] Dado que los valores que obtiene la sonda M en pacientes con obesidad son erróneamente más elevados y en algunos de ellos no se obtienen resultados, la sonda M no se debe utilizar en pacientes con $IMC > 35$. En pacientes con $IMC 30-35$ puede utilizarse la sonda M si la distancia entre la piel y la cápsula hepática medida por ecografía es inferior a 2.5 cm. De todas formas, la selección del tipo de sonda también puede realizarse de acuerdo a las recomendaciones del software de la máquina de ET, que mide automáticamente la distancia piel-cápsula.

RESPUESTA. La sonda XL permite obtener valores fiables de ET y CAP en pacientes con distancia piel-cápsula >2.5 cm, en pacientes obesos o cuando el sistema

automático de reconocimiento lo recomienda. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10.

1.5.¿Se puede evaluar la rigidez del bazo con la ET?

Una alternativa a la medida de la rigidez del hígado mediante ET, en pacientes con sospecha de hipertensión portal, es la elastografía en el bazo (spleen stiffness, SS). La SS ha demostrado una buena correlación con el gradiente de presión venoso hepático (GPVH), que es de elección para evaluar la presión portal. Los valores de SS son tres veces más elevados que los valores en el hígado y una SS < 41,3 kPa excluye la presencia de varices esofágicas.[14] Pero dado que existen pacientes que superan el límite de detección de 75 kPa, en 2018 se desarrolló una sonda M para medir la SS que emite ondas a 100 MHz, produciendo una reducción significativa de los valores.[15] A pesar de que existen metanálisis evaluando la fiabilidad diagnóstica de la ET con sonda M (50 MHz) para determinar la SS, todavía son limitados los estudios que utilizan la sonda M (100 MHz). Por tanto, los valores de referencia podrían cambiar en el futuro.[16]

RESPUESTA. *Aún son limitados los estudios que utilizan la sonda M (100 MHz) para evaluar la rigidez del bazo, por lo que su utilidad y los valores de referencia están por definir. Nivel de evidencia C. Recomendación débil. Consenso 10/10*

PARTE 2. RECOMENDACIONES PARA HACER UNA ELASTOGRAFÍA DE CALIDAD

2.1 ¿Cómo conseguir valores de ET fiables?

Existen variables que podemos controlar antes y durante la prueba para conseguir una exploración de calidad (Tabla 1).[17] Se ha demostrado que la experiencia del operador y la calidad del examen influyen en el resultado de la rigidez hepática. La ingesta puede aumentar hasta un 26% y el ejercicio hasta un 52% los valores de ET, por lo que es recomendable el ayuno de al menos 3h y el reposo de al menos 5 minutos antes de realizar la prueba. Las maniobras de Valsalva aumentan la rigidez hepática, mientras que la retirada del alcohol se asocia a una disminución de los resultados. La posición del paciente, el punto de medida y el tipo de sonda deben elegirse correctamente (Figura 1). La técnica debe ser cuidadosa y el tipo de sonda el correcto. La experiencia del

profesional es importante y hay que saber reconocer el patrón elastográfico típico del hígado (Figura 2), pero la curva de aprendizaje se logra antes que con otros métodos guiados por ecografía. Durante la realización de la prueba se deben comprobar las medidas individuales y debe respetarse el criterio de mínima dispersión, descartando aquellos resultados que tengan una dispersión superior al 30%.

RESPUESTA. *Las recomendaciones de enfermería, la experiencia del explorador y la correcta selección de la sonda garantizan una evaluación elastográfica de calidad. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10*

Tabla 1. Recomendaciones para realizar una elastografía de calidad.

Recomendaciones generales
1. Se debe mantener en ayunas un mínimo de 3 horas (líquidos 2 h) antes de la prueba
2. Antes de iniciar la prueba se debe explicar al paciente en qué consiste la técnica. Esto hace que disminuya la ansiedad del paciente y la exploración sea más fácil
3. Dejar al paciente estirado 5 minutos en reposo en la camilla antes de empezar
4. La posición del paciente debe ser estirado en decúbito supino, el brazo derecho levantado y colocado detrás de la nuca, el brazo izquierdo a lo largo del cuerpo, y la pierna derecha cruzada sobre la izquierda para mantener una posición ligeramente encorvada que abra los espacios intercostales. En los pacientes que tengan dificultades para levantar el brazo derecho y colocarlo detrás de la nuca podemos poner una pequeña almohada bajo el brazo para elevarlo un poco, o indicar al paciente que cruce el brazo derecho hasta el hombro izquierdo
5. Para localizar el área a examinar (Figura 1), debemos identificar la intersección entre el apéndice xifoideo y la línea media axilar derecha, frente al lóbulo hepático derecho, en el centro del parénquima hepático y lejos de los bordes del hígado
6. La colocación de la sonda es muy importante. Se debe mantener la sonda perpendicular a la superficie de la piel; de lo contrario se sobreestimarán la rigidez hepática
7. Revisar la imagen elastográfica (Figura 2), modo TM y modo A. Estas dos imágenes permiten asegurarnos de que la sonda está encima del parénquima hepático
Recomendaciones específicas

1. En pacientes delgados o **con parrilla costal muy larga**, el espacio intercostal suele ser muy estrecho (Figura 3), por lo que se recomienda conseguir una posición ligeramente encorvada que abra los espacios intercostales, realizar las medidas en apnea para que el diafragma no se mueva y hacerlo en un espacio intercostal más bajo
2. Cuando los **pacientes están más nerviosos** (Figura 4) e hiperventilan es aconsejable realizar las medidas en apnea o pedir que vayan respirando más lentamente
3. En **pacientes con obesidad** (Figura 5), una técnica es apartar la piel hacia arriba para minimizar el grosor de los tejidos subcutáneos. Exagerar la posición encorvada para abrir los espacios intercostales. Pedir al paciente que se gire sobre el lado para facilitar la colocación de la sonda. Pedir al paciente que inspire profundamente y vaya expulsando lentamente el aire, momento en el que realizaremos las medidas. Lo correcto es realizar las medidas siempre en el mismo punto y no mover la sonda, pero en algunos casos es necesario levantar la sonda y colocarla en el mismo punto para continuar obteniendo medidas válidas.

Figura 1. Posición del paciente y de la sonda

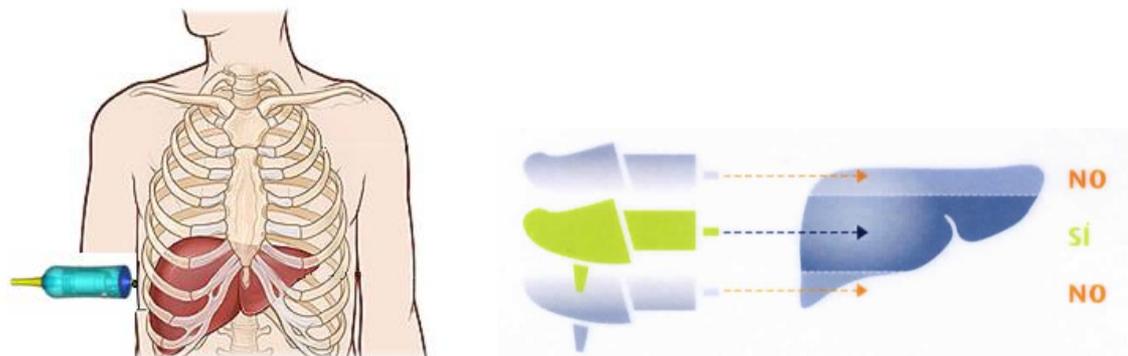


Figura 2. Ejemplos de imágenes elastográficas

Figura 2.1. Imagen elastográfica modelo

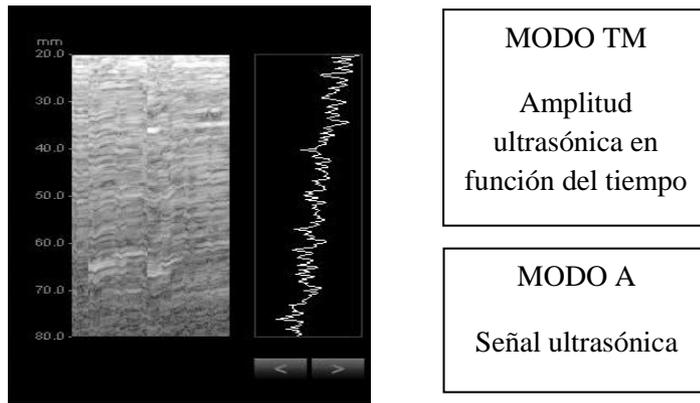


Figura 2.2. Imagen elastográfica en paciente delgado

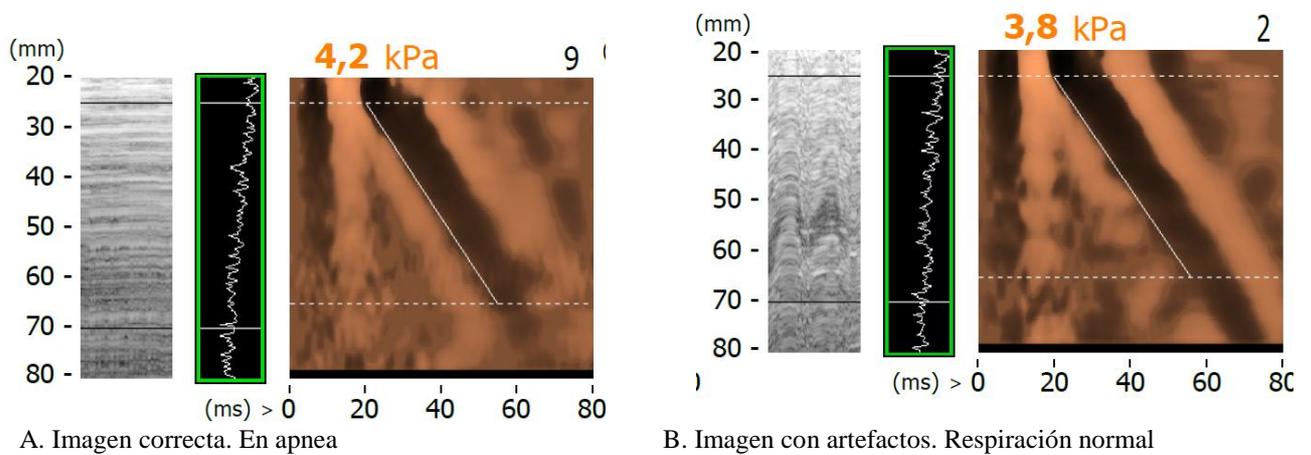


Figura 2.3. Imagen elastográfica en paciente nervioso

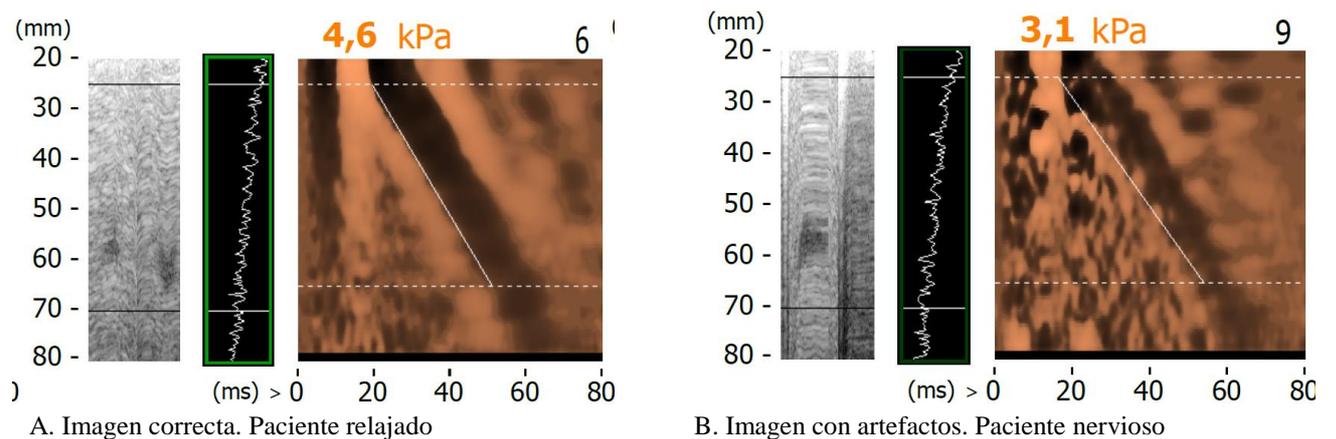
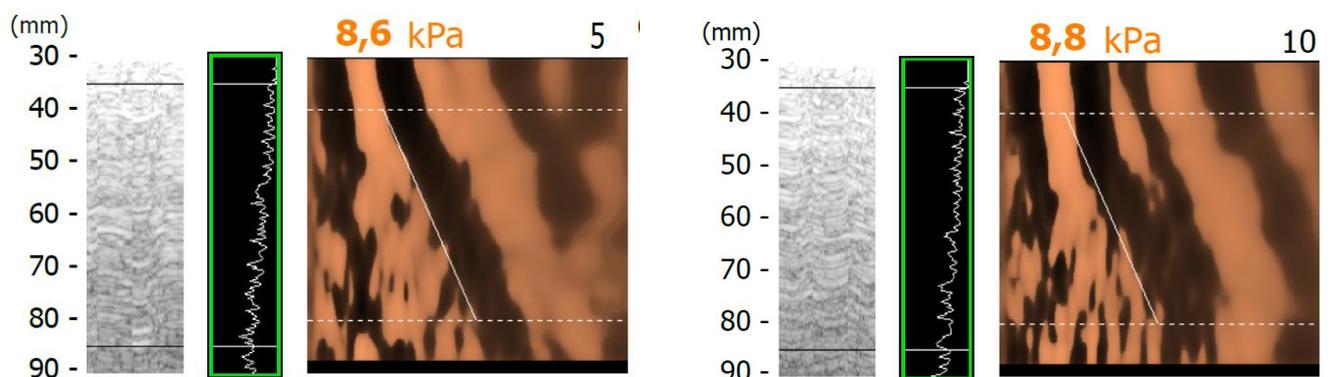


Figura 2.4. Imagen elastográfica en paciente obeso



A.Imagen correcta. Apnea y estirando el tejido adiposo

B.Imagen con artefactos. Respiración normal

PARTE3. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA DE CRIBADO

3.1 ¿Es útil la ET para realizar cribado de fibrosis hepática en la población general?

La prevalencia de fibrosis avanzada en la población general es considerablemente menor que la prevalencia observada en la atención secundaria o terciaria, donde se han desarrollado y validado todos los métodos no invasivos para la evaluación de la fibrosis, incluyendo la ET. La precisión de una prueba varía según la prevalencia de la enfermedad. Éste es el *efecto de espectro*, es decir, que en poblaciones de baja prevalencia la sensibilidad y el valor predictivo positivo son más bajos. En un estudio controlado con biopsia con una población en la que el 6% presentaba fibrosis avanzada, similar a la de la población general, la ET demostró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 97%. [18]

En los últimos años diferentes estudios realizados sobre todo en Europa y Asia han evaluado la utilidad de la ET para identificar pacientes con enfermedad hepática no conocida y fibrosis significativa ($F \geq 2$). [19-23] El mayor estudio en población general se realizó en nuestro entorno, en el área metropolitana de Barcelona, donde se evaluó la presencia de fibrosis hepática en más de 3000 individuos mediante ET. La prevalencia de fibrosis hepática osciló entre el 5,8% con un punto de corte de ET de 8,0 kPa, y el 3,6% con 9,0 kPa. [19] Es interesante remarcar que las tasas más altas de fibrosis se observaron entre los sujetos con factores de riesgo de enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) y sujetos con consumo de alcohol elevado. Los resultados del estudio de Caballeria y col. son similares a los de otros estudios realizados en población

general, donde la prevalencia de fibrosis significativa se encuentra entre el 2,5 y el 7,5% en función del punto de corte de ET utilizado (entre 7,9 y 9,6 kPa). Todos estos trabajos sugieren que la ET es un buen método para detectar fibrosis hepática significativa en sujetos sin enfermedad hepática conocida y es útil para la detección de fibrosis en la comunidad. De hecho, el estudio del área metropolitana norte de Barcelona muestra que la ET tiene mayor precisión predictiva en comparación con el “NAFLD Fibrosis Score” o el FIB-4, lo que se ha confirmado en un estudio reciente con más de 5000 pacientes comparando los marcadores no-invasivos serológicos y la ET. [24] Hay que tener en cuenta que la disponibilidad de la ET es limitada en los entornos de atención primaria pero se ha demostrado que es coste-efectiva para hacer cribado de la fibrosis hepática, hecho que apoya su utilidad.[25]

RESPUESTA. La ET es una herramienta útil para realizar cribado de fibrosis hepática en la población general. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

3.2 ¿Es útil la ET para realizar cribado de fibrosis hepática en pacientes con factores de riesgo?

Dada la alta prevalencia de los factores de riesgo para enfermedades hepáticas crónicas y que estos factores de riesgo como son el consumo de alcohol, la obesidad y la diabetes van en aumento, nos interesa definir cuál es la población que más se beneficia de ser evaluada y derivada a la atención especializada. También debe tenerse en cuenta que para minimizar el *efecto de espectro*, es esencial que las pruebas no invasivas para detectar fibrosis hepática se apliquen a poblaciones con factores de riesgo de enfermedad hepática más que a poblaciones no seleccionadas.[3] Como ya hemos comentado, en poblaciones no seleccionadas la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la ET son más bajos, lo que puede optimizarse con una mejor evaluación y selección de los pacientes. La prevalencia de la fibrosis avanzada depende de los factores de riesgo de las cohortes incluidas. En el estudio de Caballería y col., la prevalencia de fibrosis hepática significativa ($F \geq 2$) entre sujetos sin factores de riesgo (obesidad, diabetes tipo 2, hiperlipemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico o consumo de riesgo de alcohol) fue muy baja, del 0,4%, en comparación al 5% en pacientes con uno o más factores de riesgo ($P < 0,001$).[19] Globalmente, aunque los estudios donde se ha evaluado la ET en poblaciones con factores de riesgo mayoritariamente incluyen cohortes pequeñas y heterogéneas, la prevalencia de fibrosis

detectada por ET está en torno al 18-27% dependiendo del punto de corte utilizado[26]. Es en este contexto que la comunidad científica recomienda realizar cribado de fibrosis a pacientes con factores de riesgo metabólico, con consumo de alcohol patológico o pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana.[3]

RESPUESTA. La ET es útil para realizar cribado de fibrosis hepática en sujetos con factores de riesgo de hepatopatía. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

3.3.¿Qué papel tiene la ET dentro del conjunto de todos los métodos no invasivos de los que disponemos para el cribado de fibrosis hepática en la población general?

La ET tiene mejor precisión diagnóstica para detectar fibrosis hepática en el contexto del cribado que los marcadores serológicos, sobre todo en población general, [19] pero el cálculo de biomarcadores no comerciales utilizando parámetros analíticos es más sencillo y económico. Debe tenerse en cuenta que los biomarcadores serológicos utilizan dos puntos de corte. Valores por encima del punto de corte elevado diagnostican presencia de fibrosis significativa y valores por debajo del punto bajo descartan la presencia de fibrosis significativa. Globalmente los biomarcadores serológicos no comerciales tienen un valor predictivo negativo elevado (VPN>85%) que permite descartar la presencia de fibrosis avanzada o cirrosis con confianza pero tienen un valor predictivo positivo bajo para diagnosticar la presencia de fibrosis (VPP entre 40-70%).[27] Además, hasta un 30% de los valores quedan en la llamada zona gris, entre los dos puntos de corte, haciendo que estos pacientes no puedan clasificarse con una fiabilidad suficiente.

Diferentes estudios han evaluado el uso secuencial de un biomarcador serológico seguido de un segundo método no invasivo (biomarcador directo o ET) y esta estrategia ha demostrado ser eficaz para detectar a más pacientes con fibrosis hepática en la población y evitar el exceso de pacientes derivados. [3, 19] El estudio de cribado poblacional realizado en el área metropolitana de Barcelona demostró que seleccionando a los pacientes con factores de riesgo (obesidad, diabetes, consumo de alcohol) y aplicando el “Fatty Liver Index” (FLI), se disminuía la necesidad de realizar ET a sólo un 35% de la población inicial y era capaz de detectar a los pacientes con fibrosis hepática. En este estudio, sólo dos pacientes de los 3000 iniciales quedaban sin diagnosticar.[19] En otro ejemplo más reciente se evaluó el uso secuencial del FIB-4 seguido del “Enhance Liver Fibrosis score” (ELF) demostrando que era capaz de

diagnosticar a un 30% de pacientes con fibrosis significativa y un 14% de pacientes con cirrosis comparado con sólo un 8% y un 6% cuando se utilizaba sólo el FIB-4. Además, con el uso de los dos biomarcadores de forma secuencial se reducía la necesidad de derivaciones a atención especializada hasta un 70%.[28] Es en este contexto que la comunidad científica recomienda el uso escalonado de dos métodos no invasivos de detección de fibrosis, recomendando primero un método ampliamente disponible y con un elevado VPN como los biomarcadores serológicos indirectos que permitan descartar de forma fiable que el paciente tenga fibrosis hepática, seguido de un segundo método más preciso que permita diagnosticar con certeza la presencia de fibrosis.[25-27] Con estos algoritmos se consigue una precisión diagnóstica >90% para el diagnóstico de fibrosis significativa.[29] Aquí es donde la ET juega un papel importante y puede ser utilizada en el cribado poblacional como segundo escalón del algoritmo. Para apoyar aún más su uso en el algoritmo, un análisis de coste-efectividad sobre el uso de la ET para detectar fibrosis hepática ha demostrado ser coste-efectiva tanto en población general como en subpoblaciones con factores de riesgo.[25]

RESPUESTA. La ET es una buena herramienta para el cribado escalonado de la fibrosis hepática después de los métodos serológicos no invasivos. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

3.4.¿Cuál es el mejor punto de corte para la detección de fibrosis hepática en la población general mediante la ET?

El objetivo que persigue el cribado poblacional de fibrosis hepática mediante la ET es identificar a los pacientes con cirrosis (F4), fibrosis avanzada ($F \geq 3$) o fibrosis significativa ($F \geq 2$), ya que es la presencia de fibrosis la que marca el pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática crónica y por tanto son estos pacientes los que deben derivarse a la atención especializada.[27, 30] Los pacientes sin fibrosis podrían realizar seguimiento en atención primaria. Diferentes estudios han evaluado los mejores puntos de corte para detectar fibrosis o cirrosis con la ET pero estos puntos de corte difieren en función de la etiología estudiada.[29] En este contexto, aun sabiendo las limitaciones de unificar un punto de corte para todas las etiologías, la guía europea (EASL) sobre el uso de los métodos no invasivos para la detección de la fibrosis recomienda el punto de corte de 8 kPa como el mejor para decidir si un paciente tiene alta probabilidad de tener fibrosis hepática y se recomienda derivar a atención especializada para continuar el estudio y el seguimiento. [3] Destacar que este punto de corte es probable que cambie

en un futuro. En el estudio de Caballeria y col.[19] el mejor valor de corte de la ET para fibrosis hepática significativa ($F \geq 2$) fue de 9,2 kPa, con una elevada sensibilidad (93%) y especificidad (78%). Sin embargo, al derivarse de un estudio donde el número de biopsias es relativamente bajo, debería ser validado en futuros estudios prospectivos en población general antes de implementarlo en la práctica clínica con fines de cribado. Hay actualmente 4 estudios de cribado sobre fibrosis hepática en Europa y USA[23] que nos darán más información respecto a los mejores puntos de corte, en las poblaciones diana para hacer cribado, como sobre la frecuencia del cribado.

RESPUESTA. El punto de corte más fiable para detectar fibrosis significativa en la población general y recomendar la derivación del paciente a atención especializada es 8 kPa. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

3.5 ¿Es segura la ET en una mujer embarazada?

La ET puede utilizarse en mujeres embarazadas sin que ello suponga un riesgo ni para el feto ni para la madre. En las mujeres embarazadas debemos tener en cuenta que los resultados de la ET pueden ser falsamente elevados en las últimas etapas del embarazo por aumento del flujo sanguíneo en el hígado. La rigidez hepática y el CAP aumentan de forma reversible durante el embarazo y descienden después. [31] Así, los niveles ligeramente elevados en el tercer trimestre se pueden considerar un hallazgo normal.

RESPUESTA. La ET se puede utilizar en las embarazadas de forma segura, aunque es necesario interpretar los resultados teniendo en cuenta los cambios asociados al embarazo. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

3.6 ¿Es útil la ET para detectar fibrosis hepática en la población pediátrica?

Desde la introducción de la sonda pediátrica en la ET, cada vez hay más estudios que evalúan el uso de la ET en población pediátrica y han demostrado que la ET es útil para detectar la presencia de fibrosis.[32] Sin embargo hay que tener en cuenta varios aspectos a la hora de utilizar e interpretar los resultados en la población pediátrica: 1/ los estudios son en cohortes pequeñas, 2/ los puntos de corte son diferentes respecto a la población adulta, 3 / los niños tienen valores de ET más elevados que las niñas, y 4/ la etiología de la enfermedad hepática en la población pediátrica es diferente a la del adulto ya que la frecuencia de atresia biliar y fibrosis quística son más elevadas e influyen los resultados de la ET, por lo que es necesario tener en cuenta la etiología a la hora de interpretar los resultados. Sin embargo, la ET es una herramienta

prometedora y dado el aumento exponencial de obesidad y diabetes en la población infantil es de esperar que la ET pueda ser una herramienta de cribado para la EHGNA en la población pediátrica, pero faltan estudios poblacionales para evaluar su utilidad y coste-eficacia en este contexto.

RESPUESTA. *La ET es una herramienta útil para realizar cribado de fibrosis hepática en la población pediátrica. Nivel de evidencia C. Recomendación débil. Consenso 10/10*

PARTE4. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA

4.1.¿Qué punto de corte de la ET es el más adecuado para evaluar la fibrosis hepática en la enfermedad hepática crónica avanzada?

Se han propuesto diferentes algoritmos para el cribado de la fibrosis hepática significativa en la atención primaria y otros ámbitos no hospitalarios para decidir la realización de la ET y/o la derivación a atención especializada, que varían según el área geográfica, especialmente en el uso de biomarcadores serológicos y escalas no invasivas como el FIB-4, el ELF o el “NAFLD Fibrosis score”. [30, 33, 34] En el ámbito hospitalario, La ET permite evaluar si el paciente tiene una enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA) considerada, según la biopsia, como la presencia de fibrosis avanzada ($F \geq 3$). [35] El estudio más amplio publicado hasta el momento con biopsias hepáticas recomienda un valor de ET $< 7-8$ kPa para descartar la presencia de fibrosis avanzada. [35]

El término de "enfermedad hepática crónica avanzada compensada" (EHCAC) refleja el continuo de fibrosis avanzada y cirrosis en pacientes con enfermedad hepática crónica en curso. Esta definición basada en la medida de la rigidez hepática tiene como objetivo estratificar el riesgo de presentar hipertensión portal clínicamente significativa y descompensación independientemente de la realización de una biopsia hepática. Aunque se han propuesto otros puntos de corte, [35] los más ampliamente aceptados son los propuestos en la última conferencia de Baveno VII. [36] Un punto de corte de ET < 10 kPa (independientemente de la etiología de la enfermedad crónica y en ausencia de otros signos conocidos analíticos o ecográficos de enfermedad crónica avanzada (superficie nodular, plaquetopenia, esplenomegalia, etc...) descarta la presencia de EHCAC, dado que estos pacientes tienen un riesgo de eventos hepáticos $< 1\%$ a los 3

años. [36] Un valor comprendido entre 10-15 kPa es sugestivo de EHCAC y valores de ET >15 kPa son altamente sugestivos. [36]

Pons y colaboradores[37] analizaron los puntos de corte óptimos de EHCAC por ET en función de la etiología, determinando que el 90% de los pacientes con una ET>10 kPa presentaban hipertensión portal (gradiente de presión venoso hepático o GPVH>5 mmHg) tanto si se trataba de una hepatitis crónica por virus de la hepatitis C (VHC), hepatitis crónica por virus de la hepatitis B (VHB) o hepatopatía relacionada con el consumo de alcohol. Sin embargo, en los pacientes obesos con EHGNA la prevalencia de hipertensión portal era mucho menor. En el momento de medir la elasticidad hepática se puede utilizar una regla del cinco (10-15-20-25 kPa) para indicar riesgos relativos progresivamente más elevados de descompensación y muerte por enfermedad hepática independientemente de la etiología.

RESPUESTA. El punto de corte de ET más ampliamente aceptado para excluir enfermedad hepática crónica avanzada compensada independientemente de la etiología es <10 kPa. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

4.2.¿En qué situaciones la evidencia actual con la ET es limitada para evaluar la fibrosis hepática?

En los pacientes con hepatitis crónica por el VHC que han logrado la respuesta viral sostenida (RVS) y en los pacientes con hepatitis crónica por el VHB que llevan años en tratamiento antiviral, la ET no ha demostrado ser una buena herramienta para evaluar el estadio de fibrosis después del tratamiento.[38, 39] Recientemente, un estudio prospectivo y multicéntrico hecho en nuestra área con biopsias y ET tras el tratamiento ha demostrado una falta de correlación entre los valores de ET una vez alcanzada la RVS y la presencia de fibrosis avanzada o cirrosis. [38] En pacientes con hepatitis crónica por el VHB, un estudio reciente prospectivo y multicéntrico con biopsias apareadas antes del tratamiento y 72 semanas tras iniciar el tratamiento antiviral, ha demostrado que el descenso del ET no es fiable para estimar la regresión de la fibrosis hepática.[39]

El umbral de 8 kPa se ha demostrado útil para excluir fibrosis avanzada ($F \geq 3$) en pacientes con consumo crónico de alcohol[40], hepatitis autoinmune (HAI)[41], colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP)[42] o de los pacientes con trasplante hepático, ya sea en el contexto del rechazo crónico o por otras causas.[43] Por otro lado, en pacientes con CBP y CEP un umbral de 9,5-10 kPa ha

demostrado ser útil para identificar fibrosis avanzada.[44] Sin embargo, las variables de confusión son frecuentes y el número de pacientes limitado en estos estudios. En los pacientes con consumo activo de alcohol la rigidez hepática puede estar sobreestimada por la inflamación por lo que puede ser necesario repetir la ET cuando se considere que la inflamación ha remitido (2-4 semanas de abstinencia o reducción del consumo con mejoría bioquímica).[45] En la HAI, la ET puede ser útil para monitorizar la actividad de la enfermedad junto con los niveles de transaminasas y los niveles de IgG pero es recomendable repetir la ET cuando la inflamación se haya controlado con el tratamiento inmunosupresor para interpretar los resultados.[3]

RESPUESTA. *La ET no es una buena herramienta para evaluar la fibrosis en pacientes con enfermedad hepática vírica inactiva (VHC con RVS o VHB con tratamiento antiviral). El consumo de alcohol, la inflamación y la colestasis son importantes factores de confusión en pacientes con enfermedad hepática crónica por alcohol, enfermedad autoinmune o colangitis. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10*

4.3.¿Qué precisión tiene el CAP en la EHGNA para diagnosticar esteatosis hepática?

No existe información sobre las cifras de CAP para diagnosticar EHGNA en pacientes sin síndrome metabólico. Para el diagnóstico de EHGNA, existen diferentes estudios y diferentes puntos de corte evaluados pero todavía no tenemos valores consensuados de CAP. Parece que valores >275 dB/m pueden utilizarse para diagnosticar la presencia de esteatosis hepática, con una sensibilidad superior al 90%. Sin embargo, se sigue considerando la ecografía como la herramienta de primera línea para el diagnóstico de esteatosis hepática a pesar de sus limitaciones (solo detecta pacientes con niveles de esteatosis $>12\%$, tiene limitaciones en los pacientes obesos y mucha variabilidad inter-observador).[3] Por otro lado el FLI, que incluye el perímetro abdominal, el IMC, el valor de gammaglutamiltranspeptidasa y los triglicéridos, ha demostrado ser una excelente herramienta de cribado de la EHGNA en individuos con algún factor de riesgo metabólico.[19] La SCD recomienda evaluar con ET a todo paciente con factores de riesgo metabólico y un valor de FLI >60 .[33]

RESPUESTA. *Valores de CAP >275 dB/m han demostrado una sensibilidad $>90\%$ para detectar esteatosis en pacientes con EHGNA. La ecografía se considerada el método radiológico de elección para el diagnóstico de esteatosis hepática a pesar de*

sus limitaciones. Un valor de FLI>60 puede ser la mejor herramienta de cribado para identificar la EHGNA en pacientes con algún factor de riesgo. Nivel de evidencia B. Recomendación débil. Consenso 10/10

4.4.¿Qué precisión tiene el CAP para diagnosticar esteatosis hepática en otras enfermedades distintas a la EHGNA?

El CAP también ha demostrado relacionarse con la grasa hepática en pacientes con enfermedad hepática crónica por alcohol.[46]. Un valor de CAP > 290 dB/m identificó esteatosis (afectación de hepatocitos >5%) con un VPP del 92% y un valor CAP< 280 dB/m excluyó esteatosis grave (afectación de hepatocitos >66%) con un VPN del 99%. Su fiabilidad diagnóstica fue superior al IMC, el perímetro abdominal y la ecografía, pero las diferencias con la ecografía no llegaron a ser estadísticamente significativas. Un dato a tener en cuenta es que tres de cada cuatro pacientes no obesos presentaron al parar el consumo de alcohol una disminución rápida (a los 6 días) del CAP y se mantuvo elevado en pacientes obesos.[46] Dado que en la enfermedad hepática asociada al consumo de alcohol (y también a la hemocromatosis y la enfermedad de Wilson) el sustrato histológico incluye esteatosis y esteatohepatitis, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso del CAP en estas entidades. En pacientes trasplantados se empieza a evaluar el CAP como herramienta para detectar de forma fiable la esteatosis tras el trasplante incluso en ausencia de alteraciones bioquímicas,[47, 48] pero no hay datos suficientes para emitir recomendaciones sistemáticas sobre su uso. La situación es similar en el caso de las enfermedades hepáticas autoinmunes.[49] En escenarios en los que la esteatosis puede desempeñar un papel más importante, como es la evaluación de la viabilidad de hígados de donantes para trasplante o el impacto de la esteatosis en la hipertensión pre-sinusoidal por EHGNA en pacientes con obesidad mórbida, no existe tampoco suficiente evidencia para recomendar el uso del CAP.

RESPUESTA. *En la enfermedad hepática por alcohol, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la HAI, la CBP y en pacientes con trasplante hepático la evidencia del uso del CAP para identificar esteatosis es todavía limitada. Nivel de evidencia B. Recomendación débil. Consenso 10/10*

PARTE 5. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA PARA IDENTIFICAR COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS

5.1 ¿Se puede identificar la hipertensión portal clínicamente significativa con la ET?

El concepto de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) es un concepto hemodinámico por lo que se requiere la realización del GPVH y un valor ≥ 10 mmHg. La ET permite estimar la ausencia o presencia de HPCS y, por tanto, identificar a los pacientes con riesgo aumentado de presentar descompensaciones de la enfermedad hepática y mortalidad relacionada con ésta.

Los valores de ET < 10 kPa descartan la HPCS, y por tanto identifican a pacientes con un riesgo de descompensación y muerte relacionada con la enfermedad hepática $< 1\%$ a los 3 años. En cambio, una determinación de ET > 25 kPa es suficiente para identificar la presencia de HPCS (con una especificidad y un VPP $> 90\%$), detectando a los pacientes con riesgo de presentar signos endoscópicos de hipertensión portal y con mayor riesgo de descompensación.[36]

Si combinamos el valor de ET con el recuento de plaquetas, podemos aumentar la sensibilidad y el VPN del diagnóstico de HPCS. De esta forma valores de ET < 15 kPa con recuento de plaquetas $> 150 \times 10^9/L$ descartan la presencia de HPCS (con una sensibilidad y un VPN $> 90\%$). Por el contrario, valores de ET de 15 a 20 kPa con plaquetas $< 110 \times 10^9/L$ y valores de ET de 20 a 25 kPa con plaquetas $< 150 \times 10^9/L$ tienen como mínimo un 60% de riesgo de presentar HPCS. [50]

RESPUESTA. La ET ha demostrado ser útil para descartar/identificar a pacientes con HPCS. La combinación de la ET con el recuento de plaquetas puede aumentar la sensibilidad y el valor predictivo negativo para descartar HPCS por encima del 90%. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

5.2.¿Cada etiología tiene puntos de corte de ET diferenciados para identificar el riesgo de descompensación?

A la hora de valorar el punto de corte, es muy relevante tener en cuenta el IMC del paciente y no tanto la etiología de la enfermedad hepática. Recientemente se ha publicado un estudio de cohortes internacional identificando que un valor de ET > 25 kPa es el mejor punto de corte para identificar a los pacientes con enfermedad hepática crónica por alcohol, hepatitis B crónica, hepatitis C crónica y EHGNA sin obesidad que presentan HPCS (con un VPP $> 90\%$). Por el contrario, el mismo punto de corte en los pacientes con EHGNA y obesidad tiene un VPP mucho menor (del 62,8%). Se ha

descrito un modelo combinando del valor de ET, el recuento de plaquetas y el IMC (“ANTICIPATE-NASH model”) para mejorar la capacidad predictiva de la HPCS en este subgrupo de pacientes. Pero este modelo está aún pendiente de validar. [37]

RESPUESTA. *Un valor de ET > 25 kPa tiene un valor predictivo positivo superior al 90% para identificar HPCS en pacientes con enfermedad hepática crónica por alcohol, VHB, VHC y EHGNA sin obesidad, pero no en obesos con EHGNA. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 9/10.*

5.3.¿Es útil la ET para identificar a los pacientes con enfermedad hepática crónica pero que no tienen varices esofágicas?

Los pacientes con valores de ET < 20 kPa que tienen un recuento de plaquetas > 150x10⁹/L (criterio de Baveno VI), tienen una muy baja probabilidad (<5%) de presentar varices esofágicas de riesgo en el estudio endoscópico y por tanto no hace falta realizar la gastroscopia de cribado.[36, 50]

RESPUESTA. *La ET, cuando se combina con la cifra de plaquetas (criterio de Baveno VI), permite identificar a los pacientes que no tienen varices de riesgo con un valor predictivo negativo superior al 95%, por lo que no estaría indicado realizar endoscopia de cribado. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10*

5.4.Respecto al cribado de hipertensión portal una vez eliminada la causa etiológica, ¿hay que tener en cuenta los mismos puntos de corte de ET?

El impacto de eliminar el factor etiológico primario de la EHCAC no está bien establecido. El paradigma de esta situación es la hepatitis C, puesto que tiene un tratamiento muy eficaz. Sin embargo, otros factores como el sobrepeso, la obesidad, la diabetes y el consumo de alcohol pueden contribuir a la evolución de la enfermedad hepática a pesar de haber eliminado el factor etiológico primario.

En esta situación, todavía no disponemos de una herramienta no invasiva fiable para descartar la presencia de HPCS. En ausencia de co-factores, los pacientes que alcanzan una RVS post-tratamiento de la hepatitis C y que durante el seguimiento presentan un descenso mantenido del valor del ET <12 kPa con plaquetas >150x10⁹/L, tienen una muy baja probabilidad de tener HPCS y por tanto, riesgo de descompensación de la hepatopatía (sensibilidad 99,2%). En este caso, por tanto, se puede suspender el cribado

de varices. Sin embargo, hay que seguir el cribado de hepatocarcinoma, dado que hasta ahora no hay datos que indiquen que haya disminuido.

Post-tratamiento de la hepatitis C, alcanzando la RVS se pueden aplicar los mismos criterios de Baveno VI para descartar la presencia de varices esofágicas de riesgo (aquellas que requieren tratamiento), ET < 20 kPa y recuento de plaquetas > 150x10⁹/L con un VPN 100%. Respecto a las demás enfermedades hepáticas todavía no tenemos datos sólidos post eliminación del factor etiológico. [36, 51-53]

RESPUESTA. El impacto de eliminar el factor etiológico de la enfermedad hepática no está bien establecido, pero en pacientes con infección previa por el VHC que han alcanzado la RVS se puede aplicar el criterio de Baveno VI para descartar la presencia de varices esofágicas de riesgo. Nivel de evidencia B. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

5.5.¿Es útil repetir la ET durante el seguimiento de los pacientes con EHCac?

La ET da información sobre el pronóstico de la enfermedad hepática crónica en el diagnóstico y durante el seguimiento. Una disminución significativa del valor de ET durante el seguimiento se ha asociado a una disminución del riesgo de descompensación y disminución de la mortalidad asociada a la hepatopatía. Se define como disminución significativa del valor de ET cuando disminuye un 20% durante el seguimiento con un valor de ET <20 kPa o cuando disminuye por debajo de 10 kPa. En pacientes que no siguen tratamiento beta-bloqueante y no incluidos en programa de cribado de HPCS con gastroscopia, se recomienda realizar la ET y el recuento de plaquetas anual y si la ET aumenta > 20 kPa o el recuento de plaquetas disminuye < 150x10⁹ /L sería recomendable realizar una gastroscopia de cribado si el paciente no toma beta-bloqueantes.[36]

RESPUESTA. La ET da información sobre el pronóstico de la enfermedad hepática crónica durante el seguimiento por lo que se recomienda realizar la ET y el recuento de plaquetas anualmente y si la ET aumenta > 20 kPa o el recuento de plaquetas disminuye < 150x10⁹/L haría falta realizar una gastroscopia si el paciente no toma beta-bloqueantes. Nivel de evidencia C. Recomendación fuerte. Consenso 10/10

PARTE 6. RECOMENDACIONES PARA INTERPRETAR LOS RESULTADOS

6.1.¿Qué debemos tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados de la ET para no equivocarnos?

El elastograma no ofrece una imagen anatómica, es la representación gráfica de la propagación de la onda de percusión en función del tiempo y de la profundidad. El programa elimina aquellos elastogramas que no cumplen los criterios de calidad y en este caso, no da ningún resultado numérico (medida no válida). Sin embargo, pueden existir elastogramas con anomalías que pueden ser considerados válidos por el programa y el explorador debe saber reconocer estas imágenes y no tenerlos en cuenta (Figuras 3B, 4B y 5B). Además, a la hora de interpretar los resultados del ET, deben conocerse aquellas situaciones que pueden aumentar la consistencia del hígado y por tanto elevar los valores de forma no proporcional a la fibrosis (Tabla 2).

RESPUESTA. *Como la ET cuantifica la rigidez del hígado, todas aquellas situaciones que aumenten su consistencia deben conocerse y tenerse en cuenta dado que producirán un aumento de los resultados sin relación con la fibrosis del hígado. Nivel de evidencia A. Recomendación fuerte. Consenso 10/10*

Tabla 2. Causas que pueden sobreestimar los valores de rigidez hepática en la ET

Situaciones que pueden aumentar los resultados de la ET
• El paciente no está en ayunas
• El esfuerzo físico inmediato
• El consumo de riesgo de alcohol en los días previos a la prueba
• Falta de experiencia del explorador
• El transductor está en contacto con una costilla. Espacio intercostal demasiado estrecho
• La sonda se encuentra en una zona muy cerca de los bordes del hígado
• La sonda no está perpendicular a la superficie de la piel
• Pacientes obesos evaluados con sonda M. El hígado está demasiado alejado de la piel
• Cualquier situación que aumente la dispersión de los resultados. Se produce un aumento del valor intercuartílico/valor medio
Enfermedades que pueden aumentar los resultados de la ET
• Pacientes con aumento de las transaminasas (inflamación)
• Pacientes con insuficiencia cardíaca (hígado de estasis)

• Pacientes con colestasis (hipertensión biliar)
• Infiltración hepática (amiloidosis, tumoral)
• Los quistes hepáticos, tumores primarios o metástasis
• La ascitis

CONCLUSIONES

Como conclusiones de este documento de posicionamiento de la elastografía hepática 2022 se recogen las respuestas del grupo de expertos, el nivel de evidencia, el grado de recomendación y el consenso conseguido para cada pregunta realizada (Tabla 3).

Tabla 3. Conclusiones del documento de posicionamiento de la elastografía hepática 2022

Respuestas del Grupo de Trabajo	Evidencia	Recomendación	Consenso
PARTE I. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE LA ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN			
1.1. La ET utiliza el método elastográfico más sencillo y fiable para cuantificar la rigidez del hígado y por tanto es el método de referencia para cuantificar de forma no invasiva la fibrosis hepática.	A	fuerte	10/10
1.2. Los otros métodos elastográficos son más complejos, comparten limitaciones con la ET, y han sido menos evaluados en nuestro medio, por lo que no pueden considerarse de referencia.	B	fuerte	8/10
1.3. El CAP o parámetro de atenuación controlada de los ultrasonidos permite evaluar de forma no invasiva y durante la misma exploración la esteatosis hepática.	A	fuerte	9/10
1.4. La sonda XL permite obtener valores fiables de ET y CAP en pacientes con distancia piel-cápsula >2.5 cm, en pacientes obesos o cuando el sistema automático de reconocimiento lo recomiende.	B	fuerte	10/10
1.5. Aún son limitados los estudios que utilizan la sonda M (100 MHz) para evaluar la rigidez del bazo, por lo que su utilidad y los valores de referencia están por definir.	C	débil	10/10
PARTE 2. RECOMENDACIONES PARA HACER UNA ELASTOGRAFÍA DE CALIDAD			
2.1 Las recomendaciones de enfermería, la experiencia del explorador y la correcta selección de la sonda garantizan una evaluación elastográfica de calidad.	A	fuerte	10/10
PARTE3. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA DE CRIBADO			
3.1. La ET es una herramienta útil para el cribado de fibrosis hepática	A	fuerte	10/10

en la población general.			
3.2. La ET es útil para el cribado de fibrosis hepática en sujetos con factores de riesgo por hepatopatía.	A	fuerte	10/10
3.3. La ET es una buena herramienta para realizar cribado escalonado de fibrosis hepática después de los métodos serológicos no invasivos.	B	fuerte	10/10
3.4. El punto de corte para detectar fibrosis significativa en la población general y recomendar la derivación del paciente a atención especializada es 8 kPa.	B	fuerte	10/10
3.5. La ET se puede utilizar en las embarazadas de forma segura, aunque es necesario interpretar los resultados teniendo en cuenta los cambios asociados al embarazo.	B	fuerte	10/10
3.6. La ET es una herramienta útil para realizar cribado de fibrosis hepática en la población pediátrica.	C	débil	10/10
PARTE4. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA			
4.1. El punto de corte de ET más ampliamente aceptado para excluir enfermedad hepática crónica avanzada compensada independientemente de la etiología es < 10 kPa.	A	fuerte	10/10
4.2. La ET no es una buena herramienta para evaluar la fibrosis en pacientes con enfermedad hepática vírica inactiva (VHC con RVS o VHB con tratamiento antiviral). El consumo de alcohol, la inflamación y la colestasis son importantes factores de confusión en pacientes con enfermedad hepática crónica por alcohol, enfermedad autoinmune o colangitis.	B	fuerte	10/10
4.3. Valores de CAP>275 dB/m han demostrado una sensibilidad >90% para detectar esteatosis en pacientes con EHGNA. La ecografía se considerada el método radiológico de elección para el diagnóstico de esteatosis hepática a pesar de sus limitaciones. Un valor de FLI>60 puede ser la mejor herramienta de cribado para identificar la EHGNA en pacientes con algún factor de riesgo.	B	débil	10/10
4.4. En la enfermedad hepática por alcohol, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la HAI, la CBP y en pacientes con trasplante hepático la evidencia del uso del CAP para identificar esteatosis todavía es limitada.	B	débil	10/10
PARTE 5. UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA PARA IDENTIFICAR COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS			
5.1. La ET ha demostrado ser útil para descartar/identificar a pacientes con HPCS. La combinación del ET con el recuento de plaquetas puede aumentar la sensibilidad y el valor predictivo negativo para descartar HPCS por encima del 90%.	A	fuerte	10/10
5.2. Un valor de ET > 25 kPa tiene un valor predictivo positivo superior al 90% para identificar HPCS en pacientes con	B	fuerte	9/10

enfermedad hepática crónica por alcohol, VHB, VHC y EHGNA sin obesidad pero no en obesos con EHGNA.			
5.3. La ET, cuando se combina con la cifra de plaquetas (criterio de Baveno VI), permite identificar a los pacientes que no tienen varices de riesgo con un valor predictivo negativo superior al 95%, en los que no estaría indicado realizar endoscopia de cribado.	A	fuerte	10/10
5.4. El impacto de eliminar el factor etiológico de la enfermedad hepática no está bien establecido, pero en pacientes con infección previa por el VHC que han alcanzado la RVS se puede aplicar el criterio de Baveno VI para descartar la presencia de varices esofágicas de riesgo.	B	fuerte	10/10
5.5. La ET da información sobre el pronóstico de la enfermedad hepática crónica durante el seguimiento por lo que se recomienda realizar la ET y el recuento de plaquetas anualmente y si la ET aumenta > 20 kPa o el recuento de plaquetas disminuye < 150x10 ⁹ /L haría falta realizar una gastroscopia si el paciente no toma beta-bloqueantes.	C	fuerte	10/10
PARTE 6. RECOMENDACIONES PARA INTERPRETAR CORRECTAMENTE LOS RESULTADOS			
6.1. Como la ET cuantifica la rigidez del hígado, todas aquellas situaciones que aumenten su consistencia deben conocerse y tenerse en cuenta dado que producirán un aumento de los resultados sin relación con la fibrosis del hígado.	A	fuerte	10/10

Referencias

- [1] Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in medicine & biology* 2003;29:1705-1713.
- [2] Carrion JA, Navasa M, Buti M, Torras X, Xiol X, Vergara M, et al. [Hepatic elastography. Position paper of the Catalan Society of Gastroenterology]. *Gastroenterologia y hepatologia* 2011;34:504-510.
- [3] European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, Clinical Practice Guideline P, Chair, representative EGB, Panel m. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol* 2021;75:659-689.
- [4] Carrion JA. Grup de treball en Elastografia Hepàtica. Enquesta de la Societat Catalana de Digestologia. “Elastografia Hepàtica a Catalunya 2022”. https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSe8y05P_mrX4wggqqdJrsC0LPZez_z1TZBe0ESyp1onLoCjXKA/viewform. 2022.
- [5] Cornberg M, Tacke F, Karlsen TH, European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines of the European Association for the study of the Liver - Advancing methodology but preserving practicability. *J Hepatol* 2019;70:5-7.
- [6] Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound

elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin* 2013;34:169-184.

[7] Grgurevic I, Tjesic Drinkovic I, Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgraduate medical journal* 2019;95:425-432.

[8] Rouviere O, Yin M, Dresner MA, Rossman PJ, Burgart LJ, Fidler JL, et al. MR elastography of the liver: preliminary results. *Radiology* 2006;240:440-448.

[9] European Association for Study of L, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del H. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:237-264.

[10] Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound in medicine & biology* 2010;36:1825-1835.

[11] Petroff D, Blank V, Newsome PN, Shalimar, Voican CS, Thiele M, et al. Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6:185-198.

[12] de Ledinghen V, Vergniol J, Foucher J, El-Hajbi F, Merrouche W, Rigalleau V. Feasibility of liver transient elastography with FibroScan using a new probe for obese patients. *Liver Int* 2010;30:1043-1048.

[13] Puigvehi M, Broquetas T, Coll S, Garcia-Retortillo M, Canete N, Fernandez R, et al. Impact of anthropometric features on the applicability and accuracy of FibroScan((R)) (M and XL) in overweight/obese patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:1746-1753.

[14] Colecchia A, Montrone L, Scaioli E, Bacchi-Reggiani ML, Colli A, Casazza G, et al. Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis. *Gastroenterology* 2012;143:646-654.

[15] Bastard C, Miette V, Cales P, Stefanescu H, Festi D, Sandrin L. A Novel FibroScan Examination Dedicated to Spleen Stiffness Measurement. *Ultrasound in medicine & biology* 2018;44:1616-1626.

[16] Reiberger T. The Value of Liver and Spleen Stiffness for Evaluation of Portal Hypertension in Compensated Cirrhosis. *Hepatol Commun* 2021.

[17] Boursier J, Decraecker M, Bourliere M, Bureau C, Ganne-Carrie N, de Ledinghen V. Quality criteria for the measurement of liver stiffness. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 2022;46:101761.

[18] Harman DJ, Ryder SD, James MW, Wilkes EA, Card TR, Aithal GP, et al. Obesity and type 2 diabetes are important risk factors underlying previously undiagnosed cirrhosis in general practice: a cross-sectional study using transient elastography. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:504-515.

[19] Caballeria L, Pera G, Arteaga I, Rodriguez L, Aluma A, Morillas RM, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1138-1145 e1135.

[20] Wong VW, Chu WC, Wong GL, Chan RS, Chim AM, Ong A, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography. *Gut* 2012;61:409-415.

- [21] Roulot D, Costes JL, Buyck JF, Warzocha U, Gambier N, Czernichow S, et al. Transient elastography as a screening tool for liver fibrosis and cirrhosis in a community-based population aged over 45 years. *Gut* 2011;60:977-984.
- [22] Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Moller L, Madsen BS, Fuglsang Hansen J, Fialla AD, et al. Transient and 2-Dimensional Shear-Wave Elastography Provide Comparable Assessment of Alcoholic Liver Fibrosis and Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;150:123-133.
- [23] Gines P, Castera L, Lammert F, Graupera I, Serra-Burriel M, Allen AM, et al. Population screening for liver fibrosis: Toward early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. *Hepatology* 2022;75:219-228.
- [24] Graupera I, Thiele M, Serra-Burriel M, Caballeria L, Roulot D, Wong GL, et al. Low Accuracy of FIB-4 and NAFLD Fibrosis Scores for Screening for Liver Fibrosis in the Population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021.
- [25] Serra-Burriel M, Graupera I, Toran P, Thiele M, Roulot D, Wai-Sun Wong V, et al. Transient elastography for screening of liver fibrosis: Cost-effectiveness analysis from six prospective cohorts in Europe and Asia. *J Hepatol* 2019;71:1141-1151.
- [26] Harris R, Harman DJ, Card TR, Aithal GP, Guha IN. Prevalence of clinically significant liver disease within the general population, as defined by non-invasive markers of liver fibrosis: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:288-297.
- [27] Loomba R, Adams LA. Advances in non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *Gut* 2020;69:1343-1352.
- [28] Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, Trembling P, Parkes J, Rodger A, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2019;71:371-378.
- [29] Patel K, Sebastiani G. Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis. *JHEP Rep* 2020;2:100067.
- [30] Tsochatzis EA, Newsome PN. Non-alcoholic fatty liver disease and the interface between primary and secondary care. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:509-517.
- [31] Stenberg Ribeiro M, Hagstrom H, Stal P, Ajne G. Transient liver elastography in normal pregnancy - a longitudinal cohort study. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2019;54:761-765.
- [32] Banc-Husu AM, Bass LM. Transient Elastography in Pediatric Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;73:141-144.
- [33] Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Viroles S, et al. Recommendations for the detection, diagnosis and follow-up of patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary and hospital care. *Med Clin (Barc)* 2019;153:169-177.
- [34] Romero-Gomez M, Aller R, Ampuero J, Rodriguez CF, Augustin S, Latorre R, et al. AEEH Consensus about detection and referral of hidden prevalent liver diseases. *Gastroenterologia y hepatologia* 2022.
- [35] Papatheodoridi M, Hiriart JB, Lupsor-Platon M, Bronte F, Boursier J, Elshaarawy O, et al. Refining the Baveno VI elastography criteria for the definition of compensated advanced chronic liver disease. *J Hepatol* 2021;74:1109-1116.
- [36] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno V. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76:959-974.
- [37] Pons M, Augustin S, Scheiner B, Guillaume M, Rosselli M, Rodrigues SG, et al. Noninvasive Diagnosis of Portal Hypertension in Patients With Compensated Advanced Chronic Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 2021;116:723-732.

- [38] Broquetas T, Herruzo-Pino P, Marino Z, Naranjo D, Vergara M, Morillas RM, et al. Elastography is unable to exclude cirrhosis after sustained virological response in HCV-infected patients with advanced chronic liver disease. *Liver Int* 2021;41:2733-2746.
- [39] Ji D, Chen Y, Shang Q, Liu H, Tan L, Wang J, et al. Unreliable Estimation of Fibrosis Regression During Treatment by Liver Stiffness Measurement in Patients With Chronic Hepatitis B. *Am J Gastroenterol* 2021;116:1676-1685.
- [40] Thiele M, Madsen BS, Hansen JF, Detlefsen S, Antonsen S, Krag A. Accuracy of the Enhanced Liver Fibrosis Test vs FibroTest, Elastography, and Indirect Markers in Detection of Advanced Fibrosis in Patients With Alcoholic Liver Disease. *Gastroenterology* 2018;154:1369-1379.
- [41] Wu S, Yang Z, Zhou J, Zeng N, He Z, Zhan S, et al. Systematic review: diagnostic accuracy of non-invasive tests for staging liver fibrosis in autoimmune hepatitis. *Hepatol Int* 2019;13:91-101.
- [42] Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, Kemgang A, Wendum D, Poupon R, et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2014;146:970-979; quiz e915-976.
- [43] Siddiqui MS, Idowu MO, Stromberg K, Sima A, Lee E, Patel S, et al. Diagnostic Performance of Vibration-Controlled Transient Elastography in Liver Transplant Recipients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:367-374.
- [44] Mazhar A, Russo MW. Systematic review: non-invasive prognostic tests for primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:774-783.
- [45] Gianni E, Forte P, Galli V, Razzolini G, Bardazzi G, Annese V. Prospective Evaluation of Liver Stiffness Using Transient Elastography in Alcoholic Patients Following Abstinence. *Alcohol Alcohol* 2017;52:42-47.
- [46] Thiele M, Rausch V, Fluhr G, Kjaergaard M, Piecha F, Mueller J, et al. Controlled attenuation parameter and alcoholic hepatic steatosis: Diagnostic accuracy and role of alcohol detoxification. *J Hepatol* 2018;68:1025-1032.
- [47] Winters AC, Mittal R, Schiano TD. A review of the use of transient elastography in the assessment of fibrosis and steatosis in the post-liver transplant patient. *Clin Transplant* 2019;33:e13700.
- [48] Chayanupatkul M, Dasani DB, Sogaard K, Schiano TD. The Utility of Assessing Liver Allograft Fibrosis and Steatosis Post-Liver Transplantation Using Transient Elastography With Controlled Attenuation Parameter. *Transplant Proc* 2021;53:159-165.
- [49] Ni XX, Lian M, Wu HM, Li XY, Sheng L, Bao H, et al. Evaluation of controlled attenuation parameter in assessing hepatic steatosis in patients with autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2021;27:80-91.
- [50] Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, et al. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The "Anticipate" study. *Hepatology* 2016;64:2173-2184.
- [51] Lens S, Baiges A, Alvarado-Tapias E, E LL, Martinez J, Fortea JI, et al. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension. *J Hepatol* 2020;73:1415-1424.
- [52] Thabut D, Bureau C, Layese R, Bourcier V, Hammouche M, Cagnot C, et al. Validation of Baveno VI Criteria for Screening and Surveillance of Esophageal Varices in Patients With Compensated Cirrhosis and a Sustained Response to Antiviral Therapy. *Gastroenterology* 2019;156:997-1009 e1005.

[53] Puigvehi M, Londono MC, Torras X, Lorente S, Vergara M, Morillas RM, et al. Impact of sustained virological response with DAAs on gastroesophageal varices and Baveno criteria in HCV-cirrhotic patients. *J Gastroenterol* 2020;55:205-216.