

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST-GRADO

**Estudio comparativo entre ultrasonografía  
y diagnóstico histopatológico de cirrosis y  
fibrosis por virus de hepatitis b y c:  
Hospital Edgardo Rebagliati Martins  
2000-2004.**

TESIS para obtener el Título de: ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

AUTOR

**ANDRES ORE CARDENAS**

ASESORES Dr.OSCAR FRISANCHO VELARDE, Dr.CARLOS HERNÁNDEZ

ROJAS

**LIMA - PERU 2004**

*“Educador: el empeño innegable que pones en conocer y practicar el mejor método para que tus alumnos adquieran la ciencia terrena ponlo también en conocer y practicar la ascética cristiana, que es el único modo para que ellos y tu seáis mejores”.*

Josémaría Escrivá

## ***Agradecimiento***

### ***Al Dr. Francisco Rojas Farías***

Médico Anatómico Patólogo, especialista en hígado, del Hospital Edgardo Rebagliati Martíns, por su invaluable y desinteresado apoyo a la culminación de esta investigación, brindándome su experiencia en el campo de la histopatología de hígado.

### ***Al Dr. Justo Rojas Espinoza***

Médico Radiólogo del Servicio de Ultrasonografía del Hospital Edgardo Rebagliati Martíns, por compartir su experiencia y conocimientos.

A todas las personas, técnicos y profesionales que contribuyeron de manera directa o indirectamente en el logro de cada uno de los objetivos de esta investigación.

## RESUMEN EJECUTIVO

Se estudiaron 236 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, desde el año 2000 hasta julio del 2004, con fibrosis o cirrosis hepática por hepatitis viral B y C con el objetivo de evaluar el valor de diagnóstico de la ultrasonografía en comparación con el diagnóstico histopatológico. Se aplicó un sistema de puntaje ultrasonográfico a cada paciente de acuerdo a los signos US clasificándolos en una escala de 4-11. Se transcribieron los puntajes histopatológicos según el sistema METAVIR y se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la puntuación US, compuesta de superficie, parénquima, borde hepático y pared porta. A partir del punto óptimo se hallaron gráficos de curvas ROC lo que permitió tener una mejor visión de las pruebas de diagnóstico. Se halló que una puntuación US 6 fue el mejor punto de corte para la predicción de Cirrosis y fibrosis grado III relacionados a HBV y HCV, con sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de 97.2%, 71.4%, 89.9%, 90.95 respectivamente. Las puntuaciones US están altamente y significativamente correlacionado 0.73( $P < 0.01$ ) con la histopatología. La ultrasonografía en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C, muestra un mayor valor en la sensibilidad (85.39), la especificidad (85.71) y exactitud (85.59) en relación a la superficie del hígado. Los resultados demuestran que la ultrasonografía es un examen confiable para el diagnóstico de la cirrosis y la fibrosis hepática tanto para la hepatitis viral B y C, aunque con mayor predicción para la hepatitis viral B. Los datos permiten concluir que la fibrosis y la cirrosis por hepatitis B y C, pueden ser correctamente diagnosticadas con un 85.59% de exactitud empleando un solo signo ultrasonográfico (superficie del hígado).

## INTRODUCCIÓN

Las hepatopatías son un conjunto de enfermedades que se caracterizan por inflamación e hinchazón del hígado e involucra alteraciones degenerativas o necróticas de los hepatocitos.

Las enfermedades del hígado pueden ser agudas (menor de 6 meses), ó crónicas (mayor de 6 meses). La inflamación crónica se caracteriza por fibrosis, cirrosis, y neoplasias.

Las principales etiologías de las hepatopatías, son las virales, tóxicas, isquémica, alcohólica, las autoinmunes y eventualmente otras etiologías infecciosas.

Por lo general, no hay síntomas de la Infección viral ó de una cirrosis temprana, de tal manera que los pacientes no saben que están infectados o padecen enfermedad hepática crónica a menos que se realicen pruebas confirmatorias.

Las personas con mayor riesgo de contraer y propagar las hepatitis virales B y C son pacientes en hemodiálisis, hemoterapias, trabajadores del campo de la salud, personas que se exponen a sangre contaminada.

El diagnóstico de las enfermedades del hígado se hace en el primer paso, mediante examen clínico-bioquímico. En el segundo paso, mediante exámenes serológicos, exámenes virológicos y ecografía hepática. En el tercer paso del diagnóstico, se realizan pruebas

confirmatorias virales, diagnóstico por imágenes (TAC, Doppler portal) e histopatología del hígado

Entre los métodos de diagnóstico de las enfermedades hepáticas, la ultrasonografía es un procedimiento no invasivo relativamente barato y es una modalidad de diagnóstico popular para detectar lesiones focales hepáticas y difusas en pacientes con enfermedad del hígado, además permite evaluar la hemodinámica hepática y las repercusiones de complicaciones a otros órganos vecinos en pacientes cirróticos (hipertensión portal).

Aunque la ultrasonografía ha estado pensado, creado y experimentado como una manera para la detección de cirrosis del hígado (Gaini y Venturoli: 1997)<sup>7</sup>; sin embargo, la posibilidad de transferir estos resultados para la práctica clínica, ha de estar definido de acuerdo a las normas exigentes de la metodología de la investigación experimental; aunque dichos métodos de validación no siempre se cumplen.

Por otro lado, las técnicas del ultrasonido han evolucionado en forma espectacular en los últimos años, por lo tanto es necesario estudiar el potencial predictivo de la ultrasonografía comparativamente con los otros métodos de diagnóstico y en particular con la histopatología, considerado como el método estándar de diagnóstico.

Diversos estudios internacionales tratan de determinar la validez de la ultrasonografía en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas como la fibrosis y cirrosis.

En esta línea, la presente investigación surge ante las dificultades que presentan algunos exámenes de diagnóstico, como la biopsia hepática el cual es un método invasivo, con efectos muchas veces traumáticos para los pacientes y los costos de otros métodos como el TAC.

Las ventajas que ofrece la ultrasonografía, como la observación de las características hemodinámicas en la hipertensión portal y las complicaciones a órganos vecinos, como várices esofágicas, esplenomegalia, complicaciones renales, etc., así como la fácil disponibilidad de este método, por su uso generalizado en todas las instituciones de Salud, han motivado conducir esta investigación con el propósito de medir la exactitud, sensibilidad y especificidad.

Se espera que los resultados de esta investigación sirvan como aporte, motivación y punto de apoyo para otros estudios similares.

## **1. ULTRASONOGRAFIA HEPÁTICA**

### **1.1 Morfología del hígado cirrótico**

En la cirrosis hepática los hallazgos dependerán del estadio evolutivo de la misma. Así en las etapas iniciales puede verse sólo una disminución del tamaño del hígado o una hepatomegalia, mientras que en los estadios avanzados pueden verse alteraciones del borde hepático, así como signos de complicaciones (ascitis e hipertensión portal). La ecografía abdominal (EA) es el método de elección para el diagnóstico precoz de un hepatocarcinoma en el cirrótico, aconsejándose que se haga esta técnica cada 6-12 meses en estos pacientes.

En el examen ecográfico del hígado Son especialmente, importantes las siguientes manifestaciones:

- La atenuación del hígado cirrótico es similar a la del parénquima hepático normal. Puede ser algo más ecogénico que el hígado normal, pero no es hiperecogénico y puede ser atravesado por los ultrasonidos. (Una excepción es la existencia de infiltración grasa sobreañadida a los cambios

cirróticos).

- En pacientes con una cirrosis avanzada la ecogenicidad hepática es más grosera de lo normal, y la superficie es irregular por la presencia de nódulos de regeneración. La nodularidad de la superficie se detecta mejor cuando hay ascitis rodeando el hígado y dibujando su superficie. Incluso una nodularidad fina es anormal y sugiere el diagnóstico de cirrosis (Di Lelio et al; 1089). Además, la nodularidad se asocia a obstrucción de los sinusoides y a la consiguiente hipertensión portal. Al identificar los nódulos hepáticos se puede distinguir la cirrosis de otras hepatopatías, como una fibrosis hepática no complicada, una esteatosis hepática y cáncer hepático.
- En ocasiones pueden verse nódulos de regeneración grandes como estructuras redondeadas en el parénquima hepático (Freeman: 1986; Girogio: 1991). Estos nódulos son isoecogénicos o algo hipoecogénicos respecto al tejido hepático circundante. Los nódulos de regeneración son muy numerosos en los hígados cirróticos, aunque su visualización con la ecografía es *rara*. Por lo tanto, cuando se vea una lesión aislada en un hígado cirrótico la primera posibilidad no es la de un nódulo de regeneración. En vez de ello el ecografista debe pensar en una neoplasia, sobre todo un hepatocarcinoma.
- El número de venas portales o suprahepáticas visible en los hígados cirróticos está reducido, en proporción con la severidad de la enfermedad. La pérdida de vasos visibles parece deberse a un fenómeno compresivo por la fibrosis hepática, pero se desconoce su etiología exacta.
- La hipertensión portal es un hallazgo concomitante importante en pacientes con hepatopatía difusa. La presencia de hipertensión portal confirma el diagnóstico de cirrosis y viceversa.



- La cirrosis puede acompañarse de una disminución de tamaño inespecífica y generalizada del hígado.

En algunos casos el lóbulo derecho se reduce más que otros lóbulos, y el caudado y el lóbulo izquierdo crecen al disminuir el derecho (Di Lelio et al: 1989; Giorgii et al: 1986). Se desconoce la causa de estos cambios morfológicos. En algunos pacientes se puede diagnosticar la cirrosis simplemente comparando el diámetro transversal máximo del caudado y del lóbulo derecho, vistos en cortes transversales justo por debajo de la bifurcación portal. Si la relación entre el caudado y el lóbulo derecho es mayor de 0,65 se puede hacer el diagnóstico de cirrosis con una seguridad del 90% al 100% (Harbin et al: 1980; Giorgii et al: 1986). Desgraciadamente, la sensibilidad de este cociente en la cirrosis es sólo del 43% (Giorgii et al: 1986).

## **1.2 Trastornos Vasculares del Hígado**

Los trastornos vasculares del hígado revisten mucho interés para los ecografistas porque en un porcentaje elevado de pacientes se pueden visualizar los vasos hepáticos.

### **1.2.1 Hipertensión Portal**

Es la elevación de la presión en el sistema venoso portal, debida a la resistencia que encuentra el flujo sanguíneo a su paso por el hígado. En algunos casos el aumento del flujo esplácnico contribuye a la hipertensión portal (Sherlock et al: 1993). La cirrosis es la causa más frecuente de hipertensión portal en las naciones occidentales. Otras causas son la oclusión de las venas suprahepáticas, la oclusión de la porta y la esquistosomiasis.

Los progresos en la instrumentación ecográfica han permitido valorar de manera directa y no agresiva el flujo venoso portal, y se han encontrado algunos parámetros ecográficos útiles para diagnosticar la hipertensión portal, entre ellos: 1) el diámetro de la vena porta; 2) la respuesta de las venas porta, esplénica o mesentérica superior a la respiración; 3) la dirección del flujo portal; 4) la velocidad y las curvas del flujo portal; 5) el tamaño del bazo y 6) la presencia de colaterales portosistémicas.

### **1.2.2 Diámetro de la vena porta**

En los individuos normales el diámetro de la vena porta no supera los 13 mm con la respiración tranquila y los 16 mm con la inspiración profunda, medido a la altura del cruce de la vena porta por delante de la vena cava inferior (VCI) (Bolondi et al: 1994).

La respiración y la posición del paciente afectan mucho al tamaño de la vena porta y sus tributarias; por lo tanto, las medidas deben estandarizarse colocando al paciente en supino y obteniéndolas durante la respiración suave. En estas condiciones un diámetro mayor de 13 mm indica hipertensión portal con una elevada especificidad (100% según las publicaciones) pero con una sensibilidad baja (45% a 50%). (Bolondi et al: 1994).

La sensibilidad aumenta cuando se evalúa la respuesta de las venas esplénica o mesentérica superior a las maniobras respiratorias. En los individuos normales, el diámetro de estas venas aumenta entre un 20% y un 100% con la inspiración profunda. Un incremento menor del 20% indica hipertensión portal con una sensibilidad del 81 % y una especificidad del 100% ((Bolondi et al: 1982).

Para comprender la ausencia de respuesta respiratoria en la hipertensión portal hay que tener en cuenta que la elevada presión portal provoca una máxima distensión portal. Por ello, esta distensión no aumenta o lo hace mínimamente cuando se limita el flujo venoso hepático de salida durante la inspiración profunda.

### **1.2.3 Dirección y velocidad del flujo portal**

En los individuos normales el flujo portal es hepatópeto (hacia el hígado) durante todo el ciclo cardiaco. Su velocidad media es de 15 cm/s, (Rabinovici: 1980; Moriyasu: 1986; Gaiani:1989), pero el rango normal es amplio. La velocidad varía con la actividad cardíaca y la respiración, por lo que la curva portal tiene un aspecto ondulado.

Con el desarrollo de la hipertensión portal el flujo portal puede enlentecerse y pueden desaparecer las fluctuaciones en la velocidad (el flujo se hace continuo). Al final, al seguir aumentando la presión portal, el flujo puede hacerse bifásico (de ida y vuelta), o puede invertirse su dirección (flujo hepatófugo). Puede haber además una inversión concomitante en el flujo de la vena esplénica.

La inversión del flujo en la vena porta o la esplénica es un hallazgo variable en la hipertensión portal, porque la dirección del flujo en estos vasos está influida por el desarrollo de colaterales. Por ejemplo, si las colaterales esplenorrenales son la vía primaria de descompresión portal, el flujo puede invertirse en la vena porta.

Sin embargo, si la vena umbilical es la principal vía de descompresión el flujo en la porta y en la vena esplénica puede

ser normal (hepatópeto) porque la colateral (vena umbilical) se origina en el sistema portal izquierdo (véase más adelante). Por la misma razón, es posible que el flujo esté invertido en la vena porta derecha y que sea normal en la vena porta izquierda.

#### **1.2.4 índice congestivo**

La hipertensión portal también puede reconocerse por *el índice congestivo; que es el cociente entre el área de la vena porta ( $\text{cm}^2$ ) y la velocidad media del flujo portal ( $\text{cm/s}$ )* (Moriyasu: 1986). Este cociente, no superior a 0,7 en individuos normales, es atractivo porque tiene en cuenta dos cambios fisiológicos que ocurren en la hipertensión portal: la dilatación de la vena porta y la disminución de la velocidad del flujo.

#### **1.2.5 Tamaño del bazo**

Una manifestación importante de la hipertensión portal es la esplenomegalia. El tamaño del bazo no se correlaciona bien con el grado de hipertensión portal, pero la esplenomegalia es un hallazgo frecuente en la hipertensión portal. El bazo se mide mejor en el plano coronal. Una medida cefalocaudal mayor de 13 cm es muy fiable para diagnosticar esplenomegalia (Murakami et al: 1990).

## **2. HISTOPATOLOGIA DEL HIGADO**

### **2.1 Biopsia Hepática**

La biopsia hepática consiste en la obtención de un fragmento de tejido hepático, mediante diferentes métodos:

- a) Biopsia percútanea
- b) Biopsia transyugular
- c) Biopsia aspirativa con aguja fina

#### d) Biopsia por laparoscopia

Obtenido la muestra del tejido se observan las alteraciones de los tejidos hepáticos en su morfología asociados a cuadros patológicos y empleando microscopios de diversas resoluciones y técnicas de teñido de los tejidos.

Antes de realizar la biopsia hepática, se deben hacer análisis de sangre para determinar su capacidad de coagulación sanguínea. Las biopsias hepáticas son muy seguras, y tan solo el 24% de los pacientes sufren complicaciones que requieren ingreso hospitalario. La mortalidad se produce en 1:10.000 a 1:12.000 pacientes.

Las molestias, experimentadas por hasta un 25% de los pacientes, son dolor en el punto donde se ha realizado la biopsia, baja de la tensión arterial, mareos, hemorragia. Otros posibles riesgos son: la peritonitis biliar, riesgo de infección (si se introducen bacterias en la sangre), perforación si la aguja penetra en un órgano adyacente como los pulmones, los riñones, el intestino delgado y la vesícula biliar.

## **2.2 Comprensión de resultados de la biopsia**

Las biopsias hepáticas vienen realizándose desde la década de los 50, y su denominación y clasificación ha ido cambiando significativamente con el tiempo. Existen varios métodos para clasificar las biopsias hepáticas, pero las muestras de las biopsias siguen presentando algunas limitaciones.

Es importante tener en cuenta que la calidad de la muestra de tejido varía en las distintas muestras. La enfermedad hepática no siempre altera el hígado de un modo uniforme, por lo que una sola muestra puede no reflejar la actividad total de la enfermedad.

### **a) El método METAVIR**

Esta clasificación indica un grado y una etapa. El grado informa sobre la actividad (nivel de inflamación) y la etapa indica la cantidad de fibrosis (tejido cicatrizado). Al grado, o nivel de actividad inflamatoria, se le asigna un número basado en la intensidad de las lesiones inflamatorias. Dichas lesiones producen daños a las células que terminan con la degeneración y la muerte de las mismas.

En una escala de 0-3 ó 4 (según el histopatólogo), 0 indica ausencia de actividad y 3 ó 4 significa actividad intensa. Esta evaluación es importante, ya que los cambios inflamatorios son precursores de la fibrosis. Si el grado de actividad es alto, significa que la inflamación del hígado va a ocasionar cicatrices.

Para clasificar la etapa que indica la cantidad de cirrosis, se utiliza una escala de 0-4. 0 = no hay cicatrices, 1= fibrosis portal sin tabiques (cicatrices alrededor de la tríada portal), 2 = pocos tabiques (pocos radios saliendo de la rueda de la tríada portal), 3= numerosos tabiques con cirrosis, 4= cirrosis (cicatrices graves en torno al lóbulo).

### **b) El método Knodell**

El método Knodell es otro tipo de clasificación comúnmente utilizado. Se conoce también como índice de actividad histológica (IAH) y está compuesto por cuatro números que se asignan por criterios individuales y forman una sola puntuación.

El primer componente se clasifica de 0-10 y los tres restantes de 0-4, resultando en una suma total que puede oscilar de 0 a 22. Las tres primeras puntuaciones (necrosis periportal/en puente, degeneración intralobular/necrosis focal, e inflamación portal) componen la parte

inflamatoria de la puntuación y son indicativas del grado de inflamación que existe en el hígado.

La clasificación de la inflamación, formada por la suma de estos tres componentes, puede ir de 0-18. 0 indica ausencia de inflamación; 1-4 significa inflamación mínima, 5-8 muestra una inflamación leve; 9-12 revela inflamación moderada; y 13-18 indica inflamación grave. El cuarto componente (fibrosis) señala la cantidad de tejido cicatrizado en el hígado, y se clasifica de 0 (ausencia de cicatrices) a 4 (cirrosis).

### **c) El Método Scheuer**

El sistema de puntaje Scheuer fue un intento para tratar con algunos criterios de interpretación de las biopsias para hepatitis crónica y cirrosis, pero no fue ampliamente usado y fue remplazado por la versión modificada del sistema Knodell llamada HAI Modificada. (Brunt: 2000)

En el sistema Scheuer se debe diferenciar a) grado de las lesiones necróticas e inflamatorias, y b) estadio de la fibrosis

**GRADO DE ACTIVIDAD NECROINFLAMATORIA EN HEPATITIS  
CRÓNICA**

**Sistema Scheuer**

<b>Grado</b>	<b>Actividad Portal/Periportal</b>	<b>Actividad Lobular</b>
0	Ninguno o mínimo	Ninguna
1	Inflamación Portal (CPH)	Inflamación sin necrosis
2	Necrosis Fragmentaria ligera (mild CAH)	Necrosis Focal o cuerpos acidofilos
3	Necrosis Fragmentaria moderada (moderate CAH)	Daño celular focal severo
4	Necrosis Fragmentaria severa (severe CAH)	El daño incluye necrosis del puente

**Sistema de puntaje para Fibrosis y Cirrosis**

**Sistema Scheuer**

<b>Grado</b>	<b>Fibrosis</b>
0	Ninguno
1	Zona portal fibrótica agrandada
2	Tabique periportal o portal-portal sin arquitectura intacta
3	Fibrosis con arquitectura distorsionada sin cirrosis obvia
4	Probable o cirrosis definitiva



### 3. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Aube y Col, (2004) realizaron una investigación con el objetivo de determinar si el ultrasonido y, particularmente, las nuevas señales Doppler aumentan la exactitud del diagnóstico de los marcadores bioquímicos más exactos disponibles actualmente para el diagnóstico de la cirrosis o fibrosis severa.

Se estudiaron 106 pacientes con enfermedad crónica compensada del hígado se evaluaron variables clínicas (32), variables bioquímicas (11) y signos ultrasonográficos (17). La exactitud del diagnóstico fue evaluado mediante análisis discriminante: Primero, globalmente, empleando todas las variables, luego, mediante análisis por etapas.

De acuerdo a los resultados, sobre el diagnóstico de la Cirrosis se encontró que globalmente usando ultrasonido Doppler, la exactitud del diagnóstico fue de 92% (95% de intervalo de confianza), y 89% con tres variables (longitud del bazo, forma de la vena hepática, y velocidad máxima de la vena porta.

Por otro lado, la exactitud del diagnóstico basado en signos clínicos, fue de 86% globalmente, y de 85% con una variable (rigidez del hígado). Basado sobre parámetros bioquímicos, la precisión del diagnóstico fue 80% globalmente, y de 81% con dos variables (hialuronato y conteo de plaquetas), y 91% con cuatro variables (rigidez del hígado, hialuronato, plaquetas y espectro de la vena hepática).

En la intención de diagnosticar la base. El Doppler proporcionó una contribución independiente debido a los errores de los datos. En el

diagnostico de fibrosis severa, la precisión del diagnóstico fue de 83% globalmente, y 72% con una sola variable.

Los investigadores concluyeron que la cirrosis puede ser correctamente diagnosticada en aproximadamente 90% de pacientes con enfermedad crónica compensada del hígado, usando unos pocos signos de ultrasonido Doppler incluyendo un nuevo signo, el espectro de la vena porta. El ultrasonido Doppler podría ser usado para la primera línea de diagnostico y los marcadores bioquímicos tales como el hialuronato, en pacientes con datos errados de ultrasonografía Doppler.

Gaiani y Col (1997) realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de investigar la exactitud de un puntaje de ultrasonografía derivado de las características del hígado, bazo y vena porta, en la predicción del diagnostico final en 212 pacientes con enfermedad crónica del hígado sometidos a biopsia percutánea del hígado.

El estudio de Gaiani encontró que, si se toma la biopsia como estándar de referencia, el puntaje de la ultrasonografía difiere significativamente entre la hepatitis crónica (39+/-33) y la cirrosis (100+/-35) ( $p < 0.0001$ ). El análisis discriminante con regresión lineal de las variables identificadas de la nodularidad de la superficie del hígado y la velocidad de flujo de la vena porta asociados independientemente con el diagnostico de la cirrosis ( $p < 0.005$ ), y un puntaje basado en estas dos variables identificaron correctamente la cirrosis en un 82.2% de los casos.

Una o ambas de estas anomalías también fueron halladas en 27/32 pacientes a quienes se les diagnosticó cirrosis mediante ultrasonografía, pero no eran histológicamente cirróticos. Ocho de estos treinta y dos casos desarrollaron signos de enfermedad

compensada del hígado y/o hipertensión portal en los 6 meses subsiguientes, apoyando así el diagnóstico de la cirrosis.

Gaiani y Col. concluyeron que los datos de su estudio, les sugerían que la ultrasonografía es exacto en la predicción del diagnóstico final en pacientes con enfermedad crónica compensada del hígado y puede identificar la cirrosis incluso en ausencia de un patrón histológicamente típico. Sin embargo, ni la biopsia percutánea del hígado ni la ultrasonografía pueden ser asumidos, como criterios definitivos para el diagnóstico de cirrosis compensada.

Macias y Col (2003), realizaron un estudio para examinar prospectivamente la utilidad de la ultrasonografía en la predicción de la presencia de cirrosis en pacientes con enfermedad crónica del hígado asintomática en etapa desconocida.

Se examinaron prospectivamente 18 características Doppler y ultrasonográficas inmediatamente después de ejecutar laparoscopia y/o biopsia del hígado. La utilidad de las variables predictivas seleccionadas mediante análisis de regresión múltiple, incluidos en la escala de puntajes, fue determinado mediante curvas ROC. Se estudiaron 113 pacientes con signos clínicos o signos bioquímicos de enfermedad avanzada del hígado confirmados por los exámenes.

Como resultados de este estudio se encontró que las dimensiones del hígado, la nodularidad de la superficie del hígado, la distorsión del parénquima del hígado, la variabilidad disminuida del calibre de la vena porta con la respiración, los vasos colaterales y la esplenomegalia, estuvieron asociados a la cirrosis.

El análisis multivariado mostró que el examen conjunto de la ecoestructura hepática, el calibre de la vena porta y el área del bazo es la mejor aproximación a la presentación ultrasonográfica, con

sensibilidad de 80%, especificidad de 92% y una exactitud de 89% en el diagnóstico de la cirrosis.

Macias y Col. concluyeron que la ultrasonografía permite que la presencia o ausencia de cirrosis sea correctamente determinada incluso en pacientes con enfermedad asintomática. El examen conjunto de la ecoestructura hepática, el diámetro de la vena porta y el tamaño del bazo, proporcionan una mayor exactitud.

Aubé y Col (2001) llevaron a cabo un estudio titulado "Diagnostico Ultrasonográfico de la Fibrosis o Cirrosis", con el objetivo de estudiar la exactitud del diagnóstico de la ultrasonografía abdominal para cirrosis o fibrosis.

Se estudiaron 23 variables, 12 variables clínicas y 11 variables ultrasónica Doppler, en registros de 243 pacientes con enfermedad crónica del hígado (alcohólica y viral) bajo condiciones cerradas a la práctica clínica. La fibrosis fue clasificada en seis grados por dos patólogos. La exactitud del diagnóstico fue evaluado mediante análisis discriminante. Primero globalmente usando todas las variables. Luego mediante análisis de regresión Lineal.

Este estudio condujo a los siguientes resultados: A) Diagnostico de la cirrosis: 1) todo el grupo (n=243); exactitud del diagnóstico: globalmente fue de 84%, y de 84% con dos variables. Tamaño del bazo y velocidad portal; 2) Enfermedad crónica compensada del hígado (n= 191); la exactitud del diagnóstico fue globalmente de 85% y de 82% con dos variables: superficie del hígado y tamaño del hígado; 3) Enfermedad crónica alcohólica compensada del hígado (n=109); la exactitud global del diagnóstico fue de 86% y 88% con dos variables: tamaño del bazo y tamaño del hígado. 4) Enfermedad viral crónica compensada del hígado (n=83); la exactitud del diagnóstico

global fue de 86% y de 85% con una sola variable, superficie del hígado.

Quitando la cantidad de pacientes que no podían ser estudiados debido a limitaciones anatómicas, la exactitud del diagnóstico univariado con valor mas alto, disminuyó a 7%. B) Diagnostico de la fibrosis; la exactitud del diagnostico global fue de 84% para la fibrosis extensiva.

Los autores concluyeron, en base a sus hallazgos, que la cirrosis puede ser correctamente diagnosticada en 82-88% de los pacientes con enfermedad crónica del hígado empleando unos pocos signos ultrasonográficos. Sin embargo, la exactitud del diagnostico de la ultrasonografía disminuye debido a las limitaciones anatómicas de esta técnica.

Rong-Qin Zheng Y Col (2003) realizaron un estudio titulado “Fibrosis del hígado en hepatitis viral crónica: un estudio ultrasonográfico” con el objetivo de seleccionar los predictores ultrasonográficos validos para la evaluación del grado de inflamación hepática y el grado de fibrosis en la hepatitis crónica y estudiar el valor de la ultrasonografía en la evaluación de la fibrosis del hígado y de la cirrosis del hígado compensada en comparación con la serología y la histología.

Fueron analizadas 44 variables ultrasonográficas y evaluadas usando el sistema del ultrasonido Doppler de color en 225 pacientes con hepatitis viral crónica y cirrosis del hígado compensada. Los predictores válidos ultrasonográficos fueron seleccionados en base a una comparación con los resultados histopatológicos.

También fue estudiado y comparado, la validez de la ultrasonografía y de la serología en la evaluación del grado de la fibrosis del hígado y la diagnosis de la cirrosis del hígado compensada. Asimismo fueron

analizados, los factores que influenciaban el diagnóstico ultrasonográfico de la cirrosis compensada del hígado

Esta investigación obtuvo los siguientes resultados: mediante análisis estadístico, la velocidad máxima de la vena porta y el grado de suavidad de la pared de la vesícula biliar fueron seleccionados como los predictores válidos para el grado de la inflamación (G), mientras que la superficie del hígado, el patrón parenquimal hepático del eco, y el espesor de la pared de la vesícula biliar fueron seleccionados como los predictores válidos para la etapa de la fibrosis (S).

Para discriminar las variables para la comparación de la ultrasonografía con la serología se utilizaron tres predictores ultrasonográficos independientes relativos a S y tres marcadores rutinarios de la fibrosis del suero (ha, HPCIII y CIV). La exactitud de diagnóstico de la ultrasonografía en fibrosis moderada era más alta que la de la serología ( $P < 0.05$ ). Resultados falsos positivos y falsos negativos fueron hallados cuando el diagnóstico de la cirrosis hepática compensada se hacía mediante ultrasonografía.

Los autores concluyeron que existen diversos predictores ultrasonográficos para la evaluación del grado de inflamación hepática y la etapa de la fibrosis de la hepatitis crónica. La ultrasonografía y la serología tienen sus propias ventajas y desventajas en la evaluación de la fibrosis del hígado y de la cirrosis del hígado compensada. El uso combinado de los dos métodos es óptimo para mejorar la exactitud de diagnóstico.

Ong y Tan. (2003) realizaron un estudio titulado "La ultrasonografía no es confiable en el diagnóstico de cirrosis hepática en la práctica clínica" con el objetivo de evaluar la exactitud de la ultrasonografía en cirrosis del hígado compensada en la práctica clínica diaria, y fuera del contexto de los ensayos clínicos.

En este estudio, todas las biopsias del hígado fueron identificadas retrospectivamente de los registros de patología, desde enero de 1998 a marzo de 2001. Únicamente fueron incluidos los pacientes que tenían tanto biopsia como ultrasonografía del hígado sin evidencia clínica de cirrosis. Se excluyeron a los pacientes con datos incompletos, a los que mostraban hepatomas o metástasis.

La diagnosis Ultrasonográfica de la cirrosis se basó en la nodularidad o la irregularidad de la superficie del hígado, tamaño pequeño del hígado, ecotextura parenquimal gruesa y atenuación del aumento usando transductores de 3.5 a 5 MHz.

Los investigadores obtuvieron los siguientes resultados: Fueron realizados un total de 151 biopsias del hígado durante este período. Setenta pacientes tenían diagnóstico ultrasonográfico de cirrosis pero solamente seis casos fueron comprobados mediante biopsia del hígado. Por otro lado, 10/16 de casos de cirrosis, probados mediante biopsia, era falsos mediante ultrasonido. Así, la sensibilidad del ultrasonografía en el diagnóstico de la cirrosis era 37.5% y la especificidad era 84.7%. Los valores predictivos positivos y negativos eran 35.3% y 85.9% respectivamente.

Los autores concluyeron que la baja frecuencia de la ultrasonografía no es una prueba sensible para la diagnosis de la cirrosis del hígado en la práctica clínica diaria.

Di Lelio y Col (1998) realizaron un estudio titulado "Cirrosis: diagnóstico con estudio sonográfico de la superficie del hígado". Para encontrar una señal objetiva sonográfica de la cirrosis, los autores utilizaron pruebas de pequeñas partes para examinar la superficie del hígado para irregularidades que correspondían a las de la regeneración nodular. Cincuenta sujetos sanos, fueron examinados

para determinar el patrón de una superficie del hígado sonográficamente de apariencia normal. Fue examinado un segundo grupo de 75 pacientes, principalmente con sospecha de enfermedad crónica del hígado difusa, con particular atención a las señales sonográficas más comúnmente descritas de la cirrosis, y también fueron realizadas laparoscopia y biopsia

La superficie del hígado fue examinada en un tercer grupo de 225 pacientes con cáncer en el que las metástasis había sido evidenciada sonográficamente.

Se hizo una diagnosis de la cirrosis con sonografía cuando fueron observadas irregularidades en la superficie las que fueron comparables a las anomalías anatómicas de una superficie de hígado cirrótico.

Un examen de la superficie del hígado dio el mejor puntaje de diagnóstico para la cirrosis (88%). Habían siete resultados falso-negativos, pero en cinco de ellos ningún nodularidad de la superficie se podía ver en la laparoscopia, y la diagnosis fue hecha solamente en base a estudios histológicos; había un resultado falso-positivo.

Este estudio indicó que la ultrasonografía podría ser un método confiable para el seguimiento de pacientes con enfermedad crónica del hígado que puede progresar a cirrosis.

Lin y Col (1993), realizaron un estudio titulado "Cambios ultrasonográficos de cirrosis temprana en hepatitis crónica B: un estudio longitudinal". Evaluaron mediante ultrasonografía a pacientes con hepatitis B crónica que desarrollaron cirrosis hepática para identificar los cambios ultrasonográficos de la cirrosis temprana. Las



características ultrasonográficas de 29 pacientes antes y después de la cirrosis fueron las siguientes:

Diámetro de la vena portal, 1.20 cm/1.29 (NS), puntaje de la cirrosis, 5.69/7.52 ( $p < 0.01$ ), índice del tamaño del bazo, 21.99 cm<sup>2</sup>/25.84 cm<sup>2</sup>.

Los resultados permitieron concluir que el diagnóstico ultrasonográfico de la cirrosis temprana no es fácil en una sola ocasión, sin embargo, el método del sistema de puntaje es útil en un seguimiento longitudinal de pacientes con hepatitis crónica. Son necesarios una comparación cuidadosa del parénquima hepático y los cambios de la superficie.

Agostino y Col (2003) condujeron un estudio titulado "Fibrosis severa del hígado o cirrosis: Exactitud de la ultrasonografía para la detección. Análisis de 300 casos", con el objetivo de determinar la exactitud de diferentes señales ultrasónicas para la evaluación del grado de fibrosis del hígado, con resultados histológicos como estándar de referencia.

Se estudiaron trescientos pacientes asintomático con por lo menos 6 meses de niveles aumentados de aminotransferasa de aspartato y/o aminotransferasa de alanina examinados con ultrasonografía del hígado y biopsia.

La estimación de probabilidad del pretest de fibrosis severa o cirrosis fue de 35%. Fueron investigados tres parámetros ultrasonográficos: nodularidad de la superficie del hígado, hipertrofia del lóbulo caudado, y patrón del flujo de sangre venosa hepática.

Los resultados de ultrasonografía, fueron comparados con los resultados histológicos obtenidos después de la biopsia del hígado,

el cual constituyó el estándar de referencia para el diagnóstico de fibrosis severa o cirrosis. El grado de fibrosis calificada según criterios de METAVIR, con las etapas 3 y 4 consideradas juntas.

Los datos fueron analizados con estadísticas kappa y Chi cuadrado. Fueron calculados para cada señal ultrasónica, la sensibilidad, especificidad y los índices de probabilidad positiva y negativa, y la probabilidad del postest.

Los resultados de este estudio fueron los siguientes: En 107 pacientes (36%) con fibrosis severa (n=34) o cirrosis (n=73), la nodularidad de la superficie del hígado fue considerada sola, el postest de probabilidad de fibrosis severa o cirrosis aumentó de 35% a 86%. Cuando la hipertrofia del lóbulo caudado y el flujo de la sangre venosa hepática también fueron tenidos en cuenta, el postest de probabilidad, aumentaba solo 2%.

En base a los resultados obtenidos, los autores concluyeron que la determinación de la nodularidad de la superficie del hígado es un método preciso para identificar las características de los pacientes con fibrosis severa del hígado o cirrosis, el cual indica un peor pronóstico.

Chen y Col (2002), realizaron un estudio titulado "Valor de diagnóstico del examen ultrasónico en pacientes con diferentes etapas de fibrosis del hígado", con el objetivo de discutir el valor de diagnóstico del examen ultrasónico en pacientes con cirrosis temprana del hígado y la relación con las diferentes etapas de fibrosis del hígado.

Se estudiaron 263 pacientes con hepatitis crónica B fueron sometidos a biopsia del hígado y exámenes ultrasónicos de tipo B

para determinación de imágenes de cirrosis del hígado, ancho de la vena porta principal y vena esplénica, y tumefacción del bazo. Los datos fueron analizados estadísticamente.

El estudio obtuvo los siguientes resultados: 60 de 263 pacientes fueron diagnosticados con cirrosis temprana del hígado. La sensibilidad, especificidad, índice de error del diagnóstico, el índice de Jonden del examen ultrasónico para cirrosis temprana fueron 52.5%, 88.3%, 11.7%, 47.5% y 0.508 respectivamente.

El ancho de la vena portal principal con fibrosis hepática de S1, S2, S3 y S4 (etapas 1, 2, 3 y 4) fueron 10.93 mm +/- 1.25 mm, 11.35 mm +/- 1.06 mm, 11.29 mm +/- 1.52 mm, y 11.48 mm +/- 1.25 mm respectivamente con diferencias estadísticas entre S4 y S1 ( $P = 0.03$ ). El ancho de la vena esplénica de las etapas S1, S2, S3, y S4 fueron de 6.518 mm +/- 2.033 mm, 7.190 mm +/- 1.569 mm, 7.444 mm +/- 1.805 mm y 8.406 mm +/- 2.227 mm, respectivamente con diferencias estadísticas entre S4 y S2 ( $P = 0.035$ ). La incidencia de la tumefacción del bazo aumentada con el grado de fibrosis del hígado.

Los autores concluyeron que la sensibilidad de diagnóstico del examen ultrasónico para cirrosis hepática es baja. El ancho de la vena porta, de la vena esplénica y la incidencia de la tumefacción del bazo están relacionados con el grado de fibrosis. La regeneración nodular de la cirrosis hepática puede contribuir al desarrollo de la hipertensión portal.

Siutkin y Col (1998), condujeron un estudio titulado "Evaluación del grado de actividad morfológica y la etapa del proceso en pacientes con enfermedad del hígado causado por coinfección con virus de hepatitis B, C y/o D" con el objetivo de determinar las diferencias en el grado de actividad histológica y las etapas de fibrosis en pacientes

con enfermedad crónica del hígado causado por múltiples infecciones virales de hepatitis y una sola infección de HBV y HCV.

Se examinaron 68 muestras de biopsias según los sistemas de puntajes Knodell y Scheuer. Fueron analizados retrospectivamente 216 pacientes con hepatitis viral crónica.

El índice de actividad histológica (HAI) en coinfecciones HBV/HCV mostraba mayor valor que una sola infección con HCV. Este no difería en grupos de HBV/HCV y HBV. Las diferencias se debía a la interface de la hepatitis; la actividad lobular y la inflamación portal fueron los mismos en superinfección HDV el HAI estaba alto debido tanto a la hepatitis periportal-portal y a la hepatitis lobular.

El HAI dependía principalmente de la presencia de replicación de HBV, en pacientes con hepatitis crónica C con DNA del HBV. El HAI también era mas alto que en una sola infección HCV. No se encontró ninguna diferencia entre infección de hepatitis viral triple y dual. En pacientes con coinfección HBV/HCV, y especialmente con superinfección HDV las etapas avanzadas ocurrieron con mas frecuencia que en pacientes con una sola infección

Rozario y Col (2003) en su estudio titulado 'Estudio histopatológico de la hepatitis crónica B y C: una comparación de dos sistemas de puntajes', partieron de la observación de que existen diversos sistemas de puntajes para evaluar la hepatitis viral crónica. Este Estudio se hizo para determinar la correlación entre el sistema Ishak (Índice de actividad histológica modificada HAI) y el sistema METAVIR, en pacientes de la india con hepatitis viral crónica.

Se examinaron las biopsias del hígado de 127 pacientes con hepatitis viral crónica B o C, y se fueron clasificados según el puntaje los

sistemas Ishak y METAVIR y se hizo un análisis estadístico para hallar la correlación Kappa. Se analizaron la correlación de la actividad necroinflamatoria con los niveles de transaminasa en la sangre y la prevaencia de características histológicas específicas comparadas con las biopsias en hepatitis B (HBV) y hepatitis C (HCV).

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: De los casos de infecciones con HBV encontradas en 64.6% de los pacientes, y los casos de infecciones con HCV encontradas en el 35.4% de pacientes, el 91.3% de pacientes tenían hepatitis aguda.

Los puntajes de necroinflamación de los sistemas Ishak y METAVIR, correlacionaron moderadamente bien (valor Kappa 0.627) en tanto que existía una excelente correlación en relación a la fibrosis (valor kappa 0.998). Similar concordancia se encontró cuando los casos de HBV y HCV fueron analizados separadamente

El Índice de Actividad Histológica Modificada (HAI), mostró una correlación baja con las transaminasa en la sangre (valor kappa 0.21). La cirrosis micronodular, los agregados linfoides, el daño del conducto biliar, la proliferación ductural de bilis y la esteatosis fueron significativamente mas frecuentes en biopsias de HCV comparadas con las de HBV.

Los autores concluyeron que existe una buena concordancia entre los sistemas de puntajes Ishak y METAVIR para los cambios necroinflamatorios, y una excelente concordancia para cambios fibróticos.

#### **4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### **Objetivo General:**

Evaluar el valor de diagnóstico de la ultrasonografía en pacientes con fibrosis y cirrosis por hepatitis viral B y C, en comparación con el diagnóstico histopatológico.

##### **Objetivos Específicos**

- a. Hallar la sensibilidad, especificidad y exactitud de la ultrasonografía en el diagnóstico de fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C para los signos ultrasonográficos superficie del hígado, parénquima hepático, borde hepático, tamaño de bazo y pared portal.
- b. Hallar la sensibilidad, especificidad y exactitud de la ultrasonografía en relación con un sistema de puntaje ultrasonográfico y determinar el mejor punto de corte para el diagnóstico de fibrosis y cirrosis por hepatitis B en comparación con el diagnóstico histopatológico.
- c. Hallar la sensibilidad, especificidad y exactitud de la ultrasonografía en relación con un sistema de puntaje ultrasonográfico y determinar el mejor punto de corte para el diagnóstico de fibrosis y cirrosis por hepatitis C en comparación con el diagnóstico histopatológico.
- d. Comparar la sensibilidad, especificidad y exactitud de la ultrasonografía y determinar el valor predictivo para el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C.
- e. Determinar cual de los signos ultrasonográficos es el más confiable para el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C (.superficie del hígado, parénquima hepático, borde hepático, tamaño de bazo y pared portal).

## **5. MATERIAL Y METODOS**

### **5.1 Tipo de investigación**

La presente investigación es de tipo descriptivo, comparativo, retrospectivo y transversal. Es descriptivo debido a que se va a estudiar las características de cada una de las variables establecidas.

Es comparativo por que se va a comparar la sensibilidad de dos pruebas diagnosticas.

Es retrospectivo, por que se van a estudiar evaluaciones diagnósticas realizadas anteriormente en el hospital objeto de estudio es decir en base a historias clínicas.

Es transversal, por que se va a estudiar a un grupo de pacientes atendidos en un período de cinco años, con el propósito de evaluar la sensibilidad de una prueba diagnostica

### **5.2 Diseño**

El diseño obedece a un estudio de series de casos. Este diseño va a permitir, las evaluaciones de la sensibilidad de la ultrasonografía y el diagnostico histopatológico practicadas anteriormente a pacientes atendidos en el Hospital mencionado, en los últimos cinco años.

### **5.3 Muestreo**

En el presente estudio se realizará un muestreo aleatorio simple para proporciones. Se desea estimar una proporción de cirróticos con hepatitis B ó C.

Para determinar el tamaño de la muestra se aplicara la fórmula para poblaciones infinitas pues no se conoce el total de historias clínicas

de pacientes con cirrosis o fibrosis por hepatitis B o C, atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Se considera la siguiente información

1.-Nivel de confianza (Z): Una seguridad del 95%

Z= 1.96,

2.-Precisión ( d)= 6.37%:

P: Proporción esperada de cirróticos asumamos que puede ser próxima al valor de 0.5 si no tuviésemos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor  $p = 0,5$  (50%) que maximiza el tamaño

Tamaño de muestra:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$  (ya que la seguridad es del 95%)
- $p =$  proporción esperada (en este caso 50% = 0.5)
- $q = 1 - p$  (en este caso  $1 - 0.5 = 0.5$ )
- $d =$  precisión (en este caso deseamos un 6.37%)

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.00406949} = 236$$



Se considera una muestra de 236 pacientes con casos de cirrosis con nivel de confianza del 95% una precisión del 6,37% lo cual nos permitirá obtener resultados óptimos para el presente proyecto.

#### **5.4 Variables e Indicadores**

##### **X1: ULTRASONOGRAFÍA**

La ultrasonografía es la técnica que crea imágenes para el examen de diversos órganos del cuerpo. La máquina de ultrasonido envía ondas sonoras de alta frecuencia que reflejan estructuras corporales para crear una imagen. En esta prueba no hay exposición a la radiación ionizante.

El diagnóstico de cirrosis hepática, es más sensible para los casos avanzados y significativamente menos sensible o sin ninguna validez para los casos leves.

##### **X2: HISTOPATOLOGÍA DEL HÍGADO**

Estudio de los tejidos del hígado que han sufrido alteraciones en su morfología asociados a cuadros patológicos. Empleando microscopios de diversas resoluciones y técnicas de teñido de los tejidos.

Para la presente investigación, los datos sobre la histopatología del hígado (biopsias hepáticas) fueron recopilados de cada una de las historias clínicas de los pacientes que constituyen la muestra.

#### **VARIABLE INTERVINIENTE**

a) Historia Médica

## INDICADORES:

### HIGADO

- a) **Superficie.** El examen ultrasonográfico de la superficie del hígado muestra una línea, recta regular e hipercoica, en los casos normales sin embargo es patológico cuando las superficies muestran líneas irregular o nodular.
- b) **Parénquima.** Generalmente en los casos normales, el parénquima del hígado es homogéneo, en los casos de alteraciones es de ecogeneidad diferentes, haciéndose heterogéneas o de patrón irregular
- c) **Bordes.-** En pacientes normales los bordes son agudos finos y bien definidos, en pacientes cirróticos los bordes son irregulares o romos.

**BAZO.** Una manifestación importante de la hipertensión portal es la esplenomegalia. El tamaño del bazo no se correlaciona bien con el grado de hipertensión portal, pero la esplenomegalia es un hallazgo frecuente en la hipertensión portal.

- a) **Dimensiones.** El bazo se mide mejor en el plano coronal. Una medida cefalocaudal mayor de 13 cm es muy fiable para diagnosticar esplenomegalia.
- b) **Volumen.** En los estados normales la medida cefalocaudal, llega hasta 13 cm; medidas mayores a estas evidencian una esplenomegalia.

## **VENA PORTA**

- a) Diámetro.** En los individuos normales, el diámetro de la vena porta no supera los 13 mm con la respiración tranquila y los 16 mm con la inspiración profunda, medida a la altura de la vena porta por delante de la vena cava inferior.
  
- b) Tipo de flujo.** En los individuos normales el tipo de flujo hepatopeto (hacia el hígado) durante todo el ciclo cardíaco. En la hipertensión portal, el flujo puede hacerse bifásico (de ida y vuelta) o puede invertirse su dirección (flujo hepatófugo).
  
- c) Bordes.** En la fase aguda los bordes de la vena porta son de bordes lisos y visibles. En la fase crónica, la vena porta se fibrosa y engruesa, puede dejar de verse en la ecografía.

**TABLA Nº 1**

**VARIABLES E INDICADORES**

<b>Variable</b>	<b>Subvariable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
Ultrasonografía	Hígado	Superficie del Hígado	Cualitativa	Ordinal
		Parénquima	Cualitativa	Ordinal
		Bordes	Cualitativa	Nominal
	Bazo	Dimensiones	Cuantitativa	Intervalo
		Volumen	Cualitativa	Nominal
	Vena porta	Diámetro	Cuantitativa	Intervalo
		Tipo de Flujo	Cualitativa	Nominal
		Bordes	Cualitativa	Nominal
	Histopatológica	Estado histopatológico	Normal	Cualitativa
Patológico			Cualitativa	Ordinal

## 5.5 Procedimientos

Para la recolección de datos se siguió el siguiente procedimiento:

Selección de la muestra:

La muestra estaba compuesta por 236 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, desde el año 2000 hasta julio del 2004.

Procedimiento:

- a) Se buscaron en el archivo de anatomía patológica del Hospital, todas las biopsias de hígado practicadas en el hospital del año 2000 a julio de 2004 y que tuvieran como diagnóstico fibrosis o cirrosis hepática.
- b) Se acudió al archivo central del hospital de historias clínicas, y se recuperaron todas las historias clínicas de los pacientes identificados con fibrosis o cirrosis hepática.
- d) Se procedió a evaluar las historias clínicas para determinar el tipo de diagnóstico de la hepatitis viral B y C y sus pruebas confirmatorias. Se aplicó los siguientes criterios de exclusión:
  - Pacientes con otras patologías crónicas: a) Cirrosis y fibrosis hepática de origen biliar, alcohólica criptogenética, y otros tipos de cirrosis, además hepatocarcinoma.
  - Pacientes que tenían infección viral B y C
  - Hombres y mujeres menores de 18 años de edad.
- d) Se seleccionaron los casos de los pacientes que tenían las pruebas de laboratorio para hepatitis viral B antígeno de superficie positivo (HbsAg), o prueba confirmatoria DNA del HBV (Reacción en cadena

de polimerasa PCR y bDNA ramificado) o carga viral para hepatitis viral B por biología molecular.

- e) Se seleccionaron los casos de los pacientes que tenían las pruebas de laboratorio para hepatitis viral C con anticuerpos anti HCV positivo y confirmatoria mediante prueba DNA viral por Reacción en cadena de polimerasa PCR o carga viral para hepatitis viral C por biología molecular.
- f) Se confirmaron si tenían estudios ecográficos y ecodoppler portal practicados 6 meses antes de la biopsia o 6 meses después de la biopsia hepática.
- g) Se procedió a transcribir los datos de las historias clínicas a la hoja de datos de acuerdo a los indicadores.
- h) Se aplicó un sistema de puntaje ultrasonográfico a cada uno de los signos US de acuerdo a la siguientes criterios:

<b>SIGNOS US</b>	<b>Características</b>	<b>Puntaje</b>
Superficie del Hígado	Liso	1
	Irregular	2
	Nodular	3
Parénquima hepático	Homogéneo	1
	Heterogéneo	2
	Grueso e irregular	3
Borde Hepático	Agudo	1
	Romo	2
Pared portal	Normal	1
	Grueso	2
	Vasos estrechos	3

- i) Se transcribió de cada registró el puntaje según el sistema de clasificación del METAVIR.

### GRADO DE FIBROSIS SEGÚN METAVIR

Grado	Cantidad de Fibrosis
0	No hay cicatrices
1	Fibrosis portal sin tabiques (cicatrices alrededor de la triada portal)
2	Pocos tabiques (pocos radios saliendo de la rueda de la triada portal)
3	Numerosos tabiques con cirrosis
4	Cirrosis (cicatrices graves en torno al lóbulo)

#### 5.6 Análisis de los Datos

Para el tratamiento de los datos se siguió el siguiente procedimiento:

1. Se clasificaron las hojas de datos verificando si se habían transcrito correctamente de las historias clínicas.
2. Se transcribió la información a una base de datos empleando el programa estadístico SPSS v. 11.0. en el cual se diseño una matriz según las variables establecidas.
3. Se diseñaron tablas de contingencia con las variables cualitativas lo que permitió tener una visión bivariada de los datos.
4. Luego se aplicó a las variables ordinales El coeficiente de correlación de Spearman lo que permitió determinar el grado de asociación entre las variables puntuación US, compuesta de superficie, parénquima,

borde hepático y pared porta y la histología conformada por fibrosis 0, fibrosis 1, fibrosis 2, fibrosis 3 y cirrosis.

4. A continuación se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la puntuación US, compuesta de superficie, parénquima, borde hepático y pared porta. A partir del punto óptimo se hallaron gráficos de curvas ROC lo que permitió tener una mejor visión de las pruebas de diagnóstico.



# RESULTADOS

Tabla N° 1

## PROCEDENCIA SEGÚN HEPATITIS VIRAL

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Procedencia	Urbano	Cantidad	47	179	226
		% del total	19.9%	75.8%	95.8%
	Rural	Cantidad	3	7	10
		% del total	1.3%	3.0%	4.2%
Total	Cantidad	50	186	236	
	% del total	21.2%	78.8%	100.0%	

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 2**

**ESTADO CIVIL SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Estado civil	Casado	Cantidad	41	128	169
		% del total	17.4%	54.2%	71.6%
	Soltero	Cantidad	7	45	52
		% del total	3.0%	19.1%	22.0%
	Viudo	Cantidad	1	7	8
		% del total	.4%	3.0%	3.4%
	Divorciado	Cantidad	1	6	7
		% del total	.4%	2.5%	3.0%
Total	Cantidad	50	186	236	
	% del total	21.2%	78.8%	100.0%	

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 3**

**GRADO DE INSTRUCCIÓN SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Grado de instruccion	Sin grado	Cantidad	1		1
		% del total	.4%		.4%
	Primaria	Cantidad	8	18	26
		% del total	3.4%	7.6%	11.0%
	Secundaria	Cantidad	16	78	94
		% del total	6.8%	33.1%	39.8%
	Superior	Cantidad	25	90	115
		% del total	10.6%	38.1%	48.7%
Total	Cantidad	50	186	236	
	% del total	21.2%	78.8%	100.0%	

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 4**  
**ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS**

		N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Edad	HBV	50	53.94	13.93	49.98	57.90	20	79
	HCV	186	48.73	14.01	46.70	50.75	18	80
	Total	236	49.83	14.13	48.02	51.64	18	80
Bazo dimensiones longitudinal	HBV	26	122.69	26.16	112.13	133.26	76	176
	HCV	62	116.58	22.03	110.98	122.18	75	169
	Total	88	118.39	23.34	113.44	123.33	75	176
Bazo dimensiones anteroposterior	HBV	22	50.50	13.45	44.54	56.46	31	78
	HCV	59	51.03	12.53	47.77	54.30	26	92
	Total	81	50.89	12.70	48.08	53.70	26	92
Vena porta diámetro	HBV	33	11.66	2.21	10.88	12.44	8	16
	HCV	75	11.19	1.98	10.73	11.64	7	16
	Total	108	11.33	2.06	10.94	11.72	7	16
Velocidad media de flujo	HBV	23	9.20	4.02	7.47	10.94	3.2	17
	HCV	26	11.31	4.30	9.57	13.05	3.9	21
	Total	49	10.32	4.26	9.10	11.54	3.2	21

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 5**

**PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICAS POR TIPO DE CHILD PUGH**

Child Pugh	Hepatitis viral			Total
		HBV	HCV	
<b>A</b>	Cantidad	12	23	35
	% del total	19.0%	36.5%	55.6%
<b>B</b>	Cantidad	11	10	21
	% del total	17.5%	15.9%	33.3%
<b>C</b>	Cantidad	5	2	7
	% del total	7.9%	3.2%	11.1%
<b>Total</b>	Cantidad	28	35	63
	% del total	44.4%	55.6%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 6

**SUPERFICIE DEL HÍGADO SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Superficie del hígado	Lisa	Cantidad	13	126	139
		% del total	5.5%	53.4%	58.9%
	Irregular	Cantidad	26	51	77
		% del total	11.0%	21.6%	32.6%
	Nodular	Cantidad	11	9	20
		% del total	4.7%	3.8%	8.5%
Total		Cantidad	50	186	236
		% del total	21.2%	78.8%	100.0%

Tabla N° 7

**PARÉNQUIMA HEPÁTICA SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			HEPATITIS VIRAL		total
			HBV	HCV	
<b>PARENQUIMA</b>	Homogénea	Cant.	5	51	56
		%	2.1	21.6	23.7
	Heterogenia Hipoecogénea	Cant.	2	15	17
		%	0.8	6.4	7.2
	Heterogenia Hiperecogénea	Cant.	35	115	150
		%	14.8	48.7	63.6
	Hígado grueso e irregular	Cant.	8	5	13
		%	3.4	2.1	5.5
	<b>TOTAL</b>	Cant.	50	186	236
	%	21.2	78.8	100.00%	

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 8**

**BORDES HEPÁTICO SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Bordes hepatico	Agudos	Cantidad	22	160	182
		% del total	9.3%	67.8%	77.1%
	Romos	Cantidad	28	26	54
		% del total	11.9%	11.0%	22.9%
Total		Cantidad	50	186	236
		% del total	21.2%	78.8%	100.0%

Fuente: Elaboración propia



**Tabla N° 9**

**VOLUMEN DEL BAZO SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Volumen	Normal	Cantidad	25	138	163
		% del total	10.6%	58.5%	69.1%
	Aumentado	Cantidad	25	48	73
		% del total	10.6%	20.3%	30.9%
Total	Cantidad		50	186	236
	% del total		21.2%	78.8%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 10**

**TIPO DE FLUJO DE LA VENA PORTA SEGÚN HEPATITIS VIRAL**

			Hepatitis viral		Total
			HVB	HVC	
Tipo de flujo	Hepatopeto	Cantidad	9	13	22
		% del total	25.7%	37.1%	62.9%
	Hepatofugo	Cantidad	3	3	6
		% del total	8.6%	8.6%	17.1%
	Mixto	Cantidad	3	4	7
		% del total	8.6%	11.4%	20.0%
Total	Cantidad		15	20	35
	% del total		42.9%	57.1%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

**Tabla N° 11**

**LA VALIDEZ DE LA PUNTUACIÓN EN EL ULTRASONIDO EN EL  
DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS Y CIRROSIS POR INFECCIÓN VIRUS  
HEPATITIS B**

<b>Punto de Corte</b>	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>EXACTITUD</b>	<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>Valor predictivo negativo</b>
	%	%	%	%	%
5	100	28.6	80.4	78.2	100
6 (óptimo)	97.2	71.4	90.3	89.9	90.9
8	47.2	92.9	76.4	94.4	40.6
9	33.3	100	40.00	100	36.8

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 12

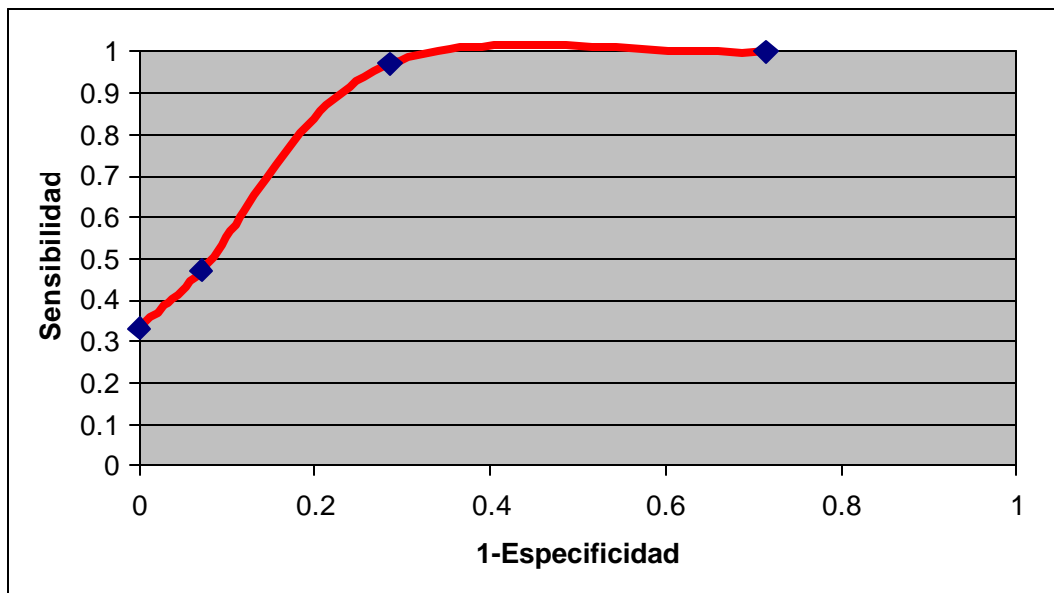
**LA VALIDEZ DE LA PUNTUACIÓN EN EL ULTRASONIDO EN EL  
DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS Y CIRROSIS POR INFECCIÓN VIRUS  
HEPATITIS C**

<b>Punto de Corte</b>	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>EXACTITUD</b>	<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>Valor predictivo negativo</b>
	%	%	%	%	%
6(optimo)	83.2	79.7	78.49	61.9	92.1
7	58.5	94.7	84.44	81.5	85.1
8	37.7	98.5	81.18	90.9	79.8
9	18.9	100	76.88	100	75.5

Fuente: Elaboración propia

Grafico N° 1

Curva ROC según VHB



**Grafico N° 2**

**CURVA ROC SEGÚN HCV**

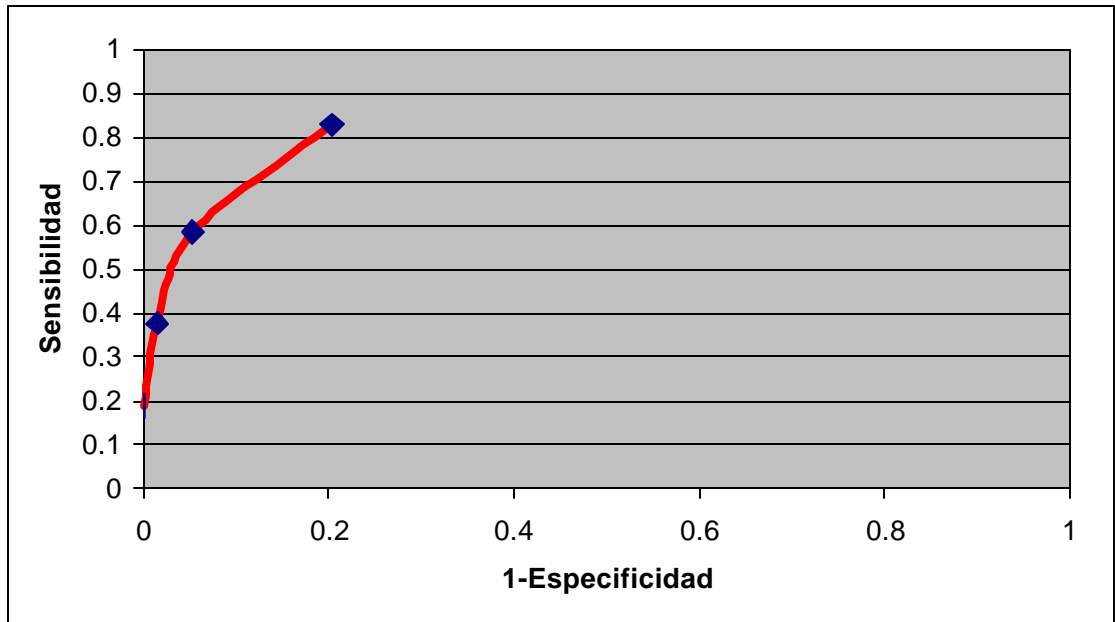


Grafico N° 3

COMPARACIÓN DE CURVAS ROC SEGÚN VHB Y HCV

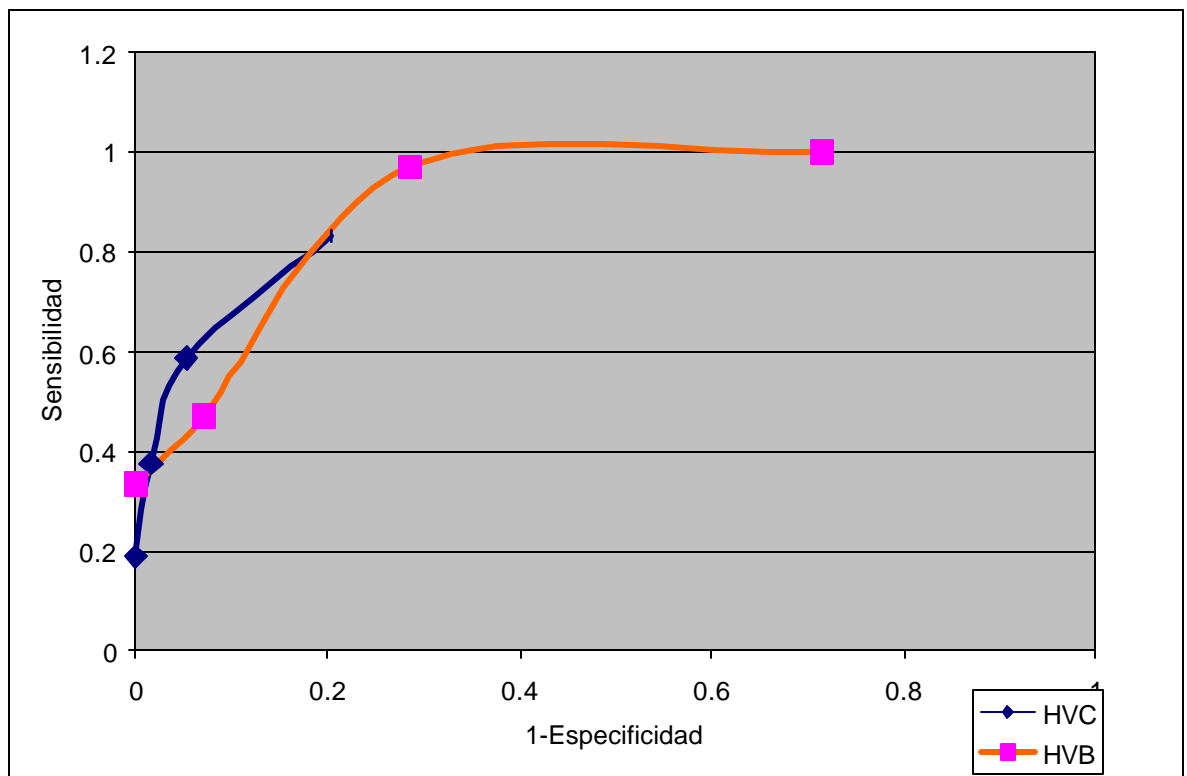


Tabla N° 13

**COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN DE SCORE US  
SEGÚN HISTOPATOLÓGICA**

			Score US	Histopatología
<b>Rho de Spearman</b>	<b>Score US</b>	Coefficiente de correlación	1	0.73
		P	.	0.000*
		Muestra	236	236
	<b>Histopatología</b>	Coefficiente de correlación	0.73	1
		P	0000*	.
		Muestra	236	236

Fuente: Elaboración propia

\*P<0.01

**TABLA Nº 14**

**SIGNOS ULTRASONOGRAFICOS EN PACIENTES CON FIBROSIS O CIRROSIS**

		<b>Fibrosis ó Cirrosis (III, IV) n = 89</b>		<b>No Fibrosis ó Cirrosis (I, II) n = 147</b>	
Superficie del hígado	Presente	n	%	n	%
			76	85.39	21
	Ausente	13	14.61	126	85.71
Parénquima hepático	Presente	89	100.00	91	61.90
	Ausente	0	0	56	38.09
Borde hepático	Presente	48	53.9	6	4.08
	Ausente	41	46.1	141	95.91
Bazo	Presente	50	56.17	23	15.64
	Ausente	39	43.83	124	84.35
Pared portal	Presente	56	62.92	14	9.52
	Ausente	33	37.08	133	90.47



**TABLA N 15**

**SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y EXACTITUD DE LA US SEGÚN  
SIGNOS ULTRASONOGRAFICOS**

<b>SINGNOS US</b>	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>EXACTITUD</b>
<b>Superficie del hígado</b>	85.39	85.71	85.59
<b>Parénquima hepático</b>	100.00	38.09	61.14
<b>Borde hepático</b>	53.9	95.91	80.00
<b>Bazo</b>	56.17	84.35	73.70
<b>Pared portal</b>	62.92	90.47	80.00

## RESULTADOS

1. Se observa que de 236 pacientes, 226(95.8%) provienen de zona urbana y tienen infección por virus C 179 (75.8%) e infección por virus B 47(19.9%). Con respecto a zona rural infectados para HBV y HCV corresponde a 10(4.2%) (Tabla N° 1)
2. Se aprecia que a mayor cantidad de pacientes infectados corresponden al grupo de casados, HCV con 128(54.2%) y HBV con 41(17.4%) (Tabla N° 2)
3. Podemos observar que el 88.6% del total de pacientes infectados tienen grados de instrucción secundaria o superior. (Tabla N° 3).
4. En cuanto a la edad se observa un mínimo de 18 años y un máximo de 80 años la edad promedio es de 49.83 años. (Tabla N° 4)
5. En 88 pacientes se encontró que la longitud del bazo variaba de 7.5 cm. a 17.6 cm. y el diámetro antero posterior de 2.6 a 9.2 cm. (Tabla N° 4)
6. En 108 pacientes se halló que a vena porta variaba de 7mm a 16 mm. La velocidad media de flujo portal en 49 pacientes era como mínimo de 3.2 cm/s, y una media de 10.32 cm/s. (Tabla N° 4)
7. De 63 pacientes en estadio de cirrosis y que tenía HBV o HCV, 35(55.6%) tenía un Child Pugh A, 21 (33.3%) tenían un Child Pugh B y 7(11.1%) tenían un Child Pugh C; asimismo del grupo de 63 pacientes, 28 (44%) habían sido diagnosticados HBV (12 con Child Pugh A, 11 con B y 5 con Child Pugh C) y 35 pacientes (55.6%) fueron diagnosticados HCV (23 tenían Child Pugh A, 10 B y 2 con Child Pugh C). (Tabla N° 5)
8. En 236 pacientes se encontró que 139 pacientes (58.9%) mostraban una superficie del hígado lisa, de estos 13 tenían HBV y 126 tenían

HCV. Los pacientes que mostraban una superficie irregular sumaban 77 (32.6%), de éstos 26 revelaban HBV y 51, HCV. Los pacientes con superficie nodular, llegaban 20 representando el 8.5% del total; de esos pacientes, 11 evidenciaban HBV y 9 mostraban HCV (Tabla N° 6).

9. Se observa del cuadro para los pacientes con HBV 50(21.2%) 35 tienen parénquima heterogéneo hiperecogénea y los pacientes con HCV 186(78.8%) 115 pacientes se les encontró parénquima heterogénea hiperecogénea y 51 pacientes tienen parénquima homogénea (Tabla N° 7)
10. Se encontró que de 236 de pacientes 182(77.1%) tenían borde hepático Agudo con HBV(22) y HCV(160). Asimismo se encontró con borde hepático Romo 54(22.9%) pacientes distribuidos con HBV(28) y HCV(26) (Tabla N° 8 )
11. Con respecto al volumen del bazo se observa un total de 236 pacientes, donde presentaron esplenomegalia 73(30.9%) distribuidos 25 HBV y 48 a HCV; asimismo presentaron bazo de tamaño normal 163(69.1%) pacientes. (Tabla N° 9).
12. Se observa que de 35 pacientes que se valoro el tipo de flujo de la vena porta 22 tuvieron flujo hepatopeto o normal y 13 pacientes tenían flujo de la vena porta alterado (Hepatofugo y mixto).(Tabla N°10)
13. Se observa que una puntuación US 6 fue el mejor punto de corte para la predicción de Cirrosis y fibrosis grado III relacionados a HBV, con sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de 97.2% , 71.4% ,89.9% , 90.95 respectivamente (tabla N°11)
14. Se aprecia que para una puntuación US 6 también fue el mejor punto de corte para la predicción de cirrosis y fibrosis grado III relacionados a HCV con sensibilidad, la especificidad ; el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo con 83.2% , 79.7% , 81.5% , 92.1% respectivamente.(Tabla N°12)

15. Las puntuaciones US están altamente y significativamente correlacionado 0.73( $P < 0.01$ ) con la histopatología (Tabla N°13)
16. En la Tabla N° 15 se observa que la ultrasonografía en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C, muestra un mayor valor en la sensibilidad (85.39), la especificidad (85.71) y exactitud (85.59) en relación a la superficie del hígado.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos en esta investigación son similares al estudio realizado por Gaiani y Col (1997) solo en cuanto a que la ultrasonografía puede identificar la cirrosis incluso en ausencia de pruebas histológicas. Sin embargo la diferencia entre ambos estudios esta en que en la presente investigación se trabajó con una muestra conformada por pacientes que tenían diversos grados de cirrosis y en el estudio de Gaiani solo se tuvo en cuenta a los pacientes con cirrosis compensada. Asimismo ambos estudios fueron retrospectivos.

La presente investigación llega a los mismos resultados que el estudio de Macias y Col (2003), en cuanto a que la ultrasonografía permite que la presencia o ausencia de cirrosis sea correctamente determinada incluso en pacientes con enfermedad asintomática. Sin embargo se diferencia en que este autor determina la utilidad de las variables predictivas para la ultrasonografía. En el presente estudio no fue posible esta determinación por cuanto no se tenían los datos cuantitativos de cada una de las variables ultrasonográficas que podrían proporcionar mayor exactitud.

En este estudio se han considerado a pacientes con grados de fibrosis I, II y III y Cirrosis IV, a diferencia del estudio de Aubé y Col (2001) quien dividió a los pacientes en dos grupos: pacientes con cirrosis, y pacientes crónicos compensados, los mismos que fueron divididos a la vez, en enfermedad crónica alcohólica compensada y viral crónica compensada. Su estudio halló que para la enfermedad viral crónica compensada la ultrasonografía tiene una exactitud de

85% con una sola variable: la superficie del hígado por lo que concluyo que la cirrosis puede ser correctamente diagnosticada en 82-88% de los pacientes con enfermedad crónica del hígado empleando unos pocos signos ultrasonográficos. La diferencia con nuestro estudio es que solo hemos estudiado a pacientes con hepatitis viral crónica en la cual hemos hallado una exactitud de predicción de la US en un 85.59% considerando la superficie del hígado al igual que los resultados de Aubé y Col (2001).

Los resultados hallados en esta investigación son similares a los resultados hallados por Rong-Qin Zheng Y Col (2003) solo en cuanto a que la exactitud de diagnóstico de la ultrasonografía en fibrosis moderada era más alta que la de la serología. Aunque en nuestro estudio no se ha tomado en cuenta los exámenes serológicos, se ha encontrado que la exactitud de la US en el diagnóstico de la cirrosis y fibrosis por hepatitis B es de 90.3% y para la hepatitis C, 84.44.

La diferencia con el estudio de Rong-Qin Zheng esta en que en la presente investigación se comparó los resultados de la ultrasonografía con el estudio histológico en cambio Rong-Qin Zheng empleó como estándar de diagnóstico, el análisis serológico y la histopatología.

En cuanto a los tipos de pacientes, en este estudio se estudiaron a los pacientes con enfermedad viral B y C del hígado y Rong-Qin Zheng consideraron a pacientes con fibrosis para hepatitis crónica de cualquier etiología.

En nuestro estudio hemos encontrado que el análisis de la sensibilidad y la especificidad de la ultrasonografía para los casos de fibrosis y cirrosis para pacientes con hepatitis viral B es de 97.2%, 71.4%, y para la hepatitis viral C es 83.2%, 79.7%.

Nuestros resultados en cuanto a la sensibilidad y especificidad de la US son diferentes a los resultados obtenidos en el estudio de Ong y Tan. (2003) quien halló que la sensibilidad de la US es 37.5% y la especificidad 84.7%, además los valores predictivos positivos y negativos eran 35.3% y 85.9% respectivamente. En base a estos datos Ong y Tan. (2003) concluyo que la baja frecuencia (3.5 Mhz –5 Mhz) de la ultrasonografía no es una prueba sensible para el diagnóstico de la cirrosis del hígado en la práctica clínica diaria. Sin embargo sus resultados no hacen referencias con frecuencias más altas que son las frecuencias que se emplean en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis hepática en nuestro medio. Según nuestros resultados, la US si es una prueba sensible para el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis viral B y C.

En el estudio realizado, se ha encontrado similares resultados con el estudio de Di Lelio y Col (1998) por cuanto los datos comprueban que la ultrasonografía es un método confiable para el diagnóstico de la cirrosis hepática. Sin embargo el estudio de Di Lelio y Col (1998), solo se basa en el estudio de la superficie del hígado comparando tres grupos de pacientes: sanos, cirróticos y con cáncer o metástasis hepática.

Este estudio ha considerado todas las variables para la ultrasonografía para pacientes con hepatitis viral crónica B y C.

Nuestros resultados evidencian que para el diagnóstico ultrasonográfico de la cirrosis, dos signos son importantes: el parénquima hepático y superficie del hígado. A diferencia del estudio de Lin y Col (1993), quienes demostraron que para el diagnóstico de la cirrosis temprana para la hepatitis viral B y el monitoreo de su

progreso, son importantes tanto el diámetro de la vena portal, y el índice del tamaño del bazo.

Otra diferencia de este estudio con el estudio de Lin y Col (1993), es que el presente es un estudio transversal para fibrosis y cirrosis hepática por hepatitis viral B y C y el de Lin y Col (1993) fue un estudio longitudinal y solo para cirrosis hepática por hepatitis viral B.

Existen muchas similitudes entre el presente estudio y el estudio realizado por Agostino y Col (2003) condujeron un estudio titulado "Fibrosis severa del hígado o cirrosis: Exactitud de la ultrasonografía para la detección. Análisis de 300 casos".

Uno de los objetivos de ambos estudios ha sido medir la exactitud de la ultrasonografía en el diagnóstico de la fibrosis severa o cirrosis. Sin embargo nuestro estudio se centró en los casos de fibrosis y cirrosis por hepatitis viral B y C. Agostino y Col (2003). Incluyeron en su estudio a diferentes tipos de cirrosis.

Por otro lado el estudio de Agostino y Col (2003), fue un estudio prospectivo en el que se tomaron como parámetros de diagnóstico ultrasonográfico la nodularidad de la superficie del hígado, hipertrofia del lóbulo caudado, y patrón del flujo de sangre venosa hepática.

En el presente estudio también se ha considerado la nodularidad de la superficie del hígado, pero no la hipertrofia del lóbulo caudado, y el patrón del flujo de sangre venosa hepática debido a que encontramos pocos casos con datos sobre estos parámetros.

Otra similitud de este estudio con el de Agostino y Col (2003), es que se ha empleado como prueba estándar de referencia a los estudios histológicos.



Asimismo otra diferencia con el estudio de Agostino y Col (2003), esta relacionada con los criterios de inclusión de los pacientes que conformaban su muestra, se incluyeron en su estudio a pacientes asintomático con por lo menos 6 meses de niveles aumentados de aminotransferasa de aspartato y/o aminotransferasa de alanina examinados con ultrasonografía del hígado y biopsia. En el presente estudio se consideraron a los pacientes con diagnóstico histopatológico de fibrosis o cirrosis hepática por hepatitis viral B y C.

En el presente estudio se empleó como criterio histopatológico para medir el grado de fibrosis y cirrosis el sistema METAVIR debido a que este criterio precisa el grado histopatológico de fibrosis o cirrosis en pacientes con evidente daño hepático, asimismo, Agostino y Col (2003), también emplearon como criterios el METAVIR, para definir qué grados de inflamación hepática y el grado de fibrosis y cirrosis hepática.

Nuestro estudio fue tipo transversal y retrospectivo y siguió un modelo no experimental, sin embargo el estudio de Agostino y Col (2003), fue un estudio cuasi experimental con pretest y posttest.

Agostino y Col (2003), encontraron que la exactitud de la US es alta (85%) en la etapa de fibrosis severa y cirrosis considerando como único parámetro US la nodularidad de la superficie. Nuestro estudio evaluó la exactitud de la US en base a los parámetros de superficie del hígado, parénquima hepático, bordes del hígado y pared de la vena porta, dándole a cada uno un puntaje.

Al igual que el estudio de Agostino y Col (2003), en nuestro estudio hemos hallado que la superficie del hígado es el parámetro más

importante en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis hepática, llegando a un 85.39% de probabilidad de predicción. (Ver tabla N° 14).

Nuestro estudio ha hallado que la US es útil en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis hepática por hepatitis viral B y C. Sin embargo, los estudios de Chen y Col (2002), llegan a resultados opuestos. Según Chen y Col (2002), la sensibilidad de diagnóstico del examen ultrasónico para cirrosis hepática es baja, ellos hallaron una sensibilidad de 52.5%, para la fibrosis temprana. Estos resultados se explican por que Chen y Col (2002), tomaron en cuenta como parámetros US, el ancho de la vena porta principal, la vena esplénica, y la tumefacción del bazo.

El error de Chen y Col (2002) se encontraría en incluir a la vena esplénica como uno de los principales parámetros, pero la literatura medica nos evidencia que la vena esplénica esta condicionada por muchas variables como la inversión del flujo y el desarrollo de colaterales (ejemplo colaterales esplenorreñales y colaterales de la vena umbilical), lo que da a este parámetro una alta variabilidad y una bajo nivel predictivo. Encontrándose muchas veces que la vena porta y esplénica se muestran normales.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación se pueden elaborar las siguientes conclusiones:

1. Se ha demostrado que la ultrasonografía es un examen confiable para el diagnóstico de la cirrosis y la fibrosis hepática severa, tanto para la hepatitis viral B y C, aunque con mayor predicción para la hepatitis viral B.
2. El análisis de prueba de diagnóstico de la ultrasonografía evidencia que la sensibilidad y la especificidad de la ultrasonografía es óptima cuando el puntaje de ultrasonografía es 6 para cirrosis y fibrosis para hepatitis viral B.
3. Asimismo, el análisis de prueba de diagnóstico de la ultrasonografía evidencia que la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía es óptima cuando el puntaje de ultrasonografía es 6 para cirrosis y fibrosis para hepatitis viral C.
4. El análisis de prueba de diagnóstico de la ultrasonografía para la fibrosis y la cirrosis por hepatitis B, evidencia que la exactitud de la ultrasonografía es de 90.3% en el punto de corte óptimo para la sensibilidad y especificidad.
5. El análisis de prueba de diagnóstico de la ultrasonografía para la fibrosis y la cirrosis por hepatitis C, evidencia que la exactitud de la

ultrasonografía es de 78.49% en el punto de corte óptimo para la sensibilidad y especificidad sin embargo se obtiene mayor exactitud (84.44) en el punto de corte 7 para sensibilidad y especificidad..

6. La comparación estadística de los valores de diagnóstico tanto para fibrosis y la cirrosis por hepatitis B y C nos permite concluir que la US es más confiable en el diagnóstico de la fibrosis y la cirrosis por hepatitis B.
7. La ultrasonografía muestra mayor capacidad de predicción ante pacientes enfermos con grado avanzado de cirrosis y fibrosis grado III que ante pacientes sanos o en estadios de fibrosis temprana. La fibrosis de grados I, y II no se puede predecir con exactitud mediante ultrasonografía.
8. La ultrasonografía no predice el tipo de fibrosis o cirrosis para la hepatitis viral B y C, siendo necesarios pruebas serológicas, exámenes bioquímicos y prueba específica PCR (Reacción en cadena de polimerasa) para Hepatitis viral B y C.
9. Los resultados obtenidos nos dan evidencia que la superficie del hígado es el parámetro más importante en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis hepática, llegando a un 85.39% de sensibilidad. Asimismo muestra una exactitud de 85.59% siendo el parámetro de mayor valor para el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C, en comparación con los otros signos ultrasonográficos (parénquima hepático, borde hepático, bazo y pared portal).
10. Los datos permiten concluir que la fibrosis y la cirrosis por hepatitis B y C, pueden ser correctamente diagnosticadas con un 85.59% de exactitud empleando un solo signo ultrasonográfico (superficie del hígado).

## RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados se pueden hacer las siguientes recomendaciones:

1. En los establecimientos de salud que cuenten con equipos de ultrasonido y personal capacitado, usar la ultrasonografía como apoyo diagnóstico y de seguimiento a los pacientes con enfermedades crónicas del hígado por ser un método confiable.
2. Mejorar los informes Ultrasonograficos de cada paciente, detallando superficie hepática, parénquima hepático, borde hepático, vena porta y otros índices que permitan mejorar la precisión de los diagnósticos y reducir los pronósticos basados en supuestos sanos o enfermos.
3. Conducir otras investigaciones sobre ultrasonografía en la que se tengan en cuenta otras variables e indicadores que se han obviado en este estudio, como la hemodinámica en pacientes cirróticos con Doppler color.

## FUENTES BIBLIOGRAFICAS

1. Lesi OA, Kehinde MO, Anomneze EE. *Chronic liver disease in lagos: a clinicopathological study.* Gastroenterology Unit, Department of Medicine, Lagos University Teaching Hospital, PMB 12003, Lagos. En: African Journals Online, Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine. Volume 12 Nos 1- 4 Jan-Dec 2002.
2. Sherlock S. Dooley J: *Diseases of the Liver and Biliary System*, 9th. Ed. London, Blkacwell Scientific Publications, 1993, pp 132-178.
3. Bolondi L. Mazzioti A. Arienti V. Et al: Ultrasonographic study of portal venous system in portal hipertensión and after portosystemic shunt operations. *Surgery* 95:261-269, 1994).
4. Bolondi L., Gamrolfi L., Arienti V. et al; Ultrasonography in the diagnosis of poirtal hipertensión: diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology* 142:167, 1982.
5. Aube C, Winkfield B, Oberti F, Vuillemin E, Rousselet MC, Caron C, Cales P. New Doppler ultrasound signs improve the non-invasive diagnosis of cirrhosis or severe liver fibrosis. en: *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2004 Aug;16(8):743-51.
6. Schwabe y Stremmel. The natural course of hepatitis B and hepatitis C virus infection. En: *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1998 Oct 14;87(42):1403-7.
7. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D'Errico A, Zironi G, Grigioni W, Bolondi L. (1997). *What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy.* En: *Journal of Hepatology, Volume 27, Issue 6, 1997. Pages 979 - 985*
8. Macias Rodriguez MA, Rendon Unceta P, Navas Relinque C, Tejada Cabrera M, Infantes Hernandez JM, Martin Herrera L. (2003)

*Ultrasonografía en pacientes con enfermedad crónica del hígado: su utilidad en el diagnóstico de la cirrosis.* Revista Española de Enfermería Digital. 2003 Apr;95(4):248-50, 245-7.

9. Christophe Aubé, Frédéric Oberti, Nouri Korali, Marc-Antoine Namour, Didier Loisel, Jean-Yves Tanguy, Emmanuelle Valsesia, Christophe Pilette, Marie Christine Rousselet, Pierre Bedossa, Hervé Rifflet, Moussa Y. Maï ga, Dominique Penneau-Fontbonne, Christine Caron and Paul Calès *Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. Journal of Hepatology, Volume 30, Issue 3, Pages 472 - 478 .*
10. Rong-Qin Zheng, Qing-Hui Wang, Ming-De Lu, Shi-Bin Xie, Jie Ren, Zhong-Zhen Su, Yin-Ke Cai, Ji-Lu Yao (2003). Liver fibrosis in chronic viral hepatitis: An ultrasonographic study. *World Journal Gastroenterology* 2003 November;9(11):2484-2489
11. Ong TZ, Tan HJ. (2003). *Ultrasonography is not reliable in diagnosing liver cirrhosis in clinical practice.* *Singapore Med J* 2003 Vol 44(6) : 293-295.
12. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Beretta L. (1989). Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. *Radiology.* 1989 Aug;172(2):389-92. Servizio di Radiodiagnostica, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy.
13. Lin DY, Sheen IS, Chiu CT, Lin SM, Kuo YC, Liaw YF. (1993) Ultrasonographic changes of early liver cirrhosis in chronic hepatitis B: a longitudinal study. *Liver Unit, Chang Gung Memorial Hospital, Taipei, Taiwan, Republic of China.* En: *J Clin Ultrasound.* 1993 Jun;21(5):303-8
14. Agostino Colli, MD, Mirella Fraquelli, MD, PhD, Marco Andreoletti, MD, Barbara Marino, MD, Enrico Zuccoli, MD and Dario Conte, MD. (2003). Severe Liver Fibrosis or Cirrhosis: Accuracy of US for Detection—Analysis of 300 Cases. Department of Internal Medicine, Ospedale A. Manzoni, Lecco, Italy. En: *Radiology.* 2003 Apr;227(1):89-94. Epub 2003 Feb 19.
15. Chen Y, Dai L, Feng X, Liu D, Zhang L, Luo K. Diagnostic value of ultrasonic examination in patients with different stages of liver fibrosis. Department of Infectious Disease, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China. En: *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2002 Apr;10(2):132-4.
16. Siutkin VE, Lopatkina TN, Popova IV. (1998). An evaluation of the degree of the morphological activity and the stage of the process in patients with chronic liver diseases caused by coinfection with the

hepatitis B, C and/or D viruses. I. M. Sechenov Moscow Medical Academy. En: Arkh Patol. 1998 Nov-Dec;60(6):37-41.

17. Rozario R, Ramakrishna B. (2003) . Histopathological study of chronic hepatitis B and C: a comparison of two scoring systems. Department of Pathology, Christian Medical College and Hospital, Vellore 632004, India. ▶Journal of Hepatology ▶February 2003, vol. 38, no. 2, pp. 223-229(7).
18. Jacobs WH, Goldberg SB, The patient care committee of the American Gastroenterological Association. Statement on outpatient percutaneous liver biopsy. Dig Dis Sci, 1989; 34: 322-333.
19. Piccinino F, Sagnely E, Pasquale G et al. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicenter retrospective study on 68.276 biopsies. J Hepatol, 1986; 2: 165- 173.
20. Elizabeth M. Brunt. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond. Department of Surgical Pathology, St. Louis University Hospital, St. Louis, MO. En: Hepatology, January 2000, p. 241-246, Vol. 31, No. 1



# INDICE

INTRODUCCIÓN	6
1. ULTRASONOGRAFIA HEPÁTICA	8
1.1 Morfología del hígado cirrótico	8
1.2 Trastornos Vasculares del Hígado	10
1.2.1 Hipertensión Portal	10
1.2.2 Diámetro de la vena porta	11
1.2.3 Dirección y velocidad del flujo portal	12
1.2.4 índice congestivo	13
1.2.5 Tamaño del bazo	13
2. HISTOPATOLOGIA DEL HIGADO	13
2.1 Biopsia Hepática	13
2.2 Comprensión de resultados de la biopsia	14
3. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	18
4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	31
5. MATERIAL Y METODOS	32
5.1 Tipo de investigación	32
5.2 Diseño	32
5.3 Muestreo	32
5.4 Variables e Indicadores	34
5.5 Procedimientos	38
5.6 Análisis de los Datos	40
RESULTADOS	59
DISCUSIÓN	62
CONCLUSIONES	
RECOMENDACIONES	
FUENTES BIBLIOGRAFICAS	

## RESUMEN EJECUTIVO

Se estudiaron 236 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, desde el año 2000 hasta julio del 2004 con fibrosis o cirrosis hepática por hepatitis viral B y C con el objetivo de evaluar el valor de diagnóstico de la ultrasonografía en comparación con el diagnóstico histopatológico. Se aplicó un sistema de puntaje ultrasonográfico a cada paciente de acuerdo a los signos US clasificándolos en una escala de 4-11. Se transcribieron los puntajes histopatológicos según el sistema METAVIR y se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la puntuación US, compuesta de superficie, parénquima, borde hepático y pared porta. A partir del punto óptimo se hallaron gráficos de curvas ROC lo que permitió tener una mejor visión de las pruebas de diagnóstico. Se halló que una puntuación US 6 fue el mejor punto de corte para la predicción de Cirrosis y fibrosis grado III relacionados a HBV y HCV, con sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de 97.2%, 71.4%, 89.9%, 90.95 respectivamente. Las puntuaciones US están altamente y significativamente correlacionado 0.73(P<0.01) con la histopatología. La ultrasonografía en el diagnóstico de la fibrosis y cirrosis por hepatitis B y C, muestra un mayor valor en la sensibilidad (85.39), la especificidad (85.71) y exactitud (85.59) en relación a la superficie del hígado. Los resultados demuestran que la ultrasonografía es un examen confiable para el diagnóstico de la cirrosis y la fibrosis hepática tanto para la hepatitis viral B y C, aunque con mayor predicción para la hepatitis viral B.

Los datos permiten concluir que la fibrosis y la cirrosis por hepatitis B y C, pueden ser correctamente diagnosticadas con un 85.59% de exactitud empleando un solo signo ultrasonográfico (superficie del hígado).

Autor : Dr. ANDRES ORE CARDENAS  
Asesores : Dr. OSCAR FRISANCHO VELARDE  
Dr. CARLOS HERNÁNDEZ ROJAS