

# DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE LA HEPATOPATÍA DIFUSA CRÓNICA

E. Marín-Serrano, J.M. Segura-Cabral

Servicio de Aparato Digestivo. H.U. La Paz. Madrid.

## Resumen

El diagnóstico de cirrosis hepática es un elemento clave en el curso evolutivo de las enfermedades hepáticas difusas crónicas ya que implica un cambio en el manejo y el pronóstico de la enfermedad. La biopsia hepática y la medición del gradiente venoso hepático mediante cateterismo de las venas suprahepáticas son las técnicas consideradas de elección en el diagnóstico de fibrosis hepática e hipertensión portal, respectivamente. No obstante, son procedimientos invasivos no exentos de limitaciones. Por esta razón en la actualidad hay un interés creciente por el desarrollo de técnicas no invasivas útiles para determinar el estadio evolutivo de la hepatopatía crónica y sus complicaciones. La ecografía convencional (modo B y doppler) junto a las nuevas tecnologías aplicadas al ultrasonido (elastografía transicional, elastografía en tiempo real y medios de contraste) lideran este campo de conocimiento, pero a día de hoy es necesario seguir investigando para mejorar la precisión de sus estimaciones.

**Palabras claves:** cirrosis hepática, hipertensión portal, diagnóstico, ecografía abdominal, elastografía, medio de contraste.

**Abreviaturas:** - CH: cirrosis hepática

- ET: elastografía de transición
- GPVH: gradiente de presión venoso hepático
- HC: hepatopatía cónica
- HTP: hipertensión portal
- HTPCS: hipertensión portal clínicamente significativa
- IR: índice de resistencia
- IP: índice de pulsatilidad
- Vp: velocidad portal
- VE: vena esplénica
- VMS: vena mesentérica superior
- VSH: venas suprahepáticas

## CORRESPONDENCIA

Eva Marín-Serrano  
evamarins@hotmail.com

## Introducción

La CH (CH) representa el estadio final de las hepatopatías crónicas y supone un grave problema de salud pública con alrededor de 800.000 muertes al año en todo el mundo<sup>1</sup>. Se define histológicamente por la presencia de una alteración difusa de la arquitectura hepática por fibrosis

y nódulos de regeneración, que acompañada de distorsión vascular intrahepática y una reducción de la masa funcional, genera hipertensión portal (HTP) e insuficiencia hepatocelular. El término de CH silente o compensada se aplica cuando la enfermedad no ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía hepática. Por consiguiente, el diagnóstico de una hepatopatía crónica (HC) en estadio cirrótico implica un cambio en el manejo y pronóstico de la enfermedad, ya que estos pacientes deben ser sometidos a una vigilancia más estrecha, que incluye el cribado de varices esofágicas y hepatocarcinoma, y a medidas terapéuticas específicas que prevengan la progresión de la enfermedad<sup>2,3</sup>.

La biopsia hepática es el procedimiento diagnóstico de elección para determinar la severidad de la fibrosis y el estadio evolutivo de la HC<sup>4</sup>. No obstante, se trata de una técnica poco aceptada por el paciente, requiere ingreso hospitalario, no está exenta de complicaciones (morbilidad del 3% y mortalidad del 0,03%) y no es útil en el seguimiento de la enfermedad. Además, la interpretación de la biopsia se ve limitada por la variabilidad intra e interpersonal, en función del adiestramiento, la dedicación y sobre todo del tamaño de la biopsia, así como por el error muestral, que infraestima la CH en un tercio de los casos<sup>5-7</sup>.

El procedimiento de elección para evaluar la presencia y severidad de la HTP es la determinación del GPVH (gradiente de presión venoso hepático) mediante cateterismo de las VSH (venas suprahepáticas). No obstante, al igual que ocurre con la biopsia hepática se trata de un método invasivo, que además requiere material y personal especializado. El desarrollo de HTP clínicamente significativa (HTPCS) es un evento clave en la evolución de la HC ya que el desarrollo de ascitis y de varices esofágicas se produce cuando el GPVH supera los 10 mm Hg<sup>8</sup>.

Todos estos datos han motivado el interés por el desarrollo de procedimientos no invasivos para la detección de CH e HTPCS.

La ultrasonografía convencional (modo B y doppler) se considera por su inocuidad, bajo coste, accesibilidad y rendimiento diagnóstico, la técnica de imagen de primera línea en la valoración inicial de los pacientes con sospecha o evidencia de enfermedad hepática y/o en el seguimiento de las enfermedades hepáticas difusas y sus complicaciones. La aplicación de nuevas tecnologías a la ultrasonografía nos ha permitido estimar la fibrosis hepática a través de la medición de la rigidez hepática y estudiar la perfusión hepática mediante la inyección de contrastes ecográficos.

A continuación repasaremos el papel de la ecografía abdominal como técnica de imagen no invasiva en el diagnóstico de la hepatopatía difusa crónica y sus complicaciones.

## ECOGRAFÍA ABDOMINAL EN MODO B Y DOPPLER

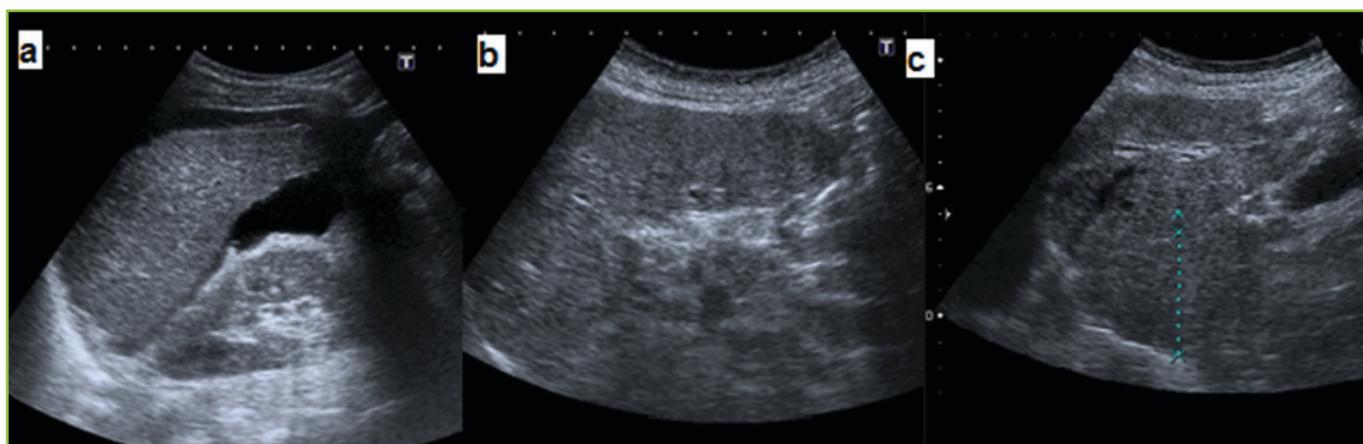
### 1.1. SIGNOS DIRECTOS DE HC

#### 1.1.1. Cambios en la morfología hepática

Los cambios acontecidos en la microcirculación hepática como consecuencia del desarrollo de fibrosis y nódulos de regeneración provocan disfunción hepatocitaria y atrofia. A medida que la HC avanza se produce una atrofia de los segmentos posteriores del lóbulo hepático derecho (segmentos VI y VII) y una hipertrofia del segmento lateral del lóbulo hepático izquierdo (segmentos II y III) y del caudado<sup>9</sup> (**Figura 1**). Un diámetro anteroposterior del lóbulo caudado >3,5 cm tiene una sensibilidad del 52% y una especificidad del 91% en el diagnóstico de CH silente<sup>56,78-80</sup>.

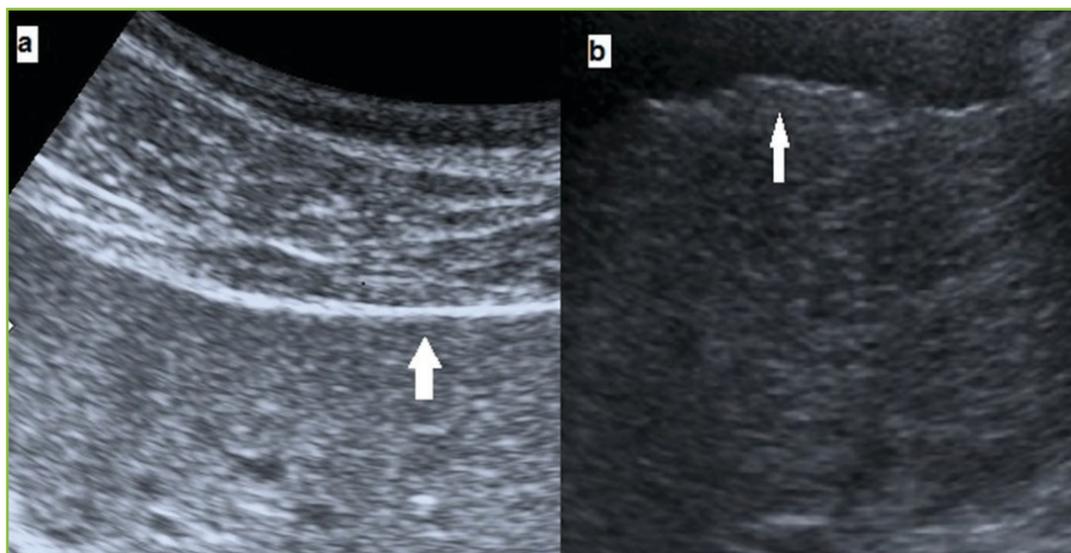
#### 1.1.2. Nodularidad de los bordes

La superficie hepática nodular refleja la presencia de septos fibróticos y nódulos de regeneración. Se hace más evidente en la interfase del hígado con la vesícula biliar y en



**Figura 1**

Alteraciones morfológicas en la cirrosis hepática. a) atrofia del lóbulo hepático derecho b) hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo c) hipertrofia del caudado.



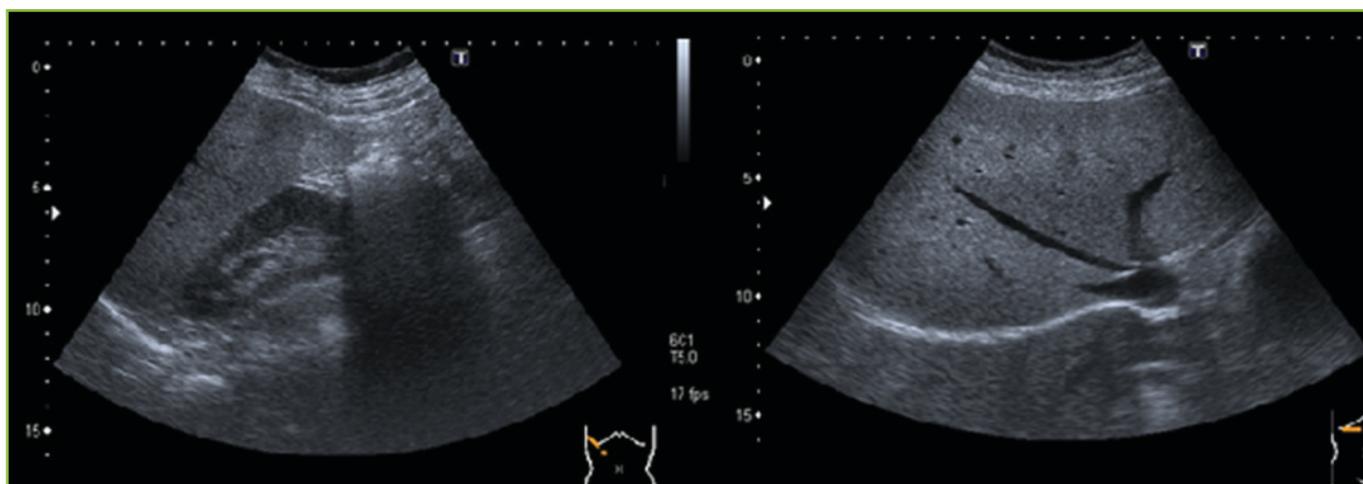
**Figura 2**

a) bordes lisos en un hígado sano b) bordes irregulares y discontinuos en un paciente con cirrosis hepática.

la zona adyacente al riñón derecho, en el borde posterior del lóbulo izquierdo y en la posición más cercana al transductor. Este signo se considera positivo cuando en vez de una línea hiperecogénica continua y recta encontramos una superficie hepática irregular y discontinua (**Figura 2**). Es el signo ecográfico aislado más preciso en el diagnóstico de CH y puede estar presente incluso en fases muy precoces de la enfermedad. Este hallazgo tiene una sensibilidad variable en los estudios existentes, siendo las causas de los falsos negativos la cirrosis micronodular (nódulos < 3 mm), el uso de transductores de baja frecuencia y la subjetividad del explorador. La especificidad media es del 88% (82-95%), siendo el hígado tumoral y la hiperplasia nodular las causas más frecuentes de los falsos positivos. Con el uso de sondas lineales de alta frecuencia para la valoración de los bordes hepáticos Simonovský diagnosticó CH con una sensibilidad y especificidad de 91% y 93%, respectivamente<sup>10, 73-75</sup>.

### 1.1.3. Cambios en la ecogenicidad del parénquima

A medida que la enfermedad avanza la ecoestructura hepática se torna hiperecócica y el grano se engruesa hasta adoptar en fases avanzadas un aspecto heterogéneo de nodularidad grosera. Este signo ecográfico está sujeto a una gran dependencia del operador y del ecógrafo, especialmente en sus estadios intermedios<sup>76, 77</sup>. No obstante, en el modelo de Cádiz, la alteración de la ecoestructura hepática fue el mejor predictor de la presencia de CH<sup>55</sup>. Es importante que diferenciamos la fibrosis de la esteatosis hepática, si bien en ocasiones pueden coexistir. En ambos casos el parénquima hepático es hiperecócico, pero mientras la esteatosis atenúa el sonido en los campos posteriores y da lugar a un grano fino y homogéneo, la fibrosis engruesa el grano de forma progresiva y anárquica, sin atenuar el sonido (**Figura 3**).



**Figura 3**

Hígado hiperecogénico, de grano medio y sin atenuación del sonido (fibrosis) en un paciente con hepatitis crónica por virus C.

### 1.1.4. Cambios en la morfología y el patrón de flujo de las VSH

En general, las VSH se distorsionan paulatinamente por el desarrollo de fibrosis y nódulos de regeneración, tornándose irregulares y afiladas. Recientemente Vessal y col. han demostrado que la valoración de los bordes de la pared de las VSH en un plano perpendicular al vaso (rectos, irregulares, muy irregulares) muestra una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de CH del 97% y del 91%, respectivamente<sup>11</sup>.

El flujo de las VSH en individuos sanos muestra un patrón Doppler trifásico que traduce las variaciones del ciclo cardíaco (periodicidad): fase anterógrada (hepatófuga) con dos ondas negativas que coinciden con la diástole atrioventricular y otra más corta, positiva y retrógrada, durante la sístole atrial. En los pacientes con HC se produce un aplanamiento progresivo de la onda de flujo de las VSH. La fibrosis hepática provoca una disminución de la distensibilidad de la pared de las VSH (componente mecánico) y el posterior desarrollo de HTP contribuye a aplanar la onda, al amortiguar los cambios hemodinámicos derivados de la presión venosa central (componente dinámico).

La clasificación morfológica del patrón de flujo de las VSH es una técnica más fácil de realizar, reproducible

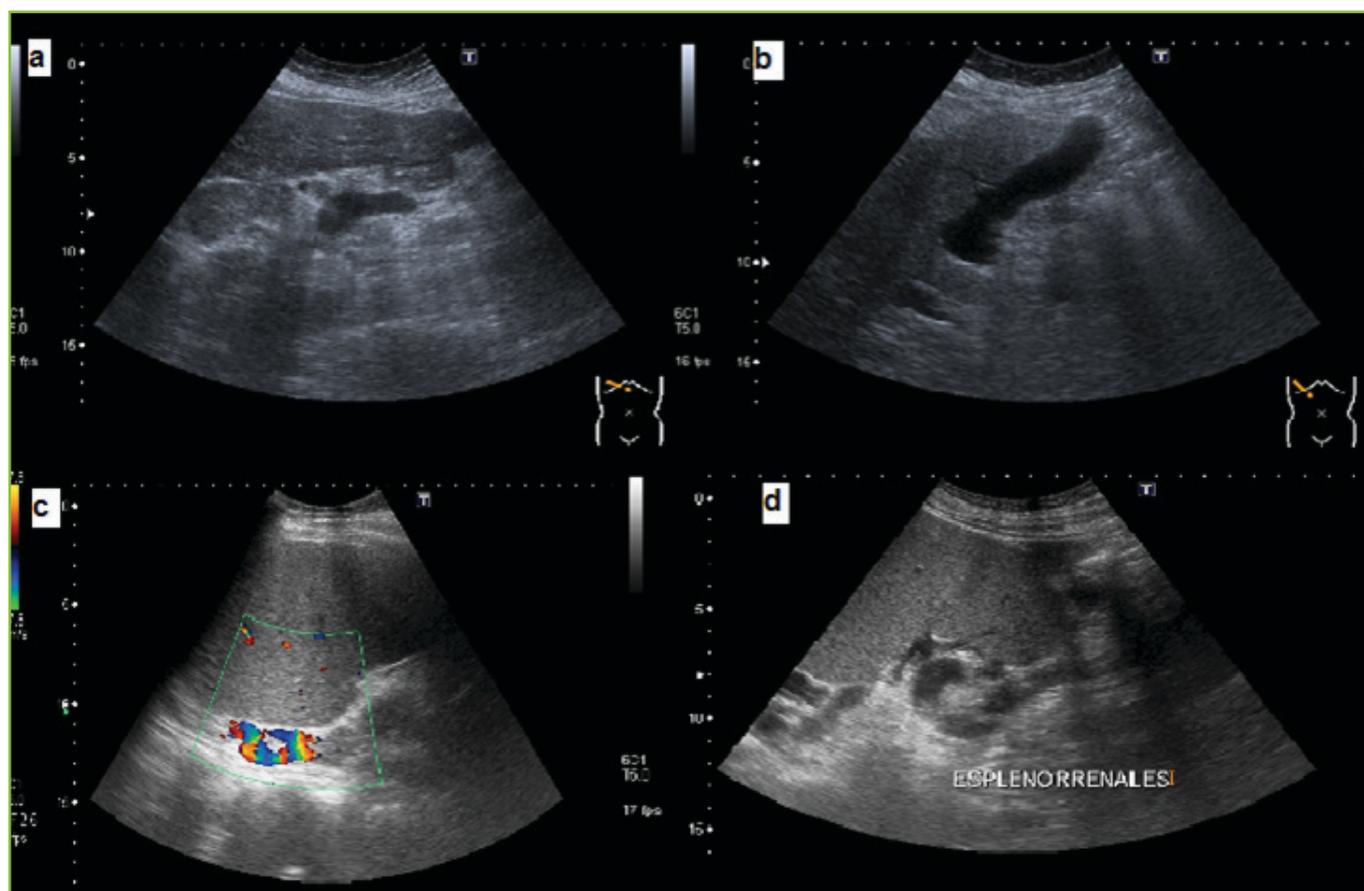
y probablemente más precisa que el cálculo de índices cuantitativos del flujo hepatófugo de cada fase respiratoria. Bolondi y col. clasificaron el patrón doppler de las VSH en tres tipos: HV0, para el patrón trifásico normal; HV1 cuando hay una alteración de las oscilaciones normales, no observándose la fase de flujo retrógrado; HV2 si se pierden las oscilaciones normales y el flujo es totalmente plano<sup>12</sup>. El flujo aplanado de las VSH se correlaciona con una función hepática más deteriorada y con HTP severa<sup>13</sup>.

## 1.2. SIGNOS DE HTP O INDIRECTOS DE HC

### 1.2.1. Signos directos

#### 1.2.1.1. Dilatación y pérdida de la fascicidad de la vena esplénica (VE) y/o mesentérica superior (VMS).

La determinación del calibre de la VE y/o de la VMS puede ser de utilidad cuando la porta es de calibre normal o no se visualiza, pero en realidad hay pocos datos acerca de los valores de corte útiles y de su precisión. Más rentable resulta la ausencia de modificación del calibre de estas venas con los movimientos respiratorios, ya que un cambio menor del 50% supondría en el adecuado contexto clínico un signo de HTP incipiente<sup>84, 85</sup>.



**Figura 4**

Circulación colateral. a) gástrica izquierda b) paraumbilical c) gástricos cortos d) esplenorenal

### 1.2.1.2. Dilatación portal.

El eje esplenoportomesentérico se encuentra dilatado en la CH como consecuencia de la resistencia al flujo hepático. El grupo de Cádiz ha demostrado en un estudio prospectivo que una porta mayor de 12 mm tiene una sensibilidad del 53% y una especificidad del 97% en el diagnóstico de CH silente<sup>55</sup>. La medida se debe realizar antes de la entrada del vaso en el parénquima hepático y a distancia de la confluencia esplenomesentérica, generalmente donde se cruza la arteria hepática<sup>81, 82</sup>.

### 1.2.1.3. Circulación colateral

La circulación colateral es un signo ecográfico específico (100%) de HTPCS, pero su prevalencia en los pacientes con CH es muy variable (15-80%) y es poco frecuente en la enfermedad silente<sup>87</sup>. Debe ser buscada sistemáticamente, siendo las vías más frecuentes la paraumbilical y gástrica izquierda. Otras colaterales a explorar son las esplenorrenales y gástricas cortas en el hilio esplénico y varices císticas en la pared vesicular (Figura 4).

- La gástrica izquierda se visualiza por detrás del lóbulo hepático izquierdo saliendo del eje en dirección al esófago. En sujetos sanos y delgados no es infrecuente demostrar una gástrica izquierda menor de 5 mm de flujo hepatópeto, mientras en la HTP muestra un flujo hepatófugo, significativo cuando su velocidad media (Vm) supera los 12 cm/seg y con elevado riesgo de sangrado por rotura de varices esofágicas si excede los 15 cm/seg<sup>14, 15</sup>.

- La vena paraumbilical discurre desde la porta izquierda, alrededor del ligamento redondo hasta el falciforme con dirección al ombligo. Aparece en el 15-42% de los pacientes con CH. Se considera signo de HTP cuando su calibre excede de 3 mm y su flujo es hepatófugo, ya que una vena paraumbilical permeable de 2 mm con velocidad inferior a 5 cm/seg se puede observar en sujetos sanos<sup>16, 17</sup>. Cuando el calibre es mayor de 6 mm y la velocidad mayor que la portal es rara la coexistencia de varices esofágicas y frecuente la encefalopatía hepática<sup>18</sup>.

- En el hilio esplénico podemos encontrar vasos de circulación colateral dependientes de la VE. La demostración de gástricos cortos en el polo superior esplénico nos obliga a descartar mediante endoscopia la presencia de varices fúndicas. Los vasos esplenorrenales son los más prevalentes en pacientes con encefalopatía hepática y en aquellos con inversión del flujo portal, situándose en el polo inferior esplénico junto al riñón izquierdo.

### 1.2.1.4. Inversión portal

Salvo excepciones, la inversión del flujo portal en el tronco principal y/o en sus tributarias esplácnicas es un signo específico de HTP que acontece en el 3-23% de los pacientes con CH. La presencia de shunts arterio-portales intrahepáticos provoca que el flujo en las ramas y el tronco principal de la porta se invierta y drene a la circulación sistémica a través

de vasos colaterales (podrían ser esplenorrenales). Cuando la inversión del flujo se produce exclusivamente a nivel del eje esplenoportomesentérico (sin afectar al tronco principal portal) suele deberse a la presencia de vasos colaterales esplenorrenales<sup>19</sup>. La existencia de un flujo portal alternante (hepatópeto en inspiración y hepatófugo en espiración) es también un signo de HTP (Figura 5).

## 1.2.2. Signos indirectos de HTP

### 1.2.2.1. Esplenomegalia

Es el signo que más frecuentemente se asocia a la presencia de HTP, pero su especificidad oscila entre el 50-80%<sup>86</sup>. Es un factor predictor de varices esofágicas y se asocia a HTPCS en pacientes compensados.

### 1.2.2.2. Ascitis

El desarrollo de ascitis constituye la complicación más frecuente de la CH e implica profundos trastornos hemodinámicos y de la función renal relacionados con la HTP<sup>20</sup>. La presencia de ascitis puede facilitar la demostración de una superficie hepática nodular haciendo extremadamente fiable el diagnóstico de CH, si se excluye la existencia de una infiltración metastásica hepática multinodular.

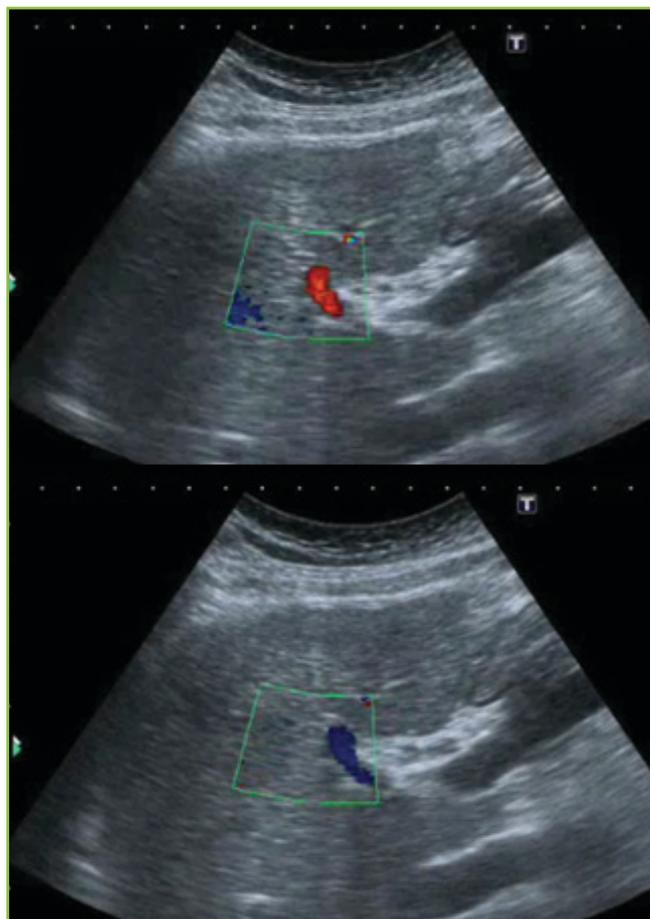


Figura 5

Flujo alternante (doppler color) en la porta izquierda a) Inspiración: flujo hepatópeto b) Espiración: flujo hepatófugo.

### 1.2.2.3. Engrosamiento de la pared vesicular

En casos de ascitis de origen no evidente, además de la superficie hepática, se debe valorar la pared vesicular, pues su engrosamiento es muy sugestivo de que la misma sea debida a HTP.

## 1.3. ESTUDIO DE LA DISFUNCIÓN CIRCULATORIA DE LA HTP

La HTP genera una disfunción circulatoria progresiva que se manifiesta mediante cambios hemodinámicos en la circulación portal, esplácnica y sistémica. Estos cambios pueden ser estudiados mediante ecografía doppler a través de la obtención de información cuantitativa (velocidad y flujo portal) y semicuantitativa [índices de resistencia (IR:  $V_{\text{máx.}} - V_{\text{mín.}} / V_{\text{máx.}}$ ) y pulsatilidad (IP:  $V_{\text{máx.}} - V_{\text{mín.}} / V_{\text{media}}$ )], pero su utilidad ha sido poco evaluada en la práctica clínica<sup>21</sup>.

### 1.3.1. Velocidad y flujo portal

En general, la velocidad portal ( $V_p$ ) se encuentra disminuida en los pacientes con HTP, habiéndose encontrado en algunos estudios una correlación significativa entre la tendencia a la disminución de la  $V_p$  y el incremento del estadio Child-Pugh<sup>22, 23</sup>. Sin embargo, la aportación de este parámetro al diagnóstico de HTP es poco precisa debido a la heterogeneidad del síndrome de HTP, la dependencia del operador y la variabilidad entre equipos de diferentes casas comerciales. Una vena paraumbilical permeable de suficiente calibre aumenta la  $V_p$ , mientras que colaterales esplenorreñales pueden disminuir e incluso invertir el flujo portal. Para limitar la variabilidad del operador el resultado debe ser la media de al menos 3 determinaciones de la  $V_p$  en la vena porta extrahepática, realizadas en ayunas, en decúbito supino, con una adecuada visualización de la misma, a distancia de la confluencia esplenomesentérica, tomadas con un ángulo de insonación entre 30° y 60° y un volumen muestra de 2/3 del diámetro del vaso<sup>24</sup>. Todos estos factores hacen que la  $V_p$  sea difícil de reproducir y que disminuya su aplicabilidad en la práctica clínica; no obstante, hay consenso para considerar patológicas y altamente sugestivas de HTP a valores de  $V_p < 12$  cm/seg<sup>25, 26</sup> (Figura 6).

La cuantificación del volumen de flujo portal se puede calcular conociendo la  $V_p$  y el área de la porta en un corte transversal ( $Q = V_m \times A$ ;  $Q$ = Volumen de flujo portal,  $V$ = velocidad media portal,  $A$ = área del círculo portal en un corte transversal). La variabilidad en el caso del flujo portal es superior a la  $V_p$ , ya que se suma la posibilidad de errores en el cálculo del área portal.

En un intento de solucionar los problemas de reproducibilidad de la  $V_p$  y el flujo, Moriyasu describió el "índice de congestión portal" (IC) que relaciona los dos parámetros que más se alteran en la HTP: el calibre portal que tiende a aumentar y la velocidad de flujo portal que tiende a disminuir. Este índice se calcula dividiendo el área de la porta en un corte transversal por la  $V_p$ . Se encuentra elevado en pacientes con CH e HTP, de manera que un IC  $> 0,12$  cm/seg



Figura 6

Tronco portal a) en paciente sin hepatopatía b) porta de flujo lento ( $< 10$  cm/seg) en paciente con hepatopatía avanzada.

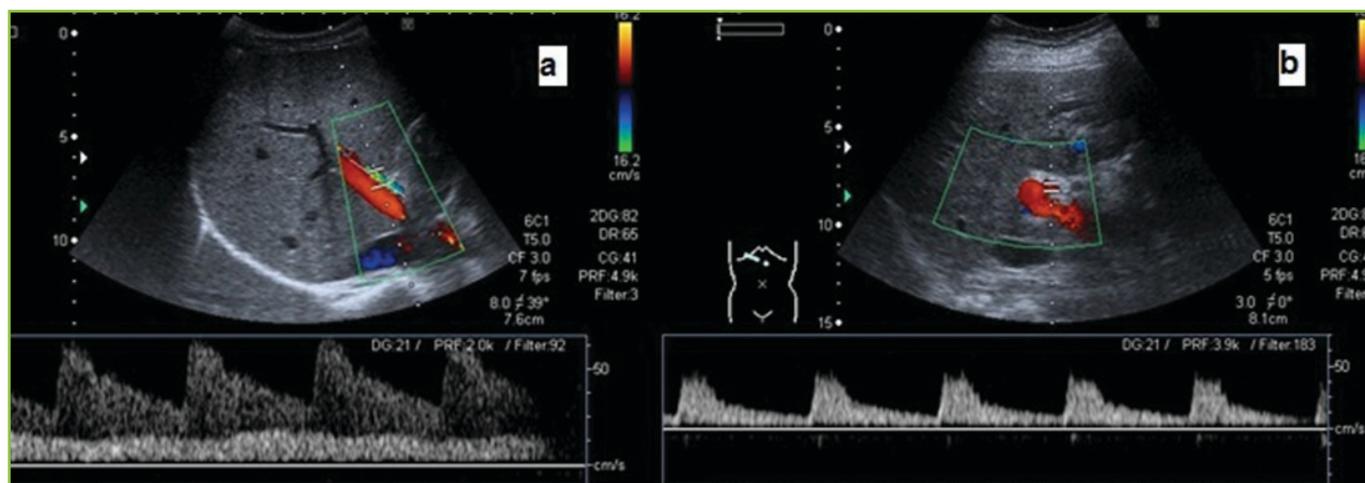
tiene una sensibilidad del 67%<sup>27</sup>, si bien este parámetro sólo se ha analizado en pacientes con HTPCS.

### 1.3.2. Valoración de la circulación arterial esplácnica

La resistencia intrahepática al flujo portal y la vasodilatación esplácnica generan un incremento de la impedancia en las arterias hepáticas y espléricas<sup>28, 29</sup> y una disminución de la resistencia en las espléricas<sup>30</sup>, respectivamente.

El parámetro que mejor refleja la elevación de la impedancia en la arteria hepática es el IR, el cual muestra correlación positiva con el GPVP y el tamaño de las varices esofágicas, y negativa con la  $V_p$ . Es decir, el agravamiento progresivo de la HTP se acompaña de un incremento de la impedancia en la arteria hepática y de una disminución de la  $V_p$ <sup>31</sup> (Figura 7).

El "índice vascular hepático" relaciona la  $V_p$  (que está disminuida) con las resistencias arteriales hepáticas (que están aumentadas) a través del IV ( $IV = V_m \times 0,57 / IP$ , donde IV es el índice vascular,  $V_m$  es la velocidad media de las máximas portales e IP es el índice de pulsatilidad). Cuando su valor es inferior a 12 cm/seg, puede establecerse el diagnóstico de CH



**Figura 7**

Dúplex (color y pulsado) de la arteria hepática derecha a) Espectro conjunto de la vena porta y la arteria hepática derecha en paciente sin hepatopatía b) paciente con cirrosis hepática e HTP (IR:0,76).

e HTP con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 97%<sup>32</sup>.

La CH también incrementa los IR-IP en las ramas intraparenquimatosas de la arteria esplénica, independientemente del tamaño esplénico, aumento que se correlaciona con la resistencia vascular esplenoportal<sup>33</sup>.

A diferencia de las arterias intrahepáticas e intraesplénicas, los IR e IP están disminuidos en la arteria mesentérica superior (AMS) como consecuencia del aumento de la presión sinusoidal y del establecimiento de una circulación esplácnica hiperdinámica. El mejor parámetro para estudiar la resistencia al flujo en esta arteria es el IP, ya que el ayuno en sujetos normales ocasiona una elevada impedancia distal. La disminución del IP en la AMS se ha asociado al empeoramiento de la función hepática y al tamaño de las varices esofágicas<sup>34, 35</sup>.

En los pacientes con CH, la activación de los sistemas vasoactivos endógenos provoca una vasoconstricción arterial renal progresiva que puede estudiarse de forma no invasiva a través del cálculo del IR en las arteriolas renales arcuatas o interlobares. La elevación del IR en estas arteriolas renales en pacientes con CH, HTP y ascitis, precede a la elevación de la creatinina, predice la respuesta a tratamiento diurético así como el riesgo de desarrollo de un síndrome hepatorenal, se asocia con el GPVH y con mayor morbilidad postrasplante<sup>36-40</sup>.

### 1.3.3. Valoración de la respuesta al tratamiento de la HTP

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos que han analizado los cambios hemodinámicos como resultado del tratamiento farmacológico de la HTP, pero los datos aportados son limitados y en ocasiones carentes de reproducibilidad.

En general, el tratamiento crónico con betabloqueantes no cardioselectivos reduce el flujo portal e incrementa la impedancia esplácnica<sup>41-45</sup>. Sin embargo estos datos no nos permiten realizar un control de la eficacia del tratamiento.

Se considera que la profilaxis primaria de la hemorragia digestiva alta secundaria a HTP es eficaz cuando el tratamiento con betabloqueantes no cardioselectivos ocasiona un descenso del GPVH por debajo de 12 mmHg y/o mayor del 20% del valor basal, alcanzándose en no más del 30% de las ocasiones<sup>46</sup>. Berzigotti y col. han constatado que los pacientes no respondedores a nadolol presentan una vasodilatación esplácnica basal significativamente mayor que los respondedores; una velocidad media de la arteria hepática basal superior a 36 cm/seg predice una mala respuesta con una precisión diagnóstica del 86%. Es decir, mediante doppler podríamos seleccionar a un grupo de pacientes con un grado severo de HTP y reducida probabilidad de respuesta a beta bloqueantes.

La administración de drogas vasoactivas mejoraría la distensibilidad de las VSH al modificar el componente hemodinámico atribuido a la HTP<sup>47, 48</sup>. Por tanto, el patrón espectral de la onda de flujo de las VSH podría considerarse como un método no invasivo útil para valorar la respuesta a drogas vasoactivas, pero se precisan más estudios que lo confirmen.

Tampoco se ha podido establecer la utilidad del estudio doppler en la evaluación de la respuesta al tratamiento médico combinado como prevención de la recidiva hemorrágica, ya que aunque se pueda probar con ecografía una mayor reducción del flujo portal, es imposible demostrar la disminución de las resistencias intrahepáticas, hecho en el que se basa el tratamiento farmacológico combinado<sup>49, 50</sup>.

## 1.4. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

El diagnóstico ecográfico de una CH descompensada es relativamente fácil de realizar, al contar con una amplia y bien definida semiología ecográfica que incluye alteraciones de la morfología hepática y signos de HTP (**Tabla 1**). Estos signos ecográficos de CH e HTP son altamente específicos y pueden ser considerados suficientes para confirmar el diagnóstico, pero un resultado negativo no puede descartar CH. El GPVH se correlaciona con algunos parámetros, como la Vp o el IR de las arterias hepática, esplénica y renal, pero la correlación no es fuerte y por tanto no pueden usarse como marcadores indirectos del GPVH<sup>51</sup>.

Ha habido diversos intentos en la literatura por buscar combinaciones de varios de los parámetros ecográficos mencionados para mejorar la eficacia de la ultrasonografía en el diagnóstico de la CH, incluyendo signos de HTP, pero a día de hoy no existe acuerdo. En la mesa Interactiva de

Consenso de la Asociación Española de Ecografía de 2001 se propuso que se deberían exigir dos de los tres signos directos para emitir el diagnóstico ecográfico "sugestivo de cirrosis", reservando el término de "patrón de CH" para cuando estén presentes los tres signos directos y/o además coexistan signos inequívocos de HTP<sup>52</sup>.

Por el contrario, en pacientes con HC silente las alteraciones de la ecoestructura hepática suelen ser poco expresivas y los signos de HTP pueden estar ausentes. Esta es la razón por la que hasta un 25% de los pacientes que se someten a una biopsia hepática presentan una CH hasta ese momento no sospechada. Tan sólo tres estudios han abordado de forma prospectiva la utilidad de la ecografía en el diagnóstico de la cirrosis silente<sup>53-55</sup>. La escala de Cádiz establece el diagnóstico de CH silente con una precisión del 92%, mediante un modelo constituido por la valoración de la ecoestructura hepática, el calibre portal y el área esplénica (**Tabla 2**). Por su parte, la escala de Bolonia obtiene una precisión diagnóstica del 86%, al combinar la disminución de la velocidad de flujo portal y la

**Tabla 1. Signos ecográficos de cirrosis hepática e HTP.**

		s	e	Ref.
<b>HÍGADO</b>	Bordes	55-91%	82-95%	10, 73-75
	Patrón ecogénico	20%	90%	76, 77
	LHI/LHD>1,30	74%	100%	78
	Caudado/LHD≥0,65	43-84%	100%	79
	Atrofia del LHD	74%	100%	80
<b>VSH</b>	Estenosis/doppler	97%	91/86%	12, 13
	Pared no uniforme	88%		11
<b>VP</b>	Calibre>13 mm	<50%	90-100%	81, 82
	Vmax<16 cm/seg; Vmed<13 cm/seg	80-88%	80-96%	83
	Inversion portal		100%	19
	IC≥0,08	67-95%	100%	27
	Dilatación VE/VMS>11 mm	79,7%	100%	84
	Variación resp VE/VMS<40%	74%	100%	85
<b>Bazo</b>	>12 cm/>45 cm <sup>2</sup>	93%	36%	86
<b>Arteria esplénica</b>	IR	84,6%	70,4%	33, 87
<b>Arteria hepática</b>	IR	50%	100%	88
<b>Arteria renal</b>	IR	79,5%	59,3%	36-40
<b>AMS</b>	IP	85,7%	65,2%	34, 35
<b>Colaterales</b>		83%	100%	89

**Tabla 2. Modelo de Cádiz.**

variable	puntuación		
	0	1	2
Ecogenicidad hepática	homogénea	granular	nodular
Diámetro de la vena porta	<12 mm	≥12 mm	
Área esplénica	<50 cm <sup>2</sup>	≥50 cm <sup>2</sup>	

n: puntuación ecogenicidad hepática + puntuación diámetro vena porta + puntuación área esplénica; n≥2=cirrosis

irregularidad de la superficie hepática (**Tabla 3**). Macías y col. han demostrado recientemente la utilidad y aplicabilidad de estos dos modelos, cuya combinación no mejora la precisión diagnóstica pero eleva la especificidad al 97%<sup>56</sup>.

### 1.5. SIGNOS ECOGRÁFICOS PREDICTORES DE MUERTE

Se han descrito cinco signos ecográficos que predicen el riesgo de muerte durante el seguimiento de la HC<sup>57</sup>: a) atrofia hepática<sup>58</sup>; b) aplanamiento de las VSH<sup>59</sup>; c) Vp < 10 cm/seg.<sup>60</sup>; d) elevación del IR en las arteriolas interlobares del riñón<sup>61</sup>; e) diámetro esplénico bipolar por encima de los 14,5 cm<sup>62</sup>.

## ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA

### 2.1. ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA (ET) (FIBROSCAN®, ECHOSENS, PARÍS, FRANCIA)

Se basa en la utilización de ultrasonidos (5 MHz) y ondas elásticas de baja frecuencia (50 Hz) y amplitud cuya velocidad de propagación se relaciona directamente con la elasticidad tisular<sup>63</sup>: a mayor velocidad de propagación, menor elasticidad del tejido. FibroScan® mide un cilindro hepático de 1cm. de diámetro por 2 cm. de longitud (lo que supone una muestra de estudio 100 veces mayor que la obtenida mediante biopsia), es fácil de aplicar, reproducible y cómodo para el paciente. Sin embargo, tiene limitaciones: a) en pacientes obesos el tejido adiposo atenúa de forma marcada tanto la onda de rozamiento como los ultrasonidos, b) es una exploración operador-dependiente, y c) la velocidad detectada no es uniforme en todo el parénquima y puede poner de manifiesto una heterogeneidad en la distribución de la fibrosis o un defecto del procedimiento.

La ET se ha mostrado útil en el diagnóstico de CH de cualquier etiología y sus complicaciones, ya que la rigidez hepática se correlaciona con el estadio de fibrosis y con el

**Tabla 3. Modelo de Cádiz.**

variable	puntuación		
	0	1	2
superficie hepática	normal	ondulada	nodular
Velocidad de flujo portal (cm/seg)	>15	15-12	<12

n: puntuación superficie hepática + puntuación velocidad de flujo portal) x100/n° variables\* (1 ó 2) n≥66 puntos = cirrosis; (\*) en algunos pacientes no se consigue evaluar la velocidad de flujo portal.

grado de presión portal, respectivamente. Sin embargo, los valores óptimos para clasificar la severidad de la enfermedad pueden variar según la etiología de la enfermedad. Los dos estudios clásicos realizados en pacientes con hepatitis crónica C – Ziol y col. y Castera y col.- han demostrado una excelente fiabilidad para identificar CH con un valor óptimo de rigidez hepática muy similar en ambos: 14.5 kPa (VPN: 97%) y 12.5 kPa (VPN: 95%), respectivamente<sup>64, 65</sup>. Sin embargo, los valores útiles para estimar F4 en una HC de cualquier causa no están claramente establecidos. Foucher y col. estudiaron a 711 pacientes con HC de diversas etiologías y encontraron que un valor de corte de 17,6 kPa podía detectar el 90% de los pacientes con CH<sup>66</sup>. Por su parte, Ganne-Carrie y col. identificaron una tasa similar de pacientes con CH con un valor ≥ 14.6 kPa<sup>67</sup>. Se ha descrito una excelente correlación entre la rigidez hepática (kPa) medida con ET y el GPVH. Sin embargo, la técnica no es lo suficiente precisa como para evaluar la severidad de la HTP. Vizzutti y cols. demostraron una buena correlación entre la ET y el GPVH (r= 0.81) en pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4). El 97% de los pacientes con HTPCS (GPVH ≥ 10 mm Hg) presentaban un valor de ET > 13,6 kPa. La correlación entre el ET y el GPVH fue excelente para pacientes con GPVH < 10 mm Hg (r= 0.81), peor en pacientes con valores superiores (GPVH > 10 mm Hg) (r= 0.59), pobre para identificar la presencia de varices esofágicas y ausente para determinar su tamaño<sup>68</sup>.

### 2.2. Elasticidad hepática en tiempo real

La elasticidad hepática en tiempo real es una nueva técnica para estimar la fibrosis que tiene la ventaja de que va integrada a un ecógrafo convencional. En la actualidad contamos con dos sistemas: a) radiación acústica de la fuerza de impulso de imagen (ARFI) integrada a un ecógrafo Acuson 2000®, Virtual Touch Quantification mode, Siemens Medical Solutions, Mountain View, Ca, EE. UU.) b) La elasticidad en tiempo real (HI-RTE) acoplada al ecógrafo Hitachi EUB-8500 y EUB-900. Los datos publicados por Colombo y col. atribuyen mayor precisión a la ET que a estos dos sistemas de elastografía en tiempo real en el diagnóstico de fibrosis hepática, si bien se necesitan más estudios<sup>69</sup>.

## ECOGRAFÍA CONTRASTADA

Mediante la administración de contrastes ecográficos de segunda generación (Sonovue®) podemos calcular el tiempo de la circulación intrahepática y estimar la perfusión hepática regional.

El tiempo de tránsito a la vena hepática es una técnica muy sensible para predecir la severidad de la HC y podría ser un complemento a la ecografía convencional y doppler en el seguimiento de la enfermedad. Se ha observado que a medida que la enfermedad avanza el tiempo de tránsito disminuye, debido a los shunts arterio-venosos y a la arterialización de los lechos capilares del hígado.

Staub y col. han demostrado que el tiempo de tránsito venoso portohepático se correlaciona con la fibrosis de manera inversa en pacientes con HC silente; un valor de corte de 13 seg puede diferenciar la fibrosis severa (F3-4) de una leve (F1-2) con una precisión cercana al 80%<sup>70</sup>.

Por otra parte, Zhang y col. encuentran que el tiempo de circulación intrahepática se correlaciona con la severidad de la HTP; de forma que el tiempo de llenado de las VSH y el tránsito arteriohepático disminuye, mientras que el tiempo de llenado portal y el tránsito arterioportal aumenta, en pacientes con HTP<sup>71</sup>.

En la CH se produce una alteración mecánica de la microcirculación como consecuencia del desarrollo de fibrosis y nódulos de regeneración. Se ha demostrado mediante ecografía contrastada que la perfusión hepática portal está incrementada en pacientes cirróticos y que esta alteración de la microcirculación se correlaciona con parámetros de función hepática (Child, MELD), reserva funcional e HTP (calibre y flujo portal)<sup>72</sup>.

En conclusión, es probable que en el futuro próximo los avances en las técnicas de imagen ecográfica sean capaces de acercarnos al concepto de CH e HTP interpretada por la biopsia hepática y el GPVH. A día de hoy, parece razonable evaluar la utilidad conjunta de los métodos no invasivos en el diagnóstico de CH y sus complicaciones: marcadores bioquímicos, ecografía convencional, elastografía y contrastes. No obstante, hay que seguir investigando ya que todos ellos requieren una mayor exactitud en la predicción.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Mortality database 2006. <http://www.who.int/healthinfo/mortables/en/index.html> (accessed March 31, 2011).
2. Schuppan D and Afdhal NH. Liver Cirrhosis. *Lancet* 2008; 371(9615): 838-851.
3. Marín Serrano E, Segura-Cabral JM. Usefulness of ultrasonography for the diagnosis of diffuse liver diseases. *Rev Esp Enferm Dig.* 2011; 103(5):227-31.
4. Bruguera M, Borda J, Mass P, Rodes J. A comparison of the accuracy of peritoneoscopy and liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. *Gut* 1974; 15: 799-800.
5. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G and Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2: 165-173.
6. Soloway R, Baggenstoss A, Schonenfeld L, Summerskill W. Observer error and sampling variability tested in evaluation of hepatitis and cirrhosis by liver biopsy. *Dig Dis Sci* 1971; 16: 1082-6.
7. Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, Jeffers LJ, Coelho-Little ME, Civantos F, et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc.* 1996; 43(6): 568-71.
8. Ripoll C and Bañares R. Medida de la hipertensión portal: información pronóstica e implicaciones terapéuticas. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 32(Espec Congr 1): 24-31.
9. Afdhal NH and Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1160-74.
10. Simonovský V. The diagnosis of cirrhosis by high resolution ultrasound of the liver surface. *Br J Radiol.* 1999 Jan; 72(853): 29-34.
11. Vessal S, Naidoo S, Hodson J, Stella DL, Gibson RN. Hepatic vein morphology: a new sonographic diagnostic parameter in the investigation of cirrhosis? *J Ultrasound Med.* 2009; 28(9):1219-27.
12. Bolondi L, Li Bassi S, Gaiani S, Zironi G, Benzi G, Santi V, et al. Liver cirrhosis: changes of Doppler waveform of hepatic veins. *Radiology.* 1991; 178(2):513-6.
13. Baik SK, Kim JW, Kim HS, Kwon SO, Kim YJ, Park JW, et al. Recent variceal bleeding: Doppler US hepatic vein waveform in assessment of severity of portal hypertension and vasoactive drug response. *Radiology.* 2006; 240(2): 574-80.
14. Wachsberg RH and Simmons MZ. Coronary vein diameter and flow direction in patients with portal hypertension: evaluation with duplex sonography and correlation with variceal bleeding. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 162(3):637-41.
15. Matsutani S, Furuse J, Ishii H, Mizumoto H, Kimura K and Ohto M. Hemodynamics of the left gastric vein in portal hypertension. *Gastroenterology.* 1993; 105(2):513-8.
16. Morin C, Lafortune M, Pomier G, Robin M and Breton G. Patent paraumbilical vein: anatomic and hemodynamic variants and their clinical importance. *Radiology.* 1992; 185(1): 253-6.
17. Gibson RN, Gibson PR, Donlan JD and Clunie DA. Identification of a patent paraumbilical vein by using Doppler sonography: importance in the diagnosis of portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 1989; 153(3):513-6.
18. Mostbeck GH, Wittich GR, Herold C, Vergesslich KA, Walter RM, Frotz S, et al. Hemodynamic significance of the paraumbilical vein in portal hypertension: assessment with duplex US. *Radiology.* 1989; 170(2):339-42.
19. Wachsberg RH, Bahramipour P, Sofocleous CT, Barone A. Hepatofugal Flow in the Portal Venous System: Pathophysiology, Imaging, Findings, and Diagnostic Pitfalls. *RadioGraphics* 2002; 22: 123-140.
20. Cárdenas A and Sánchez-Fueyo A. Disfunción circulatoria en la cirrosis. Fisiopatología y consecuencias clínicas. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26(7): 447-55.
21. Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P and Marín Serrano E. Ecografía doppler en la hipertensión portal. In: Beatriz Cuenca Morón, Miguel García González, M<sup>o</sup> Carmen Garre Sánchez, Luis Alberto Gil Grande, Rafael ángel Gómez Rodríguez, Antonio López Cano, José Souto Ruzo. *Tratado de Ultrasonografía abdominal.* 1<sup>o</sup> ed. Díaz Santos; Madrid 2011.pag 341-370.
22. Zironi G, Gaiani S, Fenyves D, Rigamonti A, Bolondi L and Barbara L. Value of measurement of mean portal flow velocity by Doppler flowmetry in the diagnosis of portal hypertension. *J Hepatol.* 1992; 16(3):298-303.

23. Killi RM. Doppler sonography of the native liver. *Eur J Radiol.* 1999; 32(1): 21-35.
24. Sabbà C, Merkel C, Zoli M, Ferraioli G, Gaiani S, Sacerdoti D, et al. Interobserver and interequipment variability of echo-Doppler examination of the portal vein: effect of a cooperative training program. *Hepatology.* 1995; 21(2):428-33.
25. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D'Errico A, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol.* 1997; 27(6): 979-85.
26. Cioni G, Tincani E, D'Alimonte P, Cristani A, Ventura P, Abbati G, et al. Relevance of reduced portal flow velocity, low platelet count and enlarged spleen diameter in the non-invasive diagnosis of compensated liver cirrhosis. *Eur J Med.* 1993; 2(7): 408-10.
27. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Sakai M, Miyake T, et al. "Congestion index" of the portal vein. *AJR Am J Roentgenol.* 1986; 146(4):735-9.
28. Joynt LK, Platt JF, Rubin JM, Ellis JH and Bude RO. Hepatic artery resistance before and after standard meal in subjects with diseased and healthy livers. *Radiology.* 1995; 196(2):489-92.
29. Sacerdoti D, Merkel C, Bolognesi M, Amodio P, Angeli P and Gatta A. Hepatic arterial resistance in cirrhosis with and without portal vein thrombosis: relationships with portal hemodynamics. *Gastroenterology.* 1995; 108(4):1152-8.
30. Sato S, Ohnishi K, Sugita S and Okuda K. Splenic artery and superior mesenteric artery blood flow: nonsurgical Doppler US measurement in healthy subjects and patients with chronic liver disease. *Radiology.* 1987; 164(2):347-52.
31. Schneider AW, Kalk JF and Klein CP. Hepatic arterial pulsatility index in cirrhosis: correlation with portal pressure. *J Hepatol.* 1999; 30(5):876-81.
32. Iwao T, Toyonaga A, Oho K, Tayama C, Masumoto H, Sakai T, et al. Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92(6):1012-7.
33. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Gerunda G, Maffei-Faccioli A, Angeli P, et al. Splenic Doppler impedance indices: influence of different portal hemodynamic conditions. *Hepatology.* 1996; 23(5):1035-40.
34. Piscaglia F, Gaiani S, Gramantieri L, Zironi G, Siringo S and Bolondi L. Superior mesenteric artery impedance in chronic liver diseases: relationship with disease severity and portal circulation. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93(10):1925-30.
35. Nakano R, Iwao T, Oho K, Toyonaga A and Tanikawa K. Splanchnic hemodynamic pattern and liver function in patients with cirrhosis and esophageal or gastric varices. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92(11): 2085-9.
36. Paloma Rendón Unceta, Manuel Alberto Macías Rodríguez, Pablo Guillén Mariscal, María Tejada, Carmen Martínez Sierra y Leopoldo Martín Herrera. Ecografía Doppler renal y su relación con la función renal en pacientes con CH. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 561-564.
37. Rendón Unceta P, Rojas Mangas A, Macías Rodríguez MA, Martínez Sierra MC, Tejada Cabrera M and Martín Herrera L. Doppler ultrasonography in the assessment of renal hemodynamics in patients with chronic liver disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2000; 92(12):799-805.
38. Wang Y, Liu LP, Bai WY, Wen SB, Dan HJ, Luan YY, et al. Renal haemodynamics in patients with liver cirrhosis assessed by colour ultrasonography. *J Int Med Res.* 2011; 39(1):249-55.
39. Berzigotti A, Casadei A, Magalotti D, Castaldini N, Losinno F, Rossi C, et al. Renovascular impedance correlates with portal pressure in patients with liver cirrhosis. *Radiology.* 2006;240(2):581-6.
40. Platt JF, Marn CS, Baliga PK, Ellis JH, Rubin JM and Merion RM. Renal dysfunction in hepatic disease: early identification with renal duplex Doppler US in patients who undergo liver transplantation. *Radiology.* 1992; 183(3):801-6.
41. Zoli M, Marchesini G, Brunori A, Cordiani MR and Pisi E. Portal venous flow in response to acute beta-blocker and vasodilatory treatment in patients with liver cirrhosis. *Hepatology.* 1986; 6(6):1248-51.
42. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Enzo E and Gatta A. Effects of chronic therapy with nadolol on portal hemodynamics and on splanchnic impedance indices using Doppler sonography: comparison between acute and chronic effects. *JHepatol.* 1997;26(2):305-11.
43. Saigal S, Chawla Y, Dilawari JB. Assessment of effects of propranolol on portal hemodynamics in cirrhosis by duplex ultrasonography. *Indian J Gastroenterol.* 1998; 17(2):51-2.
44. Piscaglia F, Gaiani S, Donati G, Masi L and Bolondi L. Doppler evaluation of the effects of pharmacological treatment of portal hypertension. *Ultrasound Med Biol.* 1999; 25(6): 923-32.
45. Berzigotti A, Rinaldi MF, Magalotti D, Morelli MC, Zappoli P, Andreone P, et al. Primary prophylaxis with nadolol in cirrhotic patients: Doppler patterns of splanchnic hemodynamics in good and poor responders. *J Hepatol.* 2006; 44(2): 310-6.
46. Bosch J, Abraldes JG, Bañares R, Calleja JL, García Pagán JC, et al. Hipertensión portal. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 1-26.
47. Kim MY, Baik SK, Park DH, Lim DW, Kim JW, Kim HS, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study. *Liver Int.* 2007; 27(8):1103-10.
48. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, Yoo BS, Kim HS, Lee DK, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(3):631-5.
49. Piscaglia F, Gaiani S, Siringo S, Gramantieri L, Serra C and Bolondi L. Duplex-Doppler evaluation of the effects of propranolol and isosorbide-5-mononitrate on portal flow and splanchnic arterial circulation in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998; 12(5): 475-81.
50. Merkel C, Sacerdoti D, Bolognesi M, Enzo E, Marin R, Bombonato G, et al. Hemodynamic evaluation of the addition of isosorbide-5-mononitrate to nadolol in cirrhotic patients with insufficient response to the beta-blocker alone. *Hepatology.* 1997; 26(1): 34-9.
51. Berzigotti A, Ashkenazi E, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. *Dis Markers.* 2011; 31(3):129-38.
52. Castellano Tortajada G and Martín Aljibes A. Criterios diagnósticos en hepatopatía crónica. *Rev Esp Ecogr Dig* 2002; 4: 171-75.
53. Cioni et al. Relevance of reduced portal flow velocity, low platelet count and enlarged spleen diameter in the non-invasive diagnosis of compensated liver cirrhosis. *Eur J Med* 1993; 2:408-10.
54. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, Piscaglia F, Siringo S, D'Errico A, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol.* 1997; 27(6): 979-85.
55. Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P, Navas Relinque C, Tejada Cabrera M, Infantes Hernández JM and Martín Herrera L. Ultrasonography in patients with chronic liver disease: its usefulness in the diagnosis of cirrhosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2003; 95(4): 258-64, 251-7.

56. Macías Rodríguez MA, Rendón Unceta P, Ramos-Clemente Romero MT, Troiteiro Carrasco LM and Serrano León MD. Validación prospectiva de dos modelos de diagnóstico de CH mediante ultrasonografía. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103(5): 232-7
57. Berzigotti, F. Schepis and J.C. Garcia-Pagan, Monitoring treatment of cirrhosis and portal hypertension: non-invasive means, in: *Advances in the Therapy of Liver Diseases*, (1st ed.), V. Arroyo, A. Sanchez-Fueyo, J. Fernandez-Gomez, X. Forns, P. Gines and J. Rodes, editors, Barcelona, Spain: Ars Medica, 2007, pp. 39–52.
58. Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(6):1160-74.
59. Ohta M, Hashizume M, Kawanaka H, Akazawa K, Tomikawa M, Higashi H, et al. Prognostic significance of hepatic vein waveform by Doppler ultrasonography in cirrhotic patients with portal hypertension. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90(10):1853-7.
60. Zoli M, Iervese T, Merkel C, Bianchi G, Magalotti D, Marchesini G, et al. Prognostic significance of portal hemodynamics in patients with compensated cirrhosis. *J Hepatol*. 1993; 17(1):56-61.
61. Baik SK, Jee MG, Jeong PH, Kim JW, Ji SW, Kim HS, et al. Relationship of hemodynamic indices and prognosis in patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med*. 2004; 19(3):165-70.
62. Macías-Rodríguez MA, Rendón-Unceta P, Martínez-Sierra MC, Teyssiere-Blas I, Díaz-García F and Martín-Herrera L. Prognostic usefulness of ultrasonographic signs of portal hypertension in patients with child-pugh stage A liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94(12):3595-600.
63. 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 Med Biol* 2003; 29: 1705-1713.
64. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005; 41(1): 48-54.
65. Castéra L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F, Bernard PH, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol*. 2009; 50(1): 59-68.
66. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55: 403–408.
67. Ganne-Carrié N, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006; 44(6):1511-7.
68. Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver Stiffness Measurement Predicts Severe Portal Hypertension in Patients with HCV-Related Cirrhosis. *Hepatology* 2007; 45:1290-1297.
69. Colombo S, Buonocore M, Del Poggio A, Jamoletti C, Elia S, Mattiello M, et al. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time tissue elastography (RTE), and acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis. *J Gastroenterol*. 2012 Jan 6. [Epub ahead of print]
70. Staub F, Tournoux-Facon C, Roumy J, Chaigneau C, Morichaut-Beauchant M, Levillain P, et al. Liver fibrosis staging with contrast-enhanced ultrasonography: prospective multicenter study compared with METAVIR scoring. *Eur Radiol*. 2009 Aug;19(8):1991-7. Erratum in: *Eur Radiol*. 2009 Aug; 19(8):1998-9.
71. Zhang CX, Hu J, Hu KW, Zhang C, Wang L and Xu JM. Noninvasive analysis of portal pressure by contrast-enhanced sonography in patients with cirrhosis. *J Ultrasound Med*. 2011; 30(2): 205-11.
72. Berzigotti A, Nicolau C, Bellot P, Abalades JG, Gilabert R, Garcia-Pagan JC, et al. Evaluation of regional hepatic perfusion (RHP) by contrast-enhanced ultrasound in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2011; 55(2): 307-14.
73. Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zucchi E and Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection – analysis of 300 cases, *Radiology* 2003; 227(1): 89–94.
74. Berzigotti A, Abalades JG, Tandon P, Erice E, Gilabert R, Garcia-Pagan JC, et al. Ultrasonographic evaluation of liver surface and transient elastography in clinically doubtful cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 52: 846–853.
75. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A and Beretta L. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. *Radiology* 1989; 172(2): 389–392.
76. Caturelli E, Castellano L, Fusilli S, Palmentieri B, Niro GA, del Vecchio-Blanco C, et al. Coarse nodular US pattern in hepatic cirrhosis: risk for hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2003; 226(3): 691–697.
77. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG and Maxwell JD. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease, *Clin Radiol* 1991; 43(1): 26–31.
78. Goyal AK, Pokharna DS and Sharma SK. Ultrasonic diagnosis of cirrhosis: reference to quantitative measurements of hepatic dimensions, *Gastrointest Radiol* 1990; 15(1): 32–34.
79. Giorgio A, Amoroso P, Lettieri G, Fico P, de Stefano G, Finelli L, et al. Cirrhosis: value of caudate to right lobe ratio in diagnosis with US. *Radiology*. 1986; 161(2):443-5.
80. Lafortune M, Matricardi L, Denys A, Favret M, Dery R and Pomier-Layrargues G. Segment 4 (the quadrate lobe): a barometer of cirrhotic liver disease at US, *Radiology* 1998; 206(1): 157–160.
81. Schepis F, Camma C, Niceforo D, Magnano A, Pallio S, Cinquegrani M, et al. Which patients with cirrhosis should undergo endoscopic screening for esophageal varices detection? *Hepatology* 2001; 33(2): 333–338.
82. Bolondi L, Gandolfi L, Arienti V, Caletti GC, Corcioni E, Gasbarrini G, et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology* 1982; 142(1): 167–172.
83. Haag K, Rossle M, Ochs A, Huber M, Siegerstetter V, Olschewski M, et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(3): 631–635.
84. Zoli M, Dondi C, Marchesini G, Cordiani MR, Melli A and Pisi E. Splanchnic vein measurements in patients with liver cirrhosis: a case-control study. *J Ultrasound Med*. 1985; 4(12):641-6.
85. Bolondi L, Gandolfi L, Arienti V, Caletti GC, Corcioni E, Gasbarrini G, et al. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension: diminished response of portal vessels to respiration. *Radiology*. 1982; 142(1):167-72.
86. Berzigotti A, Gilabert R, Abalades JG, Nicolau C, Bru C, Bosch J, et al. Noninvasive prediction of clinically significant portal hypertension and esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis, *Am J Gastroenterol* 2008; 103(5): 1159–1167.
87. Vizzutti F, Arena U, Rega L, Romanelli RG, Colagrande S, Cuofano S, et al. Performance of Doppler ultrasound in the prediction of severe portal hypertension in hepatitis C virus-related chronic liver disease. *Liver Int* 2007; 27(10): 1379–1388.

88. Alpern MB, Rubin JM, Williams DM and Capek P. Porta hepatis: duplex Doppler US with angiographic correlation. *Radiology* 1987; 162(1 Pt 1): 53–56.

89. Vilgrain V, Lebrec D, Menu Y, Scherrer A and Nahum H. Comparison between ultrasonographic signs and the degree of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Gastrointest Radiol* 1990; 15(3): 218–222.