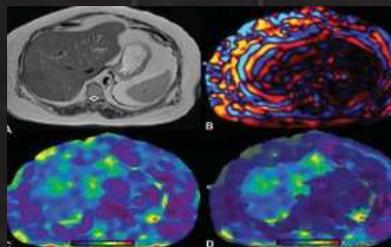
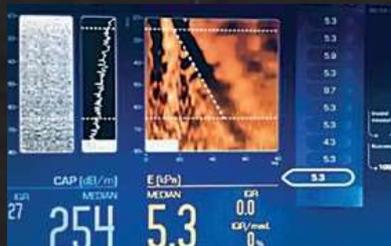
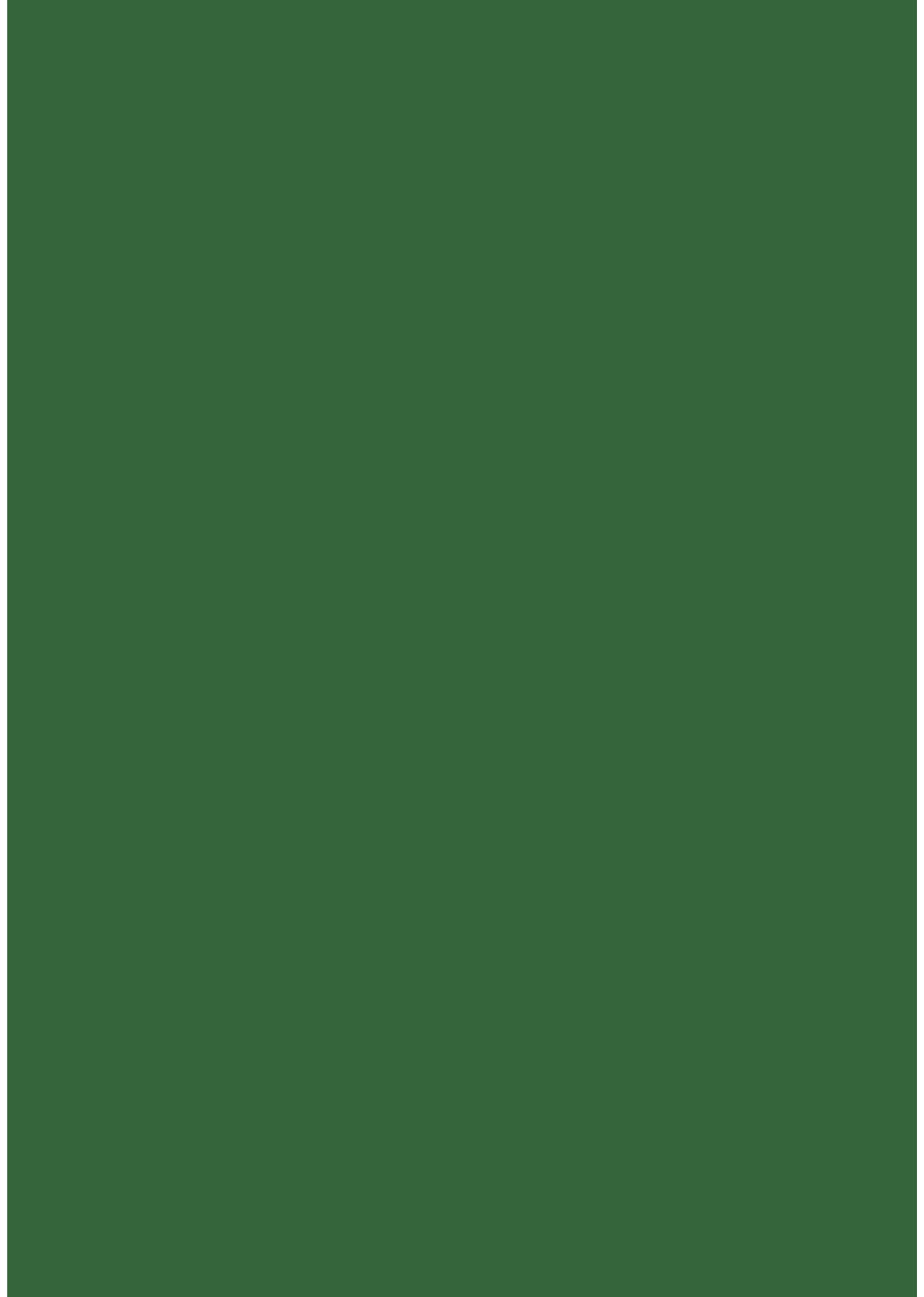


ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO

Guía Práctica



Dimas Carnáuba Junior
Paulo Roberto Abrão Ferreira
Simone Barros Tenore
Vera Cavalcante Magalhães





ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO GUÍA PRÁCTICA

1ª EDICIÓN

SÃO PAULO
2023

Centro de Referencia y Capacitación en
ETS/Sida/SP Coordinación de Control de
Enfermedades – CCD Secretaría de Estado de
Salud – SP

Centro de Vigilancia Epidemiológica
“Profesor Alexandre Vranjac” Programa
Estatad de Hepatitis Virales
Coordinación de Control de Enfermedades
- CCD Secretaría de Estado de Salud - SP

**ELASTOGRAFÍA DEL
HÍGADO GUÍA
PRÁCTICA**

1 EDICIÓN

SÃO PAULO -
BRASIL 2023

Secretaría de Estado de Salud - SP Coordinación
de Control de Enfermedades – CCD Centro de
Referencia y Capacitación en ETS/SIDA/SP
Programa Estatal de ETS/SIDA de SP

Coordinadores de Programas Estatales de SP para ITS/SIDA

Alexandre Gonçalves - Coordinador
Arthur O. Kalichman - Asistente
Maria Clara Gianna - Asistente
Rosa Alencar Souza – Asistente

Secretaría de Estado de Salud - SP

Coordinación de Control de Enfermedades - CCD
Centro de Vigilancia Epidemiológica “Profesor Alexandre Vranjac”
Programa Estatal de Hepatitis Virales
Sirlene Caminada – Coordinadora

Comisión científica

Dimas Carnáuba Junior
Patrícia Maria Bezerra Xavier
Paulo Roberto Abrão Ferreira
Simone Barros Tenore
Vera Cavalcante Magalhães

Autores

Dimas Carnáuba Junior Paulo
Roberto Abrão Ferreira
Simone Barros Tenore
Vera Cavalcante Magalhães

Proyecto gráfico

Ponto Maior Editoração | <https://pontomaior.com.br> |
@pontomaiordesign

Dados Internacionais de Catalogación na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Elastografía del hígado [livro eletrônico] : guía
práctica / Dimas Carnáuba Junior...[et al.].
-- 1. ed. -- São Paulo : CRT DST/Aids, 2023.
PDF

Outros autores: Paulo Roberto Abrão Ferreira,
Simone Barros Tenore, Vera Cavalcante Magalhães.
Bibliografía.
ISBN 978-65-87964-07-2

1. Elastografia ultrassonográfica
2. Diagnóstico por imagem - Métodos 3. Hepatites
virais - Diagnóstico 4. Hepatites virais -
Tratamiento I. Junior, Dimas Carnáuba. II. Ferreira,
Paulo Roberto Abrão. III. Tenore, Simone Barros.
IV. Magalhães, Vera Cavalcante.

23-171381

CDD-616.3623
NLM-WI-703

Índices para catálogo sistemático:

1. Hepatites virais : Medicina 616.3623

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129



ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO

Guía Práctica

Dimas Carnáuba Junior
Paulo Roberto Abrão Ferreira
Simone Barros Tenore
Vera Cavalcante Magalhães

Presentación

El conocimiento médico está en constante evolución y, a medida que la investigación y la experiencia clínica amplíen nuestro conocimiento, será necesario cambiar los métodos de evaluación y diagnóstico. La elastografía se ha vuelto popular en la práctica clínica, incluida la disponibilidad en el Sistema Único de Saúde. Es importante alinear conocimientos sobre el tema para los profesionales que actúan tanto en la atención primaria como en la especializada. Esta Guía Práctica de Elastografía del Hígado tiene como objetivo brindar información concisa, práctica y actualizada para el seguimiento clínico de pacientes con hepatitis virales crónicas y otras enfermedades del hígado crónicas, así como las nuevas aplicaciones de la elastografía en otros órganos.

Autores de diferentes áreas de especialización, tanto en clínica como en elastografía, aportan una revisión actualizada de los principales aspectos en diferentes áreas de aplicación.

Alexandre Gonçalves

Coordinador del Programa de ETS/Sida del Estado de São Paulo

Sirlene Caminada

Coordinadora del Programa Estatal de Hepatitis Virales de São Paulo

Prefacio

Llega la primera edición de esta Guía Práctica de Elastografía del Hígado, con un enorme diferencial reconocido por la comunidad médica y el deseo de seguir llenando un vacío en nuestra literatura médica brasileña y latinoamericana. Este proyecto solo fue posible gracias a la asociación del Programa Estatal de ITS/SIDA y el Programa Estatal de Hepatitis Virales de São Paulo.

La elastografía por ultrasonido, presentada por primera vez en la literatura médica en 2003, proporciona una evaluación morfológica del parénquima hepático e informa sobre la elasticidad de los tejidos y, por lo tanto, sobre el estadio de la enfermedad. Esta información se obtiene más fácilmente de forma no invasiva. Así, la elastografía se incorporó a las guías nacionales e internacionales para el manejo de las enfermedades del hígado crónicas. Y más recientemente, una aplicación nueva e innovadora está disponible para su uso en sistemas de ultrasonido para la cuantificación de grasa.

La lectura de este libro tendrá una aplicabilidad inmediata de la información en la práctica clínica diaria para cualquier persona involucrada principalmente en el tratamiento de la enfermedad del hígado.

Finalmente, nos gustaría agradecer a nuestros colaboradores por su esfuerzo en compartir sus conocimientos.

Dimas Carnaúba Junior

Vera Cavalcante Magalhães

Editores

DIMAS CARNAÚBA JUNIOR

*Infectólogo, referencia en Elastografía del Hígado
Ambulatorio de Hepatitis Virales y Elastografía del Hígado del Centro de Referencia y
Formación en ETS/Sida del Estado de São Paulo
Elastografía del Hígado en el Hospital del Servidor Público Municipal de São Paulo
Miembro de las Sociedades Brasileñas de Hepatología e Infectología*

PAULO ROBERTO ABRÃO FERREIRA

*Profesor Adjunto de la Disciplina de Infectología. Facultad Paulista de Medicina - Universidad
Federal de São Paulo, Hospital São Paulo*

SIMONE BARROS TENORE

*Infectóloga
Centro de Referencia y Formación en ETS/Sida del Estado de São Paulo
Disciplina de Enfermedades Infecciosas, Facultad Paulista de Medicina - Universidad Federal
de São Paulo, Hospital São Paulo*

VERA CAVALCANTE MAGALHÃES

*Médico de Ultrasonido del Centro de Referencia y Formación en ETS/Sida del Estado de São
Paulo
Especialista en Ultrasonido por el Colegio Brasileño de Radiología y la Sociedad Brasileña de
Ultrasonido*

Colaboradores

ADAUTO CASTELO FILHO

Universidad Federal de São Paulo, División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, São Paulo

ALICE SCHUCH

Médico Radiólogo; Miembro del Colegio Brasileño de Radiología; Especialista en Imagenología en Oncología del Hospital AC Camargo, São Paulo, SP; Coordinador del Centro de Radiología Abdominal del Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS

ANA CRISTINA ARAÚJO LEMOS DA SILVA

Departamento de Clínica Médica de la Universidad Federal de Uberlândia, Sector de Anatomía Patológica

ANTÔNIO LUÍS PIMENTEL NETO

Miembro Titular del Colegio Brasileño de Radiología (CBR); Miembro Fundador de la Sociedad Brasileña de Regeneración de Tejidos (SBRET); Posgrado en Termología Médica por la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (USP); Coordinador del Servicio de Imagen del Instituto Biopain.

AUGUSTO CÉSAR GARCIA SAAB BENEDETI

Miembro Titular del Colegio Brasileño de Radiología (CBR); Maestría en la Universidad de Ribeirão Preto (UNAERP); Académico de la Academia Latinoamericana de Ultrasonido (AL AUS); Médico Adjunto del Hospital das Clínicas, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo (USP); Profesor de la Facultad de Tecnología de la Salud (FATESA)

CAETANO SEHBE DE CARLI

Médico Radiólogo de los equipos de Radiología De Carli, De Carli Mamo & Eco, Hospital Pompéia de Caxias do Sul y Rossler Diagnostic Imaging (Farroupilha); Miembro Titular del Colegio Brasileño de Radiología; Preceptor de la Residencia de Radiología del Hospital Pompéia

CLÁUDIA LEMOS DA SILVA

Médico de Ultrasonido - Ginecólogo; Departamento de Medicina Interna de la Universidad Federal de Uberlândia, Sector de Ultrasonografía; Doctorado por la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP)

CRISTIANE ALVES VILLELA-NOGUEIRA

Profesor Titular de la Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna y Servicio de Hepatología, Hospital Universitario Clementino Fraga Filho; Universidad Federal del Rio de Janeiro

ELOÍZA QUINTELA

Médica Gastroenteróloga y Hepatóloga del Instituto de Infectología Emílio Ribas y del Hospital das Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo

FABIOLA PRADO DE MORAIS

Departamento de Medicina Interna, Universidad Federal de Uberlândia, Sector Anatomía Patológica

FERNANDA BRANCO

Gastroenteróloga y Hepatóloga. Médico de Ultrasonido por el Colegio Brasileño de Radiología. Miembro titular de la Sociedad Brasileña de Hepatología y del Colegio Brasileño de Radiología

FERNANDA FERNANDES SOUZA

Médica Gastroenteróloga; Profesora Colaboradora – División de Gastroenterología del Departamento de Medicina Interna – Facultad de Medicina de Ribeirão Preto; Grupo de Trasplante Hepático - Hospital das Clínicas, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo

JORGE FIGUEIREDO SENISE

Universidad Federal de São Paulo, División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, São Paulo

JOÃO MARCELLO DE ARAUJO NETO

Maestría en Hepatología - Universidad Federal de Rio de Janeiro; Doctorado en Oncología – Instituto Nacional del Cáncer; Profesor de Hepatología – Universidad Federal de Rio de Janeiro

JOSÉ DAVID URBAEZ BRITO

Médico Infectólogo; Maestría en Medicina Tropical – Universidad de Brasilia; Fundación Hospital del Distrito Federal

LÍVIA VILLELA NOGUEIRA

Estudiante de Pregrado en Medicina, Facultad de Medicina de la Fundación Técnico Educacional Souza Marques

LOURENÇO SEHBE DE CARLI

Médico Especialista en Radiología y Diagnóstico por Imágenes por el Colegio Brasileño de Radiología; Radiólogo de los equipos De Carli Radiology y De Carli Mamo & Eco de Caxias do Sul y del Hospital Tacchini de Bento Gonçalves – Rio Grande do Sul

JORGE RAMIRO ALDEAN RIOFRIO

Médico Radiólogo. Docente de Pregrado Facultad de Medicina y Obstetricia de la Universidad Central del Ecuador. Docente de Programa de Postgrado de Imagenología y Medicina Interna del Universidad Central del Ecuador.

MARÍLIA NERY MISCHIATTI

Médico Hepatólogo, por el Hospital das Clínicas del Estado de São Paulo; Miembro de la Sociedad Brasileña de Hepatología; Miembro Titular en Gastroenterología - Federación Brasileña de Gastroenterología; MBA en Gestión en Salud por la Faculdade Getúlio Vargas.

MÔNICA VALVERDE VIANA

Médico Hepatólogo; Coordinador de Hepatología del Hospital dos Servidores do Estado de São Paulo; Profesor de Medicina Interna en UNICID; Preceptor de la Residencia de Gastroenterología del Instituto de Asistencia Médica del Servidor Público del Estado de São Paulo (IAMSPE)

RAFAELA CARDOSO GIL PIMENTEL

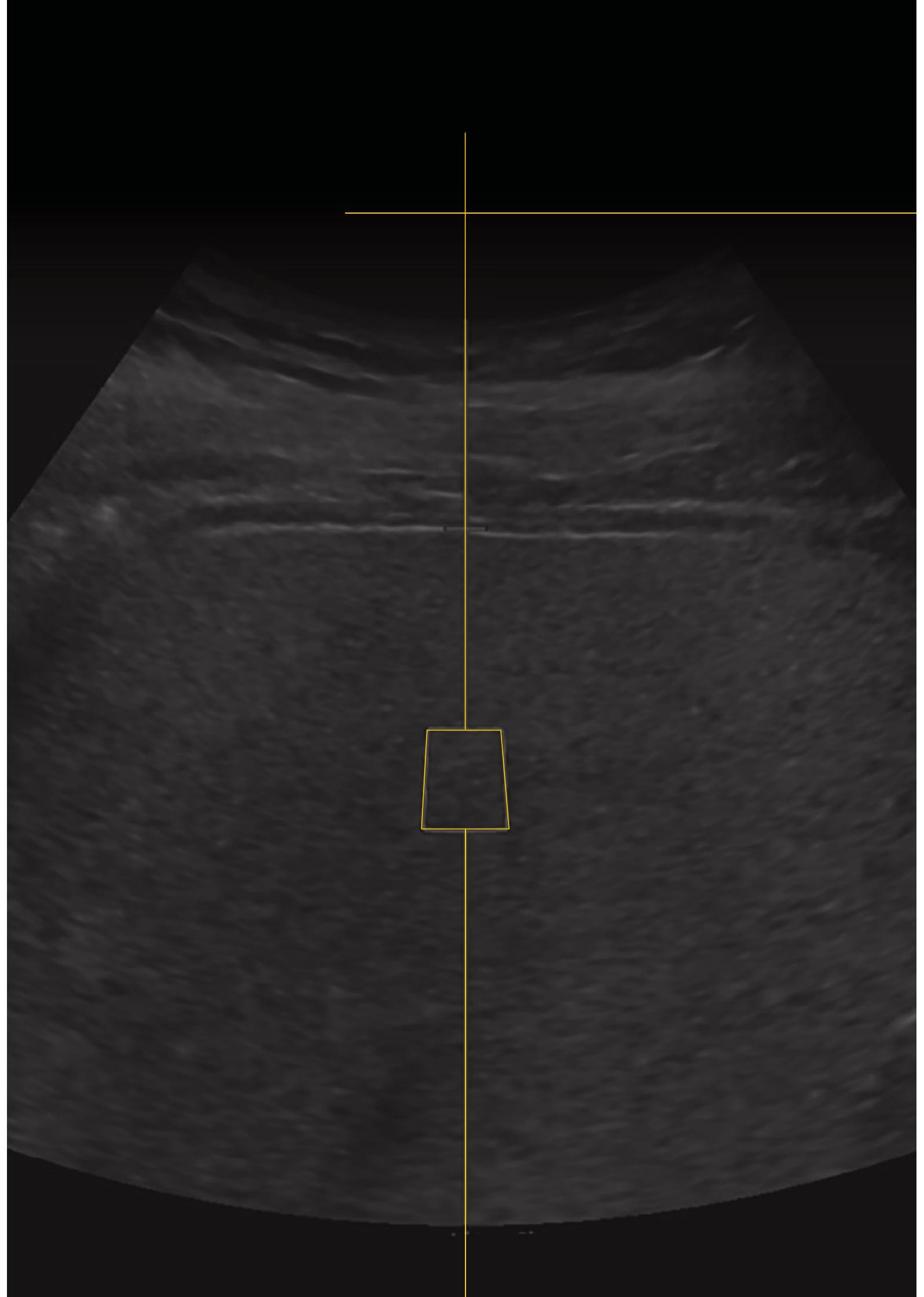
Miembro del Colegio Brasileño de Radiología (CBR); Posgrado en Ultrasonido de la Facultad de Tecnología de la Salud (FATESA); Profesor de la Facultad de Tecnología de la Salud (FATESA)

RODRIGO H. CASTILHOS

Médico Radiólogo; Miembro del Colegio Brasileño de Radiología; Especialización en Radiología Abdominal en el Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS

ROSAMAR EULIRA FONTES REZENDE

División de Gastroenterología, Hospital das Clínicas, Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo (FMRP-USP); Médico Responsable del Ambulatorio de Hepatitis del Centro de Referencia Central de Especialidades de Ribeirão Preto



Resumen

- 6 Presentación
- 7 Prefacio
- 17 **Capítulo 1** - Introducción a la elastografía, principios y técnicas de la elastografía
- 29 **Capítulo 2** - Biopsia del hígado, ventajas y desventajas
- 35 **Capítulo 3** - Puntuaciones de biomarcadores para la estadificación de la fibrosis del hígado
- 43 **Capítulo 4** - Cómo evaluar la calidad de los resultados de la elastografía del hígado
- 51 **Capítulo 5** - Elastografía del hígado en la práctica clínica
- 69 **Capítulo 6** - Elastografía del hígado en otras enfermedades del hígado
- 75 **Capítulo 7** - Elastografía del hígado: pronóstico y complicaciones de la cirrosis
- 83 **Capítulo 8** - Elastografía del hígado para seguimiento postratamiento
- 95 **Capítulo 9** - Elastografía del Hígado por Resonancia Magnética Nuclear
- 109 **Capítulo 10** - Elastografía más allá del hígado
- 133 **Capítulo 11** - Elastografía del Sistema Musculoesquelético
- 149 **Capítulo 12** - Cuantificación de la Esteatosis del Hígado

1

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN A LA ELASTOGRAFÍA, PRINCIPIOS Y TÉCNICAS DE LA ELASTOGRAFÍA

Dimas Carnaúba Junior
Fernanda Fernandes Souza
Vera Cavalcante Magalhães

1. CONSIDERACIONES GENERALES

En los últimos años, los métodos de diagnóstico no invasivos han ganado protagonismo en la medicina debido a algunas características, tales como: seguridad, reproducibilidad y buena precisión. Entre ellas, se destacan las técnicas de elastografía del hígado a través de onda de cizallamiento (shear wave) y han sido ampliamente aplicadas en la evaluación de la rigidez del tejido del hígado, en pacientes con enfermedad del hígado crónica. A su vez, esta rigidez cambia según el grado de fibrosis.

Las alteraciones mecánicas que se presentan en el hígado como consecuencia del depósito de fibrosis del hígado conducen al aumento de la rigidez, en este contexto, los métodos de elastografía son pruebas complementarias que se han propuesto para evaluar cuantitativamente las propiedades biomecánicas del tejido que actúan contra la deformación por cizallamiento, asociado a sus fuerzas restauradoras^(1,2). Por lo tanto, las ondas de cizallamiento se generan cuando se aplica una fuerza direccional a un tejido, lo que provoca una tensión de cizallamiento. Esta fuerza se puede aplicar presionando o haciendo vibrar la superficie del cuerpo, ya sea mediante un movimiento fisiológico o controlado electrónicamente por un transductor de ultrasonido, para crear una fuerza de radiación acústica enfocada a cierta profundidad⁽¹⁾. El principio físico cuantificado en la elastografía es la velocidad de la onda de cizallamiento ⁽²⁾ y la técnica de elastografía, que genera imágenes de la velocidad de la onda de cizallamiento utilizando la excitación por la fuerza de radiación acústica, se define como elastografía de onda de cizallamiento (shear wave elastography - SWE) ⁽¹⁾. La rigidez del tejido está relacionada con la velocidad de la onda de cizallamiento. Esto se puede convertir a kilopascales (unidad de módulo de Young $E = 3\rho v^2$, donde “ ρ ” es la densidad del tejido y “ v ” es la velocidad de la onda de cizallamiento), asumiendo que el tejido es puramente elástico, incompresible, con respuesta elástica lineal y que la SE densidad del tejido es siempre 1000 kg/m^3 ⁽³⁾.

2. TIPOS DE ELASTOGRAFÍA

La clasificación de las técnicas de elastografía puede ser según: tipo [ondas de corte o compresión en el tejido (elastografía a tensión)], fuente [intrínseca (por ejemplo: movimientos cardíacos), externa (compresión manual) o in situ (SWE)], deformación tiempo [transitorio (<30 m/s) o armónicos (movimiento periódico aplicado durante la adquisición de la imagen)], modalidad de la imagen (ultrasonido o resonancia magnética nuclear - RNM) y volumen evaluado [unidireccional (elastografía transitoria), pequeño (presión de radiación puntual-focal), planares (ultrasonido SWE), cortes múltiples (elastografía de resonancia 2D) o grandes (cubre todo el hígado; elastografía de resonancia 3D)] ^(2,4).

En este capítulo, se discutirán los principios y técnicas de elastografía disponibles clínicamente, hasta el momento, para la evaluación de la fibrosis del hígado, a saber: elastografía transitoria (TE) y técnicas SWE incorporadas en dispositivos de ultrasonido tradicionales.

. En estas técnicas, las ondas de cizallamiento son producidas por el impulso acústico del haz de ultrasonido directamente en el hígado, por lo que se denominan técnicas de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI). La evaluación de la velocidad de la onda de cizallamiento se puede realizar en un punto (pSWE) o a través de varias líneas ARFI (2D-SWE), en cuyo caso es posible obtener imágenes cuantitativas de la velocidad de la onda de cizallamiento (5). Por lo tanto, los métodos de elastografía por ultrasonido emplean técnicas para medir las deformaciones de cizallamiento internas del tejido, resultantes de una fuerza aplicada ⁽⁴⁾. La elastografía por resonancia magnética no se tratará en este capítulo, ya que este método se describirá en el Capítulo 9.

1.3. TÉCNICAS DE LA ELASTOGRAFÍA

1.3.1. ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA

La elastografía transitoria (ET) es una técnica (1D) que utiliza ondas de corte elásticas (50 Hz) y ultrasonidos de baja frecuencia que se propagan a través de la piel y el tejido subcutáneo hasta el hígado, realizada con el sistema FibroScan® (Echosens, Francia). La velocidad de la onda de cizallamiento, expresada en kilopascales (kPa), está directamente relacionada con la rigidez del tejido (6), es decir, cuanto más rígido es el tejido, más rápida es la propagación de las vibraciones. Por tanto, cuanto mayor sea el resultado en kPa, mayor será el grado de fibrosis del parénquima del hígado.

El dispositivo es un sistema de ultrasonido acoplado y un centro de procesamiento de datos electrónico compuesto por una sonda. Esto produce vibraciones de amplitud ligera y baja frecuencia, que son transmitidas por el transductor al tejido del hígado, donde se propagan. Simultáneamente, el sistema de ultrasonido emite pulsos que permiten monitorear y medir la velocidad de propagación de las ondas en el interior del parénquima. El sistema tiene tres tipos de sondas con diferentes frecuencias de ultrasonido. La sonda M tiene una frecuencia de 3,5 MHz indicada para evaluar el parénquima del hígado a una profundidad de 2,5 a 6,5 cm de la piel, con un volumen de 1 x 2 cm. Esto equivale aproximadamente a 1/500 del volumen del hígado, extensión significativamente mayor que la de un fragmento obtenido mediante biopsia del hígado (1/50.000). La sonda XL, tiene una frecuencia de ultrasonido de 2,5 MHz para medir de 3,5 a 7,5 cm, y se utiliza cuando la distancia de la piel a la cápsula hepática es >2,5 cm. El software del sistema controla la elección entre las dos sondas en función de esta distancia. La sonda S, con una frecuencia de ultrasonidos de 5,0 MHz para medidas entre 1,5 y 5,0 cm, suele estar indicada para uso en niños, cuando el diámetro torácico es inferior a 75 cm. La versión más reciente de elastografía transitoria, disponible en el sistema FibroScan® 502 Touch, permite detectar y cuantificar la esteatosis del hígado a través de un programa, el Parámetro de Atenuación Controlada (CAP). Los resultados de CAP se dan en decibeles por metro (dB/m), varían de 100 a 400 y están relacionados con la cantidad de grasa en el hígado. Actualmente, CAP está disponible en las sondas M y XL y solo se muestra cuando la medición de la rigidez del hígado es válida ⁽⁷⁾.

1.3.1.2. Procedimiento

La ET debe realizarse con el paciente en decúbito dorsal, con el brazo derecho en máxima abducción, para facilitar el acceso al lóbulo hepático derecho. Las medidas se toman entre los espacios intercostales (9 al 11), al nivel donde se realizaría una biopsia del hígado. El operador, con la ayuda de la imagen de ultrasonido, localiza una parte del hígado de al menos 6 cm de profundidad y libre de grandes estructuras vasculares o óseas e inicia la adquisición de valores presionando el botón de la sonda. El software determina si cada medición fue exitosa o no. Las adquisiciones incorrectas se descartan automáticamente y lo mismo ocurre cuando la presión del transductor es demasiado intensa. Las mediciones exitosas son válidas utilizando los siguientes criterios: se requieren 10 adquisiciones correctas (el valor final es la mediana de estas adquisiciones válidas), la tasa de éxito (número de mediciones válidas dividido por el número total de adquisiciones) debe ser $\geq 60\%$, que refleja la dificultad para realizar la prueba y el rango intercuartílico (IQR), que refleja la variabilidad de las medidas, debe ser inferior al 30 % del valor mediano de la rigidez del hígado ($IQR/LSM \leq 30\%$) (8), como se muestra en la figura 1.

La elastografía transitoria es un procedimiento que es fácil de realizar, reproducible, requiere un período corto (5 minutos) y se puede realizar al lado de la cama o en forma ambulatoria. Los resultados, expresados en kPa y que van de 1,5 a 75 kPa, están disponibles de inmediato. La interpretación clínica de los resultados de la elastografía transitoria siempre debe estar en manos de especialistas y debe hacerse con conocimiento de los aspectos clínicos y de laboratorio de cada paciente.

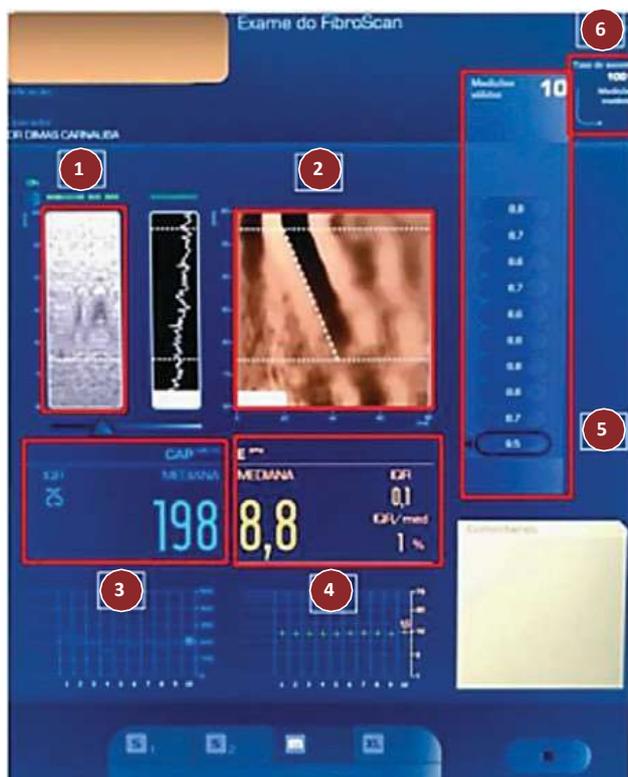


Figura 1 - Elastografía Transitoria (FibroScan®).
Pantalla de adquisición de datos.

1. Imágenes ultrasónicas
2. Elastograma
3. Resultado de CAP
4. Resultado de dureza
5. Número y lista de medidas válidas (kPa)
6. Mediciones no válidas y tasa de éxito

Es un método con alta concordancia intra e interobservador, con un coeficiente de correlación interclase de 0,98 (IC95% 0,977 – 0,987). Sin embargo, la concordancia interobservador fue significativamente menor en pacientes con IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, con esteatosis en $\geq 25\%$ de los hepatocitos, fibrosis del hígado < 2 (META-VIR) y en individuos con espacios intercostales estrechos ⁽⁹⁾.

1.3.2 TÉCNICAS DE IMPULSO DE FUERZA DE RADIACIÓN ACÚSTICA (ARFI)

1.3.2.1. Point Shear Wave Elastography (PSWE)

Este método fue pionero en la inclusión de un software específico acoplado al ecógrafo tradicional para realizar la elastografía. La imagen proyectada en la pantalla en modo B permite la visualización del órgano y la elección de la región de interés (ROI) para la adquisición de la velocidad de las ondas de cizallamiento. El área de interés se muestra dentro de un cuadro de 10 mm x 6 mm. Se emiten pulsos acústicos de corta duración a través del transductor, generando ondas transversales en el ROI elegido por el operador. Las ondas de cizallamiento se emiten cuando el operador activa el comando. Al mismo tiempo, el transductor emite pulsos de captura para evaluar la rigidez del tejido, que es inversamente proporcional a las características elásticas de ese tejido. Las imágenes ultrasonográficas se utilizan para guiar el posicionamiento de la ROI, y la medición se puede realizar incluso cuando hay ascitis ⁽¹⁾, como se ilustra en la figura 2.



Figura 2 - Representación esquemática de la elastografía pSWE con el dispositivo Siemens Acuson S2000™ (Siemens AG, Erlangen, Alemania).



- A. Cápsula de Glisson
- B. Pulsos acústicos
- C. ROI (región de interés)
- D. Ondas de cizallamiento
- E. Velocidad y profundidad
- F. Segmento hepático
- G. Número de medidas válidas (m/s)

El resultado se considera a la mediana de 10 mediciones. La literatura reciente sugiere que una cantidad menor de mediciones puede ser más precisa (Fang et al), pero Ferrioli et al argumentan que no hay evidencia suficiente para respaldar esta sugerencia. De estas medidas obtenemos la mediana, la media, la desviación estándar y el IQR. La fiabilidad de los resultados se obtiene con IQR/mediana inferior al 15%. Cuanto menor sea el IQR, mayor será la fiabilidad del resultado de la prueba.

El pSWE tiene una excelente reproducibilidad intraoperador e interoperador para evaluar la elastografía del hígado en sujetos sanos y en pacientes con enfermedad del hígado crónica.

En los últimos años se han desarrollado varios dispositivos aplicando pSWE. Por lo tanto, los pequeños detalles pueden ser diferentes, en particular, en la medida utilizada para medir la velocidad de la onda de cizallamiento y, por lo tanto, los valores de referencia deben validarse para cada dispositivo y para cada etiología diferente.

1.3.2.2. 2D Shear Wave Elastography (2D-SWE)

Este método sigue los mismos principios descritos anteriormente, pero con la capacidad de producir imágenes SWE cuantitativas en una región de interés más grande y enfocándose en varios lugares, de forma secuencial y detectando el tiempo de llegada de la onda de cizallamiento en varios lados (1). Es un método en el que se crean ondas a profundidades crecientes en el tejido, a una velocidad ultrarrápida. La propagación de estas ondas es a través de todo el campo de visión de la imagen, para capturar la velocidad de la onda de cizallamiento. Esto permite la generación en tiempo real de elastogramas que representan el módulo de Young del tejido (kPa o um/seg), y se pueden mostrar en gran ROI 2D-SWE, en color o en escala de grises, opcionalmente separados o uno al lado del otro. lado al modo B (1, 2, 10), como se muestra en la figura 3A y 3B.

Cabe señalar que esta es una tecnología en desarrollo, con varios dispositivos en el mercado con principios similares, pero que difieren en detalles, ya sea en la adquisición y procesamiento de imágenes o incluso en la frecuencia de muestreo. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente leer atentamente el manual de cada equipo, así como validarlos en estudios clínicos. Además, las empresas suelen lanzar nuevos productos o actualizaciones de productos ya disponibles en el mercado, con el objetivo de mejorar los anteriores.

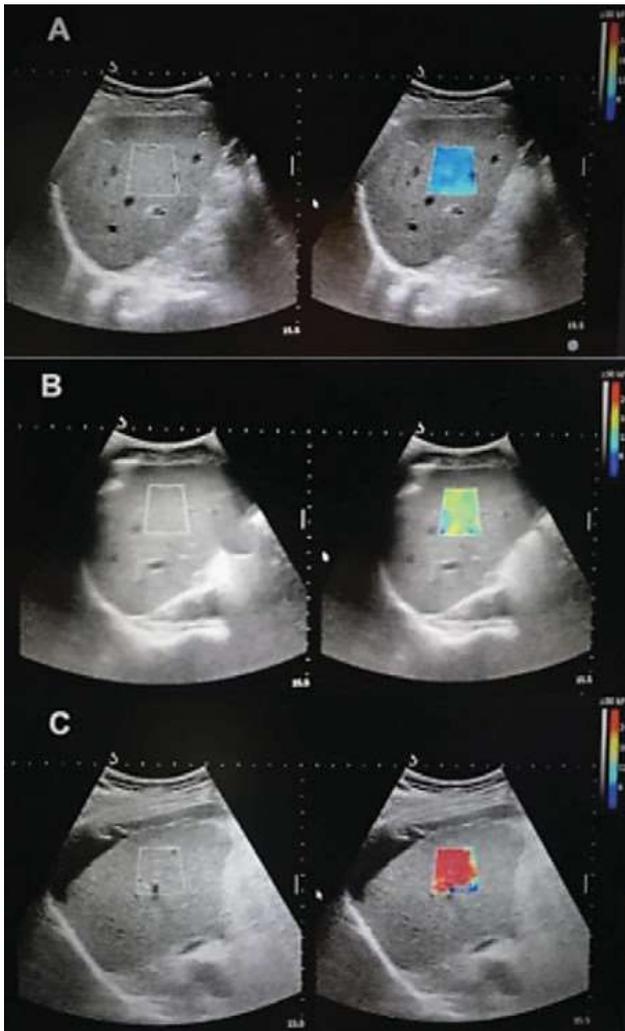


Figura 3A - Ejemplo de 2D-SWE en el hígado con el dispositivo Supersonic Imagine (Aix-en-Provence, Francia), que se muestra simultáneamente con la imagen en modo B.

- A. Fibrosis leve
- B. Fibrosis significativa
- C. Cirrosis

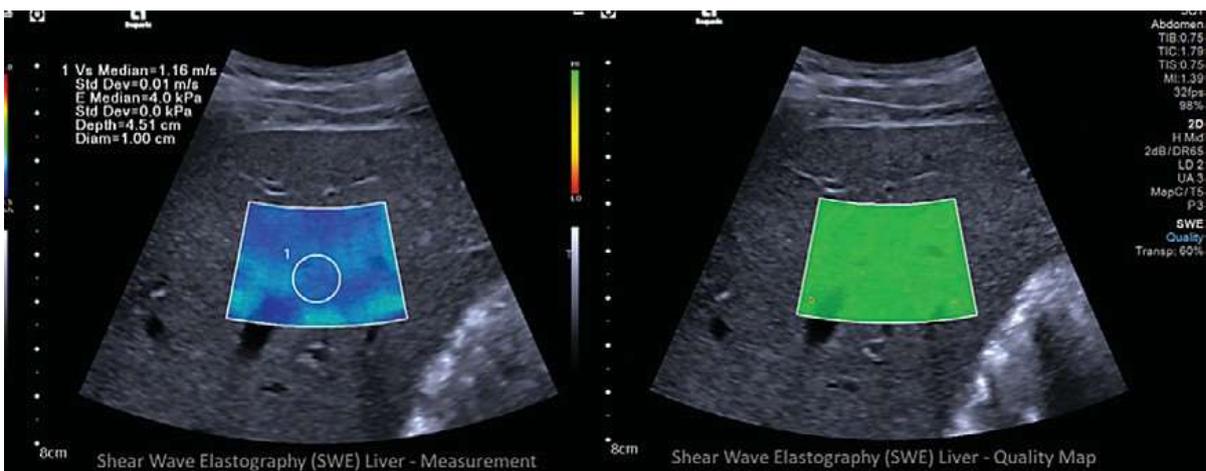


Figura 3B - Ejemplo de 2D-SWE en el hígado con el instrumento Siemens, mostrando el mapa de calidad de adquisición.

1.3. TÉCNICA DEL EXAMEN

Para un mejor rendimiento del método y resultados más precisos, se deben seguir protocolos estrictos para realizar la prueba y algunas de estas pautas se describen a continuación, tanto para pSWE como para 2D-SWE ^(1, 11, 12):

- El paciente debe ayunar de 4 a 6 horas. La ingestión de alimentos aumenta el flujo sanguíneo del hígado, aumentando también la rigidez del órgano;
- El paciente debe ser examinado en decúbito supino o ligeramente lateral izquierdo (no más de 30°), con el brazo derecho en extensión completa;
- El transductor se coloca en un espacio intercostal derecho para visualizar el lóbulo derecho del hígado en modo B y evitar artefactos y grandes vasos en el ROI;
- La calidad de medición óptima ocurre cuando el ROI se coloca al menos 1 a 2 cm y como máximo 6 cm por debajo de la cápsula hepática;
- La adquisición debe realizarse al final de la espiración o durante una pausa respiratoria, ya que la inspiración profunda puede afectar el resultado.

El tiempo necesario para la medición con ET, pSWE y 2D-SWE suele ser inferior a 5 minutos.

También se enfatiza que algunos detalles técnicos de los exámenes pueden diferir en cada equipo, y deben ser consultados en particular.

Recomendaciones para la realización de elastografía del hígado

- Cumplimiento estricto del protocolo.
- Ayuna de 4 a 6 horas antes del examen.
- La exploración debe realizarse con el paciente en decúbito supino o ligeramente lateral izquierdo (hasta 30°), con el brazo elevado por encima de la cabeza para aumentar el espacio intercostal.
- Las mediciones deben realizarse a través de un abordaje intercostal en el sitio de la mejor ventana acústica.
- Las medidas deben tomarse de 1,5 a 2,0 cm por debajo de la cápsula hepática para evitar artefactos de reverberación. La ubicación ideal para la máxima generación de ondas transversales es de 4,0 a 4,5 cm del transductor.
- El transductor debe estar perpendicular a la cápsula hepática.
- La región de interés debe colocarse para evitar grandes vasos sanguíneos, conductos biliares y masas.
- Para la elastografía transitoria, se debe seleccionar el transductor adecuado en función del IMC del paciente.

- Deben obtenerse diez mediciones de 10 imágenes independientes, en la misma ubicación, con el valor medio utilizado para ET y pSWE. Tres o cinco mediciones pueden ser apropiadas para la elastografía de onda transversal bidimensional cuando se utiliza el parámetro de evaluación de la calidad.
- El IQR/m (rango intercuartílico/mediana) debe utilizarse como medida de calidad. Para las mediciones de kPa, el IQR/M debe ser $<0,3$ y el parámetro/s debe ser $<0,15$ para obtener un conjunto de datos preciso.

1.4. FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN EL RENDIMIENTO DE LOS MÉTODOS

Aunque la fibrosis del hígado es el principal determinante de la rigidez del hígado, varios factores pueden influir en las mediciones de la elastografía del hígado, lo que a menudo da como resultado un diagnóstico falso positivo de fibrosis avanzada o cirrosis. Los médicos deben ser conscientes de estos factores de confusión y evitar el uso de elastografía del hígado en tales situaciones, aunque la mayoría de los estudios se han realizado utilizando ET como referencia, por razones históricas, los estudios que utilizan p-SWE o 2-D SWE casi siempre produjeron efectos similares, lo que sugiere que los mismos factores de confusión deben afectar a todas las técnicas de manera similar. La rigidez del hígado puede aumentar con la inflamación (a menudo, pero no exclusivamente, demostrada por un nivel elevado de transaminasas), colestasis y congestión del hígado. Es de destacar que en los casos en que los valores de elastografía del hígado están falsamente elevados debido a una hepatitis alcohólica, la rigidez del hígado disminuye después de 1 a 4 semanas de abstinencia. Otras enfermedades que aumentan la rigidez del hígado, independientemente de la fibrosis del hígado, incluyen la amiloidosis, los linfomas y la hematopoyesis extramedular (1, 12, 13).

1.5 VALORES IQR/MEDIANOS

Los estudios muestran que el nivel de variabilidad entre adquisiciones consecutivas, evaluado mediante el IQR/M, es el criterio de calidad más importante. Cuando esta relación es superior al 30% (para medidas dadas en kilopascas), la precisión de la técnica se reduce (13,14). Es importante notar que el IQR/M para medidas reportadas en kilopascas debe ser 30% o menos, mientras que para medidas reportadas en metros por segundo (velocidad de onda de cizallamiento) debe ser 15% o menos, como la conversión de metros por segundo a kilopascal no es lineal. Si los valores de IQR/M son superiores al 30 % en kilopascas o al 15 % en metros por segundo, la medición de la rigidez debe considerarse poco fiable.

6. VALORES DE CORTE

Los valores de corte para la estadificación de la fibrosis varían entre los sistemas de ultrasonido de diferentes proveedores; sin embargo, la variación ha disminuido debido a los esfuerzos de la

Quantitative Image Biomarker Alliance o QIBA, que desarrolló fantomas que los proveedores usaban para estandarizar sus medidas ^(14,15).

El consenso de elastografía de la Sociedad de Radiología y Ultrasonografía (SRU) dividió los valores de rigidez del hígado entre ninguno o mínimo y la enfermedad del hígado crónica avanzada compensada (DHCA) en dos categorías. Para estos valores promedio de rigidez del hígado, es posible que se requiera confirmación con pruebas adicionales para excluir AcDHC. Desde una perspectiva clínica, es más importante excluir una enfermedad significativa que proporcionar una etapa exacto utilizando el sistema de puntuación METATA-VIR ⁽¹⁵⁾. Basado en algunos estudios publicados y reflejando la conferencia de consenso BAVENO VI (17,18), es decir, la llamada “regla de cinco” (5, 10, 15, 20kPa) para la estadificación de la fibrosis del hígado con elastografía transitoria controlada por vibración, el panel de consenso propone una "regla de cuatro" (5,9, 13, 17 kPa) para las técnicas ARFI para etiologías virales y DHGNA (Tabla 1): la rigidez del hígado de 5 kPa (1,3 m/s) o menos tiene una alta probabilidad de ser normal; rigidez del hígado inferior a 9 kPa (1,7 m/s), en ausencia de otros signos clínicos conocidos, desechar AcDHC; los valores entre 9 kPa (1,7 m/s) y 13 kPa (2,1 m/s) sugieren DHCA, pero pueden necesitar más pruebas para confirmarlo; y valores superiores a 13kPa (2,1m/s) son altamente sugestivos de AcDHCA. Existe la probabilidad de hipertensión portal clínicamente significativa (CSHP, por sus siglas en inglés) con valores de corte de rigidez del hígado superiores a 17 kPa (2,4 m/s), pero es posible que se requieran pruebas adicionales para el paciente. En algunos pacientes con DHGNA, los valores de corte para AcDHC pueden ser más bajos y se recomienda seguimiento o pruebas adicionales en aquellos con valores entre 7 y 9 kPa ⁽¹⁵⁾.

Para otras causas, como la hepatitis alcohólica, la cirrosis biliar primaria, la enfermedad de Wilson, la hepatitis autoinmune, la colangitis esclerosante y la enfermedad del hígado inducida por fármacos, los datos son insuficientes para llegar a una conclusión.

Valor de la rigidez del hígado	Recomendación
≤5kPa (1,3m/s)	Alta probabilidad de ser normal
<9kPa (1,7m/s)	En ausencia de otros signos clínicos conocidos, descartar AcDHC
9-13kPa (1,7–2,1m/s)	Sugiere DHCAc pero necesita más pruebas para su confirmación
>13kPa (2,2m/s)	Confirma DHCAc
>17kPa (2,4m/s)	Sugiere hipertensión portal clínicamente significativa.

Tabla 1 - Recomendaciones para la interpretación de los valores de rigidez del hígado obtenidos con técnicas ARFI en pacientes con hepatitis viral crónica (B y C) y DHGNA.

7. INFORME

El informe debe incluir el nombre del proveedor del sistema, la técnica SWE (pSWE o 2D SWE), la sonda utilizada, el número de adquisiciones, el IQR/M y las conclusiones. En las conclusiones utilice la regla de cuatro detallada anteriormente.

8. MENSAJES FINALES

Se destaca una vez más que la fiabilidad del resultado (pSWE o 2D SWE) se obtiene con IQR/median inferior al 30% para los valores obtenidos en kilopascales e inferior al 15% para los resultados en m/s. De tal forma que los valores de IQR/M sean superiores al 30% en kilopascales o al 15% en metros por segundo, la medida de la rigidez hepática debe juzgarse como poco fiable (15). Es decir, cuanto menor sea el IQR/M, mayor será la fiabilidad del resultado de la prueba.

1.9. REFERENCIAS

1. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017;38(4):e48.
2. Petitclerc L, Sebastiani G, Gilbert G, Cloutier G, Tang A. Liver fibrosis: Review of current imaging and MRI quantification techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2017;45(5):1276-95.
3. Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2419-40.
4. Kennedy P, Wagner M, Castéra L, Hong CW, Johnson CL, Sirlin CB, et al. Quantitative Elastography Methods in Liver Disease: Current Evidence and Future Directions. *Radiology.* 2018;286(3):738-63.
5. Ferraioli G. Review of Liver Elastography Guidelines. *J Ultrasound Med.* 2019;38(1):9-14.
6. 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(12):1705-13.
7. Berzigotti A, Ferraioli G, Bota S, Gilja OH, Dietrich CF. Novel ultrasound- based methods to assess liver disease: The game has just begun. *Dig Liver Dis.* 2018;50(2):107-12.
8. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol.* 2008;48(5):835-47.
9. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut.* 2007;56(7):968-73.
10. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(5):1148-60.
11. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology.* 2015;276(3):845-61.
12. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Ultrasound Q.* 2016;32(2):94-107.
13. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(5):1161-79.
14. Fang C, Jaffer OS, Yusuf GT, Konstantatou E, Quinlan DJ, Agarwal K, Quaglia A, Sidhu PS. Reducing the number of measurements in liver point shear wave elastography: Factors that influence the number and reliability of measurements in assessment of liver fibrosis in clinical practice. *Radiology* 2018;287: 172104.
15. Barr R , Wilson S, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology* 2020 Aug;296(2):263-274.
16. European Association for Study of Liver; Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63(1):237–264.
17. Augustin S, Pons M, Maurice JB, et al. Expanding the Baveno VI criteria for the screening of varices in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Hepatology* 2017;66(6):1980–1988.
18. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63(3):743–752.

2

Capítulo 2

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA BIOPSIA DEL HÍGADO

Dimas Carnáuba Junior
Eloiza Quintela

2.1 CONSIDERACIONES GENERALES

La evaluación de la fibrosis sigue siendo un componente importante del tratamiento de los pacientes con hepatitis viral crónica. La presencia de fibrosis o cirrosis del hígado significativa es un indicador clave tanto de la necesidad como de la duración de la terapia antiviral y la respuesta a esa terapia.

Desde 1958, la biopsia del hígado ha sido el método estándar de oro para identificar fibrosis y cirrosis ⁽¹⁾. La biopsia del hígado es útil para diagnosticar, clasificar y establecer la extensión de la enfermedad de hepatitis C, hepatitis B, hepatitis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica y hepatitis autoinmune ⁽²⁾. La biopsia del hígado ayuda a evaluar casos de enzimas del hígado anormales, a definir los efectos hepatotóxicos de los fármacos, a aclarar diagnósticos inciertos ya confirmar el origen de las masas del hígado. Además, la histología hepática ayuda a identificar el rechazo celular agudo frente a la recurrencia de la enfermedad original en el entorno posterior al trasplante ⁽²⁾.

2.2 PAPEL DE LA EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS

Actualmente, con la introducción de nuevos fármacos de acción directa en el tratamiento de la hepatitis C y con la posibilidad de un tratamiento universal, independientemente del grado de fibrosis, ¿cuál sería el papel de la biopsia del hígado? Prácticamente, se restringe a casos más complejos, o cuando los métodos de evaluación no invasivos son discordantes. La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) determina una evaluación del grado de fibrosis antes de la terapia con agentes antivirales de acción directa (DAA), ya que este parámetro determina la duración del tratamiento y puede ayudar a predecir posibles eventos adversos relacionados con el tratamiento ^(3, 4). Con el establecimiento de fibrosis avanzada o cirrosis, mediante biopsia, es necesario evaluar, por tiempo indefinido, várices esofágicas y carcinoma hepatocelular ⁽⁵⁾.

En la población postrasplante de hígado, la biopsia de hígado proporciona información crucial para diferenciar entre la recurrencia de la hepatitis C, el rechazo celular agudo y otros procesos relacionados con el hígado. La identificación de la fibrosis progresiva es muy importante, ya que puede conducir a la pérdida del injerto ⁽⁶⁻⁸⁾.

2.3. LIMITACIONES DE LA BIOPSIA

Aunque la biopsia del hígado sigue siendo el estándar de oro para evaluar el grado de fibrosis, se reconoce ampliamente que el procedimiento tiene limitaciones.

La evaluación precisa de la patología puede verse obstaculizada por un muestreo de tejido inadecuado, así como por la variación en la clasificación entre los observadores. Realizar una biopsia en cuña o tomar muestras de una sección completa del hígado es ideal para evaluar con precisión la patología, pero estas técnicas generalmente no son prácticas ^(9, 10). La duración óptima de la biopsia es un tema de intenso debate, porque para algunas

enfermedades no es posible un diagnóstico preciso con muestras pequeñas. No existe un tamaño de biopsia "ideal" uniformemente aceptado pero, en general, se consideran aceptables muestras entre 10 y 25 mm ⁽¹¹⁾.

El error de muestreo puede ocurrir incluso cuando se ha obtenido un núcleo de biopsia de hígado adecuado. La biopsia representa una porción muy pequeña del hígado (estimada en 1/50.000 de la masa total del órgano) y la distribución de la patología del hígado no siempre es uniforme. Pueden ocurrir errores de muestreo al evaluar la gravedad de la inflamación, el grado de fibrosis, la presencia de cirrosis o la presencia de granulomas (2, 12). En un estudio de pacientes con hepatitis C crónica que se sometieron a biopsias del hígado de los lóbulos del hígado derecho e izquierdo, entre los lóbulos hubo una diferencia del 24 % en el grado de inflamación y una diferencia del 33 % en la etapa de fibrosis, y una diferencia en el diagnóstico de cirrosis en el 14,5% de los pacientes ⁽¹²⁾.

El valor diagnóstico de una muestra depende de la validez y confiabilidad de su interpretación. Múltiples estudios que investigan las variaciones intraobservador e interobservador en las biopsias de hígado de hepatitis C han indicado que ciertas características de estadificación y clasificación están sujetas a la variación del observador. Tener dos patólogos que evalúen una muestra puede aumentar la precisión de la evaluación del daño histológico ^(9, 13). La biopsia del hígado es una prueba invasiva, que se asocia con complicaciones potenciales bien reconocidas (tabla 1). El dolor de diversos grados es muy común, con una incidencia que oscila entre el 30 y el 84 % ^(10, 11, 14). El sangrado intraperitoneal grave ocurre a una tasa de 1:2500 a 1:10 000 y se estima que el sangrado menos grave, que no requiere transfusión, ocurre a una tasa de 1:500 ⁽¹¹⁾. Otras complicaciones reportadas incluyen: neumotórax, hemotórax, hemoblilia, hipotensión, lesión del árbol biliar, bacteriemia y rotura de la aguja de biopsia. La hospitalización ocurre en 1 a 3% de los pacientes, más comúnmente debido a dolor o hipotensión. La tasa de mortalidad después de una biopsia del hígado es de 1 en 10 000 a 1 en 12 000 ⁽²⁾. Otras limitaciones importantes de la biopsia del hígado incluyen la necesidad de repetir la prueba, la renuencia del paciente, la accesibilidad del procedimiento, el costo y la necesidad de capacitación del operador.

Tabla 1

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<p>General</p> <p>Diagnósticos, grados y etapas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C • Hepatitis B • Esteatohepatitis • Hepatitis autoinmune 	<p>General invasivo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accesibilidad al procedimiento • Necesidad de entrenamiento • Pruebas repetidas • Costo
<p>Evalúa pruebas de función del hígado anormales</p>	<p>Muestra</p> <ul style="list-style-type: none"> • Error de muestreo
<p>Identifica hepatotoxicidad</p>	<p>Variaciones intra e interobservador en la interpretación de Bacteriemia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Longitud y anchura de la muestra
<p>Aclara diagnósticos poco claros.</p>	<p>Paciente Dolor en el lugar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuralgia dolor de hombro • Hipotensión Sangrado • Neumotórax Hemotórax Hemobilia • Lesión del árbol biliar/vesícula biliar • Perforación de órgano hueco
<p>Confirma la etiología de las masas del hígado</p>	<p>Absceso Sepsis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rotura de la aguja de biopsia • Muerte
<p>Define el grado de actividad necroinflamatoria</p>	
<p>Diferencia la fibrosis de la cirrosis</p>	
<p>Trasplante de hígado</p>	
<p>Identifica el rechazo celular agudo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Define la recurrencia de la enfermedad original • Identifica la fibrosis progresiva • Diagnostica otros procesos del hígado 	

2.4. REFERENCIAS

1. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology*. 1958;35:190–9.
2. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. *N Engl J Med*. 2001;344:495–500.
3. Heathcote EJ, Shiffman ML, Cooksley WG, et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med*. 2000;343:1673–80.
4. Helbling B, Jochum W, Stamenic I, et al. HCV-related advanced fibrosis/cirrhosis: randomized controlled trial of pegylated interferon alpha-2a and ribavirin. *J Viral Hepat*. 2006;13:762–9.
5. Shiffman ML, Diago M, Tran A, et al. Chronic hepatitis C in patients with persistently normal alanine transaminase levels. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:645–52.
6. Ghobrial RM, Steadman R, Gornbein J, et al. A 10-year experience of liver transplantation for hepatitis C: analysis of factors determining outcome in over 500 patients. *Ann Surg*. 2001;234:384–93.
7. Neumann UP, Berg T, Bahra M, et al. Long-term outcome of liver transplants for chronic hepatitis C: a 10-year follow-up. *Transplantation*. 2004;77:226–31.
8. Neumann UP, Berg T, Bahra M, et al. Fibrosis progression after liver transplantation in patients with recurrent hepatitis C. *J Hepatol*. 2004;41:830–6.
9. Baranova A, Lal P, Biredinc A, et al. Non-invasive markers for liver fibrosis. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:91.
10. Carey E, Carey WD. Noninvasive tests for liver disease, fibrosis, and cirrhosis: Is liver biopsy obsolete? *Cleve Clin J Med*. 2010;77:519–27.
11. Rockey D, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49:1017–44.
12. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2614–8.
13. The French METAVIR Cooperative Study Group. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1994;20:15–20.
14. Eisenberg E, Konopniki M, Veitsman E, et al. Prevalence and characteristics of pain induced by percutaneous liver biopsy. *Anesth Analg*. 2003;96:1392–6.
15. Castera L, Bedossa P. How to assess liver fibrosis in chronic hepatitis C: serum markers or transient elastography vs. liver biopsy? *Liver Int*. 2011;31 Suppl 1:13–7.

3

Capítulo 3

PUNTUACIONES DE BIOMARCADORES PARA LA ESTADIFICACIÓN DE LA FIBROSIS DEL HÍGADO

Simone de Barroso Tenore
Paulo Roberto Abrão Ferreira

3.1. CONSIDERACIONES GENERALES

Los métodos no invasivos para la estadificación de la fibrosis del hígado se pueden clasificar en un enfoque "físico", como para la elastografía, o un enfoque "biológico", como para los biomarcadores. Se trata de técnicas con una lógica diferente, que pueden ser complementarias para aumentar la precisión diagnóstica.

Durante las últimas décadas, ha habido avances considerables en la comprensión del mecanismo fisiopatológico de la fibrosis del hígado. La fibrogénesis es un proceso dinámico que involucra la síntesis y degradación de la matriz extracelular de colágeno. La fibrosis está regulada por factores genéticos del huésped e involucra interacciones celulares complejas, que ocurren en un microambiente profibrótico de citoquinas inflamatorias, adipocinas, señales neuroendocrinas y angiogénicas ⁽¹⁾. Las comorbilidades del huésped, como el síndrome metabólico y el abuso de alcohol, favorecen aún más la cascada de fibrogénesis. Los biomarcadores séricos tienen el potencial de reflejar estos cambios dinámicos y, en consecuencia, la capacidad de evaluar, en las primeras etapas del proceso de la enfermedad, la renovación de la matriz de colágeno. Este hecho permite identificar pacientes con riesgo de fibrosis progresiva, indicando intervenciones tempranas y vigilancia más frecuente.

Sin embargo, ningún marcador no invasivo es actualmente aceptable para evaluar este aspecto dinámico de su rendimiento, aparte de las biopsias en serie. Muchos de los algoritmos actuales de biomarcadores séricos aplicados a la práctica clínica incluyen una combinación de "marcadores directos", que son en su mayoría complejos de proteínas derivadas de miofibroblastos y remodelación de la matriz extracelular de colágeno, o "marcadores indirectos", que son pruebas relativamente bioquímicas, que estiman la gravedad de la enfermedad.

Aplicabilidad superior al 95%, buena reproducibilidad interlaboratorios y amplia disponibilidad de biomarcadores séricos no patentados (gratuitos y disponibles en calculadoras en aplicaciones o sitios web), buena validación y posibilidad de uso ambulatorio son importantes ventajas de estos métodos ⁽²⁾. La elastografía del hígado tiene una ventaja sobre los biomarcadores, ya que se basa únicamente en las características del parénquima del hígado. Las puntuaciones basadas en los resultados de los biomarcadores pueden estar influenciadas por cambios sistémicos no relacionados con la fibrosis del hígado y deben interpretarse con precaución, en función del cuadro clínico presentado. Además de este inconveniente, algunas de estas pruebas no pueden discriminar estadios intermedios de fibrosis. En general, también obtiene peores resultados que la elastografía del hígado para el diagnóstico de la cirrosis. Además, las pruebas con biomarcadores patentados son costosas de realizar. En todas estas situaciones, será necesaria una evaluación cuidadosa de la sensibilidad y especificidad de estas puntuaciones en un caso clínico determinado. Por ejemplo, en casos de hepatitis aguda, los valores elevados de AST pueden generar resultados falsos positivos con el APRI (índice de relación AST-plaquetas) o el FIB-4.

En general, las puntuaciones de los biomarcadores son menos precisas para detectar estadios intermedios de fibrosis que de cirrosis. Los más ampliamente validados son APRI (no patentado, gratuito y más disponible) y FibroTest® (patentado, costoso y menos disponible), principalmente para la hepatitis C.

En el cuadro 1 podemos ver algunos ejemplos de biomarcadores utilizados habitualmente:

CUADRO 1 - Ejemplos de puntuaciones de biomarcadores

AST to Platelet Ratio (APRI) = AST (/LSN) / plaquetas (10⁹/L) × 100

FIB-4 = edad (años) × AST [U/L] / (plaquetas [10⁹/L] × (ALT [U/L])^{1/2})

Fórmula patentada Fibrotest® (Biopredictive, París, Francia) que combina a-2-macroglobulina, y GT, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina total, edad y sexo.

Fibrometer® (Echosens, París, Francia) fórmula patentada que combina recuento de plaquetas, índice de protrombina, AST, a-2-macroglobulina, ácido hialurónico, urea y edad.

NAFLD Fibrosis Score (NFS) = (-1,675 + 0,037 × edad (años) + 0,094 × IMC (kg/m²) + 1,13 × resistencia a la insulina/diabetes (sí = 1, no = 0) + 0,99 × cociente AST/ALT - 0,013 × recuento de plaquetas (×10⁹/L) - 0,66 × albúmina [g/dl])

Una revisión sistemática que incluía 172 estudios en hepatitis C ⁽³⁾ halló una buena precisión para FibroTest® y APRI, considerando fibrosis significativa y cirrosis, respectivamente. Un metaanálisis ⁽⁴⁾ analizó los resultados de 6.259 pacientes con hepatitis C en 33 estudios; demostrando una buena precisión del APRI en el diagnóstico de fibrosis significativa y cirrosis. Otro metaanálisis que también evaluó el APRI en pacientes con hepatitis B en 1978 halló el mismo resultado de precisión tanto en la fibrosis significativa como en la cirrosis ⁽⁵⁾. En un amplio estudio comparativo de 510 pacientes mono infectados por hepatitis B o C emparejados para la estadificación de la fibrosis, el rendimiento diagnóstico de las puntuaciones de biomarcadores (FibroTest®, FibroMeter® y HepaScore®) fue similar entre la hepatitis B y C, ambas con una buena precisión ⁽⁶⁾.

En los pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (HCV), el rendimiento de las pruebas no patentadas (por ejemplo, APRI) para la predicción de la fibrosis parece menos preciso que en los pacientes mono infectados por el HCV: son precisas para el diagnóstico de cirrosis, pero relativamente imprecisas para el diagnóstico de fibrosis significativa ⁽⁷⁾. Pruebas patentadas como FibroTest®, Fibro Meter® y HepaScore® superaron a las pruebas patentadas en la coinfección por VIH-HCV, especialmente en el caso de fibrosis significativa. En estos pacientes, debe prestarse atención a la posibilidad de resultados falsos positivos con APRI y FIB-4 relacionados con trombocitopenia causada por

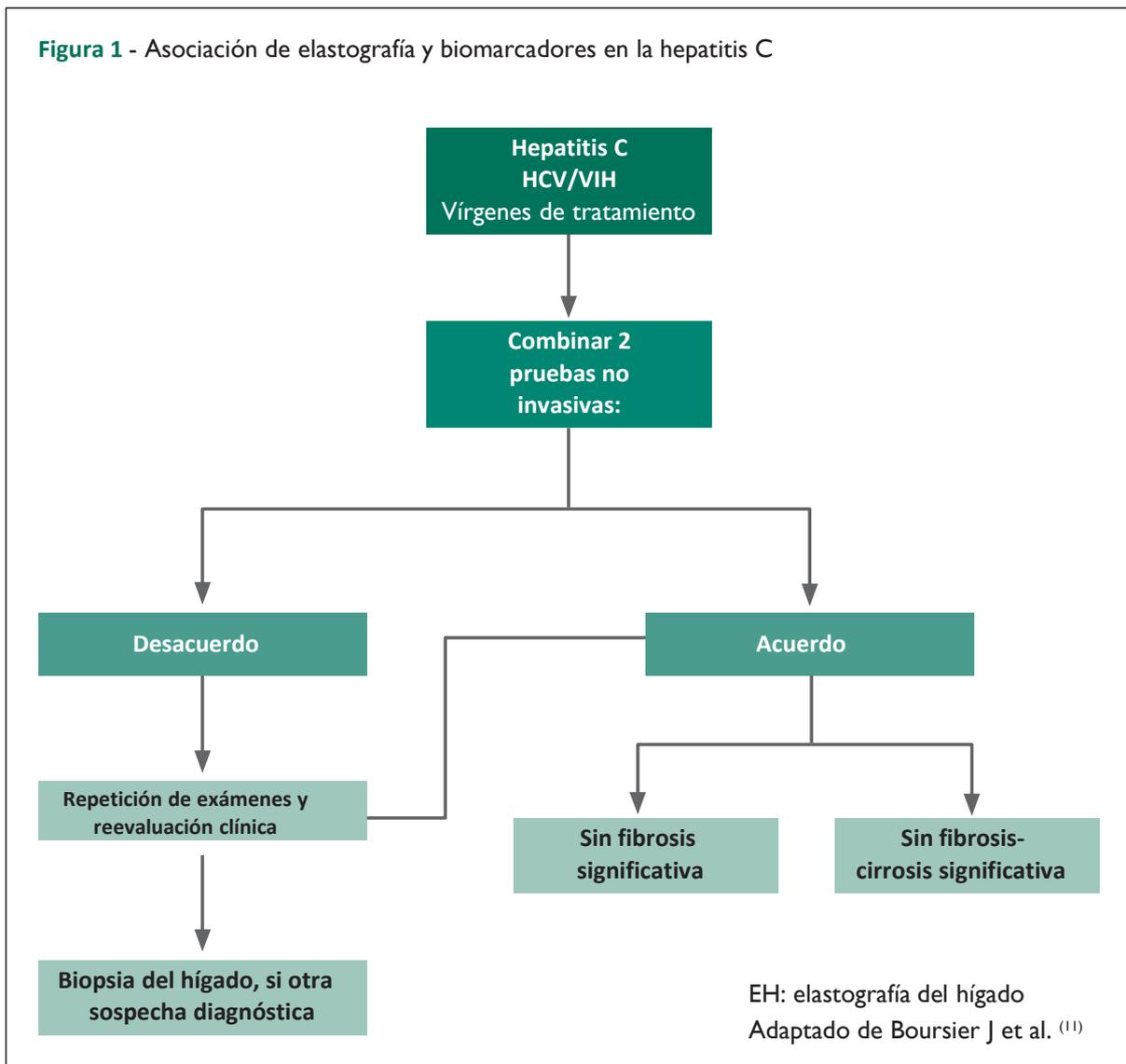
el VIH. Lo mismo ocurre con FibroTest® y HepaScore®, que utilizan la bilirrubina total en sus puntuaciones. El atazanavir puede elevar los niveles de bilirrubina, lo que puede dar lugar a resultados falsos positivos ⁽⁸⁾.

En pacientes con hígado graso no alcohólico (DHGNA), la puntuación de fibrosis de la DHGNA es actualmente el biomarcador más estudiado y validado ⁽⁹⁾. La NFS parece funcionar mejor en caucásicos que en asiáticos, probablemente en relación con la distribución de la grasa y su influencia en el IMC.

Varios estudios han comparado el rendimiento diagnóstico de la elastografía del hígado y los biomarcadores, principalmente en el caso de la hepatitis vírica crónica, pero también en el de la DHGNA y la hepatopatía alcohólica. La elastografía del hígado y los biomarcadores han mostrado un rendimiento similar para la detección de fibrosis significativa ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, la elastografía supera a los biomarcadores en la detección de la cirrosis.

Se han estudiado varios algoritmos que combinan diferentes pruebas (elastografía y biomarcadores). La primera estrategia propuesta fue la combinación de elastografía y FibroTest® para aumentar la precisión diagnóstica en pacientes con hepatitis C ⁽¹⁰⁾. Existen varias publicaciones que analizan algoritmos con la combinación de elastografía y biomarcadores ⁽¹¹⁾ o la combinación de biomarcadores ⁽¹²⁾. Aunque estas combinaciones algorítmicas son más eficaces para la detección de fibrosis clínicamente significativa en comparación con el uso de las pruebas por separado, no se observa un aumento de la precisión para la detección de cirrosis ⁽¹³⁾. Sin embargo, teniendo en cuenta las importantes implicaciones clínicas, en términos de pronóstico, seguimiento e indicación de tratamiento, que están relacionadas con la condición de cirrosis, parece justificable confirmar el diagnóstico con dos pruebas concordantes pero técnicamente diferentes ([figura 1](#)).

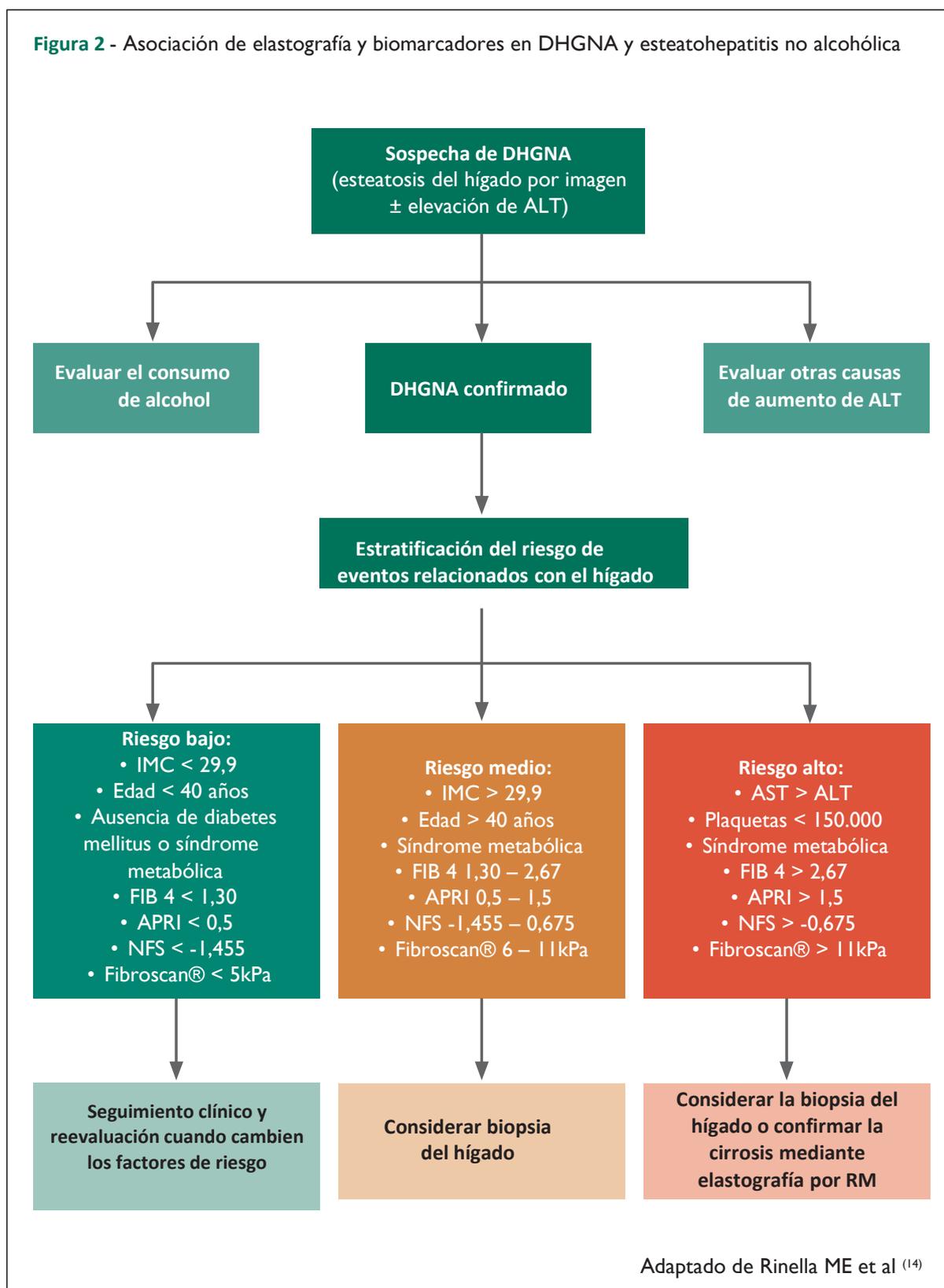
Figura 1 - Asociación de elastografía y biomarcadores en la hepatitis C



La ventaja de combinar dos métodos diferentes, como la elastografía y los biomarcadores, en lugar de combinar dos puntuaciones de biomarcadores es que podemos evaluar la fibrosis del hígado mediante principios diferentes (físicos y biológicos) (figura 1). Al aumentar la precisión para el diagnóstico de la fibrosis clínicamente significativa mediante la combinación de diferentes métodos, pudimos evitar un mayor número de biopsias del hígado.

El uso de la elastografía en asociación con biomarcadores también se recomienda en la DHGNA (14) y para el cribado y la estratificación del riesgo de esteatohepatitis no alcohólica, como sugieren Rinella y Sanyal (figura 2).

Figura 2 - Asociación de elastografía y biomarcadores en DHGNA y esteatohepatitis no alcohólica



3.2. REFERENCIAS

1. Friedman SL. Evolving challenges in hepatic fibrosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7(8):425–436
2. Cales P, Veillon P, Konate A, Mathieu E, Ternisien C, Chevailler A, et al. Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clin Biochem* 2008;41:10–18.
3. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;158:807–820.
5. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology* 2011;53:726–736.
6. Jin W, Lin Z, Xin Y, Jiang X, Dong Q, Xuan S. Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis B-related fibrosis: a leading meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2012;12:14.
7. Leroy V, Sturm N, Faure P, Trocme C, Marlu A, Hilleret MN, et al. Prospective evaluation of FibroTest(R), FibroMeter(R), and HepaScore(R) for staging liver fibrosis in chronic hepatitis B: comparison with hepatitis C. *J Hepatol* 2014;61:28–34.
8. Macias J, Gonzalez J, Ortega E, Tural C, Cabrero E, Burgos A, et al. Use of simple noninvasive biomarkers to predict liver fibrosis in HIV/HCV coinfection in routine clinical practice. *HIV Med* 2010;11:439–447.
9. Cacoub P, Carrat F, Bedossa P, Lambert J, Penaranda G, Perronne C, et al. Comparison of non-invasive liver fibrosis biomarkers in HIV/HCV coinfecting patients: the fibrovic study–ANRS HC02. *J Hepatol* 2008;48: 765–773
10. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;10:666–675.
11. Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343–350.
12. Boursier J, Vergniol J, Sawadogo A, Dakka T, Michalak S, Gallois Y, et al. The combination of a blood test and Fibroscan improves the non-invasive diagnosis of liver fibrosis. *Liver Int* 2009;29:1507–1515.
13. Sebastiani G, Vario A, Guido M, Noventa F, Plebani M, Pistis R, et al. Stepwise combination algorithms of non-invasive markers to diagnose significant fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2006;44:686–693.
14. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. *J Hepatol*. 2015 Jul;63(1):237-64.
15. Rinella ME, Sanyal AJ. Management of NAFLD: a stage-based approach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 Apr;13(4):196-205.

4

Capítulo 4

CÓMO EVALUAR LA CALIDAD DEL RESULTADO DE LA ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO

Simone de Barroso Tenore
Paulo Roberto Abrão Ferreira

4.1 ¿QUÉ ES IMPORTANTE SABER A LA HORA DE INDICAR, REALIZAR E INTERPRETAR LOS RESULTADOS DE LA ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO?

La elastografía del hígado es un método no invasivo para estimar la estadificación de la fibrosis y debe indicarse adecuadamente. Será importante conocer bien al paciente y sus diagnósticos. Los resultados de la elastografía difieren según el estado clínico, la prevalencia de la enfermedad, la presencia de comorbilidades y la etiología de la enfermedad hepática. Para cada causa de enfermedad del hígado habrá una interpretación particular, con puntos de corte específicos.

Como ocurre con cualquier proceso diagnóstico, el uso racional de la elastografía hepática requiere cuidados para reducir el riesgo de lesiones iatrogénicas y optimizar los costes. Para ello, son esenciales una historia clínica y una exploración física detalladas, así como pruebas preliminares de laboratorio e imagen. A continuación, en el proceso de diagnóstico, deben utilizarse pruebas no invasivas, idealmente desde las de menor coste hasta las más caras, teniendo en cuenta una visión equilibrada de la precisión y el gasto para una cuestión clínica específica. La realización de elastografías también requiere experiencia profesional para garantizar resultados fiables. Debido al riesgo de complicaciones, los métodos invasivos sólo deben utilizarse si los no invasivos no son suficientes. En resumen, la elastografía forma parte de un proceso más amplio de toma de decisiones clínicas.

Antes de la evaluación mediante elastografía del hígado, se recomienda realizar una historia clínica, una exploración física, pruebas de laboratorio básicas y una ecografía abdominal. Esta estrategia permite detectar signos de cirrosis, tamaño del bazo, signos de hipertensión portal (circulación colateral, desplazamiento del flux y dilatación de la vena porta), ascitis, lesiones del hígado focales, obstrucciones biliares (colestasis extradel hígado), enfermedad de las venas del hígado y signos de insuficiencia cardíaca derecha (congestión del hígado). Estas condiciones pueden modificar la interpretación de los resultados de la elastografía. No recomendar la elastografía como método de cribado diagnóstico inicial proporciona un proceso diagnóstico adecuado para los casos sin fibrosis significativa. Estos pacientes pueden presentar una enfermedad del hígado con tendencia a la progresión a pesar de que las mediciones de la elastografía sean normales.

4.2 ¿HASTA QUÉ PUNTO ES IMPORTANTE QUE EL OPERADOR RESPETE LA TÉCNICA DE EXAMEN ESTÁNDAR?

La formación y la experiencia son esenciales para el operador que realiza la elastografía del hígado. Independientemente del equipo utilizado, es necesario emprender un período de aprendizaje y práctica para realizar exámenes en pacientes con los biotipos más diversos, en particular pacientes obesos. Las variaciones anatómicas y de la "ventana" de observación ecográfica pueden dificultar la ejecución técnica del examen (1).

La experiencia del operador influye significativamente en la fiabilidad de las mediciones de elastografía transitoria (FibroScan®). Un estudio demostró que los operadores con menos de 500 pruebas realizadas tienen 2,6 veces más probabilidades de obtener resultados no

fiables (2). En el caso de la elastografía transitoria, 100 exámenes deberían considerarse la formación mínima necesaria para la cualificación del operador (3). No hay consenso sobre la experiencia que debe tener el operador de los equipos pSWE y 2D-SWE. Las definiciones propuestas para 2D-SWE incluyen haber realizado más de 300 ecografías abdominales o más de 50 elastografías supervisadas (1,4).

El operador debe seguir estrictamente la técnica estándar para realizar el examen. El paciente debe estar en decúbito supino, con el miembro superior derecho en extensión máxima. Para la elastografía transitoria se utilizan cuatro tipos de transductores. S1 para niños con diámetro torácico inferior a 45 cm, S2 para niños con diámetro torácico entre 45 y 75 cm, M para adultos con IMC inferior a 35 kg/m² y XL para adultos con IMC superior o igual a 35 kg/m². El transductor debe colocarse en el espacio intercostal correcto para visualizar el lóbulo del hígado derecho. Este punto suele encontrarse en la intersección de un plano transversal, justo debajo del apéndice xifoideo, con la línea axilar media. Se recomienda realizar una hepatimetría de percusión para asegurarse de la ubicación correcta para colocar el transductor. La zona óptima de parénquima del hígado que debe evaluarse durante las mediciones no debe contener artefactos ni grandes vasos sanguíneos, ni abarcar los bordes del hígado o el diafragma. En el caso de los equipos pSWE o 2D-SWE, la región donde se medirá la rigidez debe elegirse como mínimo uno o dos centímetros por debajo de la cápsula del hígado y como máximo a seis centímetros de profundidad (5). En este punto, no debe haber transmisión de pulsaciones sanguíneas. La respiración profunda también afecta a las mediciones. Lo ideal es pedir al paciente que deje de respirar en posición de reposo durante la medición. La medición de la rigidez en el lóbulo del hígado izquierdo debe evitarse por su mayor variabilidad y porque son más elevadas que las del lóbulo derecho (6). El tiempo necesario para realizar las mediciones, independientemente del equipo, es inferior a 5 minutos. Unos exámenes más largos pueden implicar una mayor dificultad técnica, con el consiguiente detrimento de la fiabilidad.

En el caso de la elastografía transitoria, se recomienda ayunar durante dos o tres horas antes del examen. El estado postprandial puede generar un hiperflujo de portal sanguíneo y elevar falsamente la rigidez del hígado. En el caso de los exámenes pSWE y 2D-SWE, la recomendación es ayunar de 4 a 6 horas, evitando la cafeína y el tabaco (7). El paciente debe descansar entre 10 y 20 minutos antes de la prueba, ya que la actividad física aumenta la rigidez del hígado (8).

4.3. ¿QUIÉN DEBE INTERPRETAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS?

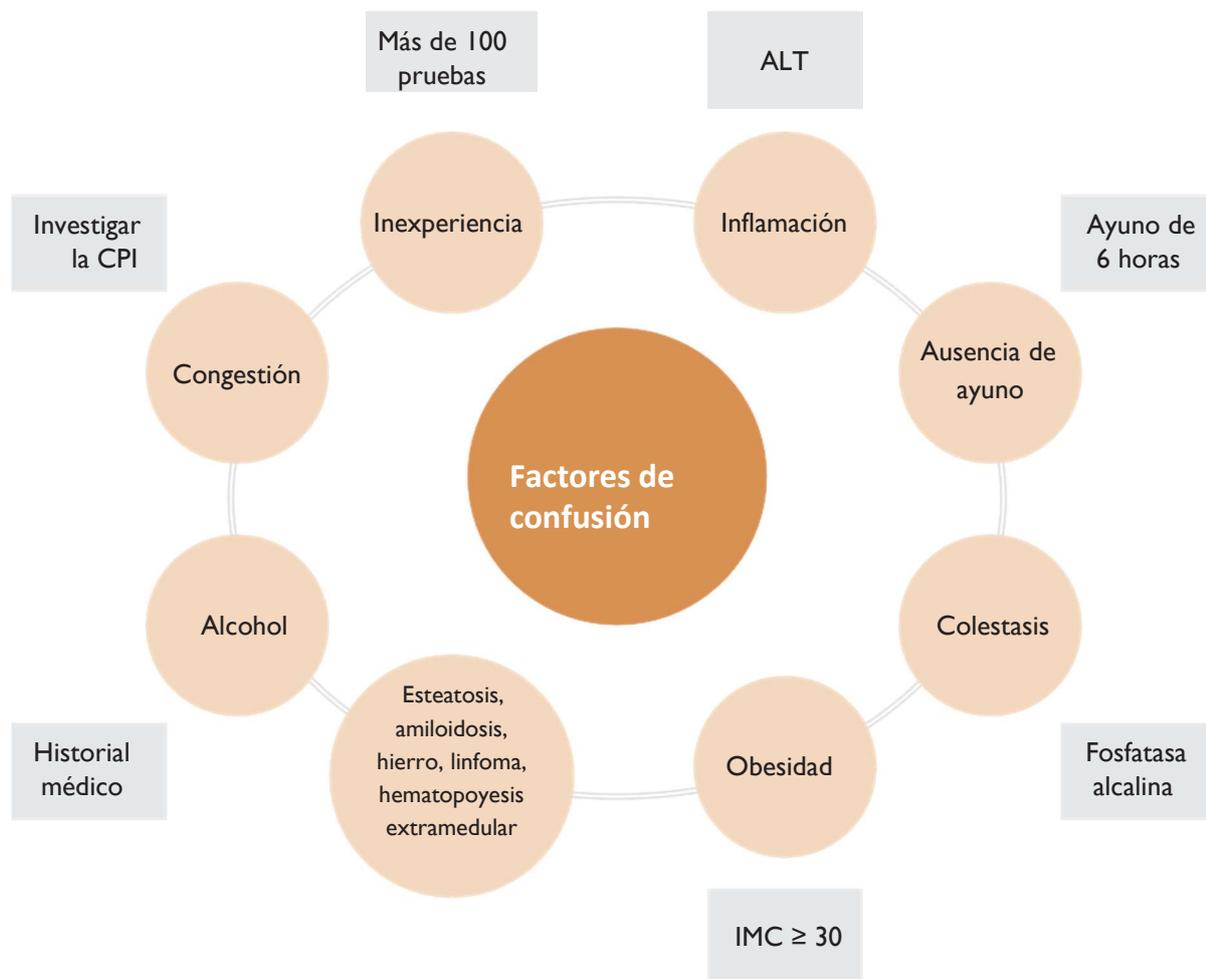
La interpretación de los resultados debe ser realizada por un médico experimentado con conocimiento clínico del estado del paciente y de las pruebas complementarias.

4.4. ¿QUÉ FACTORES INFLUYEN EN LA RIGIDEZ DEL HÍGADO INDEPENDIEMENTE DE LA FIBROSIS (FACTORES DE CONFUSIÓN)?

La rigidez del hígado no solo está determinada por la cantidad de fibrosis del hígado, sino que también puede reflejar muchas otras condiciones fisiológicas o patológicas. La mayoría de estos factores de confusión se han descrito para la elastografía del hígado transitoria, pero pueden ser aplicables a los otros métodos. El aumento de la rigidez del hígado se observa con un aumento de la inflamación (a menudo, pero no siempre, representado por un aumento de los valores de transaminasas), colestasis extrahéptica, congestión del hígado, amiloidosis, linfomas y hematopoyesis extramedular. Todavía no hay consenso sobre la influencia de la esteatosis en el aumento de la rigidez del hígado ⁽⁹⁾. La reversión de estos procesos también puede reducir la rigidez del hígado (ejemplos: abstinencia del alcohol, cura de la hepatitis C, supresión viral en la hepatitis B, entre otros). Como ya se ha mencionado, la actividad física y la ingesta de alimentos también pueden ser factores de confusión (figura 1).

LA RIGIDEZ DEL HÍGADO NO SIEMPRE SE DEBE A LA FIBROSIS

Figura 1 - Factores de confusión del resultado de la elastografía del hígado



4.5. ¿CUÁLES SON LOS VALORES NORMALES Y DE REFERENCIA PARA CADA ENFERMEDAD DEL HÍGADO?

Los valores normales de rigidez del hígado en personas sanas para la elastografía transitoria oscilan entre 4,4 y 5,5kPa (percentil 95 de 6,7kPa). En general, estos valores son ligeramente superiores en los hombres que en las mujeres y pueden verse afectados por la esteatosis, pero no por la edad ⁽¹⁰⁾. Para el pSWE, en la mayoría de los estudios, los valores normales oscilan entre 1,07 y 1,16 m/s. La distancia de la piel a la cápsula del hígado puede influir en este resultado (11). Se observaron resultados normales de 2D-SWE de 4,5 a 5,5kPa (percentil 95 de 6,2kPa) (12). Estos valores son ligeramente superiores en los hombres. Independientemente del equipo utilizado, un resultado normal de la elastografía, sin otros cambios clínicos o de pruebas complementarias que apunten a enfermedad, puede excluir la posibilidad de fibrosis del hígado con un alto grado de certeza.

Cada etiología de enfermedad del hígado tiene sus puntos de corte específicos. Al analizar los resultados, será necesario comparar con los valores de referencia, siempre teniendo en cuenta el cuadro clínico, las comorbilidades, las pruebas de laboratorio básicas y la ecografía abdominal superior.

4.6. ¿QUÉ SON LOS RESULTADOS INVÁLIDOS O POCO FIABLES?

En elastografía transitoria, los resultados no válidos son aquellos en los que el propio equipo, debido a algún error técnico en la realización del examen, no emite un resultado, alertando de una medición no válida. Puede ocurrir hasta en un 10% de los exámenes. Las causas más frecuentes son: profundidad de evaluación inferior a 4-5cm, ventana de observación inadecuada para la ecografía, reverberaciones, movimientos pulsátiles, movimientos respiratorios, ascitis voluminosa, grosor de la pared intercostal $\geq 2,5$ cm, IMC ≥ 30 kg/m², esteatosis, perímetro abdominal ≥ 102 cm ⁽¹³⁾.

Los resultados poco fiables son aquellos que no tienen unos criterios mínimos de calidad que garanticen su exactitud, con una alta probabilidad de discordancia con el patrón oro (biopsia del hígado). Para la elastografía transitoria, se considera que un resultado es fiable cuando se obtienen al menos 10 mediciones válidas, en las que la relación entre el rango intercuartílico de las mediciones y su mediana es inferior o igual al 30%. Esto representa la baja variabilidad entre las mediciones obtenidas o mediciones homogéneas. Este cálculo lo realiza el propio equipo y se presenta en el informe. Cuanto menor sea este porcentaje, más homogéneas serán las mediciones y más fiable será el resultado ⁽¹⁴⁾.

Para los equipos que utilizan pSWE, puede utilizarse como criterio de calidad (fiabilidad) la relación entre el rango intercuartílico y la mediana inferior o igual al 30% (15) o la desviación estándar inferior o igual al 30% de la media de al menos diez mediciones válidas (16). En el caso de los dispositivos 2D-SWE, no se han publicado validaciones independientes de los criterios de calidad (fiabilidad) de los resultados de las pruebas. Se recomienda seguir las directrices de los fabricantes. Se requieren de 3 a 15 mediciones válidas.

Algunos recomiendan utilizar la relación entre el rango intercuartílico y la mediana menor o igual al 30% ⁽¹⁷⁾.

En conclusión, para un uso optimizado de los métodos de elastografía, es necesario tener en cuenta la información del paciente, la experiencia del operador y la experiencia del médico que interpretará el resultado. Respetar este proceso diagnóstico evita la iatrogenia y los costes innecesarios.

4.7. REFERENCIAS

1. Gradinaru-Tascau O, Sporea I, Bota S et al. Does experience play a role in the ability to perform liver stiffness measurements by means of supersonic shear imaging (SSI)? *Med Ultrason* 2013; 15: 180–183
2. Castera L, Foucher J, Bernard PH et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13369 examinations. *Hepatology* 2010; 51: 828–835
3. Boursier J, Konate A, Guilluy M et al. Learning curve and interobserver reproducibility evaluation of liver stiffness measurement by transient elastography. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 693–701
4. Ferraioli G, Tinelli C, Zicchetti M et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3102–3106
5. Procopet B, Berzigotti A, Abraldes JG et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 62: 1068–1075
6. Karlas T, Pfrepper C, Wiegand J et al. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for non-invasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1458–1467
7. Mederacke I, Wursthorn K, Kirschner J et al. Food intake increases liver stiffness in patients with chronic or resolved hepatitis C virus infection. *Liver Int* 2009; 29: 1500–1506
8. Gersak MM, Sorantin E, Windhaber J et al. The influence of acute physical effort on liver stiffness estimation using Virtual Touch Quantification (VTQ). Preliminary results. *Med Ultrason* 2016; 18: 151–156
9. Tapper EB, Castera L, Afdhal NH. FibroScan (vibration-controlled transient elastography): where does it stand in the United States practice. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jan;13(1):27-36.
10. Colombo S, Belloli L, Zaccanelli M et al. Normal liver stiffness and its determinants in healthy blood donors. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 231–236
11. Horster S, Mandel P, Zachoval R et al. Comparing acoustic radiation force impulse imaging to transient elastography to assess liver stiffness in healthy volunteers with and without valsalva manoeuvre. *Clin Hemorheol Microcirc* 2010; 46: 159–168
12. Huang Z, Zheng J, Zeng J et al. Normal liver stiffness in healthy adults assessed by real-time shear wave elastography and factors that influence this method. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 2549–2555
13. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*. 2017 Aug;38(4):e48.
14. Myers RP, Crotty P, Pomier-Layrargues G et al. Prevalence, risk factors and causes of discordance in fibrosis staging by transient elastography and liver biopsy. *Liver Int* 2010; 30: 1471–1480
15. Bota S, Sporea I, Sirlu R et al. Factors that influence the correlation of acoustic radiation force impulse (ARFI), elastography with liver fibrosis. *Med Ultrason* 2011; 13: 135–140
16. Ferraioli G, Maiocchi L, Lissandrin R et al. Accuracy of the ElastPQ Technique for the Assessment of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C: a “Real Life” Single Center Study. *J Gastrointest Liver Dis* 2016; 25: 331–335
17. Sporea I, Bota S, Jurchis A et al. Acoustic radiation force impulse and supersonic shear imaging versus transient elastography for liver fibrosis assessment. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 1933–1941

5

Capítulo 5

ELASTOGRAFIA DEL HÍGADO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

José David Urbaez Brito
Rosamar Eulira Fontes Rezende
Cristiane Alves Villela Nogueira
Lívia Villela Nogueira

5. ELASTOGRAFÍA EN LA HEPATITIS B

José David Urbaez Brito

5.1. INTRODUCCIÓN

Para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (ICVHB), es indispensable la estadificación del daño del hígado. En este sentido, desde 2003, se han incorporado a la rutina clínica métodos elastográficos basados en ultrasonidos ⁽¹⁾ como la elastografía transitoria (ET), la elastografía de onda de cizallamiento puntual (pSWE) o la cuantificación del impulso de fuerza por radiación acústica (ARFI) y la elastografía de onda de cizallamiento bidimensional (2D-SWE), tanto para evaluar la fibrosis de forma no invasiva (diferente a la biopsia del hígado) como en la construcción de algoritmos para el manejo de la ICVHB, siguiendo recomendaciones basadas en evidencia científica robusta de importantes guías y revisiones médico-científicas ^(2,3,4,5).

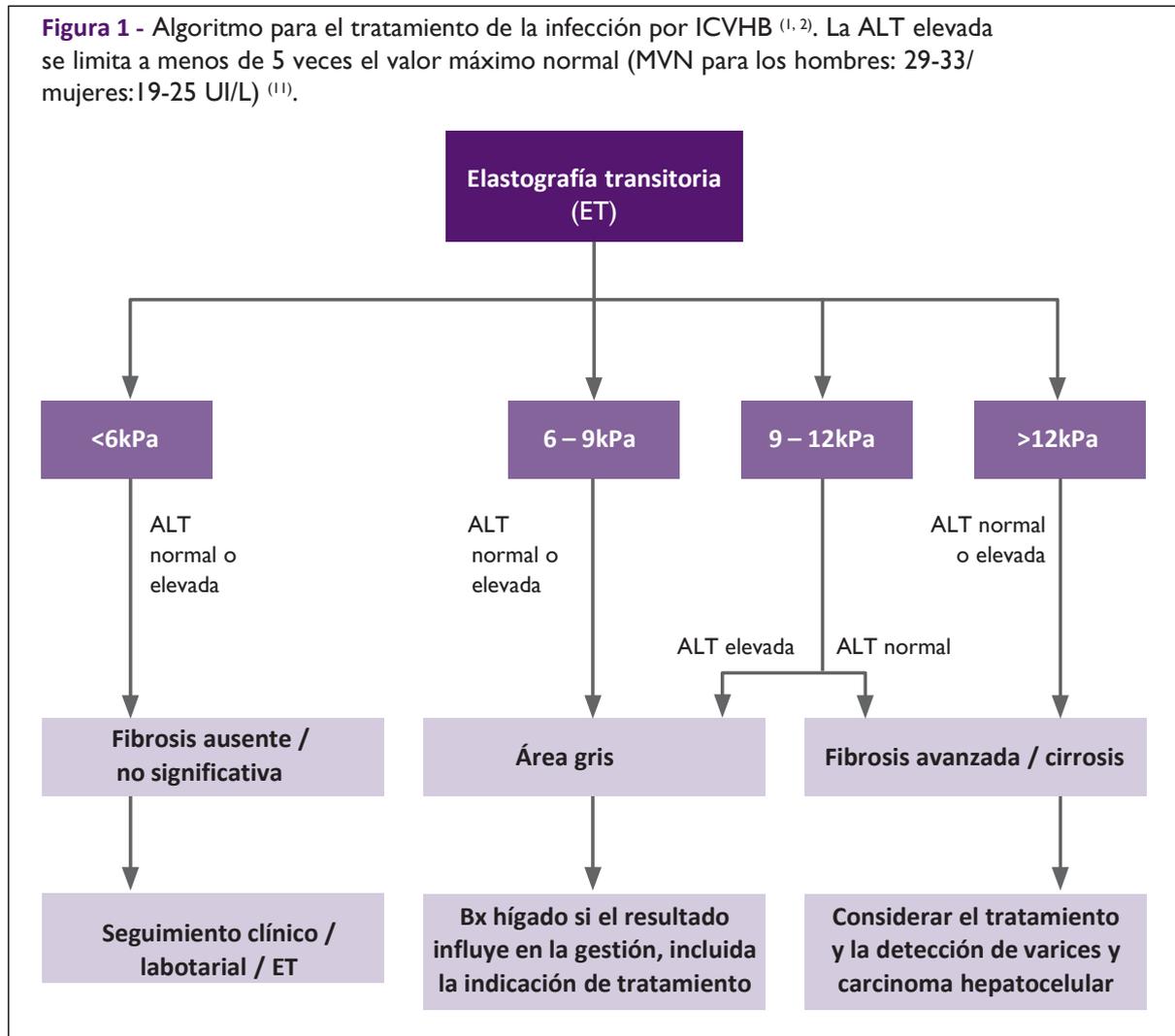
5.1.1. ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA CONTROLADA POR VIBRACIÓN

Entre los métodos elastográficos, la ET es el más estudiado y validado para la estadificación de la ICVHB. En un metaanálisis de 50 estudios que correlacionaban la ET con los resultados de biopsias del hígado clasificadas por el sistema METAVIR ⁽⁶⁾, se observó que para la fibrosis F4 con un punto de corte de 13,01 kPa, se alcanza un área bajo la curva (ASC) igual a 0,94, lo que demuestra que la ET es un método de excelente precisión para el diagnóstico de la cirrosis (valores de ASC >0,9 a 1 = excelente; >0,8 a 0,9 = muy bueno; >0,7 a 0,8 = bueno) ⁽⁷⁾. En dos metaanálisis más recientes ^(8,9) se confirmaron estos resultados para la cirrosis, con puntos de corte optimizados (media y mediana) de 12,2 y 12,4 kPa. Se encontraron valores elevados de áreas bajo la curva resumidas (ASCS) (0,93 y 0,92), sensibilidad resumida (SS) (84 y 86,3%) y especificidad resumida (ES) (87 y 87,5%). Como era de esperar, los porcentajes de heterogeneidad entre los trabajos sometidos a metaanálisis son muy elevados.

En la fibrosis significativa (F2), el rendimiento de la ET fue menos preciso, con AUCS para puntos de corte optimizados de 7,2 a 7,25 kPa que oscilaron entre 0,84 y 0,88 ^(6,8,9), SS entre 78 y 80,6%, ES entre 81 y 82,4% ^(8,9), también con una elevada heterogeneidad entre los estudios incluidos en el análisis. Así, se concluye que la ET tiene mayor especificidad que sensibilidad y, por tanto, es más útil para excluir que para confirmar el grado de enfermedad, siendo excelente en el caso de la cirrosis, mientras que para la fibrosis significativa debe valorarse con más precaución.

La inflamación es otro punto importante a destacar en el rendimiento de la ET. Los valores elevados de alanina aminotransferasa (ALT) de hasta 5 veces el valor máximo normal (MVN) arrojan mediciones más altas en pacientes con estadios F0 a F2 y pueden dar falsos positivos de cirrosis (10). Por esta razón, el conocimiento del nivel de ALT debe

considerarse a la hora de interpretar correctamente la prueba. Basándose en las consideraciones anteriores, se estableció un algoritmo para el tratamiento de la ICVHB (figura 1).



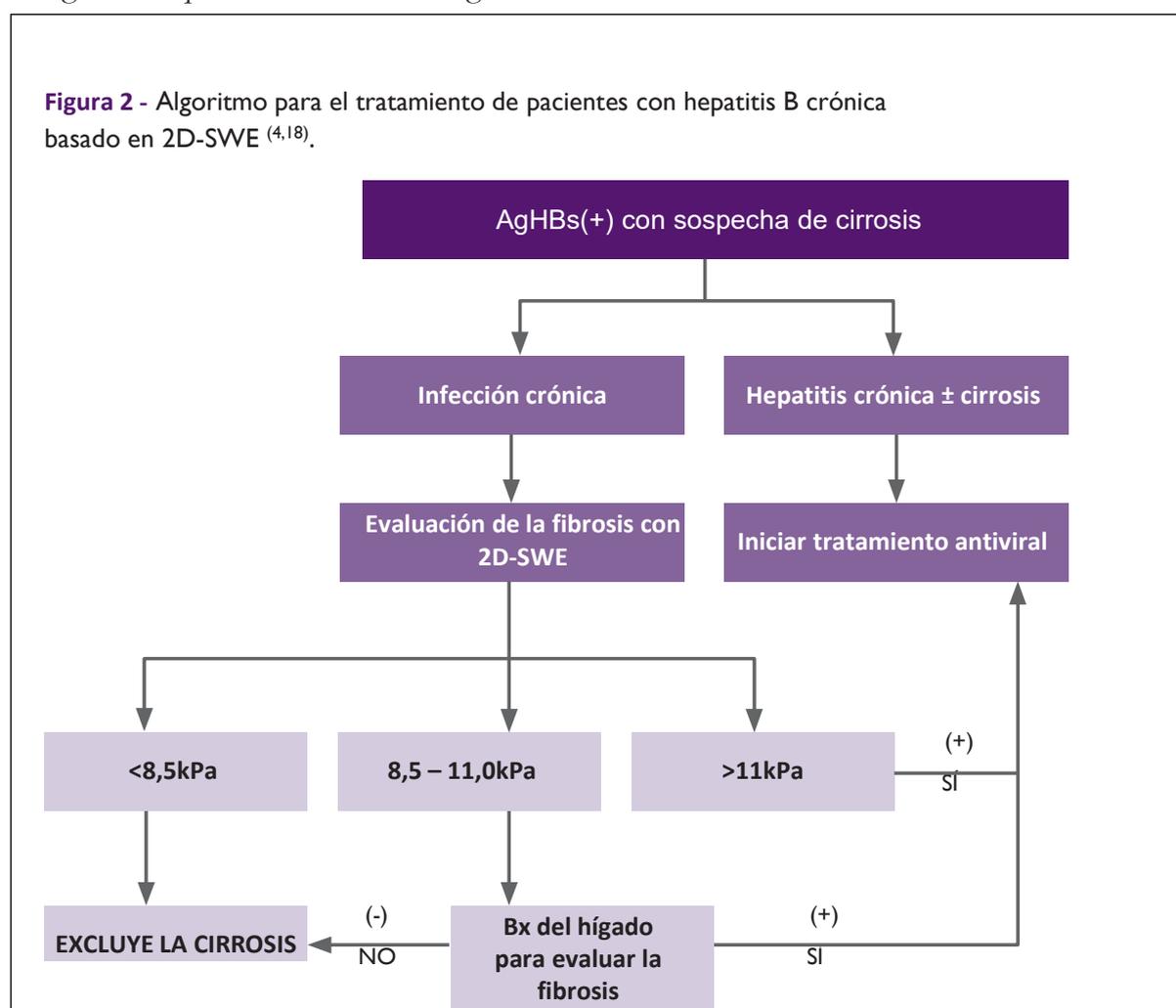
5.1.2. POINT SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY O ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE QUANTIFICATION

Varios estudios han demostrado que el ARFI tiene una precisión similar a la de la ET ^(5,12,13,14,15), pero no existen metaanálisis específicamente diseñados para el ICVHB. La precisión encontrada es excelente para la cirrosis (F4), con un AUC entre 0,9 y 0,945 para puntos de corte entre 1,8 y 1,92m/s ^(12,15), con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92,45% en un estudio más reciente ⁽¹⁵⁾. Para la fibrosis significativa (F2), se produce un descenso de la precisión hasta AUC de 0,79 y 0,861 con puntos de corte entre 1,34 y 1,59 m/s ^(12,15), con descensos de la sensibilidad y la especificidad hasta el 67,57% y el 85,71%, respectivamente ⁽¹⁵⁾. Así, este método puede recomendarse como muy útil en la exclusión de cirrosis ⁽⁵⁾, con menor poder de discriminación para estadios intermedios, donde los mejores resultados se obtienen con el uso de un punto de corte más alto.

5.1.3. TWO DIMENSIONAL SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY

Es un método que en los últimos años se ha estudiado más para el ICVHB. En un metaanálisis que incluía 12 estudios (sólo 2 se referían a la ICVHB) (16), se observó que, en el caso de la cirrosis, para un punto de corte de 11,12kPa, el 2D-SWE tiene una sensibilidad del 88%, una especificidad del 86% y un AUC de 0,93, lo que demuestra una excelente precisión, mientras que para la fibrosis significativa, con un punto de corte de 8,04kPa, el método tiene una sensibilidad del 84%, una especificidad del 81% y un AUC de 0,85.

Sin embargo, existía una gran heterogeneidad entre los estudios. Estudios comparativos recientes han demostrado que, tanto para la cirrosis como para la fibrosis significativa, la precisión del 2D-SWE es superior a la del ET (0,87 frente a 0,80 y 0,75 frente a 0,62 respectivamente) (17,18). Por lo tanto, 2D-SWE debe considerarse como un método excelente para identificar a los pacientes con cirrosis con ICVHB (5) y para ello se elaboró el algoritmo que se muestra en la figura 2.



5.1.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mulazzani L, Cantisani V, Piscaglia F. Different techniques for ultrasound liver elastography. *J Hepatol* 2019 doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.012.
2. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL/ALEH clinical practice guidelines: noninvasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237–64.
3. Seto WK, Pawlostky JM, Yuen MF. Chronic hepatitis B infection. *Lancet* 2018; 392: 2313–24.
4. European Association for Study of Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370–98.
5. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A et al. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017. *Ultraschall in Med* 2017; 38: e16-147.
6. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S et al. Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2008; 134:960–974.
7. Šimundić AM. Measures of diagnostic accuracy: basic definitions. *JIFCC* 2008;19: 203-211.
8. Li Y, Huang YS, Wang ZZ et al. Systematic review with meta-analysis: the diagnostic accuracy of transient elastography for the staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 458-469.
9. Qui X, An M, Wu T et al. Transient elastography for significant liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B: a meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018; May 24;2018:3406789. doi: 10.1155/2018/3406789.
10. Chan HLY, Wong GLH, Choi PCL, et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2009; 16: 36-44.
11. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. Update on prevention, diagnosis and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67: 1560-1599.
12. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *Journal of Viral Hepatitis*, 2012, 19, e212–e219.
13. Friedrich-Rust M, Buggisch P, de Kneegt RJ, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2013; 20: 240-247.
14. Nierhoff J, Chávez-Ortiz AA, Herrmann et al. The efficiency of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; 23: 3040-3053.
15. Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and serological markers in assessment of liver fibrosis and free portal pressure in patients with hepatitis B. Li J, Yu J, Peng XY et al. *Med Sci Monit* 2017; 23: 3585-3592.
16. Feng JC, Li J, Wu XW et al. Diagnostic Accuracy of SuperSonic Shear Imaging for Staging of Liver Fibrosis: A Meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2016; 35: 329–339
17. Zeng J, Zheng J, Huang Z et al. Comparison of 2-D shear wave elastography and transient elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B. *Ultrasound Med Biol.* 2017; 43:2774-2782.
18. Gao Y, Zheng J, Liang P et al. Liver fibrosis with two-dimensional US Shear-Wave elastography in participants with chronic hepatitis B: a prospective multicenter study. *Radiology* 2018; 00: 1-9.

5.2 ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO EN LA HEPATITIS C

Rosamar Eulira Fontes Rezende

5.2.1. IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO EN LA HEPATITIS C

La hepatitis C representa un grave problema de salud pública y sigue considerándose la principal causa de cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC), así como la principal indicación de trasplante del hígado (TH) en todo el mundo (1).

La estadificación de la fibrosis del hígado en la hepatitis C crónica (HCC) es necesaria para determinar el pronóstico de la enfermedad y tiene un impacto resultante en la estrategia de tratamiento con antivirales de acción directa (DAA), así como en la dirección de la investigación y el seguimiento de posibles complicaciones relacionadas con la enfermedad del hígado, como la hipertensión portal y la HCC. (2)

La disponibilidad de métodos no invasivos basados en la elastografía ecográfica en los últimos 20 años ha promovido una reducción sustancial de las biopsias del hígado, especialmente en la HCC. La estadificación de la fibrosis del hígado mediante elastografía del hígado en la HCC ha sido recomendada en varias guías clínicas, como las de la Asociación Europea y Latinoamericana para el Estudio del Hígado (EASL/ ALEH), la Asociación Asia-Pacífico para el Estudio del Hígado (APASL), así como el Protocolo Clínico y las Guías Terapéuticas para la Hepatitis C y Co-infecciones en Brasil (PCDT). (3,4,5)

5.2.2. ESTADIFICACIÓN DE LA FIBROSIS DEL HÍGADO EN LA HEPATITIS C CRÓNICA MEDIANTE DIFERENTES TECNOLOGÍAS DE ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO ULTRASÓNICA

En la actualidad, existen en el mercado diferentes métodos elastográficos basados en la onda de cizallamiento. La HCC es la patología del hígado mejor estudiada mediante elastografía ecográfica, con el mayor número de publicaciones en comparación con otras patologías del hígado.

La tecnología pionera, más ampliamente evaluada en HCC, implementada en 2003, fue la elastografía transitoria (ET - Fibroscan®, EchoSens) (figura 1A), seguida en 2008 por una nueva modalidad, denominada impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI), introducida por Siemens; clasificada por la Federación Europea de Ultrasonido en Medicina y Biología (EFUMB), como elastografía de onda de cizalla puntual (pSWE) (figura 1B). En 2012, Super Sonic Imagine implementó la elastografía bidimensional de ondas de cizallamiento en tiempo real (2D-SWE) en el ecógrafo Aixplorer® (Figura 1C). Desde entonces, ha aumentado el número de nuevos ecógrafos de distintos fabricantes con tecnología pSWE y 2D-SWE (6).

El consenso Baveno VI de 2016, con el objetivo de disponer de una valoración práctica y más aplicable clínicamente de los valores de rigidez del hígado (RH) obtenidos por ET, propuso la regla de 5, ratificada por la EFUMB en 2018 en la que

Figura 1- Imágenes de elastografía del hígado en hepatitis C crónica, correspondientes al estadiaje F0F1 de Metavir, obtenidas mediante ET/Fibroscan® (IA), pSWE/ARFI-VTQ® (IB) y 2D-SWE - Aixplorer® (IC).

Figura 1A



Figura 1B



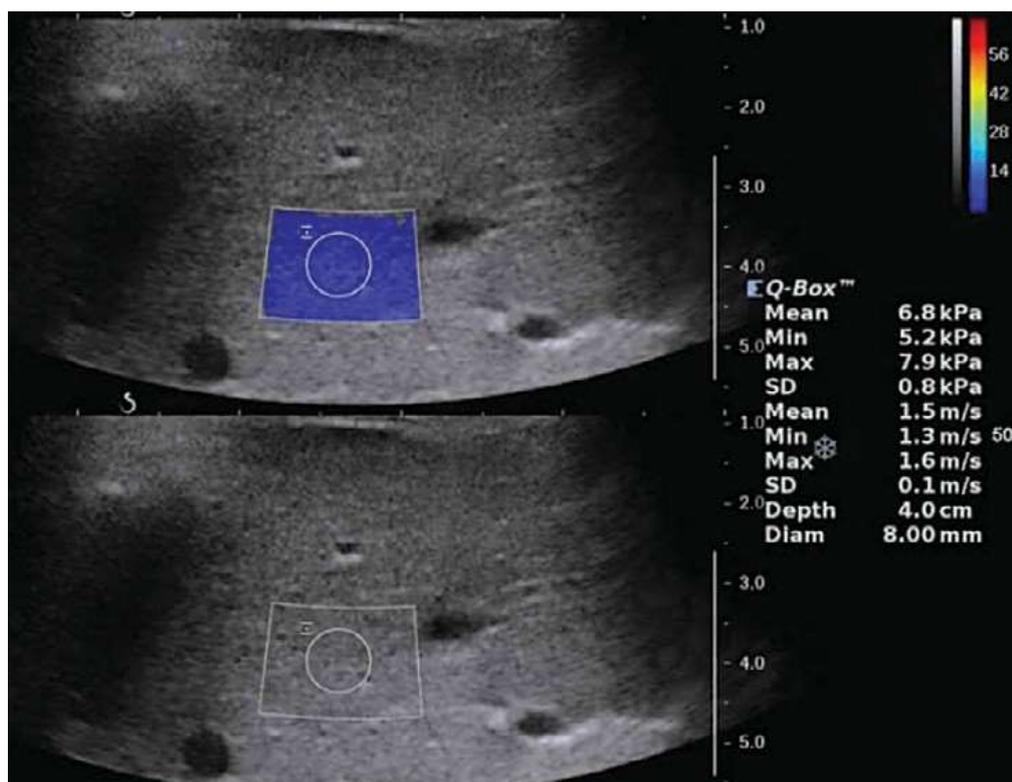


Figura 1C

se describe: Un LS <5kPa es altamente probable que sea normal; un LS <10kPa, en ausencia de otros signos clínicos conocidos, excluye una hepatopatía crónica avanzada compensada. Los valores entre 10 y 15 kPa son indicativos de enfermedad del hígado crónica avanzada compensada (DHCA), pero requieren pruebas adicionales para su confirmación. Valores >15kPa son altamente sugestivos de DHCAc. kPa valores de alta probabilidad de hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS) ⁽⁷⁾.

El consenso actualizado de la Society of Radiologist in Ultrasound (SRU) sobre elastografía del hígado, elaborado por radiólogos estadounidenses y canadienses y hepatólogos de Estados Unidos y la Unión Europea con experiencia en elastografía del hígado, con el fin de estandarizar los valores de corte obtenidos por los distintos aparatos de elastografía ecográfica y a efectos de evaluación pronóstica, propuso la regla de 4, aplicable a la hepatitis vírica y a la enfermedad del hígado grasa no alcohólica (8). (tabla 1)

Además de las diferentes tecnologías de elastografía del hígado por ultrasonido, es importante prestar atención a diversos factores que pueden interferir en la confiabilidad de la lectura de la rigidez del hígado, llevando a la sobreestimación de la fibrosis del hígado, como la inexperiencia del operador, la intensa actividad inflamatoria del hígado asociada (niveles de ALT >5x el valor de referencia), la colestasis extradel hígado, la congestión del hígado debida a insuficiencia cardíaca, entre otros ^(12,13). Además, se ha recomendado, como parámetro de calidad de los exámenes de elastografía por ultrasonidos, que el rango intercuartílico bajo la mediana

Tabla 1 - Regla de los 4: Recomendación de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido para Interpretación de Valores de Rigidez del Hígado Obtenidos con Técnicas ARFI en Pacientes con Hepatitis Virales y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico.

Valor de la rigidez del hígado	Recomendación
≤5kPa (1,3m/s)	Alta probabilidad de ser normal
<9kPa (1,7m/s)	En ausencia de otros signos clínicos conocidos, descartar DHCA. Si existen signos clínicos conocidos, puede ser necesario realizar pruebas adicionales para su confirmación
9-13kPa (1,7–2,1m/s)	Sugere de DHCA pero necesita más pruebas para su confirmación
>13kPa (2,1m/s)	Confirma los DHCA
>17kPa (2,4m/s)	Sugerencia de HPCS

de mediciones (IQR/M) es <0,3 o inferior a 0,15 para las mediciones tomadas en kPa o m/seg, respectivamente. ⁽¹³⁾

La EFSUMB recomienda la elastografía de ondas de cizallamiento [ET Fibroscan®, pSWE/ARFI por VTQ® (Cuantificación Táctil Virtual) y 2D-SWE por Supersonic Shear Imaging (SSI) como los métodos preferidos para la evaluación de primera línea de la gravedad de la fibrosis del hígado en pacientes con HCC, teniendo la mayor precisión para excluir la cirrosis del hígado (AUROC>0,9) ⁽¹²⁾. La tabla 2 muestra el rendimiento de los métodos de elastografía ecográfica para la estadificación de la hepatitis C crónica (IC del 95%).

Tabla 2 - Rendimiento de los métodos de elastografía ultrasónica para la estadificación de la hepatitis C crónica (CI-95%).

Escala Metavir	ET Fibroscan® (EchoSens) kPa		pSWE Acuson S2000® (Siemens) m/s		2D-Shear Wave Aixplorer® (SSI) kPa	
	F2	F4	F2	F4	F2	F4
Valores de Corte	7,1	12,5	1,34	1,80	7,1	10,4
Sensibilidad	67%	87%	79%	92%	90%	87,5%
Especificidad	89%	91%	85%	86%	87,5%	96,8%
VPP	95%	77%	91%	71%	91,3%	87,5%
VPN	48%	95%	66%	97%	85,7%	96,8%
AUROC	0,83	0,95	0,87	0,93	0,92	0,98

Fuente: Castéra L et al., 2005 (10); Friedrich-Rust M et al., 2012 (11); Ferraioli G et al., 2012 (12). CI: intervalo de confianza. SSI: SuperSonic Imagine. VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; AUROC: Área bajo la curva ROC.

En la tabla 3 se resumen los valores de corte para la estadificación de la fibrosis del hígado en la HCC obtenidos por equipos de distintos fabricantes.

Tabla 3 - Puntos de corte para la estadificación de la fibrosis del hígado, pretratamiento de la hepatitis C crónica, utilizando diferentes equipos de elastografía del hígado ultrasónica.

Escala Metavir	ET Fibroscan® (EchoSens) kPa	pSWE VTQ® Siemens (m/seg)	2D-SWE Aixplorer® SSI (kPa)	pSWE ElastPQ® Philips (m/seg)	2D-SWE LogiqE9® GE (m/seg)
Fibrosis ≥ 2	7,1	1,34	7,1	1,22	1,66
Fibrosis ≥ 3	9,5	1,55	8,7	1,49	1,77
Fibrosis = 4	12,5	1,8	10,4	2,21	1,99

Fuente: Castéra L et al., 2005 ⁽¹⁰⁾; Friedrich-Rust M et al., 2012 ⁽¹¹⁾; Ferraioli G et al., 2012 ⁽¹²⁾; PCDT 2018 ⁽⁵⁾.

5.2.3. PAPEL DE LA ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO TRAS EL TRATAMIENTO DEL HCC [SEGMENTO POSTERIOR A LA RESPUESTA VIROLÓGICA SOSTENIDA (RSV)]

Es importante destacar, según los datos de la bibliografía, que la información sobre la disminución de la rigidez del hígado obtenida en las pruebas de elastografía del hígado ultrasónica tras la RVS no puede utilizarse como prueba de regresión de la cirrosis, y sólo puede estar relacionada con la disminución de la actividad inflamatoria ⁽⁹⁻¹⁰⁾. Después de la RVS, cuando hay hallazgos ecográficos en modo B claros de cirrosis, los valores bajos de rigidez del hígado no deben utilizarse para descartar la EICHc, porque en esta situación la elastografía del hígado sólo puede indicar una respuesta satisfactoria al tratamiento antivírico. ⁽⁸⁾

El Consenso de Elastografía del Hígado de la SRU sugiere que tras la RVS se evalúe el delta de los cambios en los valores de rigidez a lo largo del tiempo en lugar de los valores de rigidez del hígado obtenidos de forma absoluta. De este modo, cada paciente se convierte en su propio control. Además, este consenso sugiere que los cambios en la rigidez del hígado delta >10% deben considerarse clínicamente significativos, sin embargo no define el intervalo de tiempo de evaluación, durante el segmento clínico. ⁽⁸⁾

La actualización del consenso de la EASL de 2021 sobre métodos no invasivos recomienda encarecidamente que los puntos de corte de ET LS utilizados en pacientes con HCC no tratados no se utilicen para estadificar la fibrosis del hígado tras la RVS; y que las mediciones de la rigidez del hígado obtenidas mediante ET u otros métodos de elastografía no se utilicen para evaluar la regresión de la fibrosis tras la RVS. ⁽¹⁴⁾

Por lo tanto, es esencial que los pacientes con estadiaje de HCC previo al tratamiento que presenten fibrosis avanzada y cirrosis mantengan la vigilancia de la HCC, independientemente de que logren la RVS. ⁽⁵⁾

5.2.4. CONSIDERACIONES FINALES

La estadificación de la fibrosis del hígado previa al tratamiento en la HCC es de suma importancia para la definición del pronóstico y el seguimiento de la enfermedad del hígado.

La elastografía de ondas de cizallamiento del hígado, especialmente mediante ET-Fibroscan®, seguida de pSWE/ARFI- VTQ® y 2D-SWE-SSI®, es una alternativa a la biopsia del hígado para la evaluación de la HCC, con una buena precisión para el diagnóstico de la fibrosis significativa y excelente para la cirrosis del hígado.

5.2.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:161–76.
2. Lens S, Torres F, Bonacci M, Bartres C, Pocurull A, Mariño Z, et al. Simplified follow-up of patients with mild chronic hepatitis C in areas with limited access to antiviral therapy. *Dig Liver Dis.* Epub 2018 nov 29.
3. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015;63:237-64.
4. Shiha G, Ibrahim A, Helmy A, Sarin SK, Omata M, Kumar A, et al. Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) consensus guidelines on invasive and non-invasive assessment of hepatic fibrosis: a 2016 update. *Hepatology Int* 2017;11:1-30.
5. Ministério da Saúde. Brasil. Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. 2019. Disponível em <http://conitec.gov.br>.
6. Piscaglia F, Salvatore V, Mulazzani L, Cantinsani V, Colecchia A, Di Donato R, et al. Differences in liver stiffness values obtained with new ultrasound elastography machines and Fibroscan: A comparative study. *Dig Liver Dis* 2017;49:802-808.
7. Franchis R & Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63:743-52
8. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology* 2020; 296:263-74.
9. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M et al. Prospective Comparison of Transient Elastography, Fibrotest, APRI, and Liver Biopsy for the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C. *Gastroenterol* 2005;128:343–50.
10. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis *J Viral Hepat* 2012;19:e212-9.
11. Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrin R, Zicchetti M, Dal Bello B, Filice G, et al. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *World J Gastroenterol.* 2014 28;20:4787-96.
12. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017. *Ultraschall Med.* 2017; 38:e16-e47.
13. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C et al. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology* 2012;56:2125-33.
14. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021; 75:659

5.3 ELASTOGRAFÍA EN LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Cristiane Alves Villela-

Nogueira Livia Villela Nogueira

5.3.1. INTRODUCCIÓN

La correcta identificación de los pacientes con mayor riesgo de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis avanzada sigue siendo un reto en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (DHGNA). Dado que la biopsia del hígado es un método invasivo, propenso a errores de muestreo y difícil de utilizar ante la elevada prevalencia de pacientes diagnosticados de DHGNA, los métodos no invasivos (NIMS), marcadores de fibrosis, han sido alternativas atractivas y asequibles para el cribado de individuos con mayor riesgo de enfermedad avanzada en la práctica clínica. ^(1,2)

Actualmente, en la evaluación de esta población se utilizan biomarcadores y métodos de imagen basados en la elastografía y la ecografía, solos o combinados. El objetivo de estos marcadores no invasivos es excluir a los individuos con fibrosis significativa/avanzada, ya que hasta ahora el diagnóstico de la esteatohepatitis sólo es posible mediante la realización de una biopsia del hígado. Dado que se ha demostrado que la fibrosis del hígado significativa/avanzada tiene un impacto pronóstico como formas evolutivas en la DHGNA, su identificación es crítica para el mejor manejo y seguimiento de esta población. ^(3,4)

Los marcadores séricos como el FIB-4 son herramientas con una buena precisión para la exclusión de formas avanzadas de DHGNA, pero aún con un rendimiento subóptimo para el diagnóstico de fibrosis avanzada. ⁽⁵⁾

Así pues, el objetivo de esta sección es analizar los distintos métodos de elastografía y su utilización cotidiana en la evaluación de pacientes con DHGNA.

5.3.2. ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA (ET)

Entre los métodos de elastografía, el ET fue el primero en utilizarse, realizado con el sistema Fibroscan® (Echosens, París, Francia). Se considera un método point-of-care, es decir, fácil de utilizar y con una buena reproducibilidad, siempre que se respeten los criterios de fiabilidad de la prueba. En la DHGNA, la EHT funciona bien para el diagnóstico de cirrosis y tiene un alto valor predictivo negativo para descartar el diagnóstico de fibrosis avanzada ($F \geq 3$).⁽⁶⁾

En el metaanálisis de Xiao et al, que incluyó a 13046 pacientes con DHGNA, el AUROC de la ET para el diagnóstico de fibrosis/cirrosis avanzada fue de 0,88 y obtuvo mejores resultados en comparación con la puntuación DHGNA o FIB-4 en el diagnóstico de cirrosis⁽⁶⁾. Un estudio de Boursier et al. mostró en un análisis comparativo entre varios NIMS que en el punto de corte de 8,7kPa con sonda M tenía un VPN del 90% para fibrosis avanzada, siendo superior a pruebas serológicas como FIB-4, NFS entre otras. Utilizando la sonda XL, sólo el 5% de los exámenes no fueron concluyentes⁽⁷⁾. Un estudio de Wong et al evaluó a 246 pacientes con DHGNA con el fin de determinar los mejores puntos de corte para diagnosticar los distintos etapas de fibrosis.

- El mejor valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de fibrosis avanzada mediante ET fue de 7,9 kPa (VPN 97%).
- El mejor punto de corte de ET para etapas iguales o superiores a F2 fue 7,0kPa [VPN 84% (IC 95% 78% - 90%)].
- El mejor punto de corte para F3 fue 8,7kPa [VPN del 95% (IC del 95%, 91% - 98%)].
- El mejor punto de corte para F4 fue 10,3kPa [VPN 99% (IC 95% 98%-100%)] (8).

Este mismo autor observó que, en comparación con los valores obtenidos con la sonda M, los obtenidos con la sonda XL, eran entre 1,5 y 2,0kPa más bajos. Así pues, se propusieron distintos puntos de corte para la sonda XL. Para la etapa de fibrosis F3, el punto de corte de 7,2kPa tuvo un VPN del 89%.⁽⁹⁾

En la población de pacientes con DHGNA, la mayoría de los cuales están diagnosticados de obesidad, la sonda XL ha ayudado enormemente a realizar un mayor número de pruebas válidas. Cabe destacar que, con la sonda XL, el 65% de las exploraciones cumplieron los criterios de validez en una población con un IMC superior a 30 kg/m², pero un IMC superior a 35 se asoció a una mayor discordancia entre la medición de la rigidez del hígado y la histología.⁽⁹⁾

Estudios recientes han demostrado que el rendimiento de la sonda XL es similar al de la sonda M en lo que respecta a la estadificación de la fibrosis y que pueden utilizarse los mismos puntos de corte si la prueba cumple los criterios de validez sin necesidad de ajustar por esteatosis.^(10,11)

Más recientemente, en atención primaria, se ha propuesto un algoritmo que utiliza la FIB-4 y la elastografía del hígado transitoria (ET) como herramientas de aproximación inicial.

para pacientes con DHGNA ⁽¹²⁾. Los individuos con valores de FIB-4 superiores a 1,3 requieren ET para definir mejor el riesgo de fibrosis avanzada, aquellos con ET inferior a 8,0kPa tienen descartada la posibilidad de fibrosis avanzada y pueden ser seguidos en atención primaria. ⁽¹²⁾

La ventaja adicional del ET es la posibilidad de cuantificar la esteatosis mediante el programa de Parámetros de Atenuación Controlada (CAP) que también puede obtenerse con las sondas M y XL (13). El CAP oscila entre 100 y 400 decibelios/metro (dB/m) y sólo puede registrarse si la medición de la elastografía también es válida, pero los criterios de validez del CAP aún no están bien establecidos⁽¹³⁾. En general, se considera satisfactoria una IQR de la CAP inferior a 40 ⁽¹⁴⁾. Recientemente, un metaanálisis de 2 735 pacientes, el 20% de los cuales padecía DHGNA, demostró que, para la sonda M, los puntos de corte para identificar grados de esteatosis superiores a S0, S1 y S3, respectivamente, eran de 248 dB/m (237 a 261), 268 dB/m (257 a 284) y 280 dB/m (268 a 294) ⁽¹⁵⁾. Un nuevo metaanálisis que también evaluó el rendimiento de la sonda XL para estratificar la esteatosis demostró que la CAP no funciona bien para categorizar la esteatosis y que el mejor punto de corte para diagnosticar esteatosis de grado 1 sería 297 dB/m (16). La directriz de la Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades del hígado (EASL) publicada en 2020 define el punto de corte para el diagnóstico de esteatosis en 275 dB/m, pero no indica que la CAP sea una herramienta precisa para la estratificación de la esteatosis del hígado y pueda utilizarse para su diagnóstico. ⁽¹⁷⁾

5.3.3. ELASTOGRAFIA ULTRASSÔNICA POINT SHEAR WAVE (P-SW) E 2-D SHEAR WAVE (2D-SW)

La elastografía de onda de corte puntual (p-SWE) y la elastografía de onda de cizallamiento 2D (2D-SWE) tienen la ventaja de evaluar conjuntamente la anatomía del hígado porque el software de elastografía está acoplado al equipo de ultrasonidos. Se consideran equivalentes en cuanto a prestaciones, pero hay diferencias entre ambos. En p-SWE o ARFI (acoustic radiation force impulse), según el equipo, la zona de formación de imágenes es más pequeña y a partir de una onda de impulso. En 2D-SW hay múltiples formas de onda de cizallamiento, y en esta tecnología, el área sobre la que se estimará la rigidez del hígado es mayor que en p-SWE. Con el uso de metodologías de elastografía por ultrasonidos de onda de cizallamiento, la variabilidad interobservador fue mayor en etapas más avanzadas de fibrosis y en pacientes obesos. ⁽¹⁸⁾

El impacto de la esteatosis en la medición de la rigidez del hígado mediante la metodología de ondas de cizallamiento sigue siendo objeto de controversia, y no está claro si los grados más altos de esteatosis pueden sobrestimar la fibrosis. Recientemente, un metaanálisis evaluó el rendimiento de p-SWE en DHGNA, pero sólo reveló que este método tiene un buen rendimiento con un AUROC de 0,89, sin proponer puntos de corte ⁽¹⁹⁾.

En cuanto a la metodología 2D-SW, un metaanálisis descrito por Hermann et al.

describe un punto de corte para la fibrosis significativa ($\geq F2$) de 7,1kPa con un AUROC de 0,85. ⁽²⁰⁾

En un estudio en el que se compararon las tres técnicas, elastografía transitoria, p-SW y 2D-SW, se observó que para la fibrosis significativa la 2D-SW era superior a la p-SW, pero para estadios avanzados de fibrosis y cirrosis el rendimiento entre los métodos era similar ⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en el metaanálisis de Xiao et al, se demostró que la 2D-SW funcionaba mejor en la estadificación de la fibrosis en comparación con la ET y los biomarcadores. ⁽⁶⁾

En p-SWE ⁽²¹⁾, el área de interés debe estar entre 2-5cm por debajo del parénquima del hígado, lejos de la cápsula del hígado, al menos 2cm por debajo de la cápsula, lejos de vasos sanguíneos, lesiones focales o conductos biliares. La rigidez del hígado debe medirse en el lóbulo derecho para evitar interferencias con el latido cardíaco. Deben realizarse diez mediciones y la mediana de éstas debe corresponder al resultado final del examen. Puede indicarse en metros/segundo o en kilopascales (kPa). El rango intercuartílico dividido por la mediana (IQR/m) debe ser inferior al 30% (kPa) o al 15% cuando la medición se expresa en metros por segundo. Los puntos de corte entre los distintos equipos son diferentes y deben consultarse en función del equipo utilizado. Recientemente se ha demostrado que con el equipo Elasto-Pq valores de rigidez inferiores a 6kPa ($<1,41\text{m/s}$) descartan la fibrosis avanzada y valores superiores a 10,4kPa ($\geq 1,86\text{m/s}$) sugieren la presencia de fibrosis avanzada. ⁽²²⁾

En 2D-SWE tenemos la posibilidad de posicionar la región de interés (ROI) en el área del hígado deseada para la adquisición de la medida, además, el campo de evaluación de 2D-SWE es mayor que el de p-SWE ⁽²¹⁾. Los criterios de calidad del 2D-SWE consisten en realizar la medición siempre con el paciente en apnea, en el lóbulo derecho del hígado, lejos de los vasos sanguíneos, con una región de interés (ROI) media de 1,5cm, a una distancia de la cápsula del hígado entre 4 y 6cm ⁽²¹⁾. Deben adquirirse entre 3 y 5 medidas, y el intervalo IQR/m también debe ser inferior al 30%. Para ambas metodologías es necesario ayunar durante al menos 2 horas. ⁽²¹⁾

En un estudio prospectivo de 577 pacientes consecutivos con DHGNA que se sometieron a pruebas de laboratorio para el cálculo de FIB-4, evaluación de la rigidez del hígado mediante ET (sonda M y XL) y 2D-SWE (Aixplorer, SSI), y biopsia del hígado. Se compararon el rendimiento diagnóstico y la necesidad de biopsia del hígado en pacientes no clasificados para el diagnóstico de fibrosis avanzada ($F \geq 3$) en estrategias multietapa. El AUROC de FIB-4, ET y 2D-SWE fue de 0,74, 0,82 y 0,88, respectivamente. Utilizando los mismos puntos de corte, los resultados diagnósticos de FIB-4/2D-SWE y FIB-4/ET fueron comparables (sensibilidad, 71,4% y 66%; especificidad, 91,4% y 91,5%; y exactitud, 83,7% y 81,4%; todas las p = no significativas). Por otra parte, un mayor número de pacientes requirió biopsia del hígado tras 2D-SWE (24,6% frente a 15,3%, $p < 0,001$).

La realización de una segunda técnica de elastografía en pacientes con resultados poco fiables o zona gris (entre 8 y 10 kPa) ha reducido en gran medida la necesidad de

biopsia del hígado (42/577, 7,3%). Los resultados diagnósticos (exactitud, sensibilidad y especificidad) de FIB-4/2D-SWE/ET y FIB-4/ET/2D-SWE fueron comparables (81,1%, 71,5% y 87,9% frente a 81,3%, 69,7% y 89,5%, respectivamente; todas las p = no significativas).⁽²³⁾

En resumen, la elastografía en la DHGNA junto con marcadores séricos, en particular el FIB-4, se ha aplicado ampliamente en la estratificación de pacientes con DHGNA de bajo y alto riesgo. Es importante recordar que el rendimiento de las diferentes tecnologías de elastografía es similar una vez que se cumplen los criterios de validez de cada método.

5.3.4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bedossa, P., D. Dargere, and V. Paradis, Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*, 2003. 38(6): p. 1449-57.
2. Angulo, P., et al., Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 2015. 149(2): p. 389-97 e10.
3. Ekstedt, M., et al., Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology*, 2006. 44(4): p. 865-73.
4. Castera, L., Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *J Viral Hepat*, 2009. 16(5): p. 300-14.
5. Hagstrom, H., et al., Accuracy of Noninvasive Scoring Systems in Assessing Risk of Death and Liver-Related Endpoints in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019. 17(6): p. 1148-1156 e4.
6. Xiao, G., et al., Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology*, 2017. 66(5): p. 1486-1501
- 7.oursier, J., et al., Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 2016. 65(3): p. 570-8.
8. Wong, V.W., et al., Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2010. 51(2): p. 454-62.
9. Wong, V.W., et al., Liver stiffness measurement using XL probe in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol*, 2012. 107(12): p. 1862-71.
10. Wong, V.W., et al., Unified interpretation of liver stiffness measurement by M and XL probes in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*, 2019. 68(11): p. 2057-2064.
11. Cardoso, A.C., et al., The performance of M and XL probes of FibroScan for the diagnosis of steatosis and fibrosis on a Brazilian nonalcoholic fatty liver disease cohort. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020. 32(2): p. 231-238.
12. Davyduke, T., et al., Impact of Implementing a “FIB-4 First” Strategy on a Pathway for Patients With NAFLD Referred From Primary Care. *Hepatol Commun*, 2019. 3(10): p. 1322-1333.
13. Sasso, M., et al., The controlled attenuation parameter (CAP): a novel tool for the non-invasive evaluation of steatosis using Fibrosan. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2012. 36(1): p. 13-20.
14. Wong, V.W., et al., Validity criteria for the diagnosis of fatty liver by M probe-based controlled attenuation parameter. *J Hepatol*, 2017. 67(3): p. 577-584.
15. Karlas, T., et al., Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol*, 2017. 66(5): p. 1022-1030.
16. Petroff, D., et al., Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021. 6(3): p. 185-198.
17. Francque, S.M., et al., Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. *JHEP Rep*, 2021. 3(5): p. 100322.
18. of Radiology practice guidance for the use of elastography in liver diseases. *Ann Hepatol*, 2021. 22: p. 100341.
19. Liu, H., et al., Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Non-Invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review & Meta-Analysis. *PLoS One*, 2015. 10(7): p. e0127782.
20. Herrmann, E., et al., Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018. 67(1): p. 260-272.
21. Ferraioli, G., et al., Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol*, 2018. 44(12): p. 2419-2440.
22. Bauer, D.J., et al., Point Shear Wave Elastography by ElastPQ for Fibrosis Screening in Patients with NAFLD: A Prospective, Multicenter Comparison to Vibration-Controlled Elastography. *Ultraschall Med*, 2022.
23. Cassinotto, C., et al., Transient Versus Two-Dimensional Shear-Wave Elastography in a Multistep Strategy to Detect Advanced Fibrosis in NAFLD. *Hepatology*, 2021. 73(6): p. 2196-2205.

6

Capítulo 6

ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO EN OTRAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO

Simone de Barros Tenore
Paulo Roberto Abrão Ferreira

6.1 ENFERMEDAD DEL HÍGADO ALCOHÓLICA

El consumo excesivo y crónico de alcohol puede provocar un amplio espectro de lesiones, desde la esteatosis del hígado hasta la cirrosis. El riesgo de desarrollar cirrosis comienza a partir de 30 g de etanol al día y aumenta con el incremento de la ingesta diaria. Además, las diferentes formas de bebidas alcohólicas aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades del hígado (DHA). Otro estudio ha demostrado que los índices de riesgo aumentan significativamente con el consumo diario de 20-40 g de etanol en las mujeres y de más de 80 g al día en los hombres. ⁽¹⁾

6.1.1. EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS DEL HÍGADO

La identificación de pacientes con fibrosis del hígado avanzada es importante, ya que representan un riesgo para el desarrollo de cirrosis descompensada y HCC. Hay pocos estudios publicados sobre este tema.

6.1.1.1. Elastografía Transitoria

Existen varios estudios que informan de la utilidad de la elastografía transitoria para la evaluación de pacientes con DHA, con buenos resultados. Sin embargo, estas publicaciones comunican valores de corte diferentes. Una revisión Cochrane ⁽²⁾ resume estos estudios e informa de que, para el diagnóstico de fibrosis clínicamente significativa, el valor de corte se situó en torno a 7,5 kPa, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 89%. En el caso de la fibrosis avanzada, los valores se situaron en torno a 9,5 kPa (intervalo: 8-11kPa), con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 70%. Para la cirrosis, el valor de corte óptimo fue de 12,5 kPa, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 71% ⁽³⁾. La elastografía transitoria es capaz de distinguir la fibrosis ausente o temprana (F0-F1) de la fibrosis avanzada o cirrosis (F3-F4), pero no tiene una buena precisión para discriminar los etapas intermedios de la enfermedad.

6.1.1.2. Elastografía por Point Shear Wave y 2-D Shear Wave

Existen tres estudios en la literatura sobre la evaluación de la fibrosis del hígado con p-SWE. Sólo un estudio informó de que la correlación entre la p-SWE y la biopsia del hígado era buena ($r=0,71$) ⁽⁴⁾. En otros dos estudios, en los que también se realizó biopsia del hígado, se obtuvieron valores de corte diferentes. Esto puede haber ocurrido porque los dos estudios tenían pocos pacientes y diferentes características basales ^(5,6). Sólo existe un estudio que evalúe la 2-D shear wave. ⁽⁷⁾

Los resultados son coherentes independientemente de la precisión diagnóstica, lo que sugiere que los métodos pueden utilizarse para descartar la fibrosis avanzada y la cirrosis. Sin embargo, los resultados relativos a los valores de los puntos de corte son incoherentes y no permiten diferenciar los estadios intermedios de fibrosis. En consecuencia, no existen datos suficientes para formular recomendaciones que permitan distinguir la fibrosis ausente o temprana (F0-F1) de la fibrosis avanzada o cirrosis, con pSWE o 2D-SWE en DHA.

6.1.2.3. ¿Cuál es el mejor momento para evaluar la fibrosis del hígado en la DHA?

Varios estudios han informado de que la rigidez del hígado se reduce significativamente después de que los pacientes abandonen el consumo de alcohol. La reducción de los valores de rigidez hepática se asocia a la normalización de las transaminasas, la bilirrubina, la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamilttransferasa. Por lo tanto, no está establecido si el alcohol per se o la hepatitis y la lesión colangiocitaria inducidas por el alcohol causan un aumento de la rigidez del hígado ⁽⁸⁾. Otros estudios han señalado que es mejor examinar a los pacientes cuando el valor de AST es inferior a 100 UI/L. Las mediciones son más precisas si se realizan en el periodo de abstinencia de una a cuatro semanas.

6.1.2.4 Utilidad pronóstica de la elastografía en la cirrosis alcohólica

Existen pruebas limitadas que sugieren el papel de la elastografía para determinar el pronóstico y para el seguimiento de pacientes con DHA ⁽⁹⁾, de la elastografía transitoria para predecir la presencia de varices esofágicas ⁽¹⁰⁾ y para evaluar los gradientes de presión venosa del hígado en cirróticos alcohólicos.

6.1.2.5. Cribado de la población general o de grupos de alto riesgo en atención primaria

En un estudio se evaluó la elastografía para el cribado sistemático del DHA en poblaciones de alto riesgo en atención primaria. La elastografía transitoria se ofreció a los pacientes de atención primaria con un cociente AST/ALT $\geq 0,8$ ⁽¹¹⁾. Sin embargo, este estudio no incluyó la confirmación mediante biopsia en pacientes con rigidez elevada. En un estudio diagnóstico, la elastografía transitoria tuvo una precisión diagnóstica excelente para la fibrosis significativa y la cirrosis en un subgrupo de 71 pacientes reclutados en centros de rehabilitación primaria del alcoholismo ⁽⁷⁾.

Con una prevalencia de cirrosis del 2-4% en una población base de individuos de riesgo, el valor predictivo positivo de la elastografía transitoria debe considerarse bajo independientemente de los valores de corte.

En conclusión, las técnicas de elastografía pueden utilizarse en la DHA para descartar el diagnóstico de enfermedad del hígado avanzada. Debe tenerse precaución al interpretar los resultados si el paciente sigue bebiendo alcohol o padece una hepatitis alcohólica aguda.

6.2. HEPATITIS AUTOINMUNE Y ENFERMEDADES del hígado COLESTÁSICAS

La estratificación del riesgo es esencial en pacientes con enfermedades colestásicas crónicas y hepatitis autoinmunes, lo que permite personalizar el tratamiento y seleccionar candidatos para ensayos clínicos con nuevos fármacos. Estudios de la rigidez del hígado, como marcador de fibrosis y pronóstico en colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante

primario y la hepatitis autoinmune son escasos. La mayoría de ellos se realizaron con elastografía transitoria ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

6.2.1 HEPATITIS AUTOINMUNE

Es una enfermedad inflamatoria crónica de origen desconocido. La fibrosis del hígado progresiva puede ocurrir a pesar del tratamiento inmunosupresor. Aproximadamente un tercio de los pacientes ya tienen cirrosis establecida en el momento del diagnóstico. Según el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune, el diagnóstico de esta enfermedad se basa en la combinación de características bioquímicas, inmunológicas e histológicas y la exclusión de la hepatitis viral. No se han descrito características de imagen ampliamente aceptadas.

Los pacientes con hepatitis autoinmune (AIH) tienden a tener valores de corte más altos para la rigidez usando elastografía transitoria, p-SWE y 2-D SWE en comparación con la hepatitis C y otras etiologías. Esto puede explicarse por la actividad inflamatoria concomitante, que puede aumentar la rigidez del hígado. La elastografía transitoria puede predecir la estadificación de la fibrosis en pacientes tratados con HAI, con mejores resultados a los seis meses en comparación con períodos anteriores. ⁽¹⁵⁾

6.2.2. ENFERMEDADES COLÉSTICAS

Existe alguna evidencia preliminar que sugiere que la rigidez del hígado tiene importancia pronóstica para la colangitis biliar primaria (PBC, anteriormente cirrosis biliar primaria) y la colangitis esclerosante primaria (PSC).

La elastografía transitoria se considera actualmente una de las mejores formas de evaluar la fibrosis en la CBP. Valores basales elevados o aumento de los valores a lo largo del tiempo indican una peor evolución en esta población ⁽¹²⁾. La rigidez del hígado se investigó en 73 pacientes con colangitis esclerosante primaria sometidos regularmente a seguimiento elastográfico ⁽¹⁶⁾. Estas medidas fueron capaces de diferenciar la presencia o ausencia de fibrosis avanzada, con alta precisión discriminatoria para cirrosis (AUROC 0,88). Hubo una alta reproducibilidad entre dos operadores. Las medidas de rigidez basales más altas y un aumento de las medidas con el tiempo se asociaron con resultados desfavorables como muerte, necesidad de trasplante de hígado, ascitis, encefalopatía del hígado, hemorragia gastrointestinal y HCC ⁽¹⁶⁾. La dilatación intradél hígado del sistema biliar debido a la constricción dominante debe excluirse en CEP antes de interpretar los valores de rigidez del hígado. La colestasis extrahepática puede aumentar la rigidez del hígado independientemente de la presencia de fibrosis, confundiendo su evaluación.

6.2.2.1. Elastografía Point Shear Wave (PSWE)

Existe un estudio con 9 pacientes diagnosticados de HAI, CBP y CEP, quienes presentaron mayor rigidez en comparación con individuos normales ⁽¹⁷⁾. En total, dos

estudios han observado p-SWE en HAI y CBP. En 15 pacientes tratados por HAI, p-SWE pudo diferenciar entre ausencia de fibrosis y fibrosis significativa ⁽¹⁸⁾. Otro estudio evaluó a 61 pacientes con CBP y encontró una buena precisión diagnóstica para detectar cirrosis (AUROC 0,91). ⁽¹⁹⁾

6.2.2.2. Elastografía 2-D Shear Wave (2D-SWE)

Los datos relacionados con 2D-SWE CBP y CEP no están disponibles.

En conclusión, no hay evidencia suficiente para hacer una recomendación sobre el uso de la elastografía para evaluar la rigidez del hígado en pacientes con enfermedad del hígado autoinmune, colestásica o genética.

6.3. REFERENCIAS

1. Stewart S, Day C. Alcohol and the liver. In: Dooley JS, Lok A, Burroughs AK, Heath-cote J, (eds). *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. 12 th edition Oxford/ New York: Wiley-Black-well; 2011. p. 507–520.
2. Pavlov C S , Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs A K ,Ivashkin V T,GluudC .Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD010542.
3. Pavlov C S , Casazza G, NikolovaD, TsochatzisE, Gluud C . Systematic review with meta-analysis: Diagnostic accuracy of transiente elastography for staging of fibrosis in people with alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 575–585.
4. Liu F, Wei L,Tang X, Wang S, Bao J, Zheng Z. [Clinical value of virtual touch tissue quantification and PGA index in evaluation of alcoholic liver fibrosis]. *ZhongNanDaXueXueBaoYiXueBan*2015a;40:1246–1252.
5. Kiani A, Brun V, Laine F, Turlin B, Morcet J, Michalak S, Le Gruyer A, Legros L, Bardou Jacquet E, Gandon Y, Moirand R. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing liver fibrosis in alcoholic liver disease. *World J Gastroen- terol* 2016; 22: 4926–4935.
6. Zhang D, Li P, Chen M, Liu L, Liu Y, Zhao Y, Wang R. Noninvasive assessment of liver fibrosis inpatients with alcoholic liver disease using acoustic radiation force impulse elastography. *Abdom Imaging* 2015; 40: 723–729.
7. Thiele M, Detlefsen S, Sevelsted Moller L et al. Transient and 2-Dimensional Shear- Wave Elastography Provide Comparable Assessment of Alcoho- lic Liver Fibrosis and Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016; 150: 123–133.
8. Mueller S, Englert S, Seitz HK et al. Inflammation-adapted liver stiffness values for improved fibrosis staging in patients with hepatitis C virus and alcoholic liver disease. *Liver International* 2015; 35: 2514–2521.
9. Cho EJ, Kim MY, Lee JH et al. Diagnostic and Prognostic Values of Noninvasive Pre- dictors of Portal Hypertension in Patients with Alcoholic Cirrhosis. *PLoS One* 2015; 10: e0133935.
10. Sporea I, Ratiu I, Bota S et al. Are different cut-off values of liver stiffness as- sessed by transient elastography according to the etiology of liver cirrhosis for predicting significant esophageal varices? *Med Ultrason* 2013; 15: 111–115.
11. Harman DJ, Ryder SD, James MW et al. Direct targeting of risk factors significantly increases the detection of liver cirrhosis in primary care: a cross-sectional diagnostic study utilising transient elastography. *BMJ Open* 2015; 5: e007516.
12. Corpechot C, Carrat F, Pujol-Robert A et al. Noninvasive elastographybased assessment of liver fibrosis progression and prognosis in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2012; 56: 198–208. Capítulo 7 | Elastografía del Hígado e o prognóstico e complicações da cirrose
13. Corpechot C, El Nagggar A, Pujol-Robert A et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology* 2006; 43: 1118–1124.
14. Wang QX, Shen L, Qiu DK et al. Validation of transient elastography (Fibros- can) in assessment of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2011; 19: 782–784.
15. Hart I J, Denzer U, Ehlken H, Zenouzi R, Peiseler M, Sebode M, Hubener S, Pannicke N, Weiler Normann C, Quaas A, Lohse AW, Schramm C. Transient elastography in autoimmune hepatitis: Timing determines the impact of inflammation and fibrosis. *JHepatol* 2016; 65:769–775.
16. Corpechot C, Gaouar F, El Nagggar A et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroen- terology* 2014; 146: 970–979 quiz e915-e976.
17. Righi S, Fiorini E, De Molo C et al. ARFI elastography in patients with chro- nic autoimmune liver diseases: A preliminary study. *J Ultrasound* 2012; 15: 226–231.
18. Efe C, Gungoren MS, Ozaslan E et al. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for Fibrosis Staging in Patients with Autoimmune Hepatitis. *Hepatogastroen- terology* 2015; 62: 670–672.
19. Zhang DK, Chen M, Liu Y et al. Acoustic radiation force impulse elastography for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis: A preliminary study. *Clin Radiol* 2014; 69: 836–840.



Capítulo 7

ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO Y EL PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS

Vera Cavalcante Magalhães
Mônica Valverde Viana
Marília Nery Mischiatti

7.1. ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO, PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES DE LA CIRROSIS

La hipertensión portal (HP) es un síndrome clínico definido inicialmente por un aumento de la resistencia al flujo de la vena porta, lo que conduce a un aumento de la presión portal. Esta resistencia al flujo portal puede ser predel hígado, del hígado o posdel hígado. En Occidente, en el 90% de los casos, la HP es consecuencia de una enfermedad del hígado crónica avanzada (DHCA, por sus siglas en inglés) o cirrosis. Otras causas de HP incluyen enfermedades vasculares como la trombosis venosa portal extradel hígado, la trombosis de la vena del hígado (Budd-Chiari), esquistosomiasis o idiopática.

El estándar de oro para definir la HP es medir el gradiente de presión venoso del hígado (HVPG). Este procedimiento se realiza a través del cateterismo de la vena del hígado. Un gradiente venoso portal inferior a 5mmHg se considera normal, entre 6 y 9mmHg la HP se considera subclínica y cuando el HVPG es mayor o igual a 10mmHg se considera Hipertensión Portal Clínicamente Significativa (HPCS) ⁽³⁾. Los pacientes con valores superiores a 12 mmHg tienen mayor riesgo de sangrado del tracto gastrointestinal, especialmente de várices esofágicas. A pesar de ser el estándar de oro, es una prueba invasiva, con riesgo de complicaciones, de alto costo y no disponible en la mayoría de los centros. ⁽¹⁾

Con el tiempo se han utilizado métodos menos invasivos y más accesibles. Podemos demostrar HP a través de un agrandamiento del bazo (la esplenomegalia conduce a trombocitopenia debido al hiperesplenismo, y esta suele ser la primera manifestación clínica/de laboratorio de HP). En la ecografía podemos observar un aumento del calibre de la vena porta y/o esplénica, disminución o inversión del flujo portal, además de alteraciones vasculares extradel hígado como el desarrollo de colaterales portosistémicas y vasodilatación esplácnica. Cuando el HVPG es ≥ 10 mmHg, los pacientes pueden presentar várices gastroesofágicas evidenciadas por endoscopia digestiva alta (EGE), además de circulación hiperdinámica, factores que agravan el riesgo de descompensación clínica.

El DHCA ocurre debido al daño estructural crónico por fibrogénesis, pérdida y regeneración del parénquima. En DHCA, PH se desarrolla intrasinusoidal. El DHCA se puede dividir en:

- DHCA compensado (DHCAc): pacientes con fibrosis avanzada, pero sin signos de descompensación clínica (hemorragia digestiva, ascitis, encefalopatía). La fase compensada es asintomática y precede en años a los eventos de descompensación ⁽¹⁾. En el pasado, el diagnóstico de esta fase compensada se realizaba únicamente mediante biopsia del hígado, sin embargo, en la actualidad métodos no invasivos, como la elastografía del hígado, permiten el diagnóstico en pacientes asintomáticos.
- Hipertensión Portal Clínicamente Significativa (CSHP): pacientes con descompensación clínica. Complicaciones de la HP como sangrado por várices gastroesofágicas, ascitis con o sin peritonitis bacteriana espontánea (PBE), síndrome

de la enfermedad hepatorenal, el síndrome hepatopulmonar y la encefalopatía portosistémica son los marcadores pronósticos del DHCA y en esta fase la mortalidad es mayor.

En los últimos 20 años se han estudiado y validado métodos alternativos no invasivos para evaluar la fibrosis del hígado. El uso de la elastografía del hígado en la práctica clínica ha permitido la identificación temprana de pacientes con enfermedad del hígado crónica en curso y en riesgo de desarrollar HPCS. Aquellos con DHCAc pueden y deben ser monitoreados para HPCS.

7.2. ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONIDO

Las técnicas de elastografía se basan en el principio común: todos los tejidos tienen un mecanismo mecánico/elástico intrínseco, que se puede medir cuando se crea una distorsión en el tejido, midiendo luego la respuesta de este tejido a esta distorsión. La distorsión puede generarse de varias formas y debe detectarse y analizarse de acuerdo con la respuesta del tejido a la onda. La elastografía por ultrasonido reúne técnicas que utilizan el ultrasonido para detectar la velocidad de los microdisparos (ondas de corte) que se realizan en el tejido.

La primera elastografía validada para evaluar la fibrosis fue la elastografía transitoria con vibración controlada (ET, FibroScan®, Echosens, París, Francia). Una sonda específica produce una onda vibratoria disparada sobre la piel, en el espacio intercostal derecho. La velocidad de la onda de deformación elástica es de baja frecuencia (50 Hz) y se propaga a través del hígado y se mide en kilo Pascales (kPa). Esta velocidad está directamente relacionada con la rigidez del tejido, es decir, el módulo de elasticidad. Cuanto más rígido es el tejido, más rápido se propaga la onda de tensión. El operador tiene poco control sobre el área de interés (vista unidimensional).⁽⁴⁾

La elastografía del hígado transitoria (ET) es la más validada de las técnicas elastográficas, tiene más datos publicados y puntos de corte bien establecidos.

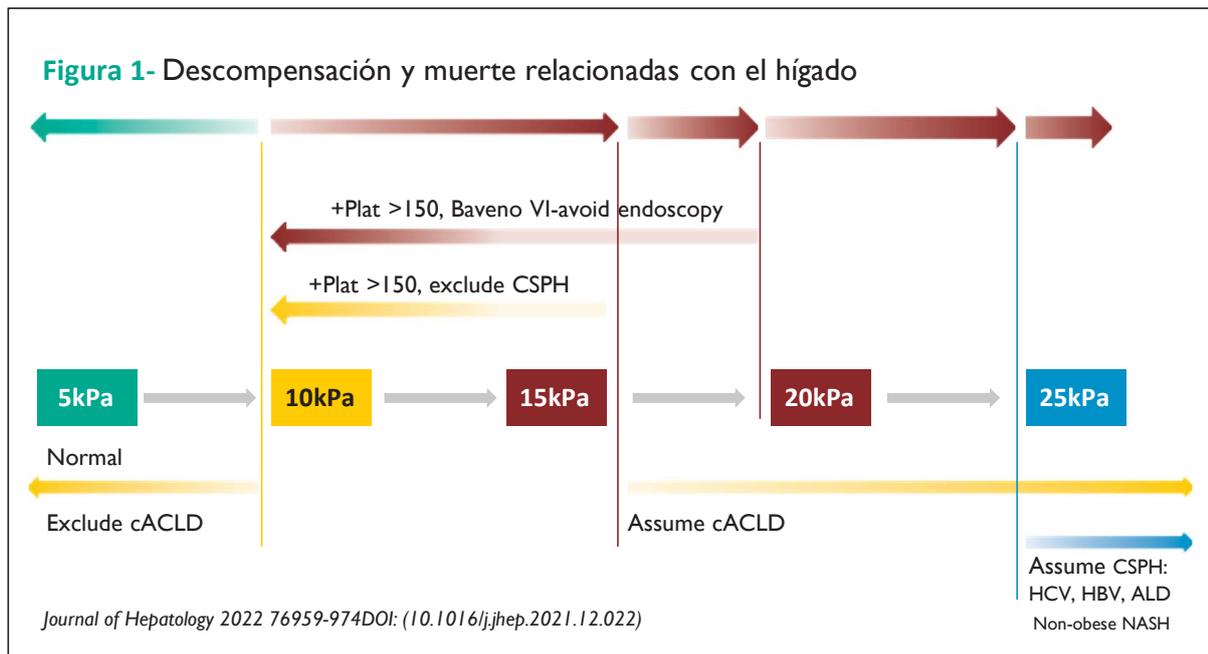
La medición de la rigidez del hígado mejora la estratificación del riesgo en pacientes con enfermedad del hígado crónica avanzada.

El primer estudio que correlacionó la elastografía del hígado y el HVPG en pacientes con enfermedad del hígado crónica (cirrosis) se publicó en 2006 en pacientes después de un trasplante del hígado ortotópico después de una recaída de hepatitis C crónica⁽⁶⁾. Desde entonces, los estudios han comparado las mediciones de rigidez del hígado (LSM) con HVPG en pacientes cirróticos.

En un estudio con pacientes con cirrosis del hígado por hepatitis C crónica, Vizzutti y colaboradores observaron una importante correlación entre LSM y HVPG superior a 10-12 mmHg. En los datos publicados, el área bajo la curva (AUROC) osciló entre 0,82 y 0,94⁽¹⁰⁾. Un metanálisis analizó los datos de 11 estudios y los clasificó jerárquicamente según LSM y HVPG. Sus áreas bajo la curva para HPCS fueron 0,90 con una sensibilidad y especificidad superiores al 85 % (sensibilidad: 87,5%; Intervalo de confianza [IC] del 95%: y 75,8-93,9%; especificidad: 85,3; %; 95% CI: 76,9-90,9%).

Recientemente, el consenso BAVENO VII validó que, a pesar de que el concepto de HPCS se basa en HVPG, las pruebas no invasivas como la elastografía son suficientemente precisas para estimar la hipertensión portal en la práctica clínica (recomendación nivel A;1).

Según BAVENO VII, LSM inferior a 10 kPa en ausencia de otros signos clínicos y radiológicos descarta AcDHC. Valores entre 10 y 15kPa son sugestivos de DHCAc y valores superiores a 15kPa son altamente sugestivos de DHCa. Por lo tanto, se creó la "regla de 5" (10-15-20-25kPa) para medir la rigidez del hígado independientemente de la etiología de la enfermedad del hígado crónica. Debe usarse para denotar un riesgo relativo progresivamente mayor de descompensación y muerte relacionada con el hígado (figura 1).



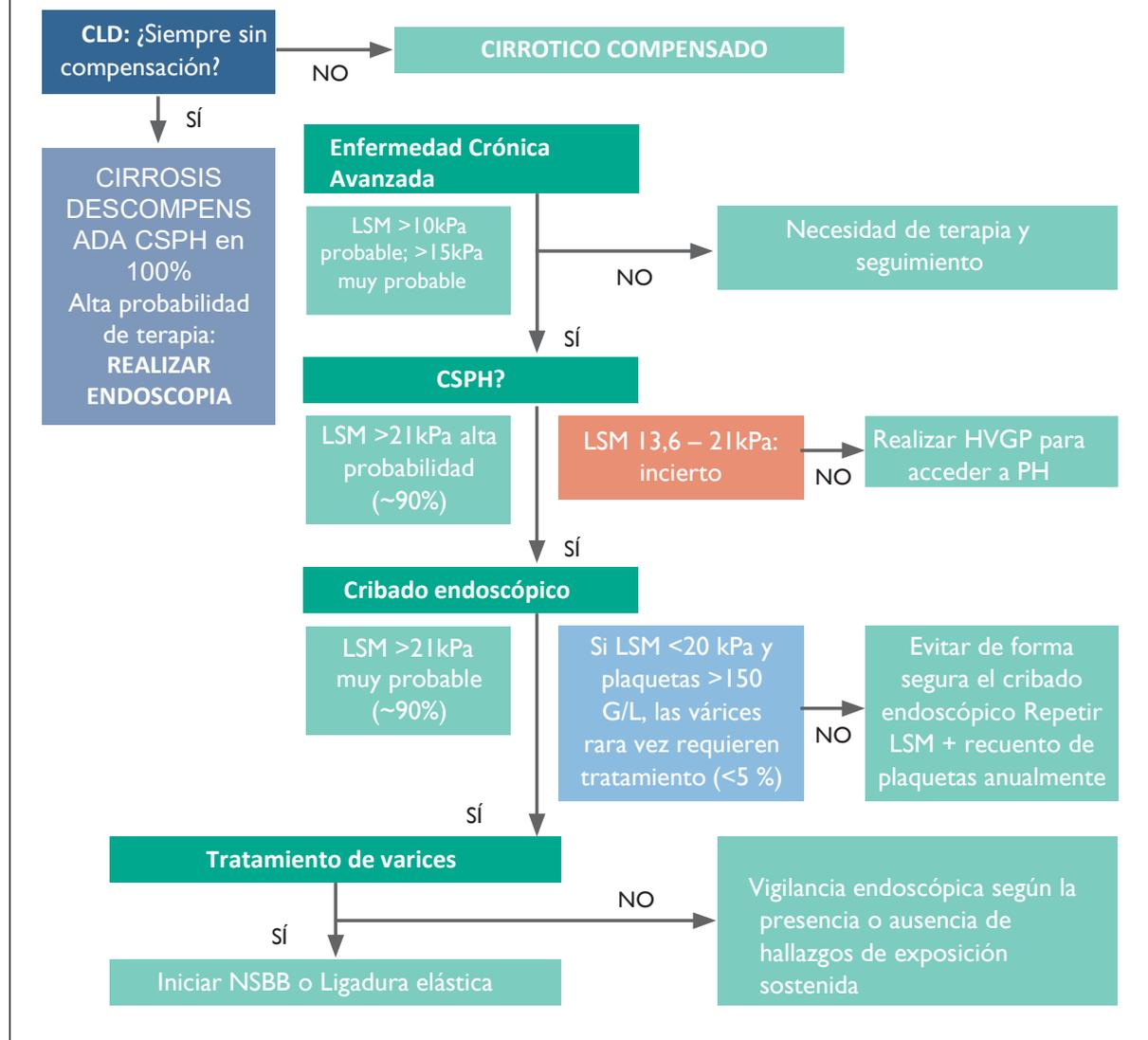
Un resultado de 21kPa, además de una alta especificidad (superior al 90%) para la presencia de HPCS (8), tiene una alta especificidad en pacientes con hepatocarcinoma potencialmente reseccable, que requieren una estratificación de riesgo para elegir el tratamiento a ofrecer. Estos pacientes requieren una estratificación previa para elegir el tratamiento tumoral. ⁽¹¹⁾

La rigidez del hígado predice várices esofágicas, especialmente si se asocia con otros métodos. La precisión de LSM para predecir la presencia y el calibre de las várices esofágicas se ha evaluado en más de 50 estudios. Los valores de LSM son mucho más altos en aquellos con várices esofágicas, y tienden a ser aún más altos en aquellos con várices de gran calibre. Pero la precisión de las várices esofágicas es menor que la de predecir la hipertensión portal clínicamente significativa (HPCS).

En una revisión sistemática de 18 estudios (n=3644), el AUROC fue de 0,84 para las várices esofágicas, con una sensibilidad y especificidad de 0,87 (95 % CI: 0,80-0,92) y 0,53 (95% CI: 0,36-0,69); 0,86 (95% CI:0,71-0,94) y 0,59 (95% CI: 0,45-0,72) para varices

de gran calibre ⁽¹³⁾. La precisión de LSM para diagnosticar HPCS puede mejorarse asociando el recuento de plaquetas y el tamaño del bazo ⁽¹⁴⁾. Con el uso de ET, es posible reducir la carga de los servicios de endoscopia. Según el consenso de BAVENO VII, si el paciente tiene un LSM menor o igual a 20kPa y plaquetas normales, no es necesario realizar el cribado de UDE para comprobar si hay várices esofágicas (recomendación grado A;1). Los pacientes deben ser seguidos con pruebas de laboratorio y ET anualmente (figura 2).

Figura 2- Uso pragmático de la medición de la rigidez hepática para guiar la necesidad de realizar más pruebas en pacientes con enfermedad crónica avanzada compensada de acuerdo con las recomendaciones de Baveno VI. LSM puede mejorar la toma de decisiones clínicas en diferentes pasos de estratificación del riesgo. æEsta regla no debe aplicarse a pacientes con enfermedad hepática colestásica, ACLD, enfermedad hepática crónica avanzada; EPC, enfermedad hepática crónica; CSPH, hipertensión portal clínicamente significativa; HVPG: gradiente de presión de venus hepático; medición de la rigidez del hígado LSM; Hoyo, recuento de plaquetas; NSB, betabloqueantes no selectivos.



Nuevos estudios han demostrado la importancia de la elastografía esplénica (ESM) como un método emergente para medir el HPCS de alto riesgo y las venas varicosas. En este caso, medidas $<21\text{kPa}$ descartarían DHCAc y valores superiores a 50kPa confirmarían HPCS. Se requiere la validación del mejor punto de corte utilizando una sonda específica de 100 MHz , así como otros métodos elastográficos como Point Shear Wave, pSWE y Two-Dimensional Shear Wave Elastography, 2D-SWE. ⁽²³⁾

Otros métodos elastográficos disponibles se han utilizado cada vez más, incluso porque son más baratos. Los nuevos métodos tienen pulsos acústicos de corta duración y alta intensidad que generan disparos generalizados o en un solo punto (Point Shear Wave, pSWE), o en porciones más grandes del área aislada (Elastografía Shear Wave, 2D-SWE).⁽⁵⁾

Todas estas técnicas permiten la visualización en tiempo real del área de interés y se puede medir la elasticidad mediante acceso semicuantitativo a la elasticidad, elasticidad mediante código de colores y acceso cuantitativo expresado en m/s o kPa . De estas técnicas pSWE, Virtual Touch Quantification (VTQ) por fuerza de radiación acústica de impulso (ARFI) (Siemens, Alemania) es la más validada para la fibrosis, y 2D SWE, supersonic shear wave (SSI; Aixplorer, Supersonic Imagine, Francia) ha sido totalmente validado.

pSWE (tecnología ARFI, VTQ, Siemens, Alemania) se ha utilizado en varios estudios que comparan medidas hemodinámicas y tiene una aplicabilidad de casi el 100% ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. La precisión de HPCS fue muy buena (AUROC $0,82-0,90$). 2D-SWE (Aixplorer, Supersonic Imagine, Francia) también se ha comparado en varios estudios con LSM y HVPG.

(18). La precisión de este método en el diagnóstico de HP clínicamente significativa (AUROC $0,82-0,90$) fue similar a la obtenida por pSWE y ET. La incorporación de mediciones de rigidez del bazo, utilizando software validado, en algoritmos no invasivos puede mejorar la precisión diagnóstica de los métodos no invasivos para la presencia de hipertensión portal en los próximos 5 años. ⁽¹⁸⁻²¹⁾

7.3. LIMITACIONES DE LAS MEDICIONES DE RIGIDEZ DEL HÍGADO

La rigidez del hígado puede aumentar o sobreestimarse en algunas condiciones clínicas como: Inflamación, enfermedades infiltrativas, colestasis, congestión venosa, ingesta de alcohol, hiperferritinemia. Estos factores siempre deben considerarse como factores de confusión de la relación entre LSM y presión portal, independientemente de los métodos elastográficos utilizados. LSM aumenta después de la ingestión de comida en pacientes con enfermedad del hígado crónica avanzada e hipertensión portal. Por este motivo, siempre se recomienda un ayuno de 2-4 horas. ⁽²²⁾

7.4. REFERENCIAS

- 1 Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2016.
- 2 Patel K, Bedossa P, Castera L. *Semin Liver Dis* 2015;35:166–183.
- 3 Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:141–155.
- 4 Piscaglia F, Marinelli S, Bota S, Serra C, Venerandi L, Leoni S, et al. *Eur J Radiol* 2014;83:450–455.
- 5 Friedrich-Rust M, Poynard T, Castera L. Critical comparison of elastography methods to assess chronic liver disease. *Nat Rev.Gastroenterol Hepatol* 2016;13:402–411.
- 6 Carrion JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. *Liver Transpl* 2006;12:1791–1798.
- 7 Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. *Hepatology* 2007;45:1290–1297.
- 8 Bureau C, Metivier S, Peron JM, Selves J, Robic MA, Gourraud PA, et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:1261–1268.
- 9 Leung JC, Loong TC, Pang J, Wei JL, Wong VW. *Hepatol Int.* 2018 Feb;12(Suppl 1):44-55.
- 10 Reiberger T, Ferlitsch A, Payer BA, Pinter M, Homoncik M, Peck-Radosavljevic M, et al. *J Gastroenterol* 2012;47:561–568.
- 12 Llop E, Berzigotti A, Reig M, Erice E, Reverter E, Seijo S, et al. *J Hepatol* 2012;56:103–108.
- 13 de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743–752.
- 14 Shi KQ, Fan YC, Pan ZZ, Lin XF, Liu WY, Chen YP, et al. *Liver Int* 2013;33:62–71.
- 15 Berzigotti A, Seijo S, Arena U, Abraldes JG, Vizzutti F, Garcia-Pagan JC, et al. *Gastroenterology* 2013;144:e101.
- 16 Attia D, Schoenemeier B, Rodt T, Negm AA, Lenzen H, Lankisch TO, et al. *Ultraschall Med* 2015;36:603–610.
- 17 Salzl P, Reiberger T, Ferlitsch M, Payer BA, Schwengerer B, Trauner M, et al. *Ultraschall Med* 2014;35:528–533.
- 18 Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. *Radiology* 2016;279:609–619.
- 19 Jansen C, Bogs C, Verlinden W, Thiele M, Möller P, Görtzen J, et al. *Gut* 2016.
- 20 Annalisa Berzigotti. *Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 j 399–411
- 21 Roccarina D1, Rosselli M1, Genesca J2, Tsochatzis EA. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 Feb;12(2):155-164
- 22 Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol* 2015;41:1161–1179.
- 23 *Journal of Hepatology* 2022 76959-974DOI: (10.1016/j.jhep.2021.12.022)

8

Capítulo 8

ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO EN EL SEGUIMIENTO POST-TRATAMIENTO

Dimas Carnáuba Junior
Adauto Castelo Filho
Jorge Figueiredo Senise

8.1. INTRODUCCIÓN

La fibrosis del hígado es la formación de tejido cicatricial resultante de una lesión parenquimatosa, secundaria a enfermedades del hígado crónicas, como las hepatitis B y C crónicas, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (DHGNA) o el alcoholismo ⁽¹⁾. La sustitución continua y progresiva de los hepatocitos por la matriz extracelular y el tejido fibroso puede conducir a la cirrosis del hígado, que es un factor de riesgo fundamental para el desarrollo del carcinoma hepatocelular (HCC). Además de su relación con el CHC, la determinación del grado de fibrosis del hígado es importante para definir el espectro de afectación en diversas enfermedades del hígado crónicas ⁽²⁾.

La irreversibilidad de la fibrosis era, hasta hace poco tiempo, considerada un dogma en la literatura médica. La evaluación histológica en serie después del tratamiento antiviral eficaz demuestra la regresión de la fibrosis, informada como una reducción de 1 a 2 puntos en la puntuación METAVIR ⁽²⁾. Sin embargo, la determinación de la regresión de la fibrosis depende del método utilizado y de la duración del seguimiento posterior al tratamiento. Actualmente, los métodos no invasivos son los preferidos para la determinación de la fibrosis del hígado, ya que no presentan riesgo, son bien tolerados por los pacientes y, por lo tanto, adecuados para el seguimiento longitudinal (3, 4). La evaluación histológica para cuantificar el grado de fibrosis es un método invasivo, no representativo de todo el parénquima del hígado, con una puntuación semicuantitativa sujeta a variación interobservador y error de muestreo. Tales características dificultan el seguimiento seriado del grado de fibrosis ⁽⁵⁾.

8.2. EVIDENCIA CLÍNICA DE REGRESIÓN DE FIBROSIS Y CIRROSIS

La regresión de la fibrosis posterior al tratamiento antiviral eficaz depende de la etapa de la enfermedad del hígado crónica en el momento de iniciar el tratamiento. La evidencia clínica reciente sugiere que la fibrosis de leve a moderada puede revertirse total o parcialmente. ⁽⁵⁾

Aunque la cirrosis es la etapa final de toda enfermedad hepática crónica, su historia natural varía significativamente. La fase de cirrosis asintomática o “compensada” puede progresar con el desarrollo de complicaciones relacionadas con la hipertensión portal y/o disfunción del hígado, denominada cirrosis descompensada (6). Las evidencias sugieren que la cirrosis es una condición patológica extremadamente heterogénea, ni estática ni regularmente progresiva, sino dinámica y bidireccional, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. La regresión de la cirrosis sigue siendo un tema controvertido. La regresión es más probable en casos de cirrosis reciente, etiología controlada y capacidad regenerativa existente, así como en ausencia de trombosis portal (7). Por lo tanto, aún se desconoce el punto en el que la cirrosis se vuelve irreversible (8). Wanless et al., realizando biopsias seriadas en un paciente con hepatitis B, tras tratamiento con lamivudina, observaron una aparente regresión histológica (9). Serpaggi et al. encontró evidencia histológica de regresión de la cirrosis después del tratamiento específico en algunas enfermedades del hígado, incluyendo el HCV, el VHB y la cirrosis autoinmune. Sin embargo, a pesar de la mejora

histológica aparente, no fue posible concluir si hubo reversión de la cirrosis ⁽¹⁰⁾. Estudio de Regev et al. demostró una regresión de la cirrosis después del tratamiento en 14/113 (12,4 %) pacientes. Los 14 pacientes cirróticos a los que se les repitieron las biopsias progresaron a los etapas F1 o F2, es decir, compatibles con la regresión de más de una etapa de fibrosis. ⁽¹¹⁾

8.3. FACTORES ASOCIADOS A LA REVERSIÓN DE LA CIRROSIS DEL HÍGADO

En la enfermedad del hígado crónica con fibrosis leve/moderada, se supone que la fibrogénesis y los cambios vasculares/parenquimatosos que conducen a la cirrosis son incompletos y la eliminación viral (en ausencia de otros agentes/condiciones nocivos concurrentes) podría conducir a - var a la regresión de la fibrosis. En pacientes con cirrosis descompensada, la regresión sería a una etapa compensada, incluida la salida de la lista de trasplante. Sin embargo, en pacientes con cirrosis descompensada, los cambios estromales y vasculares en el hígado son probablemente irreversibles, lo que impide la regresión a una etapa no cirrótica ⁽¹²⁾. García-Tsao et al. correlacionó los aspectos clínicos, hemodinámicos, histológicos y productos biológicos de enfermedad del hígado crónica/cirrosis. Postularon que, a partir de la etapa de hipertensión portal clínicamente significativa, definida como un gradiente de presión venosa del hígado (HGPV) de al menos 10 mmHg, la cirrosis compensada ya no sería reversible. En pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal leve (GPVH entre 5 y 10 mmHg), los tabiques fibrosos suelen ser más delgados, mientras que en aquellos con GPVH >10 mmHg los tabiques fibrosos son más gruesos, con una regresión poco probable ⁽¹³⁾. Estos conceptos se exploran cada vez más, con la disponibilidad de tratamientos efectivos para el HCV y métodos no invasivos para evaluar la fibrosis.

Mauro et al. evaluaron la regresión de la fibrosis (disminución de una etapa METAVIR) en 112 pacientes con HCV recurrente postrasplante. La regresión de la fibrosis (definida como una disminución de una etapa METAVIR o más) ocurrió en el 67 % de los pacientes. En los pacientes sin cirrosis (F1-F3), hubo una regresión del 72 % al 85 %, en comparación con el 43 % de los pacientes con cirrosis (F4) al inicio del estudio ⁽¹⁴⁾.

8.4. EVIDENCIA DE REGRESIÓN DE LA FIBROSIS DEL HÍGADO EN ENFERMEDADES ESPECÍFICAS DEL HÍGADO

8.4.1. HEPATITIS C CRÓNICA

La mayor parte de la evidencia de regresión de la fibrosis del hígado se ha observado en el contexto del tratamiento de la hepatitis C crónica (HCC) (tabla 1). La erradicación exitosa del virus elimina efectivamente la etiología subyacente de la enfermedad del hígado. Alrededor del 15% de los pacientes infectados por el HCV resuelven espontáneamente su infección sin tratamiento antiviral. El tratamiento con interferón pegilado en combinación con ribavirina logró tasas de respuesta virológica sostenida (RVS) entre el 40 % y el 60 %. Actualmente, el tratamiento antiviral de la hepatitis C ha cambiado drásticamente. Los excelentes perfiles de seguridad y alta eficacia de los regímenes con fármacos de acción directa (DAA), sin interferencias

, aumentan la posibilidad de erradicación viral en un 90 a 95% de los casos, incluso en pacientes con enfermedad del hígado grave ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, como se muestra en la Tabla 1, todos los estudios publicados evalúan la regresión de la fibrosis en pacientes con HCC después del tratamiento con regímenes basados en interferón.

Tabla 1 - Regresión de la fibrosis/cirrosis después de la erradicación del HCV

Referencias	Virus	Nº de pacientes	Esquema	Biopsia (meses)	Regresión Fibrosis (%)	Regresión Cirrosis (%)
Shiratori (2000)	HCV	183	IFN	26	59%	–
Manns (2001)	HCV	1034	IFN/RBV	24	21-26%	–
Poynard (2002)	HCV	1094	IFN/RBV	20	25%	67%
Toccali (2003)	HCV	87	IFN	30	33%	–
Maylin (2008)	HCV	126	IFN/RBV	6	56%	64%
George (2009)	HCV	49	IFN/RBV	62	82%	–
Balart (2010)	HCV	195	PEG/RBV	6	48%	53%
Mallet (2008)	HCV	106	PEG/RBV	17	–	20% (18)
D'Ambrosio (2013)	HCV	38	PEG/RBV	68	–	61% (36)
Mauro (2018)	HCV	112	PEG/RBV DAA s/RBV	12	67%	–

Poynard et al. datos individuales agrupados retrospectivamente de cuatro ensayos aleatorios de tratamiento de HCC, incluidos 10 regímenes diferentes con interferón, interferón pegilado y ribavirina. Un total de 3010 pacientes incluidos en este estudio tuvieron biopsias del hígado pareadas antes y después del tratamiento, con un tiempo medio de 20 meses entre las dos biopsias. Hubo mejoría en la etapa de fibrosis en el 20 % de los pacientes, ningún cambio en el 65 % y progresión de la fibrosis en el 15 %. Se observó reversión de la cirrosis en el 49 % de 153 pacientes con cirrosis previa al tratamiento. Seis factores se asociaron de forma independiente con una reversión significativa de la fibrosis: 1) etapa de fibrosis previo al tratamiento, 2) RVS, 3) edad <40 años, 4) IMC <27 kg/m², 5) actividad inflamatoria inicial mínima y 6) ARN del HCV <3,5 millones de copias/mL. ⁽¹⁶⁾

Los datos en pacientes tratados con DAA sugieren que la rigidez del hígado disminuye rápidamente durante el tratamiento, incluso en pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis (17-20). Esta disminución parece reflejar la reducción de la inflamación hepática como consecuencia de la erradicación del HCV. Sin embargo, dada la corta duración del tratamiento con FAA (12 semanas) y las altas tasas de RVS (>90%), la monitorización de la rigidez del hígado durante

el tratamiento no parece ser clínicamente relevante ⁽²¹⁾. Aunque es tentador monitorear la rigidez del hígado en pacientes cirróticos después de la RVS, según la evidencia actualmente disponible, la disminución de la rigidez del hígado no puede utilizarse como sustituto de la regresión de la cirrosis. Por lo tanto, no se puede hacer ninguna recomendación en esta etapa sobre los puntos de corte y el intervalo de tiempo para identificar la regresión de la cirrosis (21). La detección de carcinoma hepatocelular e hipertensión portal debe continuar a pesar de la disminución de la rigidez del hígado en pacientes con enfermedad avanzada.

8.4.2. HEPATITIS B CRÓNICA

En la hepatitis B crónica (HBC), varios estudios han demostrado que la supresión sérica del ADN del HBV está asociada con la normalización bioquímica y la reducción/reversión de la fibrosis (Tabla 2).

Tabla 2 - Regresión de fibrosis/cirrosis después de la supresión del VHB

Referencias	Virus	Nº de pacientes	Esquema	Biopsia (meses)	Regresión Fibrosis (%)	Regresión Cirrosis (%)
Dienstag (2003)	HBV	63	LMV	3 años	67%	73% (11)
Hadziyannis (2006)	HBV	45	ADF	5 años	71%	75% (4)
Marcellin (2008)	HBV	171	ADF	5 años	60%	EN
Schiff (2011)	HBV	57	ETV	5 años	EN	96% (10)
Chang (2010)	HBV	57	ETV	3 años	88%	100% (4)
Marcellin (2013)	HBV	348	TFV	5 años	51%	74% (96)
Liang (2018)	HBV	534	TVB/ADF	2 años	60%	EN

El interferón se ha utilizado en el tratamiento de la HCC desde la década de 1980 y aproximadamente el 33 % de los pacientes lograron una respuesta bioquímica y virológica después de un tratamiento finito ⁽²²⁾. Niederau et al. demostraron que el tratamiento con interferón reduce la progresión de la fibrosis en pacientes que mantienen seroconversión HBeAg. Además de una disminución en la progresión de la fibrosis, también mejoraron los parámetros clínicos. ⁽²³⁾

La respuesta clínica a largo plazo al tratamiento con interferón se abordó recientemente en un metanálisis de 13 estudios, que evaluó los efectos del tratamiento con interferón-alfa en 707 pacientes, con un seguimiento medio de seis años. El tratamiento con interferón disminuyó el riesgo de eventos del hígado y complicaciones de la cirrosis, con el mayor beneficio en respondedores sostenidos ⁽²⁴⁾. Chang et al. evaluó los beneficios

a largo plazo de entecavir en el tratamiento de BCC en pacientes sin tratamiento previo con análogos de nucleósidos. Hubo una reducción en la fibrosis del hígado de al menos un punto en la puntuación de fibrosis de Ishak en el 88% (57/293) de aquellos con biopsias en serie tratados durante seis años ⁽²⁵⁾. Del mismo modo, Marcelino et al. demostraron mejoría histológica, incluida la regresión de la fibrosis, después del tratamiento a largo plazo con lamivudina o adefovir. ⁽²⁶⁾

8.5. ¿CÓMO EVALUAR LA REVERSIÓN DE FIBROSIS/CIRROSIS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO ANTIVIRAL DE HCC?

Actualmente, la evolución de la estadificación de la fibrosis tras el tratamiento con DAA puede estimarse mediante métodos no invasivos, como la elastografía del hígado transitoria (Fibroscan), la elastografía ultrasónica (ARFI) y la resonancia magnética del hígado.

Las técnicas elastográficas de ondas de cizallamiento produjeron una reducción sustancial de las biopsias del hígado realizadas para evaluar la etapa de fibrosis del hígado en pacientes con hepatitis crónica. La disponibilidad de métodos no invasivos precisos para la evaluación de la fibrosis del hígado y la facilidad de la medición en serie fue un avance importante y un hito en la medicina moderna. Hay pocos estudios que evalúen la regresión de la fibrosis y las variables que influyen en dichas posibilidades. Además, aún no se ha definido el cribado y seguimiento de estos pacientes que alcanzaron la RVS, quedando por determinar el rendimiento y los puntos de corte de los métodos no invasivos. Esto es particularmente relevante desde el punto de vista clínico, ya que estos métodos pueden ser importantes en la toma de decisiones en esta población, que aumentará en los próximos años.

La disminución de la rigidez del hígado después de la erradicación viral probablemente sea una combinación de la resolución de la inflamación del hígado y la regresión de la fibrosis; es probable que la disminución temprana esté relacionada en gran medida con la resolución de la inflamación, mientras que la disminución continua más allá de 1 año después del final del tratamiento puede estar relacionada con la regresión de la fibrosis, como ya se observó en estudios emparejados con biopsia del hígado, usando terapia basada en interferón. ^(27,28,29)

Singh S et al en una revisión sistemática de 24 estudios que midieron la rigidez del hígado, utilizando elastografía transitoria (ET), antes y después de la terapia antiviral, observaron que la rigidez del hígado disminuyó significativamente, aproximadamente 3,1 kPa, en 6 a 12 meses después de la erradicación viral; por el contrario, la rigidez del hígado se mantuvo sin cambios en los pacientes que fracasaron en la RVS. La disminución media de la rigidez del hígado fue del 28,2 %. De los pacientes con rigidez del hígado inicial con fibrosis avanzada (>9,5 kPa), en la evaluación posterior al tratamiento, aproximadamente el 47 % tiene rigidez <9,5 kPa. En segundo lugar, en los pacientes que alcanzan la RVS, la magnitud de la disminución de la rigidez hepática aumenta con el tiempo después de finalizar el tratamiento, aumentando progresivamente desde -2,4 kPa al final del tratamiento hasta -4,1 kPa a los 12 meses

postratamiento. Otras variables observadas fueron que la magnitud de la disminución de la rigidez del hígado es mayor en pacientes con una rigidez del hígado inicial alta, pacientes tratados con DAA (frente a pacientes tratados con terapias con interferón) y pacientes con aminotransferasas basales altas (un marcador de inflamación del hígado).⁽³⁰⁾

Se estima que la magnitud de la disminución de la rigidez del hígado no invasiva después de la erradicación viral puede ayudar a identificar a los pacientes que probablemente tengan un riesgo bajo de complicaciones relacionadas con el hígado (p. ej., pacientes sin cirrosis posterior al tratamiento, con rigidez del hígado $< 9,5\text{kPa}$), aunque la evidencia sólida de cómo la disminución de la rigidez del hígado se correlaciona con una mejoría clínicamente relevante aún es muy limitada y su significado a largo plazo aún no está claro.

Un estudio prospectivo evaluó la correlación entre las características histológicas y los cambios en la rigidez del hígado evaluados por elastografía ARFI en 176 pacientes que lograron RVS después de terapias antivirales (31). La eliminación del HCV se acompañó de una reducción significativa de la rigidez del hígado, en consonancia con los resultados de estudios anteriores^(32,33,34,35). Los puntos fuertes de este estudio incluyen la información que proporciona sobre el impacto de la fibrosis y la inflamación en los cambios en la rigidez del hígado, según lo evaluado por elastografía ARFI al final del tratamiento y 24 semanas después del final del tratamiento, así como la comparación del ARFI elastografía entre pacientes con biopsia pareada y aquellos con terapia antiviral. En este estudio, la reducción temprana de la rigidez del hígado está relacionada con una inflamación moderada o grave antes del tratamiento, lo que puede reflejar la resolución de la inflamación del hígado. En comparación, el nivel de rigidez del hígado a las 24 semanas después de finalizar el tratamiento no mostró ninguna diferencia con el valor de rigidez del hígado a los 5 años después de finalizar el tratamiento en pacientes con biopsia del hígado pareada con el mismo etapa inicial de fibrosis. Estos resultados probablemente indican que la fibrosis retrocede muy lentamente después de la RVS. De hecho, 69 de los 176 pacientes tenían mediciones de rigidez del hígado en el período de seguimiento a las 72 semanas después del final del tratamiento. Entre estos, los valores medios de rigidez del hígado antes del tratamiento, al final del tratamiento, 24 y 72 semanas después del tratamiento fueron $1,55 \pm 0,48$ m/s, $1,46 \pm 0,44$ m/s, $1,33 \pm 0,44$ m/s y $1,27 \pm 0,39$ m/s, respectivamente.

Se observó una disminución significativa en la rigidez del hígado en el período de seguimiento a las 72 semanas después del final del tratamiento.

Entre los 37 pacientes con cirrosis, se observó una disminución significativa de la rigidez del hígado en el período de seguimiento, en las 24 semanas posteriores al final del tratamiento. Sin embargo, el cambio medio en la rigidez del hígado de los pacientes con cirrosis fue menor que el de los que no tenían cirrosis y la tasa media de cambio también fue menor en los pacientes cirróticos con un $-9,8\%$ frente al $-12,8\%$ de los pacientes no cirróticos. Además, los pacientes con cirrosis previa al tratamiento continuaron teniendo un valor más alto de rigidez del hígado a las 24 semanas después del final del tratamiento. Estos resultados probablemente indican que la cirrosis a menudo persiste en estos pacientes a pesar de alcanzar la RVS. De hecho, entre

24 pacientes cirróticos con biopsia pareada, no hubo ningún paciente con fibrosis regresiva, incluso 5 años después de lograr la RVS.

Hasta el momento, el número de pacientes evaluados ha sido limitado y se han utilizado diferentes técnicas de medición de la fibrosis, así como diferentes puntos de corte y periodos de seguimiento, que requieren una interpretación cuidadosa.

8.6. SEGUIMIENTO LONGITUDINAL

En pacientes con hepatitis crónica por virus B y C que han sido tratados con éxito con medicamentos antivirales, no se deben utilizar secciones obtenidas de pacientes virémicos, ya que se ha observado una rápida disminución de los valores de rigidez en estos pacientes, probablemente debido a la disminución de la inflamación del hígado. ^(41,42) Cuando la cirrosis del hígado es evidente con hallazgos en modo B, la elastografía no debe usarse para descartar la enfermedad porque un valor en el rango bajo de rigidez del hígado solo puede indicar una respuesta exitosa al tratamiento antiviral.

Según los resultados de estudios prospectivos y retrospectivos con más de 1000 pacientes ^(43,44), se debe utilizar la variación delta de los valores de rigidez del hígado a lo largo del tiempo en lugar de los valores absolutos ⁽⁴⁵⁾. Así, cada paciente se convierte en su propio control. Dado que existe aproximadamente un 10 % de variabilidad de las mediciones dentro de un proveedor y entre proveedores, se debe considerar un cambio clínicamente significativo cuando el cambio delta es superior al 10 %. El panel recomienda utilizar el mismo equipo para los estudios de seguimiento. En pacientes con hepatitis viral crónica que son tratados con éxito, la rigidez del hígado inicial debe ser la obtenida después de la erradicación o supresión del virus. Aplicando esta regla, la evaluación de la rigidez del hígado puede ser adecuada para evaluar todas las condiciones clínicas que conducen a una mayor rigidez del hígado, independientemente de la etiología de la enfermedad, incluidas las causas no fibróticas de una mayor rigidez del hígado, como la insuficiencia cardíaca congestiva.⁽⁴⁶⁾

8.7. ¿AÚN HAY RIESGO DE COMPLICACIONES del hígado DESPUÉS DE LA REVISIÓN DE LA CIRROSIS?

La RVS se considera un primer paso hacia la reducción de la mortalidad. Mallet et al. describen una cohorte de 96 pacientes con cirrosis por HCC que se sometieron a biopsia del hígado repetida después del tratamiento basado en interferón ⁽²⁸⁾. El subgrupo que alcanzó la RVS tuvo una mortalidad más baja y menos eventos relacionados con el hígado en comparación con los que no respondieron. Además, 18 pacientes tuvieron regresión de la cirrosis en la biopsia realizada en un promedio de 17 meses después del tratamiento, y de estos, 17 habían alcanzado la RVS. En este subgrupo, no hubo muertes ni eventos relacionados con el hígado. La evidencia adicional que respalda mejores resultados clínicos secundarios a la respuesta virológica incluye un estudio de seguimiento de 12 años de 218

pacientes con cirrosis compensada, mostró que los pacientes que alcanzaron la RVS no desarrollaron várices esofágicas de novo, en comparación con 22 de 69 sujetos no tratados. ⁽³⁶⁾

En pacientes con cofactores preexistentes de enfermedad del hígado (especialmente consumo excesivo de alcohol, obesidad y/o diabetes tipo 2) deben someterse cuidadosa y periódicamente a una evaluación clínica completa, según sea necesario. Los pacientes con fibrosis avanzada (puntuación METAVIR F3) y los pacientes con cirrosis (F4) que alcanzan la RVS deben permanecer bajo vigilancia de CHC cada 6 meses mediante ecografía y várices esofágicas mediante endoscopia digestiva alta si las várices están presentes antes de la operación. de várices esofágicas es raro después de SVR).

Los estudios de seguimiento a largo plazo post-RVS han demostrado que el riesgo de desarrollar CHC permanece en pacientes cirróticos que eliminan el HCV, aunque está significativamente reducido, en comparación con pacientes no tratados o con pacientes que no alcanzan la RVS (37,38, 39,40). La duración de la vigilancia del CHC en pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis que alcanzan una RVS es indefinida.

8.8. PUNTOS DESTACADOS

1. La reversión de la cirrosis del hígado en la hepatitis viral está fuertemente respaldada por evidencia clínica e histológica.
2. Es probable que la reversión de la cirrosis se asocie con un beneficio en el resultado clínico.
3. Solo un subconjunto de cirrosis puede retroceder histológicamente incluso después de un tratamiento eficaz de la enfermedad viral;
4. Se requiere vigilancia continua en pacientes con aumento de la rigidez del hígado posterior al tratamiento sin una reducción significativa de la fibrosis y en aquellos con actividad necroinflamatoria histológica persistente.
5. La reducción temprana de la LS se relaciona con la reducción de la inflamación, pero no con la mejoría de la fibrosis en los pacientes que lograron una RVS, y se relaciona con las características histológicas previas al tratamiento antiviral.
6. La vigilancia de la HCC debe continuarse en pacientes con cirrosis incluso si se ha logrado la supresión completa del agente nocivo.
7. La evaluación de la reversión de la cirrosis sigue siendo una pregunta abierta.

8.9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiskirchen R, Tacke F. Liver fibrosis: from pathogenesis to novel therapies. *Dig Dis* 2016;34:410-22.
2. Pinter M, Trauner M, Peck-Radosavljevic M, Sieghart W. Cancer and liver cirrhosis: implications on prognosis and management. *ESMO Open* 2016;1:e000042.
3. Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 960–974
4. Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S. Transient elastography: Applications and limitations. *Hepatology Research* 2008; 38: 1063–1068
5. Ellis EL, Mann DA. Clinical evidence for the regression of liver fibrosis. *J Hepatol* 2012;56:1171-80.
6. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology* 44 (2006) 217–231
7. Bedossa P. Reversibility of hepatitis B virus cirrhosis after therapy: who and why? *Liver Int.* 2015; 35 (Suppl. 1): 78–81.
8. Bruno S, Di Marco V, Lavarone M, Roffi L, Crosignani A, Calvaruso V, et al. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *Journal of Hepatology* 2016 vol. 64 j 1217–1223
9. Wanless IR, Nakashima E, Sherman M. Regression of human cirrhosis Morphologic features and the genesis of incomplete septal cirrhosis. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1599–1607. (4)
10. Serpaggi J, Carnot F, Nalpas B, Canioni D, Guehot J, Lebray P, et al. Direct and indirect evidence for the reversibility of cirrhosis. *Hum Pathol* 2006;37:1519– 1526.
11. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, Milikowski C, Molina EG, Pyrsopoulos NT, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2614–2618.
12. Belli LS, Berenguer M, Cortesi PA, Strazzabosco M, Rockenschaub SR, Martini S, et al. Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: a European study. *J Hepatol* 2016;65:524-531.
13. Garcia-Tsao G, Friedman S, Iredale J, Pinzani M. Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology* 2010;51:1445-1449.
14. Mauro E, Crespo G, Montironi C, Londono MC, Hernandez-Gea V, Ruiz P, et al. Portal pressure and liver stiffness measurements in the prediction of fibrosis regression after SVR in recurrent hepatitis C. *Hepatology* 2018;67:1683-1694.
15. Vukobrat-Bijedic Z, Husic-Selimovic A, Mehinovic L, Mehmedovic A, Junuzovic D, Bjelogric I, et al. Analysis of Effect of Antiviral Therapy on Regression of Liver Fibrosis in Patient with HCV Infection. *Mater Sociomed.* 2014; 26(3): 172-176
16. Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z, et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122:1303–1313.
17. Facciorusso, A., Del Prete, V., Turco, A., Buccino, R. V., Nacchiero, M. C., & Muscatiello, N. Long-term liver stiffness assessment in hepatitis C virus patients undergoing antiviral therapy: Results from a 5-year cohort study. *J Gastroenterology and Hepatology*, 2018;33(4):942-949.
18. Knop V, Hoppe D, Welzel T, Vermehren J, Herrmann E, Vermehren A, et al. Regression of fibrosis and portal hypertension in HCV-associated cirrhosis and sustained virologic response after interferon-free antiviral therapy. *Journal of Viral Hepatitis* 2016; 1–9.
19. Persico M, Rosato V, Aglitti A, Precone D, Corrado M et al. Sustained virological response by direct antiviral agents in HCV leads to an early and significant improvement of liver fibrosis. *Antiviral Therapy* 2017;10.3851/IMP3186.
20. Sporea I, Bota S, Peck-Radosavljevic M et al. Acoustic Radiation Force Impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. *Eur J Radiol* 2012; 81:4112–4118.
21. Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver ultrasound elastography: an update to the WFUMB guidelines and recommendations [published online ahead of print September 9, 2018]. *Ultrasound Med Biol.* doi:10.1016/j.ultrasmed-bio.2018.07.008.
22. Shamlivan TA, Johnson JR, MacDonald R, Shaikat A, Yuan JM, Kane RL, et al. Systematic review of the literature on comparative effectiveness of antiviral treatments for chronic hepatitis B infection. *J Gen Intern Med* 2011;26:326–339.
23. Niederau C, Heintges T, Lange S, Goldmann G, Niederau C, Mohr L, et al. Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996;334:1422-1427.
24. Poynard T, Massard J, Rudler M, Varaud A, Lebray P, Moussalli J et al. Impact of interferon-alpha treatment on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B: An overview of published trials. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* (2009) 33, 916-922.
25. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 2010;52:886– 893.
26. Marcellin P, Chang TT, Lee Lim SG, Sievert W, Tong M, Arterburn S, et al. Long-term efficacy and safety of adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *Hepatology* 2008;48:750–758.

27. George SL, Bacon BR, Brunt EM, Mihindukulasuriya KL, Hoffmann J, Di Bisceglie AM. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5-year follow-up of 150 patients. *Hepatology* 2009; 49:729–738.
28. Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, Verkarre V, Vallet-Pichard A, Fontaine H, et al. Brief communication: the relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 2008;149:399–403.
29. Bruno S, Crosignani A, Facciotto C, Rossi S, Roffi L, Redaelli A, et al. Sustained virologic response prevents the development of esophageal varices in compensated, child-pugh class A hepatitis C virus-induced cirrhosis. A 12-year prospective follow-up study. *Hepatology* 2010;51:2069–2076.
30. Singh S, Fujill L, Murad MH, Wang Z, ASRANI S. Liver Stiffness Is Associated With Risk of Decompensation, Liver Cancer, and Death in Patients With Chronic Liver Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013;11:1573–1584.
31. Tachi Y, Hirai T, Kojima, Ishizu, Honda T. Liver stiffness reduction correlates with histological characteristics of hepatitis C patients with sustained virological response. *Liver International*. 2018;38:59–67.
32. Ogawa E, Furusyo N, Toyoda K, et al. The longitudinal quantitative assessment by transient elastography of chronic hepatitis C patients treated with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. *Antiviral Res.* 2009;83:127-134.
33. Arima Y, Kawabe N, Hashimoto S, et al. Reduction of liver stiffness by interferon treatment in the patients with chronic hepatitis C. *Hepatology Res.* 2010;40:383-392.
34. Hezode C, Castera L, Roudot-Thorval F, et al. Liver stiffness diminishes with antiviral response in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:656-663.
35. Chekuri S, Nickerson J, Bichoupan K, et al. Liver stiffness decrease rapidly in response to successful hepatitis c treatment and then plateaus. *PLoS ONE*. 2016;
36. Roberts S, Gordon A, McLean C, Pedersen J, Bowden S, Thomson K, et al. Effect of sustained viral response on hepatic venous pressure gradient in hepatitis C-related cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:932–937.
37. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012;308:2584–2593.
38. Nahon P, Bourcier V, Layese R, Audureau E, Cagnot C, Marcellin P, et al. Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology* 2017;152:142–156, e2.
39. Waziry R, Hajarizadeh B, Grebely J, Amin J, Law M, Danta M, et al. Hepatocellular carcinoma risk following direct-acting antiviral HCV therapy: a systematic review, meta-analyses, and meta-regression. *J Hepatol* 2017;67: 1204–1212
40. Bang CS, Song IH. Impact of antiviral therapy on hepatocellular carcinoma and mortality in patients with chronic hepatitis C: systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2017; 17:46.
41. Ferraioli G, Wong VW, Castera L, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol* 2018;44(12):2419–2440.
42. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med* 2017;38(4):e16–e47.
43. Vergniol J, Boursier J, Coutzac C, et al. Evolution of noninvasive tests of liver fibrosis is associated with prognosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2014;60(1):65–76.
44. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: A prospective multicentre study. *Liver Int* 2017;37(3):396–405.
45. Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al. Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. *Liver Int* 2017;37(3):369–376.
46. Richard G, Barr J, et al. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology* 2020; 00:1–12

9

Capítulo 9

ELASTOGRAFÍA DEL HÍGADO POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Alice Schuch
Rodrigo Horsymann Castilhos
Louise Torres

9.1. INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética nuclear (RM) ha sido reconocida durante décadas como un método importante para obtener imágenes del hígado, pero tiene un papel limitado en el diagnóstico de fibrosis del hígado en las primeras etapas, ya que los cambios morfológicos en el hígado se manifiestan solo en etapas avanzadas de enfermedad del hígado crónica⁽¹⁾. En este contexto, la elastografía por resonancia magnética (ERM) ha ganado protagonismo, considerándose en la actualidad el método no invasivo más preciso para la detección y estadificación de la fibrosis, y siendo utilizada también como biomarcador cuantitativo y sustituto de la biopsia del hígado en ensayos clínicos.^(2,3)

9.2. APLICACIONES CLÍNICAS

La detección y estadificación de la fibrosis del hígado es la principal aplicación clínica de la ERM. Varios estudios lo consideran el método no invasivo más preciso para detectar y estadificar la fibrosis del hígado, incluso en etapas leves, con una excelente concordancia intra e interobservador.⁽⁴⁾

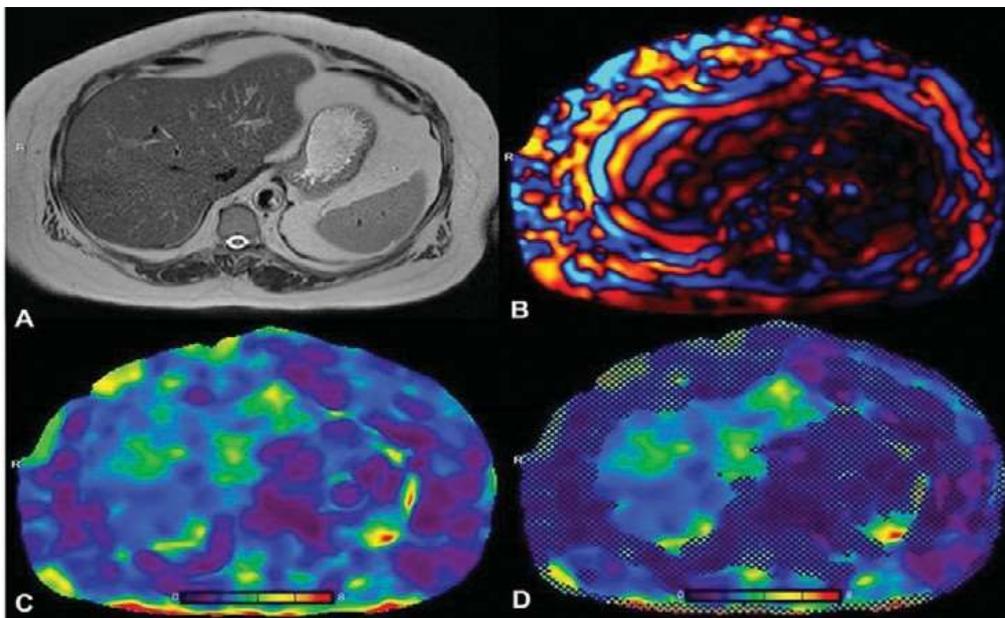
El mayor volumen de muestreo del parénquima del hígado se reconoce como una de las principales ventajas de la ERM frente a otros métodos de elastografía y biopsia, ya que la fibrosis suele tener una distribución heterogénea (ver figura 1).

Entre otras ventajas se encuentran la alta tasa de éxito en pacientes obesos y la posibilidad de combinarse con exploración dinámica con contraste, permitiendo la detección de lesiones del hígado focales como el hepatocarcinoma, o con una secuencia rápida para la cuantificación de hierro y grasa en el hígado.⁽⁴⁾

En la evaluación de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (DHGNA), varios estudios demuestran la superioridad de la ERM en relación con otros métodos de elastografía. Imajo et al compararon el rendimiento diagnóstico de la ERM y la elastografía transitoria (ET, Fibroscan®) en la identificación de fibrosis en etapa ≥ 2 ($\geq F2$), demostrando una diferencia clínicamente significativa entre las técnicas, con áreas bajo la curva ROC (AUROC) de 0,91 y 0,81, respectivamente. La cuantificación de esteatosis del hígado por RM a través de la fracción de grasa por densidad protónica (PDFF) también fue superior a la cuantificación por ET a través del parámetro de atenuación controlada (CAP), con AUROC de 0,90 y 0,73, respectivamente⁽⁵⁾. Dado que la fibrosis del hígado es el marcador más útil para predecir la mortalidad en pacientes con DHGNA⁽⁶⁾, su diagnóstico y estadificación es fundamental en el manejo de estos pacientes, siendo un punto clave para establecer el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

En una guía publicada en 2017, la Asociación Estadounidense de Gastroenterología recomendó el uso de ERM en lugar de ET para la detección de cirrosis en pacientes con DHGNA que tienen un mayor riesgo de cirrosis (prevalencia del 30 %), que generalmente se observa en centros de referencia, con enfermedad avanzada. edad, obesidad (particularmente

Figura 1- ERM para la investigación de esteatohepatitis en una paciente de 63 años con diabetes mellitus, sobrepeso (IMC = 29 kg/m²) y esteatosis del hígado severa (PDFF = 23%). (A) Imagen ponderada en T2 que muestra el hígado con dimensiones aumentadas. (B) La imagen de forma de onda demuestra una propagación adecuada y uniforme a través del hígado. (C) El elastograma y el mapa de confianza (D) demuestran una rigidez de distribución heterogénea, predominantemente en el color azul (dentro de la normalidad), pero con áreas focales con mayor rigidez en el color verde (hasta 4kPa). La rigidez media calculada fue de 3,0 kPa, equivalente a la etapa 1-2 de fibrosis. Este caso demuestra la ventaja del muestreo más grande del método, ya que el muestreo en el segmento posterior del lóbulo del hígado derecho podría resultar en una estadificación de la fibrosis que no refleja el grado de enfermedad del paciente. Fuente: imágenes del archivo del Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS.



adiposidad central), diabetes mellitus y alanina elevada > 2 veces el límite superior de lo normal. Para la detección de cirrosis en pacientes con DHGNA que tienen un menor riesgo de cirrosis (prevalencia $< 5\%$), que normalmente se observan en atención primaria y con esteatosis del hígado identificable solo en estudios de imágenes, la guía no recomienda preferencia por ninguno de los métodos. ⁽⁷⁾

Una cohorte prospectiva de la Universidad de California en San Diego, que incluyó a 238 pacientes con DHGNA comprobada por biopsia, analizó la precisión diagnóstica de la ERM combinada con el índice FIB-4 en el diagnóstico de fibrosis \geq etapa 2, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de mortalidad relacionada. el hígado y son candidatos para terapias farmacológicas. La combinación de ERM con el índice FIB-4 (MEFIB), con puntos de corte de rigidez del hígado $\geq 3,3$ kPa y FIB-4 $\geq 1,6$, demostró un valor predictivo positivo (VPP) del 97,1 % ($p < 0,02$), con AUROC de 0,90 (IC 95% 0,85 a 0,95) ⁽⁸⁾.

En una publicación reciente, se demostró que la RME es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular en pacientes con DHGNA ⁽⁹⁾.

En pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) o el virus de la hepatitis B (VHB), la ERM convencional demostró una precisión excelente en el diagnóstico de fibrosis o cirrosis, con AUROC de 0,95-0,99 (F2-F4), 0,94-1 (F3-F4) y 0,92-1 (F4) ⁽¹⁰⁾. En 2015, un metanálisis que incluyó pacientes con infección crónica por el VHC y el VHB demostró una precisión equivalente o ligeramente inferior (en las primeras etapas de la fibrosis), con AUROC de 0,88 (F2-F4), 0,94 (F3-F4) y 0,92 (F4) en la infección por VHC y 0,94 (F2-F4) y 0,97 (F3-F4) en la infección por VHB (11). Sin embargo, en una guía publicada en 2017, la Asociación Estadounidense de Gastroenterología recomendó el uso de ET en lugar de ERM para la detección de cirrosis en pacientes adultos con hepatitis C crónica, ya que en esta población la ERM mostró peor rendimiento diagnóstico, no aumentando la tasa de detección de cirrosis y mostrando peor especificidad, con una mayor tasa de falsos positivos. ⁽⁹⁾

ERM también se puede utilizar para el seguimiento y la evaluación de la respuesta terapéutica en DHGNA. Un metanálisis que evaluó la repetibilidad de la ERM concluyó que un cambio en la rigidez del 20 % o más representa un cambio real en la rigidez del hígado con un 95 % de confianza. ⁽¹²⁾

Publicaciones recientes han demostrado que las medidas de rigidez del hígado por ERM en pacientes con enfermedad del hígado crónica son predictores del desarrollo de cirrosis, futura descompensación, futuro trasplante y mortalidad. ⁽¹³⁾

Todavía no hay ningún estudio publicado sobre RME que evalúe los cambios en la rigidez del hígado después de la terapia antiviral. ⁽¹⁰⁾

La ERM puede detectar ocasionalmente colangitis esclerosante primaria temprana y congestión del hígado pasiva, ya que estas patologías a menudo se manifiestan con una mayor rigidez en la periferia del hígado ⁽¹⁴⁾. Aunque las lesiones del hígado malignas son generalmente más rígidas que las lesiones benignas, la ERM no se recomienda como método aislado para evaluar lesiones del hígado focales. ⁽¹⁴⁾

Tabla 1- Principales aplicaciones clínicas de la ERM

Principales aplicaciones clínicas de la ERM

- Detección y estadificación de la fibrosis del hígado
- Seguimiento clínico
- Evaluación de la respuesta terapéutica
- Predicción de enfermedad cardiovascular en pacientes con DHGNA
- Predicción de cirrosis, descompensación, trasplante y mortalidad
- Biomarcador cuantitativo en ensayos clínicos

9.3. COMPARACIÓN CON ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONOGRAFÍA

La elastografía transitoria (ET) es la técnica más utilizada en la práctica clínica para evaluar la fibrosis del hígado y es el método más validado hasta la fecha. La exactitud

diagnóstica de fibrosis avanzada en pacientes con DHGNA puede alcanzar AUROC por encima de 0,92 ⁽¹⁾, pero es menos precisa para etapas intermedias ⁽¹⁵⁾, tiene limitaciones en pacientes obesos, está influenciada por la experiencia del examinador y, al igual que la ERM, es también influenciado por la presencia de otras condiciones como colestasis, inflamación y congestión del hígado ⁽¹⁶⁾. Además, la esteatosis del hígado es un factor que puede contribuir a sobrestimar la presencia de fibrosis por ET. ⁽¹⁷⁾

Las técnicas de elastografía basada en ultrasonido (EUS), como la elastografía de onda cortante puntual (pSWE), tienen una precisión comparable a la ET, habiendo demostrado eficacia en la detección de fibrosis en estudios recientes⁽¹⁸⁾, pero también tienen fallas relacionadas con el sobrepeso y la obesidad ⁽¹⁾. En un panel de expertos en imágenes gastrointestinales del American College of Radiology (ACR), la ecografía con pSWE y ERM se consideraron alternativas apropiadas y equivalentes como imágenes iniciales para el diagnóstico y la estadificación de la fibrosis del hígado en pacientes con enfermedad del hígado crónica.⁽¹⁹⁾

9.4. SOLICITUD DE PREPARACIÓN Y EXAMEN DEL PACIENTE

La ERM requiere un ayuno de 4 a 6 horas, ya que los alimentos pueden aumentar la rigidez del hígado, especialmente en pacientes con fibrosis del hígado. ⁽⁸⁾

Debido a que tiene una adquisición rápida, de apenas unos minutos, puede solicitarse como secuencia adicional en un protocolo para la cuantificación de hierro y grasa del hígado o en un protocolo estándar, para la evaluación del abdomen superior.

El examen no requiere el uso de medios de contraste intravenosos. Cuando se usa, se puede inyectar antes o después de la ERM, ya que su uso no altera la rigidez del hígado. La rigidez del hígado tampoco se ve afectada por la fuerza del campo magnético, los metales, los stents, los catéteres y la anestesia.

9.5. TÉCNICA

La técnica del examen consta de los siguientes pasos: 1) generación de ondas mecánicas en el hígado; 2) adquisición de imágenes; 3) generación de elastogramas; 4) cálculo de la rigidez hepática media e interpretación. Detalle de los principios físicos de ERM más allá del alcance de este capítulo.

9.6. EQUIPOS Y GENERACIÓN DE OLAS

La ERM requiere un equipo específico para generar las ondas mecánicas y transmitir las al paciente, una secuencia de pulsos dedicada para adquirir las imágenes y un programa compatible para realizar el cálculo de la rigidez del hígado (20). El equipo consta de un sistema de dos transmisores acústicos que se comunican a través de un tubo conector. El transmisor activo se encuentra fuera de la sala de resonancia magnética y genera las ondas mecánicas

con una frecuencia de 60 Hz. El transmisor pasivo es una estructura redondeada no metálica que se coloca en la pared torácica derecha del paciente, centrada en la región del lóbulo del hígado derecho, estimada cruzando la línea medioclavicular con una línea trazada a nivel del proceso xifoides de el esternón. Una vez colocado, el transmisor pasivo se fija a la pared torácica mediante una banda elástica. Este transmisor recibe los pulsos del transmisor activo a través del tubo conector, vibrando a la misma frecuencia. La vibración de la pared torácica hace que el diafragma vibre, generando ondas en la cápsula del hígado, que se propagan internamente a través de microdesplazamientos en el parénquima. El examen es bien tolerado por el paciente, que permanece en decúbito dorsal, sintiendo mínimas vibraciones y escuchando mínimos ruidos emitidos por los transmisores acústicos durante la adquisición.

9.7. ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Inicialmente, se utiliza la secuencia de pulsos de eco de gradiente bidimensional (GRE-2D) para obtener cuatro adquisiciones de imágenes axiales a nivel de la sección transversal más ancha del hígado, ubicada en su tercio medio, evitando el domo del hígado y la porción inferior del lóbulo derecho. Si la adquisición inicial falla (por sobrecarga de hierro del hígado, obesidad, etc.), el operador debe repetir las adquisiciones utilizando una secuencia de pulsos de eco de espín con imágenes ecoplanares bidimensionales (SE-EPI-2D), que tiene menos susceptibilidad al hierro. Ambos tipos de secuencia son muy precisos para detectar todos los etapas de fibrosis, sin embargo, debido a una mayor concordancia y repetibilidad, la secuencia GRE-2D siempre debe usarse inicialmente ⁽²¹⁾.

Cada adquisición obtiene un corte con un grosor de 8-10 mm y se realiza en apnea con una duración de 8-16 segundos, variando según el tipo de secuencia utilizada y el tamaño del paciente. La apnea debe realizarse al final de una espiración natural (no forzada), ya que el examen en inspiración tiene menos reproducibilidad de la posición del hígado y el efecto de compresión del hígado contra el diafragma puede aumentar la rigidez del hígado. ⁽²²⁾

9.8. IMÁGENES GENERADAS

Cada adquisición genera dos series de imágenes sin procesar, que luego se procesan automáticamente a través de un algoritmo de inversión, generando las tres series de imágenes utilizadas para el diagnóstico. Las imágenes generadas en el estudio son:

- a) Imágenes sin procesar de fase (P) y magnitud (M): las imágenes de fase (P) demuestran la propagación de ondas en el parénquima hepático. Las imágenes de magnitud (M) contienen más información anatómica y son útiles para confirmar que se están aplicando ondas mecánicas (a través de la pérdida de señal en el tejido subcutáneo bajo el transmisor pasivo) y para detectar la presencia de sobrecarga del hígado de hierro (a través de la pérdida de señal en el parénquima de órganos).

- b) Imágenes de onda (mapa de desplazamiento): corresponden a imágenes de fase después del procesamiento. Hay de cuatro a ocho imágenes en color que se muestran en formato de película (cine). En estas imágenes, las áreas con longitudes de onda más largas representan una mayor velocidad de propagación, lo que refleja una mayor rigidez del tejido. Se utilizan en el control de calidad, en el que se evalúa la propagación de ondas y la presencia de artefactos.
- c) Elastograma (mapa de rigidez): son imágenes en color que representan la rigidez del hígado en una escala de colores estandarizada, que refleja una escala numérica de 0 a 8 kPa. Las áreas con rigidez normal se muestran en morado y azul, mientras que las áreas con rigidez patológica se muestran en verde, amarillo, naranja y rojo.
- d) Mapa de confianza (del elastograma): corresponde al elastograma con áreas sombreadas superpuestas en las regiones donde no hubo suficiente desplazamiento (áreas con baja confianza estadística). Las áreas no sombreadas se utilizan para calcular la rigidez del hígado. ⁽¹²⁾

9.9. CONTROL DE CALIDAD

Las imágenes adquiridas de ERM siempre deben ser evaluadas durante el examen por un operador capacitado, para garantizar un examen con calidad diagnóstica. En un examen sin calidad diagnóstica, el hígado muestra una zona negra en el elastograma y/o una pequeña zona sin sombrear en el mapa de confianza. En estos exámenes, el operador debe revisar las imágenes de fase y onda en busca de la presencia de ondas que se están propagando en el hígado. Además, también se deben revisar las imágenes de magnitud (M) en busca de sobrecarga de hierro (hígado con marcada hiposeñal) y posicionamiento incorrecto/falta de contacto del transmisor pasivo con la pared torácica (ausencia de pérdida de señal en el tejido subcutáneo debajo del transmisor pasivo). Al tratar de resolver problemas, el operador debe recordar los factores que más comúnmente comprometen la calidad del diagnóstico, como sobrecarga de hierro, posicionamiento incorrecto/falta de contacto del transmisor pasivo con la pared torácica, error del operador (no recordar encender el transmisor, desconexión de la tubería del equipo), así como las condiciones del paciente (apnea inadecuada, ascitis, IMC elevado, interposición del colon entre el hígado y el transmisor pasivo). En pacientes obesos, puede ser necesario modificar la posición del transmisor pasivo para obtener una mejor transmisión de ondas. También es importante instruir al operador para que se asegure de que la banda del transmisor pasivo sea lo suficientemente firme para permanecer en contacto con la pared torácica durante la espiración.

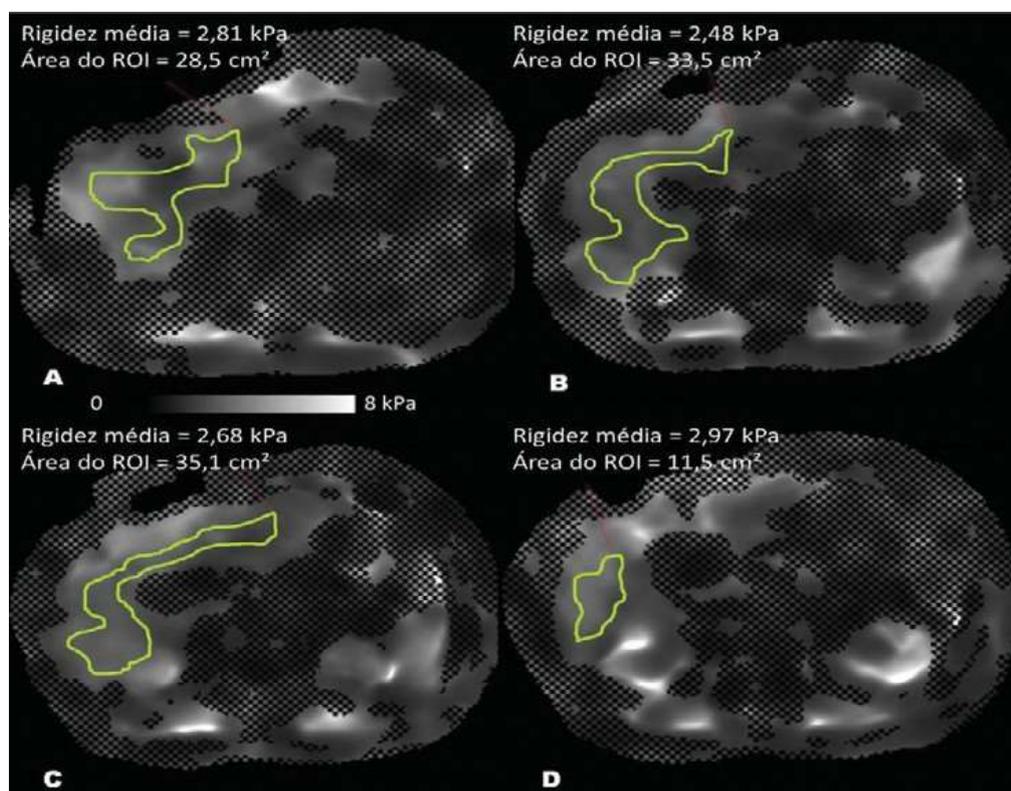
9.10. CÁLCULO DE LA RIGIDEZ DEL HÍGADO PROMEDIO

El cálculo de la rigidez del hígado media se realiza en las imágenes del mapa de confianza. El radiólogo capacitado dibuja una región de interés (ROI) de forma libre (no circular) sobre el lóbulo del hígado derecho en cada una de las cuatro imágenes axiales, en el área más grande posible del parénquima del hígado que tiene ondas visibles, teniendo cuidado de excluir

áreas sombreadas (con confianza estadística baja), bordes/periferia del hígado (manteniendo una distancia de al menos 1 cm de los márgenes del hígado), fisuras y grandes vasos del hígado (identificados en las imágenes de magnitud), lóbulo izquierdo del hígado, artefactos, áreas con interferencia de ondas y regiones inmediatamente debajo del transmisor pasivo.

A continuación, se calcula la rigidez del hígado media haciendo una media ponderada de la rigidez del hígado en cada una de las cuatro medidas, teniendo en cuenta la contribución de las dimensiones de cada ROI (ver figura 2).

Figura 2 - Ejemplo de cálculo de la rigidez del hígado media. (A-D) Mapas de confianza de elastogramas con ROI dibujados a mano alzada en áreas no sombreadas. A continuación, se calcula la media ponderada de la rigidez de cada una de las cuatro rebanadas, teniendo en cuenta el área de cada ROI: Rigidez del hígado promedio = $((2,81 \times 28,5) + (2,48 \times 33,5) + (2,68 \times 35,1) + (2,97 \times 11,5)) / (28,5 + 33,5 + 35,1 + 11,5) = 2,68 \text{ kPa}$. Fuente: imágenes del archivo del Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS.



9.11. INFORME

El informe suele presentar el valor medio de rigidez del hígado, la etapa de fibrosis correspondiente y los valores mínimo y máximo de rigidez encontrados. También se puede informar el patrón de distribución de la fibrosis.

Idealmente, las imágenes del examen deben imprimirse en una película a color, lo que permite que el médico tratante y el paciente visualicen convenientemente el estado de rigidez del hígado.

9.12. INTERPRETACIÓN

Varios estudios ya han demostrado una excelente correlación entre la rigidez del RME y el grado patológico de fibrosis obtenido en muestras de biopsia del hígado ⁽⁴⁾. Como la rigidez hepática RME es un parámetro cuantitativo en una escala continua y la etapa histológica en el sistema METAVIR es un parámetro cualitativo (categórico), no es estadísticamente factible comparar directamente las dos etapas. Sin embargo, para facilitar la decisión clínica, los etapas de fibrosis RME se agrupan en etapas 1-2, 2-3, 3-4 y 4, que son equivalentes a los etapas F1-F2, F2-F3, F3-F4 y F4 en biopsia. La tabla 2 y la figura 3 muestran los puntos de corte establecidos hasta el momento y la figura 4 ilustra el uso en un caso clínico. Es importante enfatizar que estos puntos de corte se revisarán en el futuro a medida que se publiquen nuevos estudios.

Tabla 2- Correlación entre la rigidez ERM y los etapas de fibrosis. ⁽⁴⁾

Rigidez en MRE	Etapas de fibrosis
<2,5kPa	Normal
2,5–2,9kPa	Normal o inflamación
2,9–3,5kPa	Fibrosis etapa 1 - 2
3,5–4,0kPa	Fibrosis etapa 2 - 3
4,0–5,0kPa	Fibrosis etapa 3 - 4
>5,0kPa	Fibrosis etapa 4

Se sabe que la etiología subyacente de la enfermedad del hígado influye en el establecimiento de puntos de corte en los valores para la estadificación de la fibrosis ⁽¹⁰⁾. Sin embargo, a diferencia de otras técnicas de elastografía, aún no se han establecido los puntos de corte de rigidez RME para las diferentes etiologías.

La interpretación de la rigidez elastográfica requiere una revisión cuidadosa de las imágenes adquiridas y la exclusión de artefactos y otros factores de confusión. Como norma general, se puede considerar que las medidas de rigidez hepática elevadas suelen ser consecuencia de la fibrosis. Sin embargo, siempre se debe tener en cuenta que no todo aumento de la rigidez representa fibrosis.

Además de la fibrosis del hígado, se pueden detectar otras condiciones patológicas (en particular, condiciones inflamatorias) como aumento de la rigidez del hígado. Por esta razón, siempre se deben revisar las imágenes anatómicas en busca de otras afecciones que se sabe que influyen en la rigidez del hígado, como inflamación aguda, obstrucción biliar, trombosis vascular, congestión del hígado pasiva y neoplasia.

También debe evaluarse la distribución espacial de la rigidez. Un aumento localizado puede indicar una lesión focal y un aumento en la periferia del hígado debe hacer sospechar colangitis esclerosante primaria y congestión del hígado pasiva. ⁽⁴⁾

Figura 3 - Correlación entre rigidez del hígado en RME y etapas de fibrosis. Arriba, elastogramas con mapa de confianza con colores que cambian de púrpura a azul, verde, amarillo y rojo a medida que avanza la fibrosis. A continuación, imágenes de forma de onda (mapas de desplazamiento) con ondas que aumentan de longitud a medida que avanza la fibrosis. Fuente: imágenes del archivo del Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS.

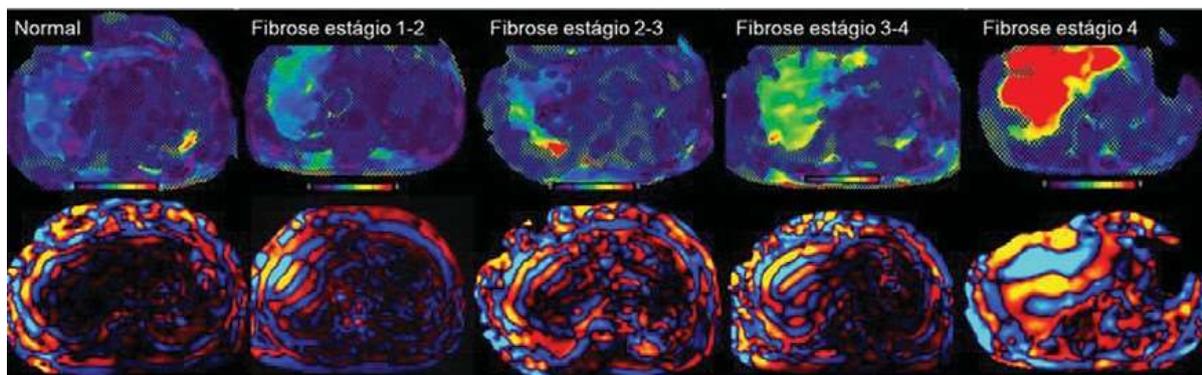
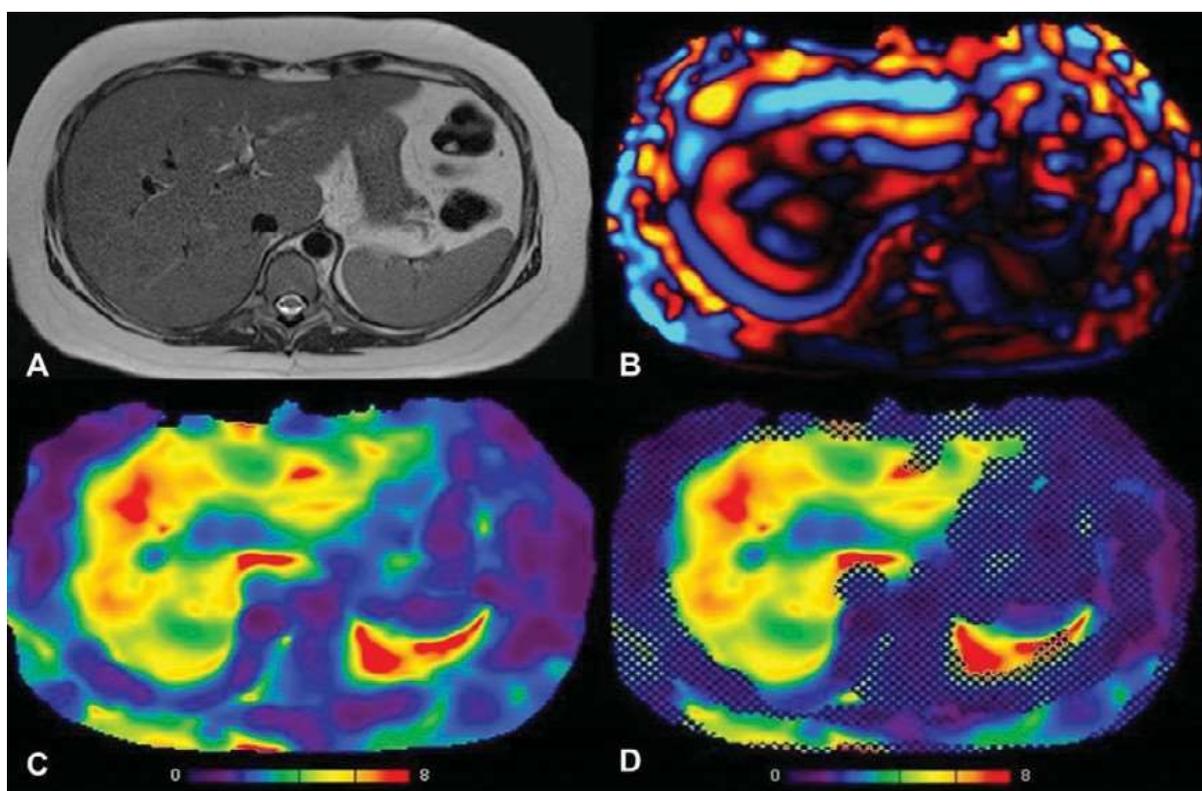


Figura 4 - ERM para la investigación de esteatohepatitis en una paciente de 31 años con sobrepeso (IMC=28 kg/m²) y grado moderado de esteatosis (PDFF=18%). La imagen ponderada en T2 (A) muestra el hígado con dimensiones agrandadas. La imagen de onda (B) muestra una propagación adecuada y uniforme de las ondas a través del hígado. El elastograma (C) y el mapa de confianza (D) muestran el hígado predominantemente en colores amarillo, naranja y rojo, lo que indica una mayor rigidez media, calculada en 5,2 kPa, correspondiente a la fibrosis etapa 4. Fuente: imágenes del archivo del Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS.

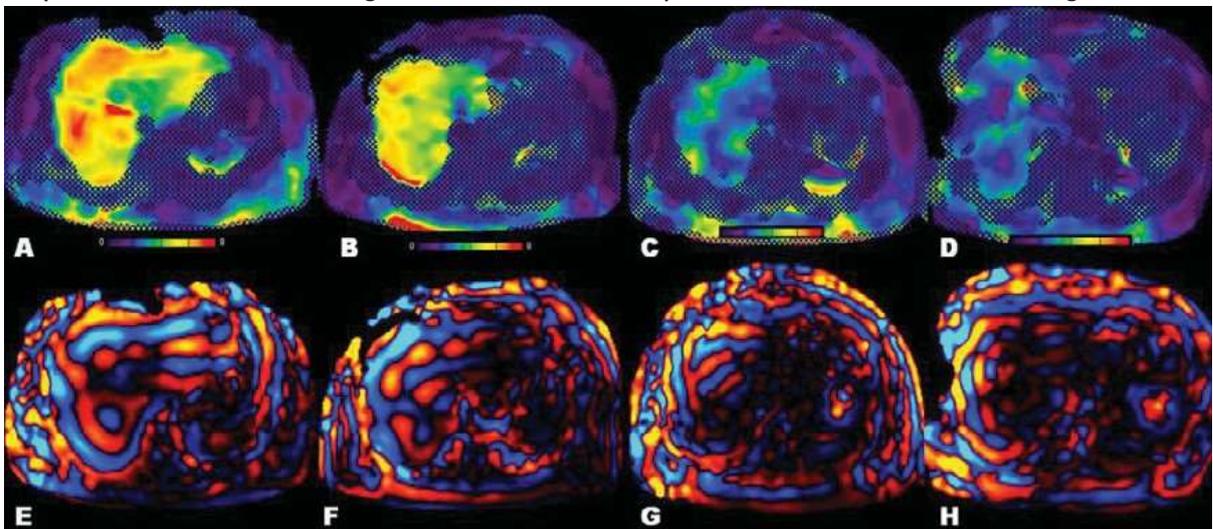


A pesar de ser un método excelente para la estadificación de la fibrosis del hígado, la ERM no es capaz de proporcionar un diagnóstico patológico de la causa de la fibrosis y, por lo tanto, no elimina la necesidad de la correlación con estudios de imagen, pruebas de laboratorio y, posiblemente, biopsia. ⁽⁴⁾

9.13. SEGUIMIENTO CLÍNICO

Debido a su excelente concordancia entre observadores, ERM es una herramienta muy útil no solo para la valoración inicial sino también para el seguimiento clínico de los pacientes con DHGNA. Las imágenes a color del hígado son de fácil comprensión y pueden ser mostradas a los pacientes para demostrar los resultados obtenidos con la terapia empleada, contribuyendo a una mayor adherencia al tratamiento propuesto (ver figura 5).

Figura 5 - Ejemplo de seguimiento después del tratamiento del paciente informado en la Figura 9.4, con la primera exploración (A y E) demostrando una rigidez del hígado media de 5,2 kPa (fibrosis en etapa 4). La evaluación de la respuesta después de 6 meses de tratamiento (B y F) demostró una rigidez media de 4,6 kPa (etapa 3-4 de fibrosis). En ese momento se realizó una biopsia del hígado que confirmó esteatohepatitis con fibrosis grado 3. Tras el mantenimiento del tratamiento, se realizaron ERM de control al cabo de 1 año y 7 meses (C y G) y de 3 años y 8 meses (D y H), que mostraron una reducción progresiva de la rigidez media hasta 2,8 kPa (normal o inflamación) y 2,2 kPa (normal) respectivamente. Fuente: imágenes del archivo del Hospital Moinhos de Vento - Porto Alegre - RS.



9.14. LIMITACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Debido a que requiere equipos específicos y costosos, la ERM todavía está relativamente escasamente disponible y se utiliza en al menos 35 servicios de radiología en Brasil y en más de 2000 en todo el mundo. La tasa de fallos es baja y se estima en un 5,6%, llegando al 15,3% en equipos 3T (10). La principal causa de estos fallos (71%) es la presencia de una sobrecarga severa de hierro en el hígado, lo que reduce la intensidad de la señal en el órgano, imposibilitando el seguimiento de la propagación de la onda. Otras causas más raras

son error del operador, ascitis masiva, IMC elevado y apnea inadecuada.

Las contraindicaciones son las mismas que para la resonancia magnética, como la claustrofobia y los implantes corporales susceptibles al campo magnético. ⁽²⁾

15. FACTORES DE CONFUSIÓN

Algunos factores fisiológicos pueden aumentar la rigidez del hígado, incluida la inspiración y el estado posprandial. Por lo tanto, la RME debe realizarse con apnea durante la espiración y ayuno de 4 a 6 horas. ⁽¹⁰⁾

Los factores patológicos incluyen inflamación del hígado aguda, obstrucción biliar aguda, congestión del hígado pasiva y procesos neoplásicos. La esteatosis hepática por sí sola no afecta la rigidez.

16. AVANCES TÉCNICOS

Se están realizando varios estudios para mejorar la técnica ERM y superar las limitaciones actuales. Se han observado resultados prometedores en secuencias con menor susceptibilidad al hierro y realizadas en respiración libre, sin apnea (23). La próxima generación de tecnología contará con secuencias con evaluación vectorial tridimensional (3D), que proporcionará información adicional más allá de la rigidez del hígado, con la capacidad de detectar inflamación en etapas tempranas (antes del inicio de la fibrosis), distinguir el efecto fibrótico e inflamatorio de rigidez y evaluar la gravedad de la hipertensión portal (24). Los algoritmos para la medición automatizada de la rigidez del hígado media también han mostrado buenos resultados. ⁽⁴⁾

17. CONCLUSIÓN

La ERM es el método no invasivo más preciso para detectar y estadificar la fibrosis del hígado, siendo superior a la EUS en las primeras etapas de la fibrosis. La MER puede ser una gran alternativa a la EUS y la ET en poblaciones con mayor prevalencia de cirrosis, siendo especialmente útil en pacientes obesos, con ascitis, que han fracasado la EUS/ET o con resultados discordantes. Otras ventajas de ERM son su mayor tamaño de muestra, con el potencial de evaluar todo el parénquima del hígado, así como una menor variabilidad intra e interobservador. En comparación con la biopsia del hígado, la ERM es más segura, más cómoda y tiene menos errores de muestreo.

Aunque la sobrecarga de hierro del hígado es la principal causa de falla del método, la tasa de falla se reduce al usar secuencias con menos susceptibilidad magnética.

Aunque el alto costo y la baja disponibilidad son factores que limitan su uso generalizado, las diversas ventajas que tiene la ERM sobre otros métodos de elastografía garantizan a la técnica un papel destacado en la detección, estadificación y seguimiento de la fibrosis del hígado.

9.18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. abril de 2019;156(5):1264-1281.e4.
2. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: technique, analysis, and clinical applications. *J Magn Reson Imaging JMRI*. março de 2013;37(3):544-55.
3. Fraile JM, Palliyil S, Barelle C, Porter AJ, Kovaleva M. Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) - A Review of a Crowded Clinical Landscape, Driven by a Complex Disease. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:3997-4009.
4. Srinivasa Babu A, Wells ML, Teytelboym OM, Mackey JE, Miller FH, Yeh BM, et al. Elastography in Chronic Liver Disease: Modalities, Techniques, Limitations, and Future Directions. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. dezembro de 2016;36(7):1987-2006.
5. Imajo K, Kessoku T, Honda Y, Tomeno W, Ogawa Y, Mawatari H, et al. Magnetic Resonance Imaging More Accurately Classifies Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Than Transient Elastography. *Gastroenterology*. março de 2016;150(3):626-637.e7.
6. Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Hepatol Baltim Md*. setembro de 2012;56(3):943-51.
7. Lim JK, Flamm SL, Singh S, Falck-Ytter YT, Clinical Guidelines Committee of the American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. *Gastroenterology*. maio de 2017;152(6):1536-43.
8. Jung J, Loomba RR, Imajo K, Madamba E, Gandhi S, Bettencourt R, et al. MRE combined with FIB-4 (MEFIB) index in detection of candidates for pharmacological treatment of NASH-related fibrosis. *Gut*. outubro de 2021;70(10):1946-53.
9. Park JG, Jung J, Verma KK, Kang MK, Madamba E, Lopez S, et al. Liver stiffness by magnetic resonance elastography is associated with increased risk of cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. maio de 2021;53(9):1030-7.
10. Kennedy P, Wagner M, Castéra L, Hong CW, Johnson CL, Sirlin CB, et al. Quantitative Elastography Methods in Liver Disease: Current Evidence and Future Directions. *Radiology*. março de 2018;286(3):738-63.
11. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, Miller FH, Motosugi U, Low RN, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. março de 2015;13(3):440-451.e6.
12. Serai SD, Obuchowski NA, Venkatesh SK, Sirlin CB, Miller FH, Ashton E, et al. Repeatability of MR Elastography of Liver: A Meta-Analysis. *Radiology*. outubro de 2017;285(1):92-100.
13. Gidener T, Ahmed OT, Larson JJ, Mara KC, Therneau TM, Venkatesh SK, et al. Liver Stiffness by Magnetic Resonance Elastography Predicts Future Cirrhosis, Decompensation, and Death in NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. setembro de 2021;19(9):1915-1924.e6.
14. Venkatesh SK, Wells ML, Miller FH, Jhaveri KS, Silva AC, Taouli B, et al. Magnetic resonance elastography: beyond liver fibrosis-a case-based pictorial review. *Abdom Radiol N Y*. julho de 2018;43(7):1590-611.
15. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M, et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. *Am J Gastroenterol*. maio de 2017;112(5):740-51.
16. Nascimbeni F, Lebray P, Fedchuk L, Oliveira CP, Alvares-da-Silva MR, Varault A, et al. Significant variations in elastometry measurements made within short-term in patients with chronic liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. abril de 2015;13(4):763-771.e1-6.
17. Petta S, Wong VWS, Cammà C, Hiriart JB, Wong GLH, Marra F, et al. Improved noninvasive prediction of liver fibrosis by liver stiffness measurement in patients with nonalcoholic fatty liver disease accounting for controlled attenuation parameter values. *Hepatol Baltim Md*. abril de 2017;65(4):1145-55.
18. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatol Baltim Md*. novembro de 2017;66(5):1486-501.
19. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, Bashir MR, Horowitz JM, Kamel IR, Arif-Tiwari H, Asrani SK, et al. ACR Appropriateness Criteria® Chronic Liver Disease. *J Am Coll Radiol JACR*. maio de 2020;17(5S):S70-80.
20. Venkatesh SK, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of abdomen. *Abdom Imaging*. abril de 2015;40(4):745-59.
21. Kim YS, Jang YN, Song JS. Comparison of gradient-recalled echo and spin-echo echo-planar imaging MR elastography in staging liver fibrosis: a meta-analysis. *Eur Radiol*. abril de 2018;28(4):1709-18.
22. Hoodeshenas S, Yin M, Venkatesh SK. Magnetic Resonance Elastography of Liver: Current Update. *Top Magn Reson Imaging TMRI*. outubro de 2018;27(5):319-33.
23. Morin CE, Dillman JR, Serai SD, Trout AT, Tkach JA, Wang H. Comparison of Standard Breath-Held, Free-Breathing, and Compressed Sensing 2D Gradient-Recalled Echo MR Elastography Techniques for Evaluating Liver Stiffness. *AJR Am J Roentgenol*. dezembro de 2018;211(6):W279-87.
24. Shi Y, Qi YF, Lan GY, Wu Q, Ma B, Zhang XY, et al. Three-dimensional MR Elastography Depicts Liver Inflammation, Fibrosis, and Portal Hypertension in Chronic Hepatitis B or C. *Radiology*. outubro de 2021;301(1):154-62.

10

Capítulo 10

ELASTOGRAFÍA MÁS ALLÁ DEL HÍGADO

Cláudia Lemos da Silva
Fabiola Prado de Moraes
Ana Cristina Araujo Lemos da Silva
Lourenço Sehbe de Carli
Caetano Sehbe de Carli

10. ELASTOGRAFÍA DE LA TIROIDES

Cláudia Lemos da Silva, Fabíola Prado de Moraes, Ana Cristina Araújo Lemos da Silva

10.1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de un nódulo tiroideo en la población general es relativamente común, estando presente en aproximadamente el 50% de la población mayor de 40 años. La prevalencia varía según el abordaje diagnóstico, oscilando entre el 4% y el 7% en la exploración física y entre el 30% y el 67% en las pruebas de imagen, siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres. La mayoría de los nódulos tiroideos resultan de enfermedades benignas y solo del 5 al 15% de los casos corresponden a enfermedades malignas. ⁽¹⁾

La ecografía es una de las principales herramientas para evaluar los nódulos tiroideos. Es un método no invasivo y de bajo costo, muy utilizado para la evaluación cervical por varias razones. Algunos autores refieren que la ecografía cervical realizada por diversos motivos ha demostrado que del 13% al 88% de las pacientes presentan nódulos tiroideos (2), denominados incidentalomas. Es un método sensible para detectar nódulos tiroideos (aproximadamente un 95%), pero no puede diferenciar claramente entre nódulos benignos y malignos.

En la práctica clínica se deben utilizar informes ecográficos con criterios estandarizados. El patrón de características ultrasonográficas de un nódulo confiere un riesgo de malignidad y, combinado con el tamaño del nódulo, define la decisión de realizar una aspiración con aguja fina (PAAF). ⁽³⁾

Se han propuesto sistemas de categorización para las características ecográficas de los nódulos tiroideos: el Sistema de datos e informes de imágenes tiroideas (TI-RADS). Esta clasificación fue inicialmente descrita por Horvath et al. en 2009 (4) y modificado por Kwak et al. en 2011 (5), con el objetivo de estratificar el riesgo de malignidad por nódulos tiroideos. En 2017 la clasificación fue modificada por el Colegio Americano de Radiología (ACR) quedando clasificada en cinco categorías: TI-RADS (TR) 1: benigno; TR 2: no sospechoso; TR3: levemente sospechoso; TR4: moderadamente sospechoso y TR5: muy sospechoso ⁽⁶⁾. Se considera sospechosa una lesión sólida, hipoecogénica, de diámetro anteroposterior mayor que el transversal, de márgenes irregulares y la presencia de microcalcificaciones.

La PAAF tiroidea se considera la prueba más eficaz para diferenciar nódulos malignos de benignos. Varias guías han establecido criterios de indicación de PAAF para tiroides, según hallazgos ultrasonográficos, especialmente las de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) (3) y ACR TI-RADS ⁽⁶⁾.

Aunque la PAAF tiene una sensibilidad del 60 al 98% y una especificidad del 54 al 90% para el diagnóstico de nódulos tiroideos malignos, aproximadamente el 20% de los resultados son “no diagnósticos” o “indeterminados”, con necesidad de repetir el procedimiento. ⁽⁷⁾

En este sentido, se han buscado nuevas metodologías de evaluación de nódulos tiroideos con el fin de seleccionar mejor los nódulos derivados para evaluación por métodos invasivos.

Se ha demostrado que la elastografía es un método prometedor para evaluar los nódulos tiroideos, con sensibilidad y especificidad comparables a la FNAB en el diagnóstico del cáncer de tiroides. Es una técnica dinámica y no invasiva, que permite una evaluación fiable y reproducible de la consistencia de los tejidos (asociación visión/tacto), y se considera un método sonopalpatorio.⁽⁸⁾

10.2. ELASTOGRAFÍA DE LA TIROIDES

Se pueden utilizar dos métodos para evaluar los nódulos tiroideos: elastografía de compresión (Strain Elastography - SE) y elastografía de onda de cizallamiento (Shear Wave Elastography – SWE).

10.2.1. ELASTOGRAFÍA DE COMPRESIÓN (STRAIN ELASTOGRAPHY)

La elastografía de compresión indica la rigidez del tejido, definida como el cambio en la longitud de la lesión durante la compresión dividido por la longitud antes de la compresión. Los equipos de ultrasonido comerciales no pueden medir la tensión aplicada, por lo que la cuantificación directa no es posible y los elastogramas de compresión solo detectan la rigidez relativa obtenida a través de mapas de color llamados elastogramas.⁽⁹⁾

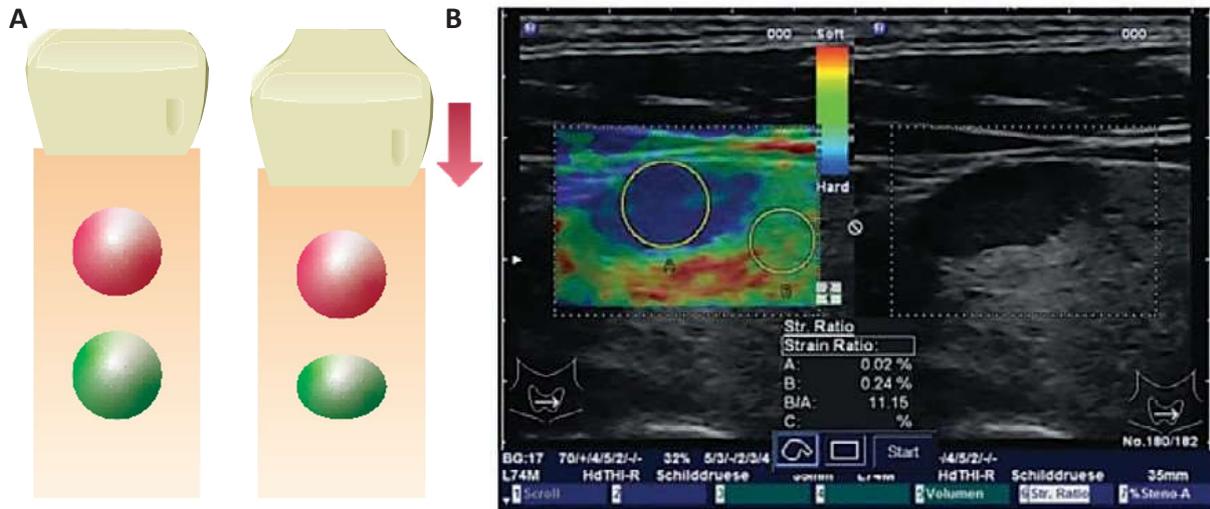
10.2.1.1. Técnica

En la elastografía de compresión, se aplica una fuerza manual continua y uniforme de compresión y descompresión con el transductor en el área de interés y se monitorea la deformación del tejido, generada en respuesta a la fuerza aplicada. Se comparan las ondas previas y posteriores a la compresión y estas variaciones de tensión se muestran en el elastograma, que es un mapa de color superpuesto al modo B, en el que las áreas de baja compresión indican tejido rígido y áreas comprimibles de tejido blando (figura 1) .

Estas diferencias elásticas se pueden representar en una escala de colores previamente estandarizada. La fuerza de compresión también puede ser generada por un pulso ARFI o por pulsaciones de la arteria carótida, según el fabricante del equipo.

Para adquirir una imagen adecuada, la evaluación en modo B debe realizarse en el plano longitudinal, con la ROI posicionada a una profundidad adecuada, con el mayor tamaño posible, incluyendo el nódulo y el tejido tiroideo adyacente. Se debe evitar incluir vasos, huesos y tejido no tiroideo y utilizar el indicador de calidad de compresión para optimizar las imágenes obtenidas, que se deben guardar estáticamente y en cine para revisión retrospectiva.

Figura 1 - Elastografía de compresión de tiroides



(A) Ilustración esquemática del uso de elastografía de compresión en un nódulo duro (rojo) y un nódulo blando (verde). (B) Los nódulos duros están marcados en gris oscuro (derecha) y representados en azul (puntuación 4), mientras que los tejidos blandos están representados en verde. El dispositivo compara y proporciona la elasticidad del nódulo tiroideo y del tejido tiroideo adyacente (strain ratio: 11,15).⁽¹⁰⁾

10.2.1.2. Evaluación cualitativa

Para evaluar mejor los nódulos, se propusieron puntuaciones para evaluar la elasticidad del tejido, basadas en los elastogramas generados.

La puntuación de Tsukuba, utilizada inicialmente para la evaluación de la mama, fue adaptada y utilizada en varios estudios de elastografía tiroidea, utilizando una escala de 5 puntos (11) (figura 2), donde: puntuación 1: indica una lesión completamente blanda; puntuación 2: una lesión predominantemente blanda, con algunas zonas rígidas; puntuación 3: una lesión blanda en la periferia y una zona rígida en el centro; puntuación 4: una lesión completamente rígida y puntuación 5: una lesión completamente rígida, con rigidez en el tejido periférico adyacente.

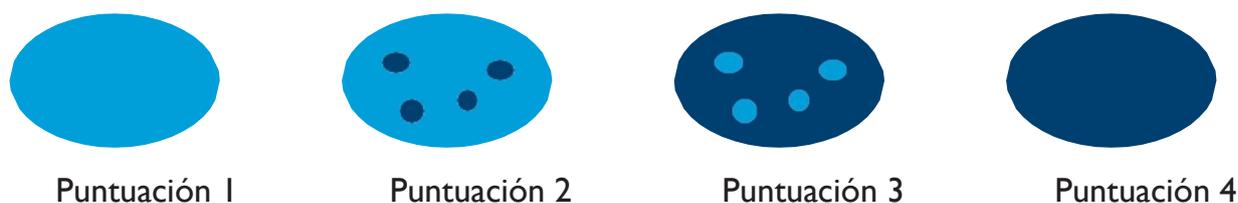
Figura 2 - Puntuación de cinco estándares para la elastografía de compresión de nódulos tiroideos.⁽¹¹⁾



Si la lesión se clasifica entre 1 y 3, se considera benigna, si se clasifica 4 o 5 se considera maligna. Así, las puntuaciones 4 y 5 fueron altamente predictivas de malignidad ($p < 0,0001$), con una sensibilidad del 97%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 98%.⁽¹²⁾

La puntuación de Asteria et al.⁽¹³⁾ también se ha utilizado ampliamente en la evaluación tiroidea, con una escala de 4 puntos (figura 3). Las puntuaciones 1 y 2 se consideran benignas y las puntuaciones 3 y 4 son sospechosas de malignidad.

Figura 3 - Puntuación cuádruple estándar para la elastografía de compresión de nódulos tiroideos.⁽¹³⁾



Con las puntuaciones Asteria, la sensibilidad y especificidad de la elastografía de compresión para el diagnóstico del cáncer de tiroides fue del 94,1% y 81%, con un valor predictivo positivo y negativo del 55,2% y 98,2%, respectivamente.⁽¹³⁾

10.2.1.3. Evaluación semicuantitativa

Se puede realizar una evaluación semicuantitativa de la rigidez tisular mediante el strain ratio, una medida que compara la elasticidad (strain ratio) del nódulo con la del tejido tiroideo adyacente⁽¹⁴⁾ (figura 1).

Esta relación se puede realizar utilizando el parénquima tiroideo normal o el músculo adyacente. No se encontraron diferencias significativas entre los dos para distinguir entre nódulos tiroideos benignos y malignos. La comparación con el músculo adyacente puede usarse cuando un nódulo grande ocupa toda la glándula o en presencia de parénquima tiroideo anormal (p. ej., tiroiditis).⁽¹⁵⁾

Para realizar la evaluación semicuantitativa, se colocan dos ROI: uno en la zona del parénquima normal, el otro en la lesión, y luego se genera un índice de rigidez por parte del equipo. Los dos ROI deben colocarse a la misma profundidad en la imagen y del mismo tamaño.

Esta forma de evaluación no representa directamente la elasticidad del tejido, siendo solo una relación comparativa de la elasticidad del tejido.

10.2.1.4. Limitaciones de la elastografía de compresión

Los resultados de la elastografía pueden verse influidos por las características morfológicas y/o por la ubicación del nódulo tiroideo, como nódulos grandes,

ubicados cerca de la arteria carótida. Los nódulos ístmicos también pueden ser más rígidos porque están apoyados directamente en la tráquea. La presencia de fibrosis, calcificación y/o asociación con tiroiditis crónica también puede hacer que el nódulo tiroideo se vuelva más rígido, mientras que la existencia de contenido quístico disminuye la elasticidad del tejido.

Las secciones transversales son más susceptibles a la interferencia de las pulsaciones carotídeas, siendo menos recomendadas para la evaluación con compresión externa.

Además, no todos los carcinomas de tiroides son rígidos. El carcinoma folicular está constituido por numerosos folículos tiroideos con diferentes grados de diferenciación y, en general, es una lesión blanda, siendo difícil distinguirla de nódulos benignos mediante elastografía⁽¹⁴⁾, así como del carcinoma medular, indiferenciado y metastásico. El carcinoma papilar a menudo se asocia con desmoplasia y, por lo tanto, es una lesión relativamente más rígida. Sin embargo, si el carcinoma papilar tiene áreas de necrosis, que reducen la consistencia del tejido, el nódulo puede ser blando.⁽¹⁶⁾

10.2.1.5. Estudios clínicos

Varios estudios han correlacionado los hallazgos de la elastografía y los resultados citológicos y/o histológicos de los nódulos tiroideos, lo que sugiere que la elastografía puede reducir la necesidad de procedimientos invasivos. Friedrich-Rust et al.⁽¹⁰⁾ realizaron una elastografía de compresión en 657 nódulos tiroideos, definiendo un punto de corte de la relación de deformación de 2,66 para predecir malignidad y la precisión de la elastografía para diagnosticar nódulos tiroideos malignos fue del 71%. Yang et al.⁽¹⁷⁾ evaluaron 150 nódulos tiroideos con elastografía de compresión, estableciendo un punto de corte de la relación de deformación de 3,68 para predecir malignidad y una precisión del 91,3%.

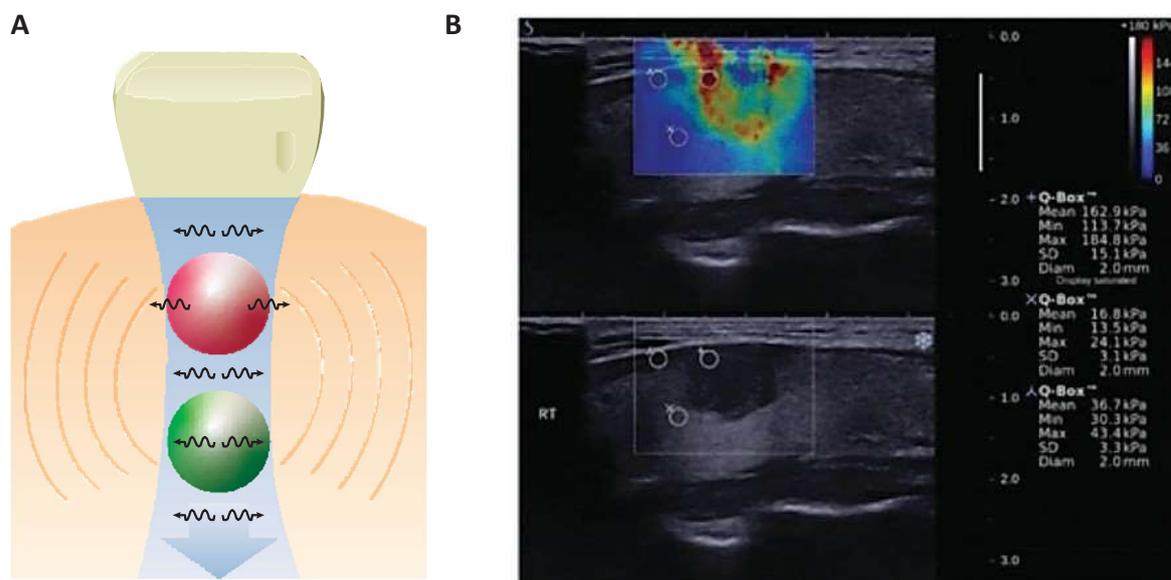
10.2.2. ELASTOGRAFÍA POR ONDAS DE CIZALLAMIENTO (SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY)

En SWE, el transductor emite pulsos de ultrasonido (ARFI – Acoustic Radiation Force Impulse) al tejido y el movimiento producido por la fuerza de radiación acústica que generan configura ondas transversales de cizallamiento que se alejan de las líneas del pulso original. La velocidad de propagación de las ondas de cizallamiento está directamente relacionada con el grado de rigidez del tejido, por lo tanto, los tejidos más rígidos conducen las ondas con mayor rapidez. La velocidad de onda se muestra en m/s (cs) y la elasticidad del tejido

(E) se puede calcular en kilopascales (kPa) según la fórmula: $E = 3c^2$.⁽¹⁸⁾

La información es puramente numérica o se puede representar en una escala de colores superpuesta a la escala de grises, en la que el color azul representa los tejidos blandos y el color rojo los tejidos rígidos (figura 4), que es un patrón fijo utilizado por la mayoría de los fabricantes.

Figura 4 - Elastografía shear wave de tiroides



(A) Ilustración esquemática del uso de elastografía de ondas de corte en un nódulo duro (rojo) y un nódulo blando (verde). (B) Los tejidos duros se muestran en rojo y los tejidos blandos en azul. La elasticidad del nódulo tiroideo se indica en kPa ⁽¹⁹⁾.

10.2.2.1. Point Shear Wave (PSWE)

Para la evaluación con pSWE, se genera un pulso de ultrasonido (ARFI) y se coloca un ROI de tamaño fijo pequeño en la ubicación de medición deseada. Cuando se activa pSWE, el sistema proporciona un resultado de la velocidad SW en el tejido, evaluada en el cuadro ROI (en m/s o kPa). Esta metodología no genera elastogramas y rara vez se utiliza para la evaluación de la tiroides.

10.2.2.2. Shear Wave Imaging (2D-SWE)

En 2D-SWE, se coloca un ROI más alto, que puede ser controlado por el operador, y cuando se activa, se muestra un mapa codificado por colores de la velocidad de los SW en el campo de visión: elastograma. A continuación, se pueden colocar una o más mediciones (ROI) en el elastograma. 2D-SWE se puede realizar con una técnica de "un disparo" (una adquisición) o con una técnica de "tiempo real" (adquisiciones múltiples).

10.2.2.3. Técnicas de examen de los sistemas ARFI (PSWE Y 2S-SWE)

En la elastografía de ondas de cizallamiento, el operador no debe ejercer ninguna presión sobre el transductor, de lo contrario pueden producirse artefactos superficiales y aumento de la rigidez del tejido.

Para la adquisición de una imagen adecuada, se debe realizar la evaluación del modo B

en el plano longitudinal, con posicionamiento de la ROI a una profundidad adecuada. En pSWE, el tamaño del ROI no es modificable. Por esta razón, en nódulos pequeños, el ROI incluye la tiroides normal adyacente, y esto puede disminuir el valor de las mediciones.

Al igual que con la elastografía de compresión, las regiones quísticas y las calcificaciones pueden producir resultados falsos. ⁽²⁰⁾

En 2D-SWE, el ROI debe ser lo más grande posible, incluida parte del tejido tiroideo adyacente, para la adquisición del mapa de color para la evaluación cualitativa y cuantitativa. Debe evitarse incluir vasos, hueso y tejido no tiroideo y el paciente debe permanecer inmóvil durante varios segundos para obtener un elastograma estable con 2D-SWE. Las imágenes deben guardarse en formato estático y de cine para su revisión retrospectiva.

La superposición de color (u opcionalmente en escala de grises) indica el mapa de velocidad (o los valores de kPa convertidos), y las ROI deben colocarse en la parte más rígida de una lesión y en la tiroides o el músculo adyacente para obtener lecturas cuantitativas, así como sus relaciones.

Siempre debe utilizar un indicador de calidad de adquisición de imágenes, que varía según cada equipo.

Según la experiencia de algunos investigadores, se necesitan 10 mediciones para obtener una mediana que brinde una precisión confiable ⁽²⁰⁾. Otro grupo de investigación obtuvo buenos resultados con cinco medidas. ⁽²¹⁾

La mayoría de los estudios que utilizan SWE (pSWE o 2D-SWE) suelen utilizar el valor máximo o promedio de rigidez para la caracterización del nódulo para la evaluación cuantitativa. La evaluación comparativa se puede calcular utilizando tejido tiroideo normal o músculo como referencia, similar a SE. Sin embargo, es importante reconocer que las relaciones de rigidez obtenidas usando SWE no son las mismas que las obtenidas en la elastografía de compresión (Strain Ratio), y las relaciones de rigidez usando m/s difieren de las calculadas con kPa.

10.2.2.4. Limitaciones de los sistemas ARFI

En SWE, como en otras técnicas de elastografía, la presión aplicada por la sonda aumenta la rigidez del tejido. Por lo tanto, se necesita experiencia para realizar exámenes confiables.

En pSWE, el uso de ROI de tamaño estándar a veces hace que sea imposible excluir porciones líquidas o calcificadas de un nódulo. Además, existen limitaciones técnicas para las mediciones de pSWE. Se pueden medir velocidades de ondas de cizallamiento de hasta 9 m/s; las velocidades más altas se muestran como “X.XXm/s”. ⁽²⁰⁾

La profundidad de penetración de ARFI se limita a unos 5,5 cm, por lo que las tiroides voluminosas o los nódulos muy grandes y profundamente localizados no pueden evaluarse adecuadamente mediante la cuantificación ARFI. ⁽²²⁾

Los nódulos ubicados en el istmo tienen una evaluación limitada, ya que están apoyados directamente sobre la tráquea, lo que genera una mayor rigidez.

10.2.2.5. Estudios clínicos

Zhou et al realizaron una revisión sistemática donde se identificaron 11 artículos que utilizaban elastografía ultrasónica (EUS) para evaluar nódulos tiroideos benignos y malignos. La evaluación anatomopatológica se utilizó como estándar de oro para definir el diagnóstico. Este metaanálisis confirmó que la EUS tiene alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de nódulos tiroideos benignos y malignos, reduciendo las tasas de NF y FP, mostrando un alto valor diagnóstico. Así, la EUS se puede utilizar para el diagnóstico de nódulos tiroideos en pacientes con restricciones o que no aceptan el diagnóstico de biopsia. ⁽²³⁾

En un metanálisis con 20 estudios, con un total de 3397 nódulos tiroideos, se observó una precisión SWE del 90,4 % para el diagnóstico de cáncer de tiroides. De los estudios analizados, 12 utilizaron dispositivos Siemens y 8 dispositivos SuperSonic. Los estudios que utilizaron la marca Siemens mostraron “puntos de corte” que variaron de 17,56 a 28,83 kPa para predecir malignidad, mientras que los que utilizaron la marca SuperSonic, los “puntos de corte” variaron de 22,3 a 85,2 kPa. ⁽²⁴⁾

A la fecha se ha publicado un estudio publicado con el equipo GE LOGIQ E9, que realizó SWE en 173 nódulos tiroideos, obteniendo un punto de corte de elasticidad para predecir malignidad de 49,09kPa, con una sensibilidad del 95,45% y una especificidad del 86,61%. ⁽²⁵⁾

Moraes et al evaluaron nódulos tiroideos con mayor riesgo de malignidad entre aquellos citológicamente indeterminados por biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) usando modo B, Doppler color dúplex y elastografía de onda de cizallamiento 2-D (2-D -SWE) - Bethesda III/ IV. Se evaluó la relación de deformación entre el nódulo y el parénquima tiroideo adyacente y la relación de deformación media entre el nódulo y el músculo pretiroideo (MDR). Los parámetros estadísticamente significativos para el análisis univariado fueron la hipoecogenicidad, el diámetro del nódulo mayor que el ancho y todos los parámetros analizados por Doppler y elastografía. El análisis multivariante reveló que la MDR (en kPa) fue el mejor parámetro para analizar el riesgo de nódulos indeterminados. Los nódulos con MDRs >1,53 mostraron mayor probabilidad de malignidad (AUC-ROC = 0,98), concluyendo que 2-D-SWE es capaz de seleccionar nódulos malignos entre aquellos citológicamente indeterminados, evitando cirugías innecesarias en estos grupos citológicos. ⁽²⁶⁾

Figura 5 - FOV de elección para determinar el índice de deformación.

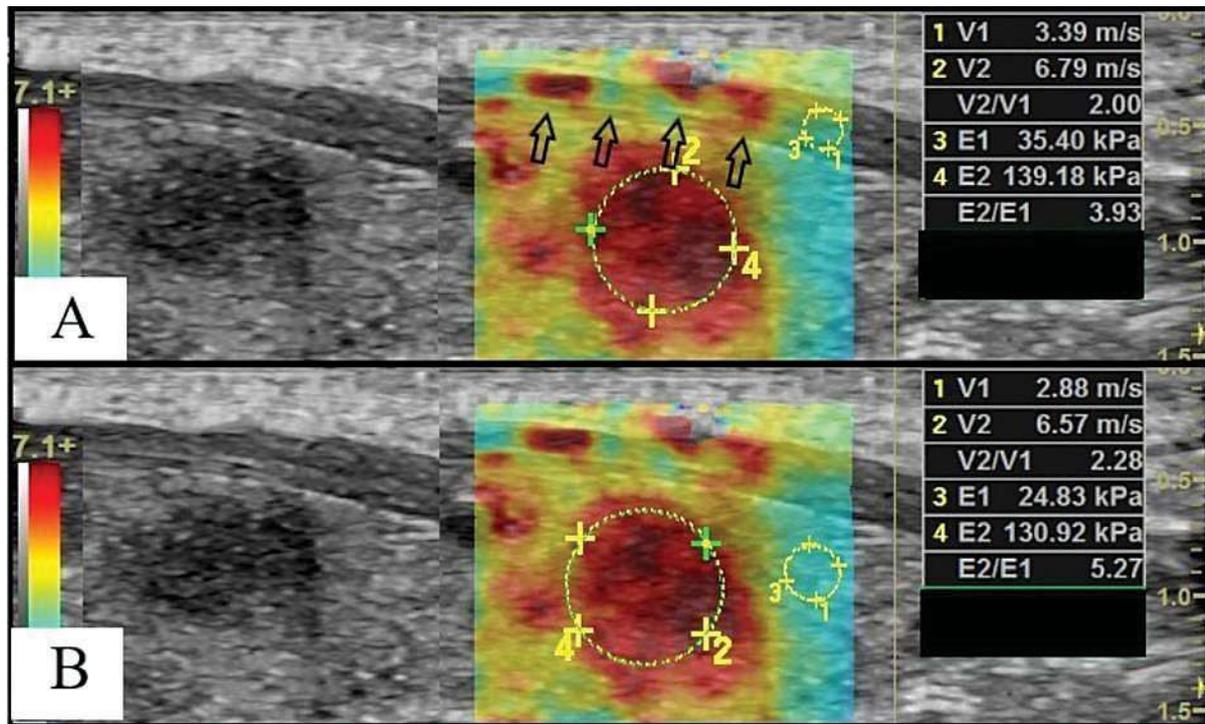


Imagen en modo B del plano longitudinal a la izquierda y elastograma superpuesto a la derecha. Regiones esféricas amarillas de interés (ROI) para medir el índice de deformación del nódulo (2 y 4) y el músculo pretiroideo (a) o el parénquima tiroideo (b) (1 y 3). Los índices medidos, así como las relaciones de deformación en metros/segundo (V) y el módulo de Young (E, kPa) aparecen a la derecha.

Se realizó un estudio prospectivo para comparar el rendimiento diagnóstico del sistema TIRADS con la elastografía de onda de cizallamiento (SWE) para la evaluación de nódulos tiroideos. Los criterios de inclusión fueron: ultrasonografía preoperatoria en modo B (US) que incluye la clasificación TIRADS (Kwak-TIRADS, EU-TIRADS), SWE cuantitativo y resultados histológicos disponibles. La conclusión demostró que la combinación de TIRADS y SWE parece ser superior para estratificar el riesgo de nódulos tiroideos que cualquiera de los métodos por separado. Sin embargo, se necesita la validación de estos resultados en una población más grande. ⁽²⁷⁾

10.3. ENFERMEDADES DIFUSAS DE TIROIDES

La tiroiditis autoinmune crónica (tiroiditis de Hashimoto), la enfermedad de Graves y el bocio multinodular son hallazgos frecuentes en la evaluación ecográfica. Su típica fibrosis y el proceso inflamatorio asociado aumentan la rigidez de la glándula. Como existen diferencias en la extensión de la inflamación y la cicatrización, no es posible definir un corte preciso para cada patología, pero la tendencia general es observar una glándula difusamente rígida. ⁽¹⁴⁾

10.4. DIRECTRICES PUBLICADAS

Hasta el momento tenemos tres directrices publicadas:

1. Directrices y recomendaciones de la Federación Europea de Sociedades de Ultrasonografía en Medicina y Biología (EFSUMB). Parte 2: Aplicaciones Clínicas – 2013 ⁽²⁸⁾
2. Directrices y recomendaciones de la Federación Mundial de Ultrasonido en Medicina y Biología (WFUMB) sobre el uso clínico de la elastografía ultrasónica: Parte 4. Tiroides – 2016. ⁽¹⁴⁾
3. Directrices y recomendaciones de la Federación Europea de Sociedades de Ultrasonografía en Medicina y Biología (EFSUMB) para la práctica clínica de la elastografía en aplicaciones no del hígado. Actualización 2018. ⁽²⁹⁾

10.5. CONCLUSIONES

Cada vez más nuevas publicaciones enfatizan el valor de la elastografía como una nueva herramienta para evaluar los nódulos tiroideos, buscando reducir la necesidad de procedimientos invasivos en el diagnóstico de estos nódulos (tiroidectomías y PAAF).

Es importante destacar la necesidad de mejorar la técnica utilizada y el uso de equipos adecuados para poder aplicar resultados fiables en nuestra práctica diaria, además de nuevas publicaciones para la validación de los parámetros utilizados.

10.6. REFERENCIAS

1. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Sep; 91(9): 3411-7.
2. Brander AE, Viikinkoski VP, Nickels JI, Kivisaari LM. Importance of thyroid abnormalities detected at US screening: A 5-year followup. *Radiology* 2000; 215:801–806.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *T thyroid.* 2016 Jan; 26(1): 1-133.
4. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 May; 94(5): 1748- 51
5. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011 Sep; 260(3): 892-9.
6. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee *J Am Coll Radiol.* 2017 May; 14(5): 587-595.
7. Dudea SM, Botar-Jid C. Ultrasound elastography in thyroid disease. *Med Ultrason* 2015; 17(1): 74-96.
8. Veer V, Puttagunta S. The role of elastography in evaluating thyroid nodules: a literature review and meta-analysis. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* 2015; 272 (8): 1845-55.
9. Carlsen J, Ewertsen C, Sletting S, Vejborg I, Schøfer FK, Cosgrove D, et al. Ultrasound elastography in breast cancer diagnosis. *Ultraschall Med* 2015; 36: 550–562.
10. Friedrich-Rust M, Vorlaender C, Dietrich CF, Kratzer W, Blank W, Schuler A. et al. Evaluation of strain elastography for differentiation of thyroid nodules: results of a prospective DEGUM multicenter study. *Ultraschall Med.* 2016 Jun; 37(3):262-70.
11. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T et al. Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239:341–350.

12. Rago T, Vitti P. Potential value of elastosonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 53: 455–464.
13. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008; 18:523–31.
14. Cosgrove D, Barr RG, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Dighe M ET al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4: Thyroid. *Ultrasound in Medicine & Biology* 2017 Jan; 43(1): 4-26. Epub 2016.
15. Aydin R, Elmali M, Polat AV, Danaci M, Akpolat I. Comparison of muscle- to-nodule and parenchyma-to-nodule strain ratios in the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: Which one should we use? *Eur J Radiol* 2014; 83:e131–e136.
16. Shuzhen, C. Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. *Eur J Radiol* 2012; 81(8): 1806–1811.
17. Yang J, Song Y, Wei W, Ruan L, and Ai H. Comparison of the effectiveness of ultrasound elastography with that of conventional ultrasound for differential diagnosis of thyroid lesions with suspicious ultrasound features. *Oncol Lett.* 2017 Sep; 14(3): 3515–3521.
18. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendation for clinical use of ultrasound 2015 May; 41(5): 1126-47.
19. Park AY, Son EJ, Han K, Youk JH, Kim JA, and Park CS. Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study. *Eur J Radiol.* 2015 Mar; 84(3): 407-412.
20. Bojunga J, Dauth N, Berner C, Meyer G, Holzer K, Voelkl L et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PLoS One* 2012; 7:e42735.
21. Sporea I, Vlad M, Bota S, Sirlu RL, Popescu A, Danila M et al. Thyroid stiffness assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI). *Ultraschall Med* 2011; 32:281–285
22. Goertz RS, Amann K, Heide R, Bernatik T, Neurath MF, Strobel D. An abdominal and thyroid status with acoustic radiation force impulse elastometry—A feasibility study: Acoustic radiation force impulse elastometry of human organs. *Eur J Radiol* 2011; 80: e226–e230.
23. Ying Zhou, Huali Chen, Jialin Qiang, Dandan Wang. Systematic review and meta-analysis of ultrasonic elastography in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Gland Surg* 2021; 10(9):2734-2744.
24. Chang N, Zhang X, Wan W, Zhang C, Zhang X. The Preciseness in Diagnosing Thyroid Malignant Nodules Using Shear-Wave Elastography. *Med Sci Monit.* 2018; 24: 671–677.
25. Gregory A, Bayat M, Kumar V, Denis M, Kim BH, Webb J, et al. Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules by Using Comb-push Ultrasound Shear Elastography: A Preliminary Two-plane View Study. *Acad Radiol.* 2018 Nov; 25(11): 1388-1397.
26. Moraes PHM, Takahashi MS, Vanderlei FAB, Schelini MV, Chacon DA, Tavares MR, Chammas MC. Multiparametric ultrasound evaluation of the thyroid: Elastography as a key tool in the risk prediction of undetermined nodules (bethesda III and IV) — histopathological correlation. *Ultrasound in Med. & Biol.*; Vol. 47, No. 5, pp. 1219_1226, 2021.
27. Petersen M, Schenke SA, Firla J, Croner RS and Kreissl MC. Shear Wave Elastography and Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) for the Risk Stratification of Thyroid Nodules—Results of a Prospective Study *Diagnostics* 2022, 12, 109
28. Cosgrove, D., Piscaglia, F., Bamber, J., Bojunga, J., Correia, J.-M., Gilja O.H et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med.* 2013 Jun; 34(3):238-53.
29. Softoiu, A., Gilja, O.H., Sidhu, P.S., Dietrich, C.F., Cantisani, V., Amy, D. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. *Ultraschall Med.* 2019; 40:425-453.

10. ELASTOGRAFÍA ULTRASONICA DE MAMA

Lourenço Sehbe De Carli

10.1 INTRODUCCIÓN

La mamografía es la prueba estándar para la detección del cáncer de mama. Su sensibilidad se reduce en pacientes con mamas densas a tasas de alrededor del 50%, ya que las lesiones pequeñas no calcificadas a menudo quedan ocultas por el tejido denso en este tipo de mama.

La ultrasonografía (US) o ultrasonido se utiliza como un examen complementario a la mamografía en el tamizaje del cáncer de mama ⁽¹⁾. La ecografía tiene la capacidad de detectar pequeños tumores no identificados en la mamografía, lo que aumenta la tasa de detección de cáncer entre 1,9 y 5,3 casos más por cada 1000 pacientes examinados, cuando se combina con la mamografía. Los tumores detectados por ecografía suelen ser pequeños, invasivos y clínicamente importantes con axila negativa. La sensibilidad de la ecografía es de aproximadamente el 98 %, mientras que la especificidad es de aproximadamente el 68 %. ^(2,3)

El elevado número de falsos positivos en las biopsias sigue limitando el uso de la ecografía en el cribado ⁽¹⁾. Actualmente, importantes avances en la tecnología estadounidense han resultado en una mejora significativa en la precisión del método, incluidos transductores de alta frecuencia, imágenes armónicas, adquisición con haces multidireccionales, Power Doppler y, más recientemente, elastografía.

10.2. CONSIDERACIONES TÉCNICAS

La elastografía es una tecnología disponible en los dispositivos de ultrasonido más modernos, utilizada para medir la rigidez de las estructuras, con el potencial de aumentar la especificidad del diagnóstico de lesiones mamarias. Hay dos tipos de elastografía mamaria disponibles actualmente: Strain Elastography (SE) y Shear Wave Elastography (SWE). Los investigadores ya han demostrado que ambos tipos pueden ayudar a caracterizar las lesiones mamarias, incluidos los nódulos y las lesiones no nodulares, como malignas o benignas. Además, los sistemas actuales pueden proporcionar información estructural sobre lesiones identificando la distribución de la rigidez del tejido en una lesión, ayudando a la planificación preoperatoria y evaluando la efectividad de los tratamientos. ⁽⁴⁾

Para obtener un resultado adecuado, el médico debe conocer tres procedimientos técnicos importantes: ⁽¹⁾ obtener una buena imagen en modo B (ultrasonido convencional); ⁽²⁾ mantener el ángulo del transductor perpendicular a la piel y ⁽³⁾ para SE, conocer las maniobras de compresión y saber utilizar la más adecuada al tipo, tamaño y localización de la lesión en estudio. ⁽⁴⁾

10.2.1. STRAIN ELASTOGRAPHY

Se evalúa las deformaciones que se producen en una lesión cuando se comprime. La compresión se realiza con el propio transductor de ultrasonidos. Las lesiones blandas se deforman más que las rígidas. El resultado de la prueba se basa en el grado de deformación y proporciona información cualitativa, traducida a una escala de colores (elastograma). Entre los métodos propuestos para interpretar la SE y hacer más objetivo el resultado, destacan tres ⁽⁴⁾: (1) Puntuación de Tsukuba: escala del 1 al 5 que solo clasifica visualmente, a través del elastograma, la rigidez de una lesión. Las lesiones con puntajes de 4 y 5 deben ser biopsiadas, mientras que aquellas con puntajes de 1 a 3 deben ser objeto de seguimiento; (2) Relación EI/B, relación anchura y relación longitud: relación obtenida entre el tamaño de la lesión en el elastograma y su tamaño en el modo B. Las lesiones malignas tienden a ser más grandes en el elastograma que en el modo B, mientras que las benignas los que tienden a ser más pequeños. Un cociente inferior a 1 sugiere benignidad (figura 1), mientras que un cociente superior o igual a 1 indica malignidad, con una sensibilidad que alcanza el 100% en algunos estudios; (3) Strain ratio (FLR fat-lesion ratio): método semicuantitativo para evaluar numéricamente cuantas veces una lesión es más dura que la grasa subcutánea, a través de la relación entre sus deformaciones. Con este método es posible evaluar tanto tumores grandes como lesiones sin masa. En general, la SE a través de sus diferentes métodos de interpretación propuestos, presenta una sensibilidad entre el 80 y el 100% y una especificidad entre el 80 y el 95%.

10.2.2. SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY

En la técnica SWE, se genera un pulso (ARFI - acoustic radiation force impulse) perpendicular al haz de ultrasonido que crea la onda de cizallamiento (shear wave) (E). La técnica no requiere una compresión adicional a la del examen de ultrasonido y proporciona información cuantitativa ya que el dispositivo detecta la velocidad de estas ondas de cizallamiento que viajan a través de los tejidos. El resultado se obtiene en metros por segundo (m/s) o en kilopascales (kPa), unidad de presión. La velocidad es más rápida en tejidos más rígidos. Con base en un gran estudio multicéntrico, se estableció un punto de corte de 80 kPa (5,2 m/s) para diferenciar lesiones benignas de malignas, con buena especificidad (figuras 1 y 2).

La medición de SWE debe realizarse en la región de mayor rigidez dentro o en la periferia de la lesión.

Algunos tumores malignos tienen una velocidad SWE baja, pero a menudo se asocian con un anillo de tejido circundante de alta velocidad. Barr sugiere que la baja velocidad de estos cánceres es secundaria a la mala calidad de las ondas transversales dentro del tumor. La onda en estas lesiones presenta ruido o mínimo desplazamiento tisular y no es precisa para ser interpretada. Agregar un gráfico de calidad SWE (función disponible en los dispositivos) ayuda a confirmar que el examen es válido. ⁽⁵⁾

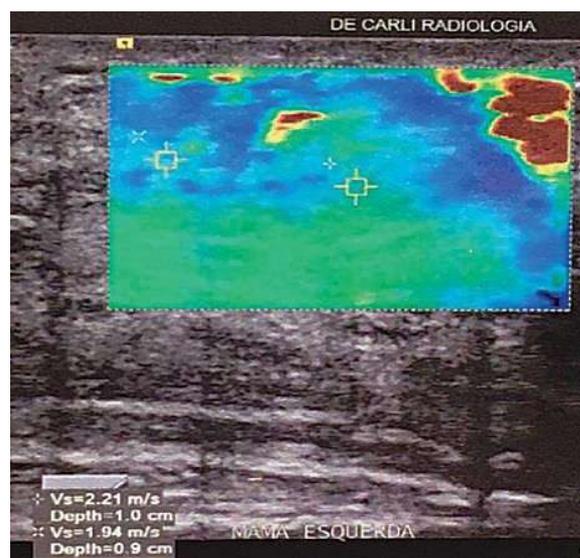
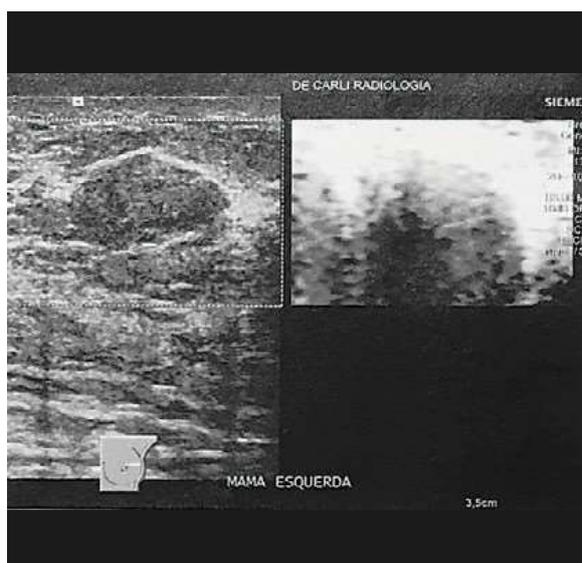


Figura 1A y 1B

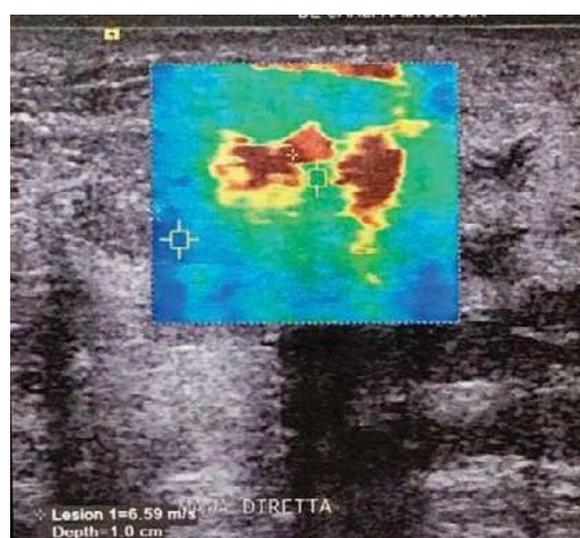
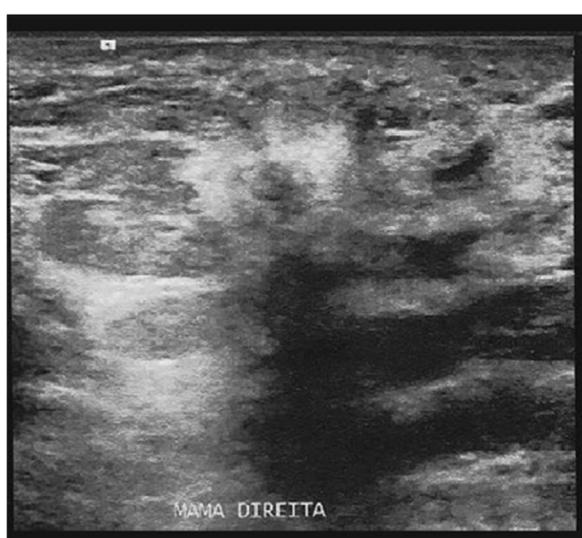


Figura 2A y 2B

10.2.3. APLICACIÓN CLÍNICA

La información obtenida con la elastografía complementará la información del modo B para la correcta valoración de las lesiones. La elastografía no debe interpretarse aisladamente. Las lesiones malignas tienden a ser irregulares, heterogéneas y generalmente más grandes en el elastograma que en el modo B. Además de estas características, las lesiones malignas generalmente tienen una rigidez superior a 80-100 kPa, pero estos valores numéricos deben evaluarse cuidadosamente. Berg et al informaron 28 cánceres en 396 nódulos con rigidez por debajo de 80 kPa (6). La asociación de elastografía con US aumenta la especificidad de las categorías BI-RADS 3 y 4A, sin disminuir la sensibilidad. Se ha descrito un artefacto de “objetivo” como una característica presente en algunos quistes benignos, que impide la realización de biopsias. (4,6)

La elastografía no debe usarse para degradar lesiones de categoría 4B, 4C y 5 hasta el punto de no ser investigadas con biopsia, ni para promover lesiones caracterizadas como benignas en el modo B, como la esteatonecrosis.

Los investigadores afirman que la elastografía refleja con precisión las características estructurales de las lesiones mamarias, basándose en la comparación del elastograma con muestras quirúrgicas. Este hecho permite aplicar la elastografía para evaluar la extensión del componente intraductal de una lesión, mejorando la estadificación preoperatoria.

10.2.4. LIMITACIONES

A pesar de los prometedores estudios sobre el papel de la elastografía en la evaluación de las lesiones mamarias, existen limitaciones. SE y SWE son métodos diferentes para medir la rigidez y su aplicación varía según los fabricantes de dispositivos; la variación de la compresión intraobservador e interobservador puede ser alta; el artefacto "objetivo" no está presente en todas las marcas de dispositivos; la precisión es menor en lesiones de más de 2 cm de profundidad. Además, debe recordarse que existen tanto lesiones blandas malignas como duras benignas. Por lo tanto, es esencial una cuidadosa correlación de la elastografía con el modo B y la mamografía. Futuros estudios y mejoras técnicas determinarán el verdadero papel de la elastografía mamaria en la práctica clínica. ⁽³⁾

10.2.5. REFERENCIAS

1. Lee SH, Chang JM, Kim WH, Bae MS, Seo M, Koo HR et al. Added Value of Shear-Wave Elastography for Evaluation of Breast Masses Detected with Screening US Imaging. *Radiology* 2014; 273(1):61-9.
2. Wing-Fai F, Ghai S, Moshonov H, Kahn H, Brennan C, Dua H et al. Diagnostic Performance of Quantitative Shear Wave Elastography in the Evaluation of Solid Breast Masses: Determination of the Most Discriminatory Parameter. *AJR* 2014; 203:328–36.
3. Hooley RJ, Scoutt LM, Philpotts LE. Breast Ultrasonography: State of the Art1. *Radiology* 2013; 268(3):642-59.
4. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schäfer F, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast. *Ultrasound in Med & Biol.* 2015; 41(5):1148- 60.
5. Barr RG, Zhang Z. Shear-Wave Elastography of the Breast: Value of a Quality Measure and Comparison with Strain Elastography. *Radiology* 2015; 275(1):45-53.
6. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FKW, Svensson WE, Hooley RJ et al. Shear-wave Elastography Improves the Specificity of Breast US: The BE1 Multinational Study of 939 Masses. *Radiology* 2012; 262(2):435–49.

10. ELASTOGRAFÍA ULTRASÓNICA DE LA PRÓSTATA

Caetano Sehbe De Carli

10.3.1. CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata (CaP) es una enfermedad de gran importancia clínica. El cribado individual comienza a los 50 años y depende del examen rectal anual (TR) y la dosis de PSA (1). Ante la sospecha de CaP (TR anormal o PSA elevado), se suele realizar una biopsia transrectal guiada por ecografía (BTUS) (1,2,3,4). A pesar de la baja especificidad del PSA y la baja sensibilidad de la BTUS, este es el protocolo estándar para el diagnóstico y el resultado patológico sigue siendo el principal medio para confirmar o excluir el CaP, lo que permite estimar el volumen y la agresividad del tumor. Existen limitaciones de este protocolo: un número importante de biopsias innecesarias (pacientes sin CaP o con CaP indolente) y una alta tasa de falsos negativos (2,4), además, la BTUS es invasiva, con riesgo de rectorragia e infección. . (2,3)

10.3.2. ULTRASONOGRAFÍA (US) Y ELASTOGRÁFICA

En la ecografía transrectal (TRU), el CaP puede ser hipoecoico (la mayoría), isoecoico o hiperecoico. Su sensibilidad y especificidad para detectar CaP oscilan entre el 40 y el 50% (2). El uso de Doppler aumenta la tasa de detección en aproximadamente un 5%. Se sabe que el CaP es más rígido que el tejido benigno. La rigidez de los tejidos se puede evaluar mediante elastografía ultrasónica (EUS), siendo las principales técnicas para el estudio de la próstata: elastografía de tensión (elastografía de compresión) y elastografía de onda de cizallamiento (elastografía de onda de cizallamiento). Las posibles indicaciones de la EUS son: asociación con BTUS (prioriza áreas más rígidas, pudiendo potencialmente reducir el número necesario de fragmentos), la caracterización de un área anormal detectada por otro método y la detección de una lesión no percibida por otros métodos (2, 4). Previo a la EUS se debe realizar USTR convencional, con escaneos transversales y sagitales, medición de volumen, identificación de áreas sospechosas (hipoecoicas), cápsula prostática, calcificaciones, simetría, análisis del espacio periprostático y vesículas seminales. El estudio Doppler puede identificar áreas hipervasculares/nódulos. Para la descripción y localización de las lesiones se recomienda el uso del léxico PI-RADS. (5)

10.3.3. STRAIN ELASTOGRAPHY (SE)

El SE de próstata se basa en el análisis de la deformación del tejido al aplicar compresión/descompresión manual con un transductor transrectal. Se debe obtener una deformación uniforme en toda la glándula, lo que se facilita interponiendo un globo lleno de agua entre la sonda y la pared rectal (1,4,5). El análisis de la deformación del tejido genera el elastograma (mapa de colores generalmente con tejido duro en azul y tejido blando en rojo). El indicador de calidad determina si el grado de compresión/descompresión es adecuado. La región de interés

(ROI) debe cubrir toda la próstata y los tejidos circundantes, evitando la vejiga. Los barridos deben realizarse en el plano transversal, desde la base hasta el ápice. La identificación de una zona de mayor rigidez debe confirmarse siempre en el plano longitudinal y debemos asegurarnos de que no se corresponda con una alteración característicamente benigna del modo B. (6)

SE es un método cualitativo, donde la rigidez del tejido se estima por la diferencia de deformación entre regiones adyacentes (2). La evaluación cualitativa se puede realizar según lo propuesto por Kamoi y colaboradores (7), donde los hallazgos del modo B y del elastograma se clasifican en puntajes del 1 al 5 (figura 1):

- Puntuación 1: Aspecto normal (tensión homogénea, toda la glándula está uniformemente coloreada de verde/rojo).
- Puntuación 2: Probablemente normal (tensión heterogénea simétrica, la glándula tiene un patrón de mosaico verde y azul).
- Puntuación 3: Indeterminado (lesión focal asimétrica rígida no relacionada con una lesión hipoecoica).
- Puntuación 4: Probablemente carcinoma (lesión hipoecoica, con periferia comprimible y centro rígido, la parte periférica de la lesión en verde y la parte central en azul).
- Puntuación 5: Definitivamente carcinoma (toda lesión rígida hipoecoica con rigidez en el área circundante).

Por este método, utilizando una puntuación de 3 como punto de corte, SE mostró una sensibilidad del 68%, una especificidad del 81% y una precisión del 76%. (7)

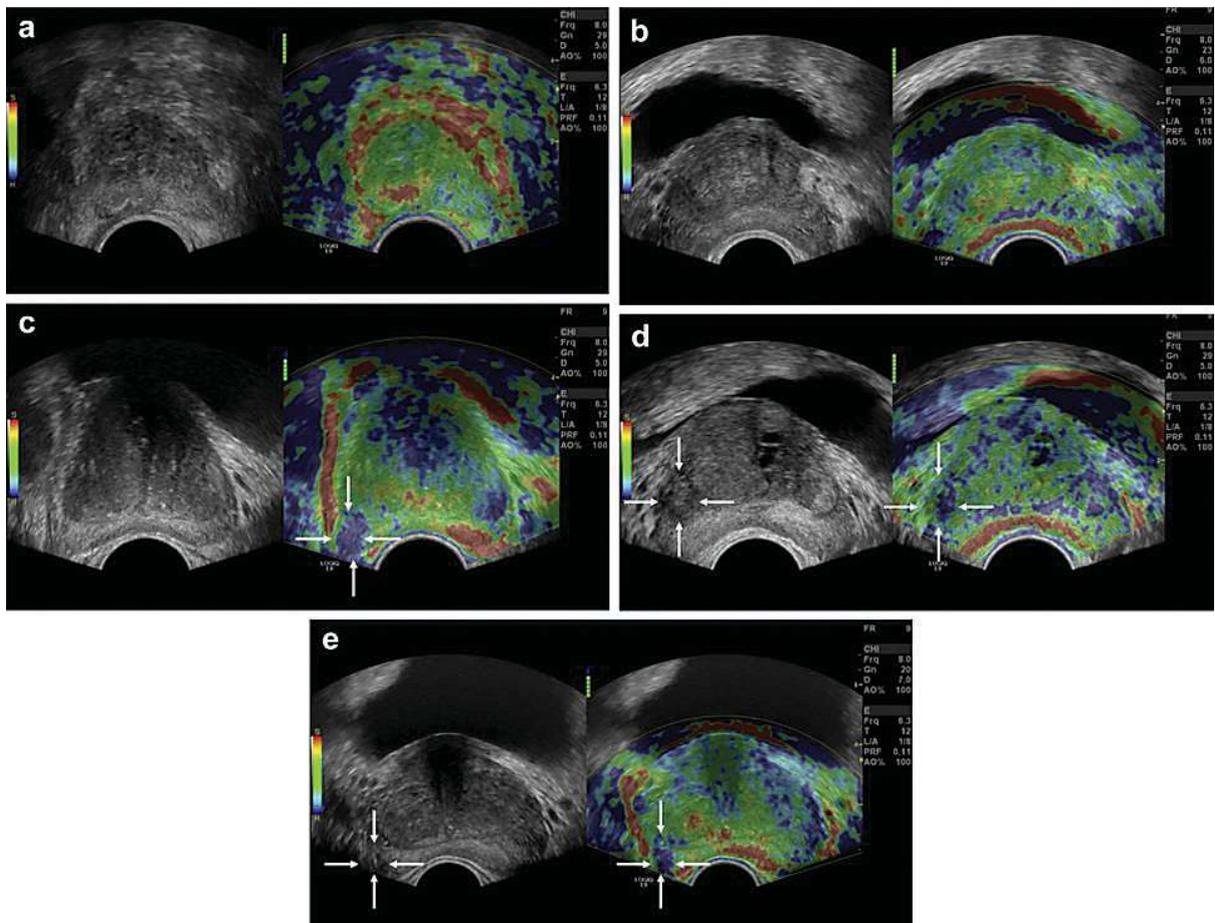
La información semicuantitativa se puede obtener a través del índice de relación de tensión (relación entre la deformación de 2 ROI, en tejido normal y anormal) o el índice de tensión máxima (PSI) (considera la región de máxima rigidez de la lesión), con la intención de reducir los resultados de SE falsos positivos. El punto de corte de PSI de 17,4 muestra una buena precisión para la discriminación de CaP. (5,8)

En la próstata normal, la zona periférica (ZP) tiene una rigidez intermedia. El patrón elastográfico de la zona de transición (ZT) varía con el volumen de la glándula. En el paciente joven y sano, la próstata tiene un patrón liso y homogéneo. A medida que avanza la edad y aumenta el volumen, se produce un aumento de la rigidez, especialmente en la ZT y la zona central (ZC). (5)

10.3.4. SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY (SWE)

SWE no requiere compresión de la pared rectal. El método es cuantitativo (resultados en m/s o kPa) y genera un mapa de color (tejido duro en rojo y tejido blando en azul) superpuesto a la imagen de EE.UU. El rango de elasticidad utilizado debe ser adecuado (hasta 70 a 90 kPa) (4). La caja debe agrandarse para cubrir tanto tejido prostático como sea posible. Para cada plano de adquisición, el transductor se inmoviliza durante 3 a 4 segundos hasta que se estabiliza la señal. Las lesiones hipoecogénicas en rojo (rígidas) se consideran altamente sospechosas (5,9,10) (figura 2 y 3).

Figura 1 - Sistema de puntuación codificado por colores de cinco puntos propuesto por Kamoi et al. (2008)⁽⁷⁾ para interpretar el SE de la próstata, donde el rojo es blando y el azul duro, de la siguiente manera: (a) Puntuación 1: apariencia normal (tensión homogénea, glándula entera sombreada uniformemente en verde/rojo). (b) Puntuación 2: Probablemente normal (tensión heterogénea simétrica, la glándula tiene un patrón de mosaico verde y azul). (c) Puntuación 3: Indeterminado (lesión asimétrica focal rígida no relacionada con una lesión hipoeoica; las flechas apuntan a la lesión asimétrica focal en azul). (d) Puntuación 4: Probablemente carcinoma (lesión hipoeoica con periferia comprimible en verde y centro rígido en azul; las flechas apuntan a la lesión). (e) Puntuación 5: Definitivamente carcinoma (lesión hipoeoica rígida con aumento de la rigidez en el área circundante; las flechas apuntan a la lesión).



Imágenes: WFUMB GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS ON THE CLINICAL USE OF ULTRASOUND ELASTOGRAPHY: PART 5. PROSTATE. (5)

Figura 2 - En A, ETR que muestra un nódulo hipoecogénico en la zona periférica del tercio medio del lóbulo prostático derecho, de 1,7 cm en su eje mayor. En B, SWE demostrando en rojo una zona de alta rigidez en la lesión (máximo 61,3kPa). El examen anatomopatológico confirmó carcinoma de próstata. *Imágenes proporcionadas por el Dr. Antonio Carlos Matteoni de Athayde.*

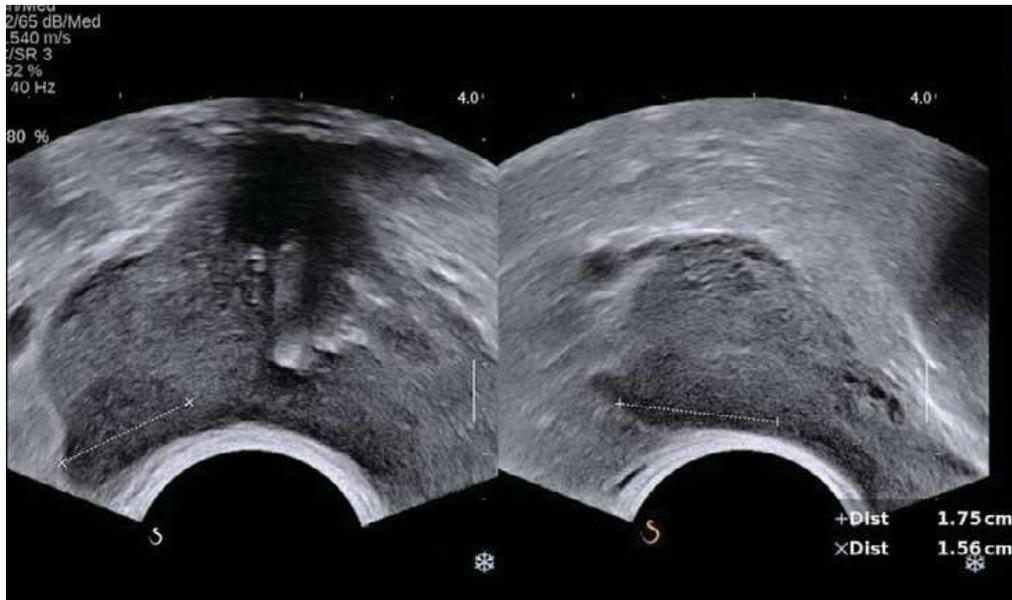
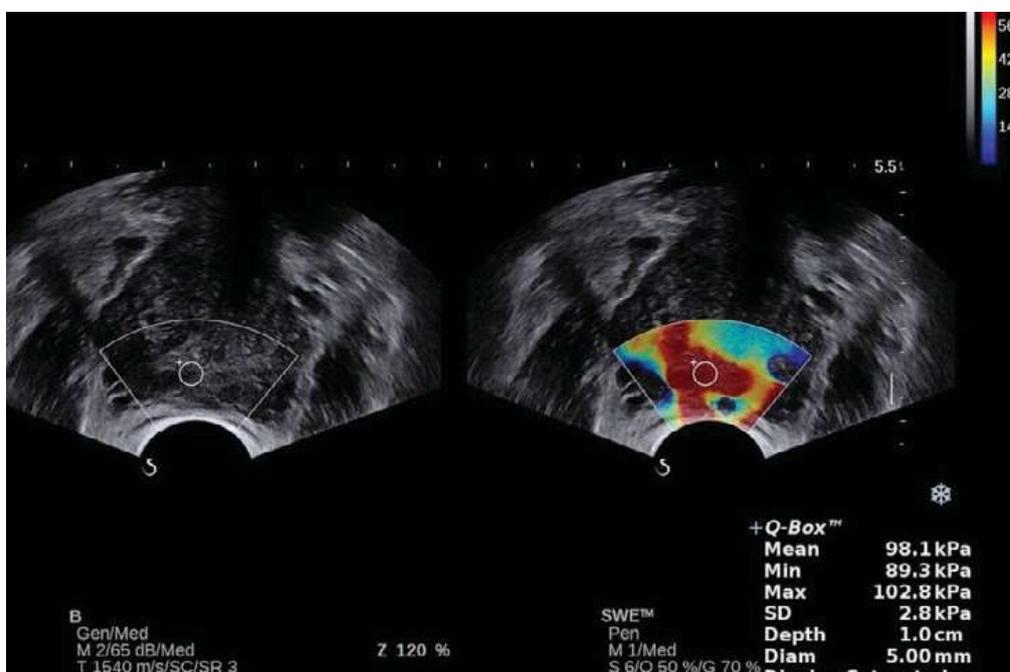
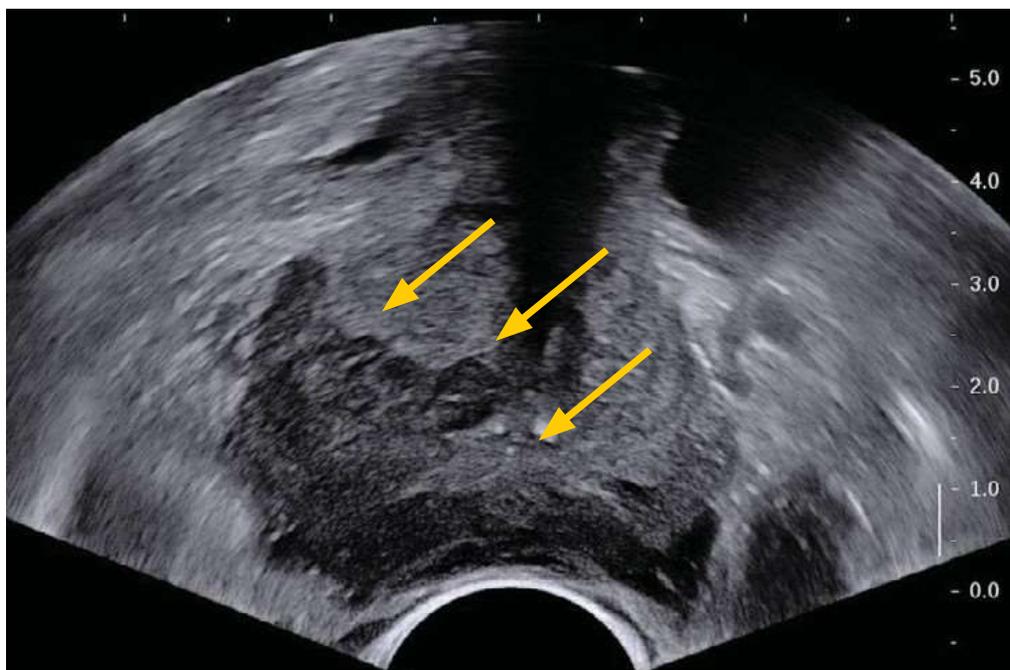


Figura 3 - Paciente con PSA elevado (245 ng/mL). En A, ETR que muestra un área hipocogénica en el tercio medio del lóbulo prostático derecho (flechas), que se extiende hacia la zona central y periférica. En B, SWE demostrando en rojo una zona de alta rigidez en la lesión (máximo 102,8kPa). El examen anatomopatológico confirmó carcinoma de próstata. *Imágenes proporcionadas por el Dr. Antonio Carlos Matteoni de Athayde.*



En la próstata normal de un paciente joven, la ZP y ZC tienen un patrón homogéneo suave (15 a 25kPa) y la ZT muestra rigidez por debajo de 30kPa. En HPB, la ZP permanece sin cambios, mientras que la ZT se vuelve heterogénea y rígida, variando de 30 a 180 kPa. ⁽⁵⁾

Al caracterizar una lesión, se puede obtener el valor de rigidez promedio, posicionando el ROI para incluir solo la lesión. La relación SWE se obtiene comparando la rigidez media de la lesión y el tejido prostático normal. Hay una excelente reproducibilidad intraobservador, con un impacto mínimo de la posición de ROI, el volumen prostático y las variables clínicas. Es un consenso que la curva de aprendizaje de SWE es más baja que la de SE. ⁽⁵⁾

Los estudios muestran valores más altos de la onda de corte en CaP que en lesiones benignas, con buenos resultados en esta diferenciación y puntos de corte que varían entre 35 y 50 kPa (figura 2). A pesar de la sensibilidad y especificidad variables, se observa un alto valor predictivo negativo, lo que indica que SWE podría ayudar a reducir el número de biopsias (2). El CaP agresivo muestra una rigidez tisular significativamente mayor que el CaP indolente (5), probablemente debido a la mayor densidad celular de las lesiones de alto grado (3). Se ha reportado un aumento en la tasa de diagnósticos cuando se combina la biopsia guiada por SWE (BSWE) con BTUS, tanto en la primera biopsia como en la re-biopsia ⁽⁵⁾. SWE permite el desarrollo de elastografía de próstata 3-D con reconstrucción multiplanar y fusión con imágenes de resonancia magnética multiparamétrica (mpMRI).

10.3.5. LIMITACIONES

SE y SWE son técnicas transrectales, por lo que una compresión excesiva puede provocar un falso aumento de la rigidez del tejido. Lo mismo puede ocurrir en condiciones benignas (prostatitis, HBP, calcificaciones, litiasis, fibrosis, atrofia y adenomiomatosis) (2,5). Existen limitaciones intrínsecas a ambos métodos: no todo CaP es duro y no toda lesión dura es cáncer (4,5). SE y SWE funcionan mejor en lesiones con puntuaciones de Gleason más altas (3,5). La correlación de los elastogramas con la histología es un desafío, ya que el fragmento de la biopsia es alargado y el área rígida del elastograma es redondeada (2). Es un consenso que BSE y BSWE siempre deben realizarse en combinación con BTUS aleatorios y nunca como un método aislado. (5)

En SE, la compresión uniforme es difícil y puede ocurrir el deslizamiento del plano de compresión. El entrenamiento y el uso de un globo lleno de agua minimizan este problema. La detección de CaP es más difícil en la ZT, en la glándula anterior, en próstatas grandes y cuando la lesión tiene escasa arquitectura (2,5).

En SWE, los siguientes son factores limitantes: ROI pequeño (se requiere evaluación de lóbulo separado), velocidad de fotogramas lenta, tiempo de estabilización de la señal y atenuación de la señal en próstatas grandes (la penetración del pulso de onda transversal es de solo 3 a 4 cm). (2,5)

10.3.6. CONCLUSIÓN

La asociación entre EUS y USTR permite una mayor detección de CaP, identificación de lesiones adicionales y mayor tasa de diagnóstico de BTUS. Se necesitan nuevos estudios y mejoras tecnológicas para que EUS se convierta en parte del protocolo estándar de manejo de CaP, con el potencial de reducir la cantidad de fragmentos de BTUS y minimizar la morbilidad. Las técnicas de fusión de USTR con mpMRI, con posible asociación con EUS, representan un campo prometedor para los avances en el diagnóstico y tratamiento del CaP.

10.3.7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correas JM, Hélénon O. Elastografía da Próstata. En: Barr, RG. Elastografía – Uma Abordagem Prática. Thieme Revinter, 2018.
2. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammass MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *The-ranostics* 2017; 7(5): 1303-1329.
3. Woo S, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Shear Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Preliminary Study. *Korean J Radiol* 2014 May/ Jun 15 (3): 346-355.
4. Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, Khoury G, Eiss D, Hélénon O. Ul- trasound elastography of the prostate: State of the art. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2013; 94, 551-560.
5. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisani V, Correas JM, Postema AW, et al. WFUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound in Med & Biol.* 2017; 43 (1): 27-48.
6. König K, Scheipers U, Pesavento A, Lorenz A, Ermert H, Senge T. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate. *The Journal of Urology.* 2005; 174 (1): 115-117.
7. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol.* 2008;34:1025–1032.
8. Zhang Y, Tang J, Li Y, Fei X, Lv F, Hea E, Li Q, Shi H. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur J Radiol* 2012a; 81:857–862.
9. Săftoiu A, Gilja O, Sidhu P, Dietrich C, Cantisani V, Amy D, Bachmann-Nielsen M, Bob F, Bojunga J, Brock M, Calliada F, Clevert D, Correas J, D'Onofrio M, Ewertsen C, Farrokh A, Fodor D, Fusaroli P, Havre R, Hocke M, Ignee A, Jenssen C, Klauser A, Kollmann C, Radzina M, Ramnarine K, Sconfienza L, Solomon C, Sporea I, Ștefănescu H, Tanter M, Vilmann P. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018.
10. Ferraioli G, Barr R, Farrokh A, Radzina M, Cui X, Dong Y, Rocher L, Cantisani V, Polito E, D'Onofrio M, Roccarina D, Yamashita Y, Dighe M, Fodor D, Dietrich C. How to perform shear wave elastography. Part II. *Med Ultrason* 2022, Vol. 24, n° 2, 196-210.

11

Capítulo 11

ELASTOGRAFÍA DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

*Antônio Luís Pimentel Neto
Rafaela Cardoso Gil Pimentel
Augusto César Garcia Saab Benedeti*

11.1 INTRODUCCIÓN

La ecografía es un método no invasivo e inocuo capaz de evaluar diferentes tejidos a través de ondas sonoras mecánicas. A partir de la década de 1990, comenzó a ser ampliamente aplicado en estudios musculoesqueléticos, ya que es capaz de identificar en tiempo real lesiones estructurales agudas y crónicas, secundarias a degeneraciones, traumatismos, infecciones, neoplasias, síndromes compartimentales, entre otros, cada uno con sus características ecográficas distintas. Porque se ha convertido en una técnica fundamental para comprender las alteraciones morfofuncionales de músculos, ligamentos y tendones, teniendo buena sensibilidad en la detección de lesiones, aunque poca especificidad para la determinación fisiopatológica.

La posibilidad de asociar la ecografía bidimensional con otras técnicas ultrasonográficas, como la flujometría Doppler y la elastografía, aumenta la precisión diagnóstica de las lesiones, así como la comprensión e identificación de los cambios fisiopatológicos durante el proceso de reparación.

En este contexto, con el avance de los estudios sonoelastográficos en los más diversos tejidos orgánicos, la posibilidad de que este método contribuya al análisis musculoesquelético se ha convertido en un objetivo de interés, con un número creciente de publicaciones científicas sobre el tema. La comprensión elastográfica del patrón de normalidad, la biomecánica, la morfofuncionalidad y la fisiopatogénesis de las lesiones musculotendinosas son los retos que se han ido superando progresivamente.

11.2 ELASTOGRAFÍA DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

La elastografía musculoesquelética tiene como objetivo el estudio de los patrones fisiológicos y patológicos de los tejidos que componen el sistema articular, pudiendo ser aplicada en el estudio de tendones, entesis tendinosas, bursas, ligamentos, vientres musculares, vías neurales y tumores de partes blandas, en base al mapeo en diferentes degradados de color que traducen las diferentes durezas propias de estos tejidos.

La monitorización del proceso degenerativo, así como de la regeneración tisular, se ha convertido en uno de los principales focos de interés. Por lo tanto, se tuvo que establecer previamente la comprensión de los patrones fisiológicos observables, así como sus variaciones con alteraciones biomecánicas.

Las ventajas de la técnica pronto quedaron claras, ya que permite el estudio en tiempo real con la ejecución de maniobras activas, además de no exponer al paciente a radiaciones ionizantes ni pruebas invasivas.

Las limitaciones encontradas son casi siempre las mismas que las obtenidas en otros análisis ultrasónicos, como sonación de estructuras intraarticulares, profundidad excesiva, atenuación por tejido graso u óseo, además del reconocimiento de artefactos elastográficos por parte del operador. Sin embargo, los mayores desafíos para la expansión de la técnica en esta

área permanece siendo la falta de consenso y protocolos establecidos para las diferentes articulaciones y patologías detectables.

El razonamiento básico empleado para los análisis elastográficos en tejidos como mama, tiroides e hígado tiende a identificar patrones de mapeo endurecidos como provenientes de lesiones o alteraciones estructurales de estos. Sin embargo, debido a las distintas características morfofuncionales del tejido musculoesquelético, compuesto en gran parte por fibras musculares, tendinosas y ligamentosas, su estado fisiológico se traduce en elastogramas de mayor rigidez, mientras que las lesiones pueden variar entre zonas de reblandecimiento o endurecimiento extremo en relación con el tejido sano. , según la fase de reparación (figuras 1, 2 y 3).

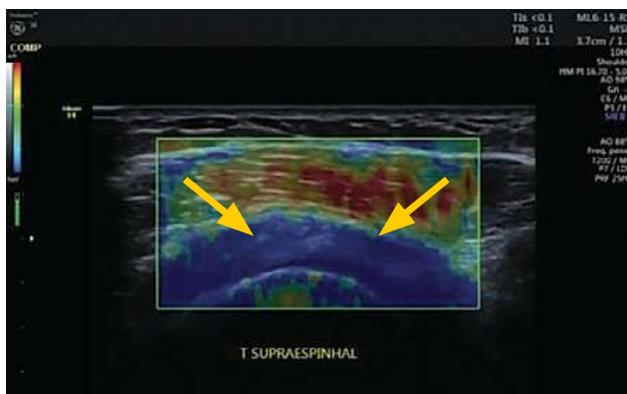


Figura 1 - Tendón del supraespinoso que muestra un área de ruptura superficial parcial en una etapa avanzada de reparación: observe el patrón de cicatrización "dura" ligeramente más claro que el resto del tendón conservado (flecha)

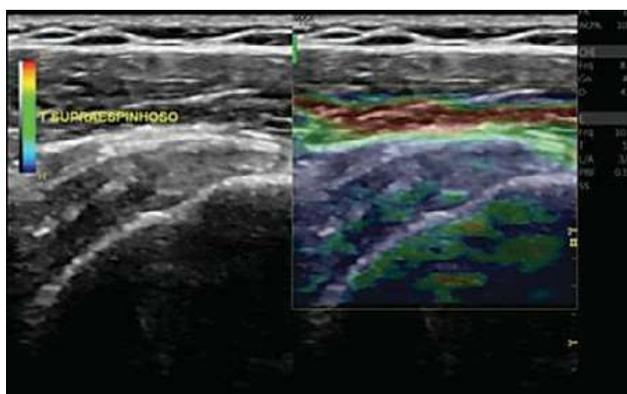


Figura 2 - Tendón del supraespinoso que muestra un área de ruptura superficial parcial en una etapa avanzada de reparación: observe el patrón de cicatrización "duro" que es ligeramente más claro que el resto del tendón conservado

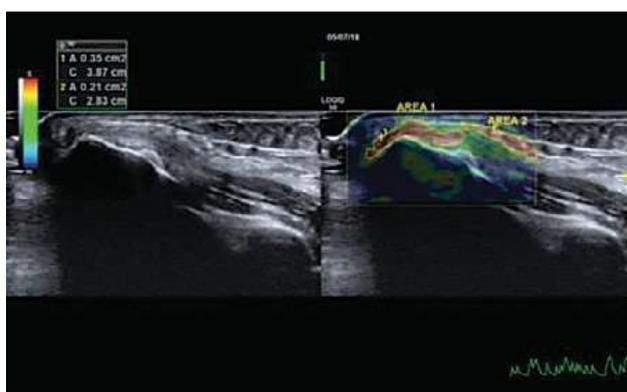


Figura 3 - Tendón del tríceps braquial que muestra pérdida del patrón fibrilar asociado a hipocogenicidad en el estudio bidimensional. El mapeo elastográfico demuestra áreas de reblandecimiento (demarcadas por las líneas discontinuas) compatibles con tendinopatía en la fase aguda

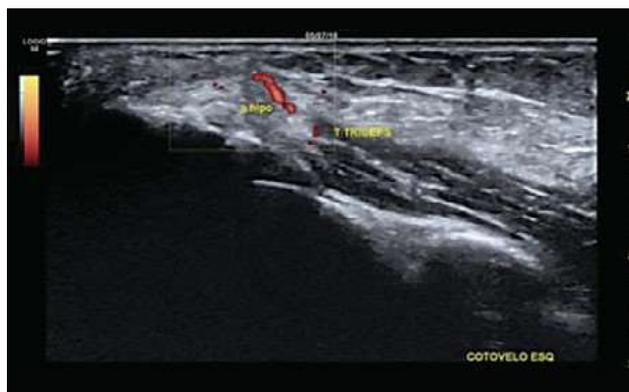


Figura 4 - Tendón del tríceps braquial del paciente de la figura 1.2 durante la evaluación del Doppler de Amplitud que demuestra el polo vascular, lo que confirma la patología activa

Si bien el comportamiento elastográfico músculo-tendinoso es el mismo en todo el cuerpo, podemos encontrar diferencias importantes en la rigidez demostrada dependiendo de factores como la posición de las extremidades, las maniobras utilizadas y el uso o no de carga durante la realización del examen. Es, por tanto, fundamental que se observen las especificidades de estudio que pueda presentar cada grupo tendinoso para que no haya mala interpretación de los resultados. Además, se deben respetar otros requisitos técnicos para obtener resultados precisos, como el ángulo de insonación perpendicular en relación con la estructura estudiada, la apertura amplia de la caja de muestreo (ROI - región del objeto de interés) que incluye estructuras adyacentes para comparación de dureza y control de calidad, utilizar la imagen de evaluación sólo cuando la barra de compresión esté por encima del 70% (al utilizar el método Strain), evitar la compresión excesiva, comprender los artefactos elastográficos que pueden formar las estructuras óseas o quísticas, así como como las del campo proximal, además de cuidados específicos con ajustes para optimizar la imagen bidimensional.

11.2.1. EVALUACIÓN MUSCULAR

El comportamiento y el volumen de las fibras musculares sufren cambios a medida que reciben estímulos de contracción y relajación. Debido a las estructuras que componen un grupo muscular (haces musculares rodeados de tejido conjuntivo denso), suelen ser estructuras “rígidas” en su estado fisiológico, incluso en reposo, con mapeo compatible con elastografía (“duro”).

Las lesiones musculares pueden aparecer ecográficamente de diferentes formas a lo largo de su evolución, dependiendo de su grado (estiramientos, roturas grado I, II o III) e incluso de su etiología. Por lo tanto, es necesaria una anamnesis detallada para comprender aspectos de la vida del paciente, posible mecanismo lesivo y evolución clínica.

Con el envejecimiento se producen cambios degenerativos en los más diversos tejidos orgánicos, sin excepción de los tejidos musculoesqueléticos. Se sabe que la pérdida de masa y fuerza muscular es algo común con la edad avanzada, a menudo asociado con

miosteatosi, miofibrosi y disfunciones de las fibras elásticas extracelulares, que pueden estar asociadas a cambios en las propiedades biomecánicas que provocan cambios en la rigidez muscular.

El estudio de la rigidez muscular debe realizarse con los músculos en reposo, lo que ha demostrado ser más reproducible. La evaluación de diferentes grupos musculares entre pacientes jóvenes, de mediana edad y ancianos ha mostrado poca diferencia en la rigidez en los dos primeros grupos de edad, mientras que en pacientes mayores de 75 años, la elastografía de ondas de corte (SWE) muestra una reducción media de 165. % en rigidez muscular en comparación con los jóvenes. En reposo, los pacientes jóvenes, menores de 35 años, mantienen la elasticidad muscular generalmente por encima de 1,80 m/s, mientras que los pacientes ancianos rara vez alcanzan valores superiores a 1,45 m/s. El género y el índice de masa corporal no parecen causar una variación significativa.

Otro factor que puede afectar la rigidez muscular es la liposucción que puede ocurrir con la edad, debido a la obesidad o al sedentarismo. La evaluación de la miosteatosi juega un papel fundamental en la determinación del abordaje ortopédico, ya que su presencia puede perjudicar el éxito de algunos tratamientos quirúrgicos, como

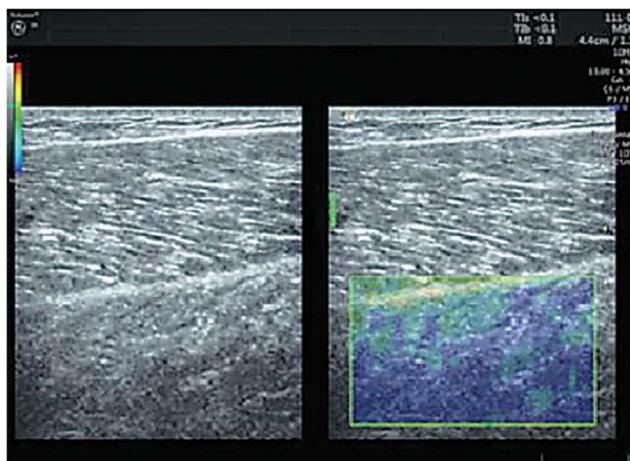


Figura 5 - Músculo gastrocnemio en reposo, con patrón fibrilar conservado en modo bidimensional y elastográfico. Tenga en cuenta la distribución del estándar mayoritario de rigidez ("duro" mapeado en azul)

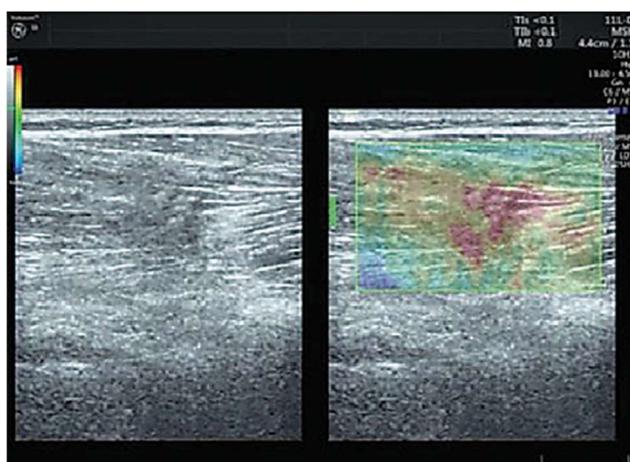


Figura 6 - Músculo gastrocnemio contralateral que muestra pérdida del patrón fibrilar demostrado en modo B por un área hipoeoica mal delimitada asociada con el aumento de la ecogenicidad adyacente (flecha). Elastograma que muestra extensa área de reblandecimiento que se extiende más allá de lo identificable en el modo bidimensional, con acentuación de mapeo "blando" en el área de coloración roja por probable edema por rotura de fibras

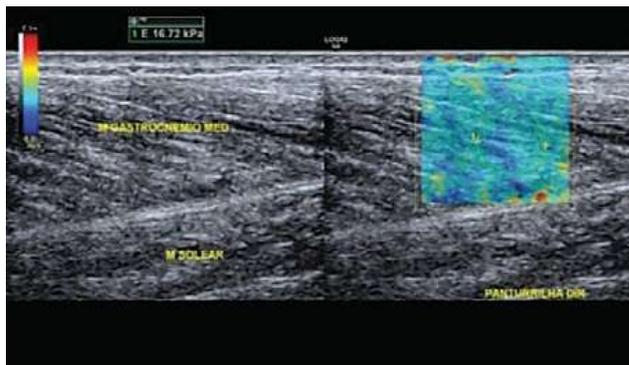


Figura 7 - Músculo gastrocnemio preservado de un paciente de 40 años. Evaluación con elastografía onda de corte con valor de rigidez habitual (16,72 kPa)

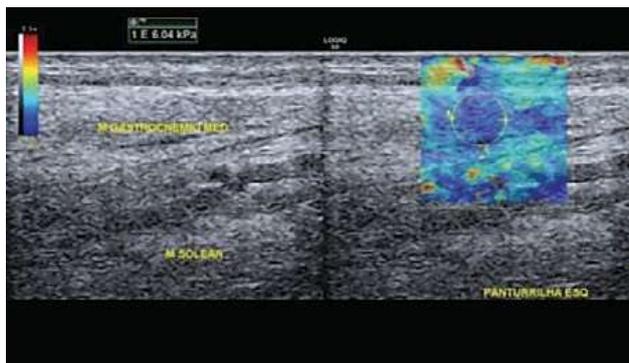


Figura 8 - Músculo gastrocnemio de un paciente anciano (78 años) que muestra elastografía de onda de corte con un valor de rigidez reducido en comparación con el paciente anterior

en la reparación de lesiones del manguito rotador. Un ejemplo es cuando se lesiona el tendón del supraespinoso, lo que genera retracción de la unidad músculo-tendinosa, dando lugar a la degeneración del vientre muscular y la posterior infiltración grasa, perjudicando sus propiedades biomecánicas. Se realizaron estudios para detectar y cuantificar la degeneración grasa del músculo supraespinoso mediante elastografía, demostrando una alta correlación con la escala de Goutalier de Resonancia Magnética Nuclear. Aunque se puede utilizar tanto la elastografía compresiva (SE) como la SWE, la SWE demostró ser más prometedora porque es más precisa y proporciona datos cuantitativos, lo que permite establecer una velocidad normal para el músculo supraespinoso en un valor de 3,0 m/s. A medida que avanza la infiltración grasa, la rigidez muscular se reduce progresivamente debido a la menor elasticidad del tejido adiposo, hasta la etapa III de Goutalier. Una vez alcanzada la miosteatosi máxima (Goutalier IV), la elastografía muestra un patrón de rigidez aumentada por degeneración fibrótica desencadenada por exceso de componente grasa, afectando la estructura y capacidad mecánica muscular, información fundamental para determinar el manejo ortopédico.

El intento de establecer la calidad muscular también se ha mostrado prometedor en estudios dirigidos a evaluar el músculo deltoides, que juega un papel importante en la biomecánica del hombro sometido a la técnica de artroplastia inversa, con la posibilidad de realizar elastografía pre y postoperatoria del músculo. cualificación y control muscular resultado quirúrgico. Después del procedimiento, se nota que el deltoides presenta mayor rigidez en la elastografía que el lado contralateral no operado.

11.2.2. EVALUACIÓN DE TENDONES Y LIGAMENTOS

Las tendinopatías y las lesiones de ligamentos son hallazgos frecuentes que pueden asociarse a alteraciones agudas y crónicas, siendo más frecuentes en pacientes que realizan movimientos repetitivos, deportistas y ancianos. Los tendones y los ligamentos son estructuras fibrosas, compuestas principalmente de tejido conectivo denso. Así, en su estado fisiológico, aparecen como tejidos rígidos en la elastografía.

En presencia de rupturas intratendinosas, la aparición de edema hace que el área afectada se ablande en la elastografía. Su posterior resolución en fibrosis se puede identificar como una zona más rígida que la región circundante, lo que ayuda a diferenciar lesiones agudas de crónicas, cuando no es fácil dilucidarla de forma bidimensional.

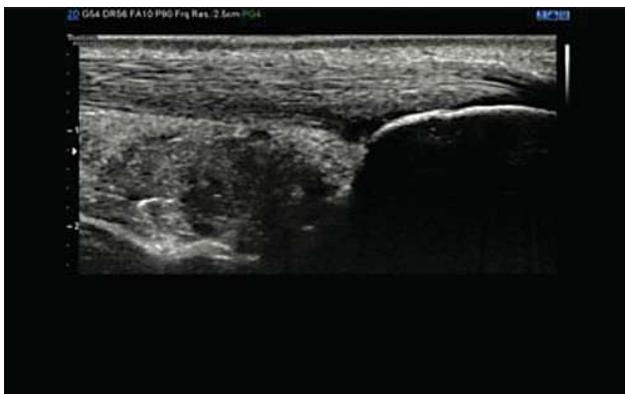


Figura 9 - Tendón de Aquiles en el eje longitudinal que muestra pérdida del patrón fibrilar, heterogeneidad e hipoecogenicidad (modo B)

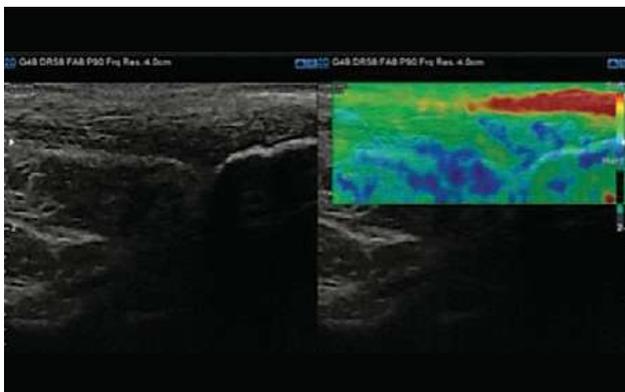


Figura 10 - Elastograma que muestra aumento casi completo de la elasticidad del tendón de Aquiles (mapa verde), asociado a bursopatía retrocalcánea (área roja)

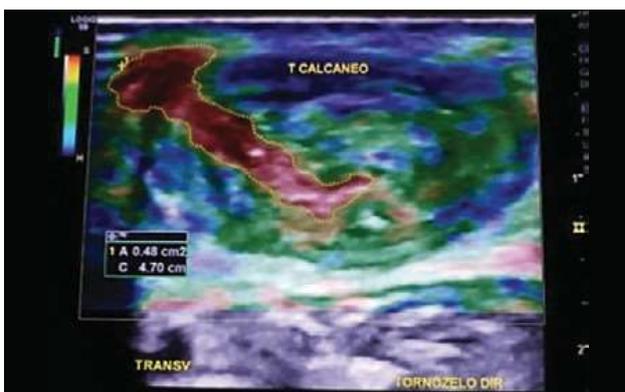


Figura 11 - Sección axial del tendón calcáneo que muestra el daño tendinoso, que es más pronunciado en la zona coloreada de rojo (elasticidad extrema).

Además, la elastografía también ayuda a distinguir el tipo de calcificación intratendinosa, ya que la evaluación mediante el modo bidimensional puede no diferenciar las calcificaciones distróficas de las resultantes del proceso evolutivo de la tendinosis, ayudando a elegir el tratamiento. En las calcificaciones más fluidas, también conocidas como calcificaciones en "pasta de dientes", su contenido líquido se expresa mediante un patrón elastográfico reblandecido, que resulta útil para seleccionar a los pacientes que pueden tratarse con éxito con aguja seca.

Mientras que en algunas lesiones de tendones y ligamentos pueden observarse zonas de reblandecimiento, como la epicondilitis lateral del codo, hay casos especiales, como la capsulitis adhesiva, en la que el ligamento craneohumeral se endurece más que el lado no afectado.

Otro objetivo es identificar lesiones incipientes, a veces no identificables mediante ecografía convencional. El tendón calcáneo es un ejemplo de estructura vulnerable a las lesiones que se evalúa muy bien mediante elastografía. Aunque tiene el mismo patrón fisiológico de rigidez que los demás, requiere una atención especial a la hora de colocar al paciente, ya que la extensión de la pierna puede mostrar una caída significativa de la rigidez y, en consecuencia, de la velocidad, lo que puede dar lugar a interpretaciones erróneas. Lo ideal es mantener al paciente en rotación dorsal para el examen cuando la rigidez media se sitúa en torno a 410 kPa. La demostración de reblandecimiento en cualquier punto a lo largo de su longitud tiene una mayor correlación con los hallazgos de tendinopatía que las pruebas que sólo utilizan ecografía bidimensional, lo que aumenta la precisión en la identificación de lesiones hasta el 90%. Se sabe que la mayoría de las roturas de este tendón se producen entre 3 y 5 cm de su inserción, un punto clave para la cartografía precoz con el fin de comprobar posibles zonas "blandas" que indiquen tendinopatía, evitando roturas importantes en el futuro.

11.2.3. APLICACIÓN EN MEDICINA REGENERATIVA

La medicina regenerativa dispone de un arsenal de procedimientos mínimamente invasivos guiados por ultrasonidos, que utilizan diversos agentes biológicos, combinados con métodos electrofísicos, que no sólo mejoran el dolor, sino que también reparan la morfofuncionalidad de los tejidos.

Prometedora en el seguimiento de los tratamientos ortopédicos convencionales y regenerativos, la elastografía ha permitido cartografiar con éxito los factores desencadenantes del dolor muscular ("puntos gatillo"), identificar con mayor precisión y sensibilidad las lesiones musculotendinosas y ligamentosas, así como seguir el proceso de reparación de los tejidos, garantizando una mayor eficacia con la individualización de la terapia adoptada.

11.3 ELASTOGRAFÍA DE NERVIOS PERIFÉRICOS

Comprender la constitución tisular de cada estructura evaluada es fundamental para construir un estándar de normalidad elastográfica. A menudo, el patrón tisular en el modo de escala de grises y el estudio Doppler revela un aspecto habitual, incluso con patrones métricos por referencias actuales conservados. Sin embargo, el mapeo y el análisis elastográfico muestran alteraciones incipientes en una fase temprana que concuerdan con la historia clínica del paciente o incluso con los hallazgos de la resonancia magnética y la electroneuromiografía.

Por lo tanto, la asociación, y no el razonamiento aislado entre metodologías ecográficas u otros métodos diagnósticos, radiológicos o electrofisiológicos, debe guiar hoy el estudio complementario de la investigación neuronal periférica.

11.3.1. ECOGRAFÍA DEL NERVIIO PERIFÉRICO

La ecografía de los nervios periféricos se utiliza cualitativa y cuantitativamente desde hace años, gracias a las mejoras técnicas de los transductores lineales de alta frecuencia. La posibilidad de excelencia en la interfaz acústica entre las estructuras que componen los nervios periféricos y sus estándares de normalidad establecidos hacen que la metodología esté validada para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con neuropatía.



Figura 12 - Corte ecográfico del eje longitudinal del nervio mediano en el tercio proximal del antebrazo que muestra un patrón fascicular conservado.



Figura 13 - Corte ecográfico del eje axial del nervio mediano y del nervio cubital en el tercio proximal del túnel carpiano y del canal de Guyon (flechas), respectivamente, que muestra un patrón fascicular conservado.



Figura 14 - Corte ecográfico del eje axial del nervio radial en el tercio proximal del antebrazo (arcada de Frohse) que muestra un patrón fascicular conservado.



Figura 15 - Corte ecográfico del eje axial del nervio tibial posterior en el túnel tarsiano, que muestra un patrón fascicular conservado.



Figura 16 - Corte ecográfico del eje axial del nervio mediano en el tercio proximal del túnel carpiano, mostrando un área seccional preservada.

La impedancia acústica del epineurio resulta ser mayor que la de los fascículos neurales, lo que confiere a los nervios periféricos un patrón ecográfico de hiperecogenicidad periférica e hipocogenicidad central en apariencia de "panal de abeja", permitiendo no sólo un análisis métrico del área seccional en topografías específicas para cada nervio, sino también un análisis de la simetría y ecogenicidad de los fascículos neurales y de la regularidad del epineurio.

Este es un punto sensible en el análisis ecográfico neural, ya que la literatura descrita revela patrones métricos para algunos nervios periféricos en topografías que ya han sido validadas, como el nervio mediano a nivel de la porción proximal del túnel carpiano, que no está



Figura 17 - Corte ecográfico del eje axial del nervio cubital en el tercio proximal del canal cubital, que muestra una morfología conservada y un área seccional aumentada.



Figura 18 - Corte ecográfico del eje axial del nervio mediano en el tercio proximal del túnel carpiano, mostrando asimetría fascicular y aumento del área seccional.

descrito para otros nervios periféricos. En este ejemplo, se ha demostrado que una evaluación estructural es eficaz, reproducible y coherente con las quejas clínicas y otros métodos de diagnóstico, pero no siempre es coherente con el momento de inicio de los síntomas notificados por los enfermos de neuropatía.

11.3.2. ELASTOGRAFÍA EN NERVIOS PERIFÉRICOS NORMALES

Para entender cuál es el estándar de normalidad elastográfica para los nervios periféricos, hay que recordar que la elasticidad de sus componentes es sutilmente diferente, como lo demuestra la diferencia de ecogenicidad de los elementos que los componen en escala de grises, pero por el mapa de colores deben mostrar un mapeo elástico o moderadamente elástico en toda su longitud.

Hoy en día, muchos estudios coinciden en la correlación (ratio) a lo largo del recorrido de los nervios, como ya está normalizado en el análisis del nervio mediano proximal y la proyección del túnel carpiano.

En cuanto a la adquisición para la técnica elastográfica, se recomienda analizar el eje longitudinal del nervio para poder tomar la decisión de posicionar la muestra (ROI) en los lugares con mayor inelasticidad.

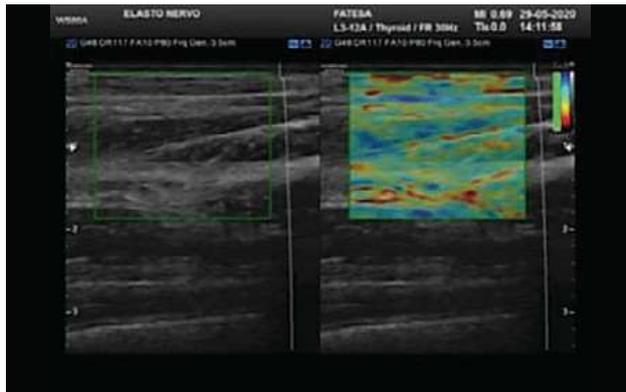


Figura 19 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje longitudinal a nivel del músculo pronador cuadrado, mostrando el patrón elástico y moderadamente elástico habitual.

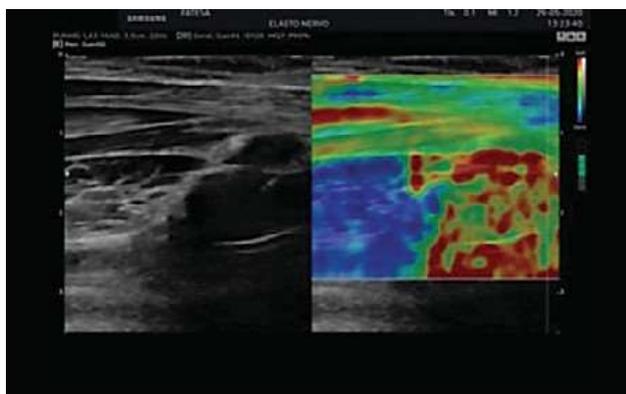


Figura 20 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje longitudinal a nivel del túnel carpiano, mostrando los patrones elástico y moderadamente elástico habituales.

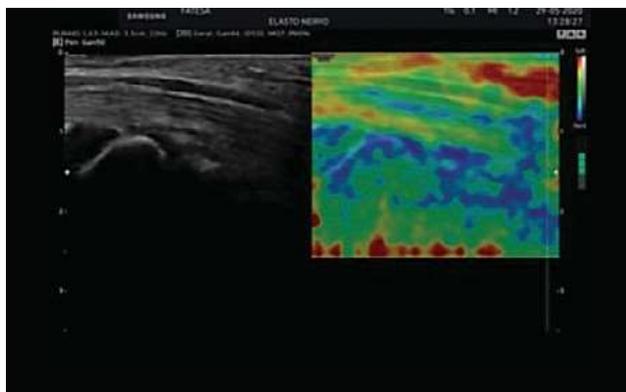


Figura 21 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje longitudinal a nivel del túnel carpiano, mostrando los patrones elástico y moderadamente elástico

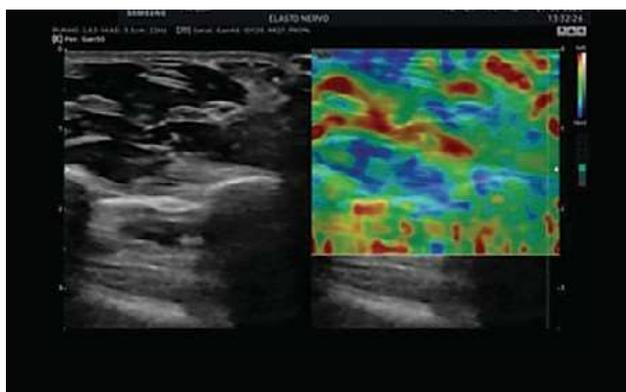


Figura 22 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje axial a nivel del músculo pronador cuadrado, mostrando el patrón elástico habitual.

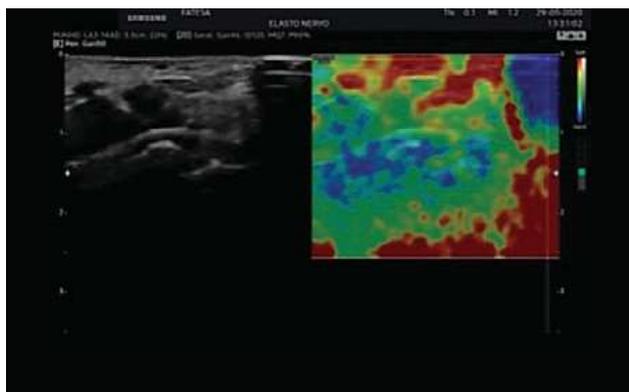


Figura 23 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje axial a nivel del túnel carpiano, mostrando el patrón habitual moderadamente elástico.

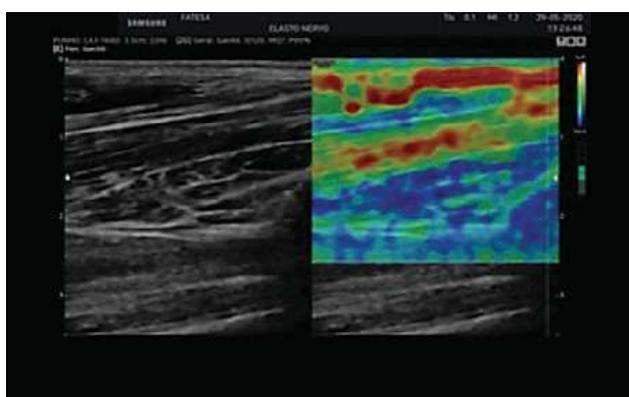


Figura 24 - Imagen elastográfica del nervio mediano en su eje longitudinal a nivel del músculo pronador cuadrado, mostrando un patrón inelástico patológico.

11.3.3. ELASTOGRAFÍA EN NERVIOS PERIFÉRICOS PATOLÓGICOS

Cuando el examinador se enfrenta a un paciente con neuropatía, necesita conocer sus antecedentes personales y familiares, la etiología probable si se conoce, la duración de los síntomas y los tratamientos anteriores y en curso.

Todo este razonamiento clínico ayudará al diagnóstico ecográfico y elastográfico, dada la posibilidad de identificar las alteraciones médicas y estructurales del nervio a lo largo de su trayecto en escala de grises con escaneo dinámico y entender las alteraciones en la elasticidad del tejido neural, que puede mostrar variaciones durante el proceso de neuropatía y degeneración neural, pero con el norte de que el tejido neural se volverá cada vez más inelástico (duro).

En este sentido, la asociación de la elastografía para el control evolutivo también es útil cuando muestra la vuelta a la normalidad y los posibles signos de daño permanente.

El conocimiento de la etiología de la neuropatía nos ayudará a entender cómo se espera que evolucione y el patrón de mejora para cada terapia instituida.

Dada la reproducibilidad, rapidez de ejecución y buena tolerancia de los pacientes a la técnica de la elastografía, es notable su crecimiento como método indispensable en el estudio de los pacientes con neuropatía.

La literatura actual muestra que el estudio de la elastografía en nervios periféricos está creciendo exponencialmente, con numerosos estudios correlacionados con exámenes clínicos, de imagen y electrofisiológicos, incluyendo el estudio del síndrome del túnel carpiano y del canal cubital para la neuropatía mediana y cubital, respectivamente.

Siguiendo el patrón del cuadro fisiopatológico inicial de las neuropatías, que cursa con edema fascicular y posteriormente con desorganización del epineuro, el mapeo esperado en las neuropatías es el de la inelasticidad. Sin embargo, el análisis comparativo con elastografía a lo largo de la vía neural periférica y la correlación de las zonas de mayor inelasticidad demuestran tener una mayor precisión diagnóstica.

Se ha sugerido, por ejemplo, que las correlaciones (ratio) superiores a 1,48 para el nervio mediano, cuando se comparan en la proyección del músculo pronador cuadrado y en el túnel carpiano, están relacionadas con los cambios morfológicos incipientes y los cambios electrofisiológicos también incipientes en el síndrome del túnel carpiano.

También se ha sugerido la posibilidad de comparar el nervio con otras estructuras, como músculos y tejido subcutáneo, por ejemplo entre el nervio mediano y el músculo flexor superficial de los dedos.

Por lo tanto, la definición de una técnica diagnóstica proporciona al examinador una mayor confianza en el método y una mayor reproducibilidad para el seguimiento de estos pacientes.

11.4. CONCLUSIÓN

Aunque todavía carece de protocolos validados, la elastografía se ha consolidado como una prometedora técnica auxiliar para la detección y el seguimiento de lesiones musculoesqueléticas.

La combinación de todo el arsenal tecnológico de los ultrasonidos permite cada vez más identificar lesiones incipientes, lo que conlleva un aumento de la precisión diagnóstica y evita que se produzcan daños mayores por su no observación.

También ayuda a diferenciar las lesiones recientes de las fibrociatriciales, un reto que no siempre se consigue en las evaluaciones bidimensionales.

11.5. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Alfuraih, A.M., Tan, A.L., O'Connor, P. et al. The effect of ageing on shear wave elastography muscle stiffness in adults. *Aging Clin Exp Res* 31, 1755–1763 (2019).
2. Schmalzl J, Fenwick A, Boehm D, Gilbert F. The application of ultrasound elastography in the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(12):2236- 2246.
3. Hatta T, Giambini H, Sukegawa K, et al. Quantified Mechanical Properties of the Deltoid Muscle Using the Shear Wave Elastography: Potential Implications for Reverse Shoulder Arthroplasty. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155102.
4. Klauser, A. S., Miyamoto, H., Bellmann-Weiler, R., Feuchtner, G. M., Wick, M. C., & Jaschke, W. R. (2014). Sonoelastography: Musculoskeletal Applications. *Radiology*, 272(3), 622–633. doi:10.1148/radiol.14121765
5. Roskopf, A. B., Ehrmann, C., Buck, F. M., Gerber, C., Flück, M., & Pfirrmann, C. W. A. (2016). Quantitative Shear-Wave US Elastography of the Supraspinatus Muscle: Reliability of the Method and Relation to Tendon Integrity and Muscle Quality. *Radiology*, 278(2), 465–474. doi:10.1148/radiol.2015150908
6. Eby SF, Song P, Chen S, Chen Q, Greenleaf JF, An KN. Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. *J Biomech.* 2013;46(14):2381-2387.
7. Wee, TC, Simon, NG. (2019). Ultrasound elastography for the evolution of nerves: A systematic review. *Muscle & Nerve*, 1-12.
8. Nogueira-Barbosa, M. H., Lugão, H. B., Gregio-Júnior, E., Crema, M. D., Kobayashi, M. T. T., Frade, M. A. C., Carneiro, A. A. O. (2017). Ultrasound elastography assessment of the median nerve in leprosy patients. *Muscle & Nerve*, 56(3), 393–398.
9. Greening, J., & Dille, A. (2016). Posture-induced changes in peripheral nerve stiffness measured by ultrasound shear-wave elastography. *Muscle & Nerve*, 55(2), 213–222.

12

Capítulo 12

CUANTIFICACIÓN DE LA ESTEATOSIS DEL HÍGADO

Dimas Carnáuba Junior
João Marcelo Netto
Fernanda Branco
Jorge Ramiro Aldean Riofrio

12.1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el campo de la hepatología ha cambiado con respecto a la etiología de las enfermedades del hígado predominantes. Los nuevos tratamientos con agentes de acción directa (DAA) para la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), o los análogos modernos para la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), reducirán la prevalencia de la enfermedad del hígado avanzada de etiología viral. Además, el creciente número de pacientes con obesidad, diabetes de tipo 2 o hipertrigliceridemia en el mundo desarrollado ha aumentado la prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (DHGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), lo que ha modificado el enfoque de estas enfermedades.

En lo que respecta a los factores de riesgo de la DHGNA, el exceso de peso y la obesidad desempeñan un papel fundamental. Según estimaciones mundiales, aproximadamente 1.900 millones de personas tienen sobrepeso y 650 millones son obesas.⁽¹⁾ En estos pacientes, la infiltración grasa del hígado es bastante frecuente, desde la esteatosis simple hasta la EHNA. Por otra parte, en la población adulta (y especialmente en los ancianos), la prevalencia de la diabetes mellitus de tipo 2 puede llegar a 1/11 individuos (2).

En este capítulo sólo trataremos la cuantificación de la esteatosis del hígado mediante métodos ecográficos. Son bastante sencillos y pueden ser realizados como método de evaluación del tratamiento por clínicos o radiólogos.

La infiltración grasa en el hígado puede evaluarse mediante ecografía en modo B, mediante el parámetro de atenuación controlada (CAP) utilizando el dispositivo FibroScan (EchoSens, París) o, más recientemente, mediante sistemas de ecografía que evalúan la atenuación del sonido en el hígado.

12.2. ECOGRAFÍA EN MODO B (US) PARA EVALUAR LA ESTEATOSIS

La ecografía en modo B (US) para la investigación de la esteatosis se ha utilizado durante mucho tiempo como método semicuantitativo para evaluar la enfermedad del hígado graso. Un hígado con ecogenicidad aumentada (hígado brillante) y atenuación sonora posterior acentuada es el hallazgo típico de la esteatosis del hígado en la ecografía en modo B. Teniendo en cuenta la intensidad de la atenuación, la esteatosis se clasifica subjetivamente como leve, moderada o marcada. La comparación de la ecogenicidad entre el hígado y el parénquima renal permite realizar una evaluación más precisa (sabiendo que, en condiciones normales, el hígado tiene una ecogenicidad igual o ligeramente superior a la del riñón). La misma comparación puede hacerse también con el bazo (figura 1).

Además de evaluar la ecogenicidad del hígado y la atenuación del sonido posterior, otros hallazgos ecográficos son indicativos de esteatosis. La presencia de esteatosis puede limitar parcial o totalmente la visualización de las venas del hígado, la vena porta y sus ramas (figura 2). El mismo fenómeno puede ocurrir con la pared de la vesícula, que puede adoptar un patrón de visualización "borroso" (figura 3).

Figura 1 - Las imágenes A y B muestran el hígado con la misma ecogenicidad (figura 1A) o ligeramente superior (figura 1B) que el riñón derecho y la misma ecogenicidad que el bazo (figuras 1A y 1B). La figura 1C muestra el hígado con mayor ecogenicidad que el riñón y el bazo.

Véase en la figura C la marcada atenuación del sonido del hígado, que limita la visualización de las regiones posteriores del hígado.

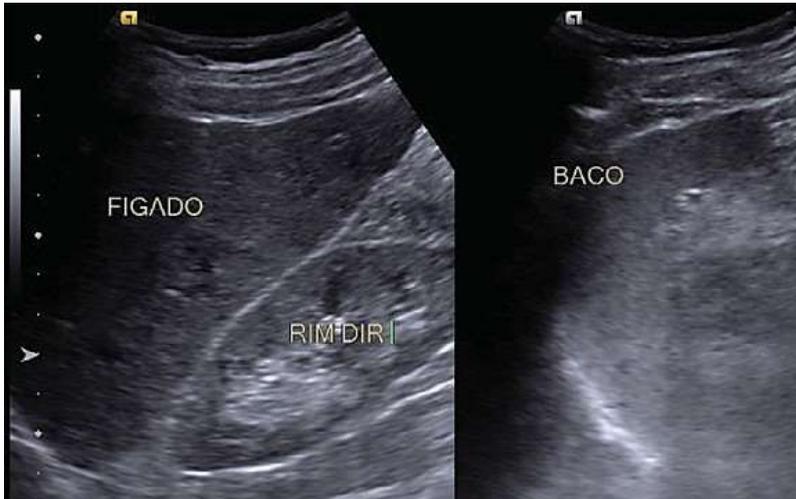


Figura 1A

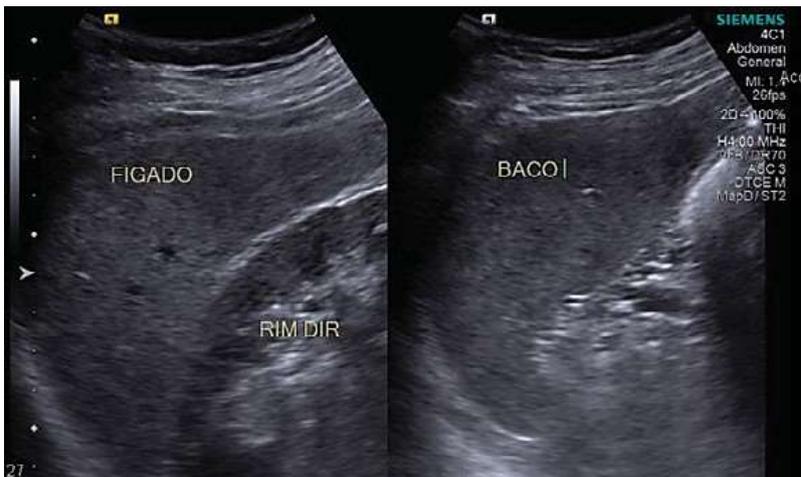


Figura 1B



Figura 1C

Cabe señalar que, en la mayoría de los casos, la enfermedad del hígado graso presenta un patrón de distribución difuso. Sin embargo, ocasionalmente podemos encontrar esteatosis con un patrón de distribución heterogéneo (o geográfico), o regiones únicas o dispersas de esteatosis (focales). En los pacientes con esteatosis difusa, a menudo se encuentran zonas de grasa preservada, preferentemente en las regiones periportal y perivesicular y adyacentes al ligamento falciforme (figura 3).

Figura 2 - La **figura 2A** muestra una visualización normal de las venas del hígado y las ramas portales en un paciente sin esteatosis. Las **figuras 2B y 2C** representan, respectivamente, la limitación parcial y total de la identificación de las venas del hígado y porta debido a la esteatosis moderada y grave



Figura 2A

Figura 2B



Figura 2C





Figura 3A

Figura 3B



Figura 3C

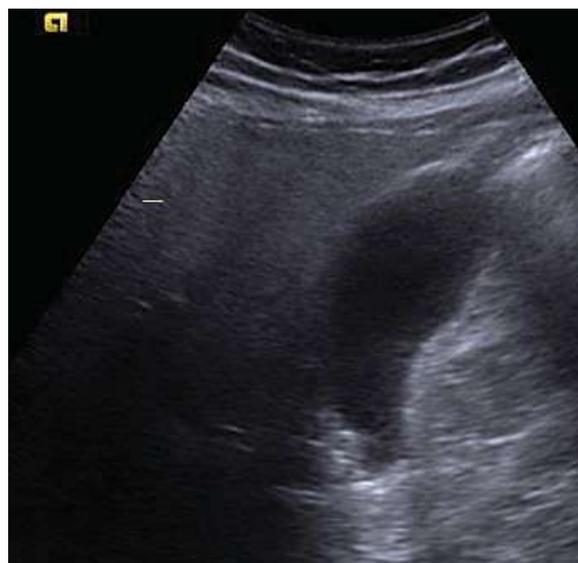


Figura 3 - La **figura 3A** muestra una clara visualización de la pared de la vesícula biliar en un paciente sin esteatosis. En las **figuras 3B y 3C** es posible identificar, respectivamente, una limitación leve y grave de la visualización de la pared de la vesícula biliar en pacientes con esteatosis moderada y grave. En la **figura 3B**, también es posible identificar zonas hipocogénicas al resto del parénquima, localizadas adyacentes a la pared de la vesícula, que presenta forma geométrica y no provocan un efecto de masa, correspondiendo a zonas exentas de esteatosis

La **tabla 1** resume los principales hallazgos ecográficos en modo B de la hepatopatía grasa.

Tabla 1 - Hallazgos ecográficos en modo B sugestivos de esteatosis.

Hallazgos ecográficos asociados a esteatosis del hígado difusa en ecografía en

- Aumento de la ecogenicidad del hígado
- Acentuación de la atenuación del haz sonoro
- Visualización reducida de las venas del hígado y porta
- Visualización reducida de la pared de la vesícula biliar
- Presencia de zonas protegidas

Así, en el modo B, la esteatosis del hígado en su patrón difuso puede cuantificarse en 3 grados: leve (I), moderada (II) y grave (III). La tabla 2 enumera los principales hallazgos ecográficos asociados a los diferentes grados de esteatosis.

Tabla 2 - Cuantificación de la esteatosis del hígado mediante ecografía en modo B.

Cuantificación ecográfica de la esteatosis	Búsqueda del modo B en EE.UU.
Leve	Ligero aumento de la ecogenicidad del hígado, con visualización conservada de las venas del hígado y del diafragma.
Moderada	Aumento moderado de la ecogenicidad del hígado con poca dificultad para visualizar los vasos del hígado y el diafragma.
Acentuada	Aumento significativo de la ecogenicidad del hígado con dificultad de penetración del haz de sonido en las regiones posteriores del lóbulo derecho, lo que provoca una visualización alterada o la imposibilidad de visualizar los vasos del hígado y el diafragma.

Del mismo modo, la cuantificación de la esteatosis mediante histología también subdivide la evaluación de la grasa del hígado en ausente (<5% de los hepatocitos), leve (5 a 33% de los hepatocitos), moderada (34 a 66% de los hepatocitos) y marcada (>66% de los hepatocitos). Como resultado, se han publicado muchos estudios que evalúan el rendimiento de la ecografía abdominal en la cuantificación de la esteatosis, considerando la biopsia del hígado como el "patrón oro". En un estudio de Palmentieri et al. (3), se comparó el patrón de eco "hígado brillante" de la ecografía con la biopsia del hígado en una cohorte de 235 pacientes. El "hígado brillante" se detectó en el 67% de los pacientes con esteatosis de

cualquier grado y en el 89% de los pacientes con esteatosis histológica $\geq 30\%$. La sensibilidad (Se), especificidad (Ep), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los patrones de eco "hígado brillante" y "atenuación posterior acentuada" para la presencia de cualquier esteatosis fueron del 64, 97, 96 y 65%, respectivamente. Sin embargo, cuando sólo se tuvo en cuenta la esteatosis grave (un subgrupo de pacientes que presentaban una esteatosis $\geq 30\%$) el Se, Ep, VPP y VPN fueron del 91, 93, 89 y 94%, respectivamente.

En otro estudio de Mathiesen et al. (4), la ecografía del hígado se emparejó con la histología para evaluar la esteatosis en una serie de 165 pacientes. La esteatosis se clasificó como ausente, leve, moderada o grave. En los pacientes con ecogenicidad aumentada, el 86,7% presentaba esteatosis del hígado al menos moderada. Este estudio reveló que, para la detección de esteatosis, la ecografía estándar tenía un 90% de Se, un 82% de Sp, un 87% de VPP y un 87% de VPN.

Algunos estudios han intentado utilizar el diagnóstico asistido por ordenador (CAD) para aumentar la precisión de la ecografía en la detección y evaluación de la gravedad de la esteatosis.

(5). En un estudio con 120 sujetos, el DAC fue capaz de clasificar correctamente la gravedad de la esteatosis con una precisión del 82,2%. (6)

El grupo de Xia (7) obtuvo resultados similares en un estudio con 127 sujetos. En este estudio, se utilizó el DAC para comparar la atenuación del hígado y el índice hígado/riñón mediante ecografía con la espectroscopia por resonancia magnética, considerada el "patrón oro". Se observó una correlación muy buena entre los resultados de la ecografía y la cuantificación de la esteatosis mediante resonancia magnética ($r = 0,884$).

La relación ecográfica hígado/riñón, junto con la acentuación de la atenuación acústica posterior, puede aumentar la precisión de la cuantificación de la grasa del hígado (8). En un estudio realizado por Zhang en una cohorte de 170 sujetos, en el que se comparó la ecografía con la espectroscopia por resonancia magnética, se evaluó una ecuación de modelización cuantitativa para predecir la grasa del hígado, utilizando la relación ecografía física/rim y la tasa de atenuación de la ecogenicidad del hígado. En este modelo ecográfico cuantitativo, la sensibilidad y la especificidad para el hígado graso fueron del 94,7% y del 100%. En un estudio de revisión realizado por Castera et al. (9), se concluyó que la ecografía del hígado tiene una sensibilidad del 60-94% y una especificidad del 84-95% para detectar la esteatosis del hígado y que la sensibilidad aumenta con la gravedad de la infiltración grasa.

Probablemente, el estudio más relevante sobre el rendimiento de la ecografía en el diagnóstico de la esteatosis del hígado es un gran metaanálisis que incluyó 49 estudios y 4720 pacientes (10). En este estudio, la sensibilidad de la ecografía para la esteatosis moderada y grave fue del 84,8%, con una especificidad del 93,6% en comparación con la biopsia del hígado, con un AUROC de 0,93. Considerando este estudio como referencia, podemos afirmar que la ecografía transabdominal en modo B puede utilizarse en la práctica clínica para realizar una evaluación semicuantitativa de la esteatosis con buena precisión. Sin embargo, si queremos hacer un seguimiento de este tipo de pacientes, es posible que necesitemos un método más objetivo, con

resultados expresados en valores numéricos. Por otra parte, la experiencia del operador en ecografía es importante para cuantificar la esteatosis, y quizá deba tenerse en cuenta la calidad del ecógrafo.

Se han desarrollado puntuaciones cuantitativas para la esteatosis y el riesgo de esteatohepatitis teniendo en cuenta los hallazgos de la ecografía en modo B. Entre las puntuaciones que se han publicado conjuntamente con la biopsia del hígado destacan la puntuación de Hamaguchi y la puntuación US-FLI, que requieren el ajuste de la ganancia total y sectorial de la imagen en el momento del examen.

12.3. PARÁMETRO DE ATENUACIÓN CONTROLADA (CAP)

El parámetro de atenuación controlada (CAP) fue desarrollado por EchoSens, Francia, e implementado en el dispositivo FibroScan. Inicialmente, el algoritmo CAP sólo estaba disponible en la sonda M (para pacientes no obesos), pero más recientemente también está disponible en la sonda XL (para obesos).

Se han publicado muchos estudios que demuestran el valor de la CAP para evaluar la esteatosis del hígado, la mayoría de ellos utilizando la biopsia del hígado como método de referencia. CAP mide la atenuación total de los ultrasonidos mediante la elastografía transitoria controlada por vibración (ET). Los resultados de las mediciones se expresan en dB/m, con valores que oscilan entre 100 y 400 dB/m. La primera evaluación CAP se llevó a cabo en una cohorte de 115 pacientes y se comparó con la histología del hígado ⁽¹¹⁾. La CAP estaba muy bien correlacionada con la esteatosis (Spearman $\rho = 0,81$, $p < 0,00001$) y los AUROC para detectar >10 y $>33\%$ de esteatosis fueron del 91 y 95% respectivamente. El mismo autor también evaluó la NAC con la sonda XL en una cohorte de 59 pacientes.⁽¹²⁾ En este estudio, los AUROC para detectar >2 y $>16\%$ de grasa del hígado fueron 83/84% y 92/91% para las sondas M/XL, respectivamente.

Otro estudio realizado en 440 pacientes sometidos a biopsia del hígado como método de referencia demostró que los AUROC del CAP para el diagnóstico de esteatosis >10 , >33 y $>66\%$ eran del 79, 84 y 84%, respectivamente (13).

En el análisis multivariante, los factores asociados significativamente a una CAP elevada fueron el IMC 25-30 kg/m², el IMC >30 kg/m², el síndrome metabólico, la ingesta de alcohol (más de 40 g de alcohol al día) y la rigidez del hígado >6 kPa.

En un estudio de 201 pacientes que también se habían sometido a una biopsia del hígado, la esteatosis histológica fue el único factor que influyó de forma independiente en los valores de CAP (14). Para la esteatosis moderada y grave, los valores de corte del CAP de 285 y 294 dB/m tuvieron una precisión del 82,0 y el 81,5%, respectivamente. Sin embargo, para la esteatosis leve, la precisión fue sólo del 76,1% con un punto de corte de 260 dB/m. Estos dos últimos estudios han mostrado quizás un valor más realista del CAP para evaluar la esteatosis del hígado, con una precisión de alrededor del 80-85% (excepto para la esteatosis leve).

En otro estudio realizado en una cohorte de 101 pacientes con DHGNA y biopsia del hígado, la CAP se asoció en un análisis multivariante con el grado de esteatosis (odds ratio [OR] =

29,16, $p < 0,001$), triglicéridos séricos (OR = 13,59, $p = 0,037$) e índice de masa corporal (IMC; OR = 4,34, $p < 0,001$) (15). En este estudio, los valores de corte óptimos del CAP para estimar los grados de esteatosis S1 (5-33% de los hepatocitos), S2 (>33-66% de los hepatocitos) y S3 (>66% de los hepatocitos) fueron 263 dB/m, 281 dB/m y 283 dB/m, respectivamente, y el AUROC para S1, S2 y S3 fue de 0,97, 0,86 y 0,75, respectivamente.

En diferentes estudios, se han propuesto distintos valores de corte para diferentes grados de esteatosis, siendo el primero el propuesto por el fabricante: 230 dB/m para la esteatosis leve, 275 dB/m para la esteatosis moderada y 300 dB/m para la esteatosis grave.

El primer metaanálisis que evaluó la exactitud de la cuantificación de la esteatosis por CAP mostró que los valores de corte óptimos de CAP para la esteatosis leve, moderada y grave eran 232,5, 255 y 290 dB/m respectivamente (17). En este estudio, los valores resumidos de sensibilidad y especificidad fueron del 78 y el 79% para la esteatosis leve, del 85 y el 79% para la moderada, y del 83 y el 79% para la grave.

Sin embargo, este metaanálisis calculó una especificidad bastante baja para la APA, de aproximadamente el 80%.

Karlas llevó a cabo otro metaanálisis que comparaba la CAP con la biopsia del hígado en una cohorte de 2.735 pacientes: 37% con hepatitis B crónica, 36% con hepatitis C crónica, 20% con DHGNA/EHNA, 7% con otras hepatitis crónicas. La distribución histológica de la esteatosis fue la siguiente: 51/27/16/6% para S0/S1/S2/S3. En este metaanálisis, los puntos de corte ideales calculados fueron de 248 dB/m para S0 frente a S1-S3, 268 dB/m para S0-S1 vs. S2-S3 y 280 dB/m para S0-S2 vs. S3, con AUROCs de 0,82, 0,86 y 0,88 respectivamente (18).

Otros estudios han comparado la cuantificación de la esteatosis en la CAP con la RM. La fracción grasa de densidad protónica (PDFF) por RM se ha propuesto recientemente como una modalidad sensible para evaluar la grasa del hígado. En una cohorte de 104 pacientes consecutivos, todos ellos con biopsia del hígado, se comparó la MRI-PDFF con la CAP para el diagnóstico de la esteatosis (grados 1-3 frente a 0) (19). En este estudio, la MRI-PDFF detectó cualquier esteatosis con una AUROC de 0,99, significativamente superior a la CAP (AUROC 0,85). Al mismo tiempo, MRI-PDFF identificó S2 o S3 con valores AUROC de 0,90 y 0,92, mientras que CAP identificó S2 o S3 con valores AUROC de 0,70 y 0,73.

En otro estudio en el que se compararon CAP y PDFF, realizado en Japón en una cohorte de 142 pacientes con DHGNA y biopsia del hígado, las mediciones CAP identificaron a los pacientes con $S \geq 2$ con un AUROC de 0,73 y los métodos PDFF los identificaron con un AUROC de 0,90 (20).

Se realizó un estudio comparativo entre la NAC y la PDFF en 119 adultos con biopsias del hígado, evaluando su rendimiento en el diagnóstico de infiltración grasa del 5% y del 10% en la PDFF (21). En este estudio, utilizando CAP con sondas M o XL, el AUROC de CAP para detectar MRI-PDFF $\geq 5\%$ fue de 0,80 (en el punto de corte de 288 dB/m) y MRI-

PDFF $\geq 10\%$ fue de 0,87 (en el punto de corte de 306 dB/m). Cuando los autores consideraron el IQR (rango intercuartílico).

Como parámetro cualitativo, se demostró que las mediciones de CAP con un IQR (rango intercuartílico) inferior a 30 dB/m tenían un AUROC más robusto en comparación con las que tenían un IQR superior a éste (0,92 frente a 0,70), $p = 0,0117$).

En el estudio realizado por Wong et al. [22] en un estudio multicéntrico prospectivo que incluía a 754 pacientes, descubrieron que el IQR de la CAP estaba asociado con la precisión de este método y que el AUROC de la CAP era de 0,90 en pacientes con IQR < 40 (y de 0,77 si ≥ 40 dB/m, respectivamente, $p = 0,004$).

Por último, propusieron como criterio cualitativo para el CAP utilizar un IQR $< 40\%$.

Estos estudios comparativos mostraron claramente un mejor rendimiento del MRI-PDFF frente al CAP para diagnosticar.

Sin embargo, es importante destacar que la medición del CAP es más sencilla y menos costosa que la realización del MRI-PDFF, que es fácil de aplicar a grandes poblaciones. De este modo, es plausible que el CAP se utilice como herramienta de primera elección en el "punto de atención",

En el contexto de la salud pública, la medición RM-PDFF debe reservarse para casos seleccionados. La mayoría de los artículos publicados sobre la precisión de la CAP para la cuantificación de la grasa han calculado precisiones que oscilan entre 0,75 y 0,85, que aumentan con la gravedad de la esteatosis.

Recientemente, Echosens, la empresa que fabrica Fibroscan, ha lanzado su último dispositivo, SmartExame con CAP continua, que cambia la forma de cuantificar la CAP. Aún es necesario seguir validando este método en grandes cohortes para comprender las ventajas sobre la tecnología validada actualmente.

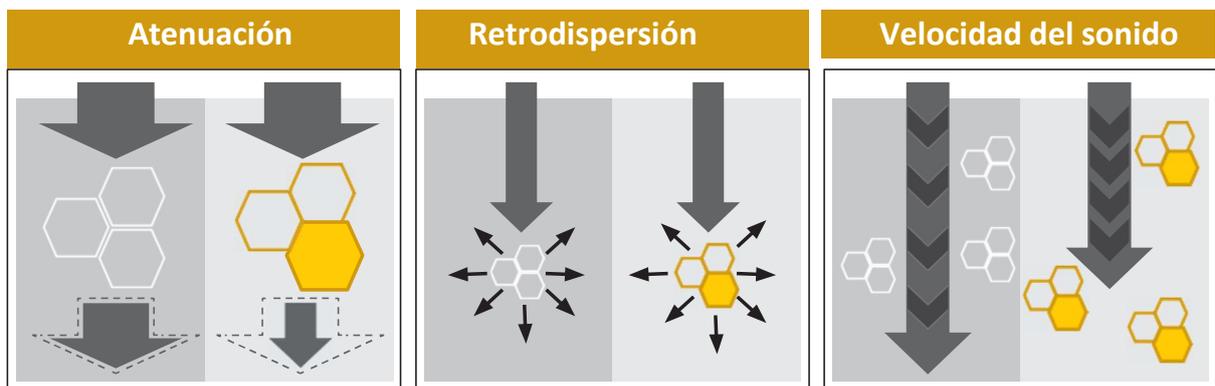
12.4. SISTEMAS DE CUANTIFICACIÓN DE LA GRASA DEL HÍGADO MEDIANTE ULTRASONIDOS

Durante mucho tiempo, la cuantificación de la atenuación posterior de los haces de ultrasonidos en la evaluación del hígado estándar se utilizó como parámetro subjetivo para evaluar la esteatosis. Más recientemente, las empresas de equipos de ultrasonidos han implementado algoritmos de sistemas que permiten una evaluación objetiva de la esteatosis del hígado, utilizando la atenuación de los haces de ultrasonidos y/o su retrodispersión (figura 4).

Coefficiente de Atenuación (CA)

A medida que el sonido se propaga por el cuerpo, es absorbido por el tejido, lo que reduce la amplitud y la intensidad de la onda ultrasónica (figura 5). El índice de absorción depende de la frecuencia, el tipo de tejido y la profundidad. Las ondas sonoras de mayor frecuencia son absorbidas por el cuerpo más rápidamente que las de menor frecuencia, lo que es

Figura 4 - Principios físicos asociados a la cuantificación de la esteatosis mediante ecografía. La cuantificación de la atenuación está relacionada con el hecho de que el hígado con esteatosis muestra una mayor atenuación del sonido posterior. En las mediciones de retrodispersión, se observó que el hígado con esteatosis favorece una mayor dispersión del haz de sonido. La cuantificación numérica de la velocidad del sonido se basa en el hecho de que esta velocidad es menor en el hígado con esteatosis



Adaptado de Park et al. Korean J Radiol 2022;23(1):13

Figura 5 - La atenuación tisular puede determinarse estimando el contenido frecuencial del sonido a diferentes profundidades y comparándolos después con los valores obtenidos a partir de una referencia conocida. Este método permite aislar la atenuación del tejido y estimar su coeficiente de atenuación.

La pendiente de la línea naranja está relacionada con la atenuación dentro del tejido; las pendientes más pronunciadas indican valores más altos del coeficiente de atenuación. En el agua (A) no se observa atenuación o casi no se observa, mientras que en los tejidos blandos (hígado, riñón, grasa, etc.) se observa una atenuación de moderada a alta (B, C).

A. sin atenuación B. atenuación moderada C. atenuación elevada



a menudo un factor en la selección del transductor. La tasa de atenuación también se ve influida por el tipo de tejido, ya que no todos los tejidos atenúan las ondas sonoras a la misma velocidad. El sonido que se propaga a través del tejido graso tenderá a ser absorbido más fácilmente que a través del tejido no graso. Experimentamos el fenómeno de la absorción acústica constantemente durante una ecografía e intentamos adaptarnos a él cambiando a un transductor de frecuencia más baja o ajustando la frecuencia de exploración para ayudar a visualizar estructuras más profundas.

El coeficiente de atenuación describe la velocidad de decaimiento de la energía ultrasónica a medida que se propaga a través de un tejido y es una medida cuantitativa de la obesidad tisular evaluada visualmente a partir de una imagen en modo B. La atenuación por sí sola no basta para estimar el contenido de grasa del hígado. La atenuación por sí sola no es suficiente para estimar el contenido graso del hígado. Las propiedades microscópicas del tejido, como el tamaño de una célula grasa, afectan a las señales del eco de retrodispersión. La adición del coeficiente de dispersión inversa (backscatter) aporta otro dato que permite estimar con mayor precisión el porcentaje de grasa en el hígado.

Coeficiente de Retrodispersión (Backscatter)

El coeficiente de retrodispersión (BSC) describe las propiedades de dispersión del tejido subyacente y puede medirse a partir de la intensidad de la señal de ultrasonido dispersa (brillo) a una frecuencia determinada. El BSC contiene información sobre la microestructura del tejido subyacente, en particular de los glóbulos grasos. Aunque es normal tener una pequeña cantidad de grasa en el hígado, la deposición continua hace que las células adiposas aumenten de tamaño. A medida que las células grasas se expanden, comienzan a reflejarse y a extenderse un sonido diferente al tamaño normal del hígado y de las células grasas. Las células grasas más pequeñas interfieren poco con la onda sonora en comparación con el tejido del hígado sano. El resultado es una pequeña dispersión (figura 6A-B). Las células grasas "obstructivas" de mayor tamaño interfieren más intensamente con la onda sonora. El resultado es una mayor reflexión y dispersión del sonido hacia el transductor (figura 6C-D). En la exploración 2D vemos la intensidad de la dispersión representada como una imagen brillante del hígado "graso". Utilizamos el coeficiente de retrodispersión cualitativamente cuando comparamos visualmente el brillo del hígado con el del riñón. Esta evaluación de la luminosidad visual basada en la percepción del BSC se transformó en la medición del índice hepatorenal semicuantitativo (HRI). El HRI compara indirectamente el BSC del hígado con el BSC renal, indicando un valor más alto un mayor contenido de grasa del hígado.

12.4.1. COEFICIENTE DE ATENUACIÓN (ATT)

El coeficiente de atenuación de Hitachi (ATT) se evaluó en una cohorte multicéntrica prospectiva

de 251 pacientes (23), en la que se realizó biopsia del hígado y medición del ATT

Figura 6 - El tamaño de la célula influye directamente en la cantidad de retrodispersión que se produce. Cuanto mayor sea la célula, mayor será el grado de reflexión y dispersión del sonido. La figura (A) muestra una pequeña partícula de grasa que interactúa con la onda sonora que se propaga (flecha naranja). Cuando la onda sonora interactúa con la pequeña célula grasa, sólo se produce una pequeña reflexión y/o dispersión (B, flecha verde). Las figuras (C) y (D) muestran la misma interacción de ondas sonoras, pero con una célula grasa de mayor tamaño. La célula más grande produce una mayor cantidad de reflexión y/o dispersión debido a la mayor superficie con la que interactúa la onda sonora.

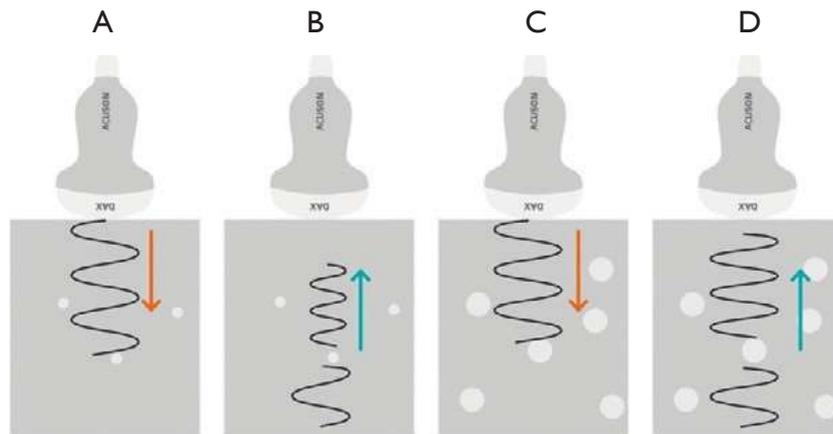


Figura 7 - Coeficiente de Atenuación (ATT)



Figura 8 - Coeficiente de Atenuación (ATT) con 10 medidas



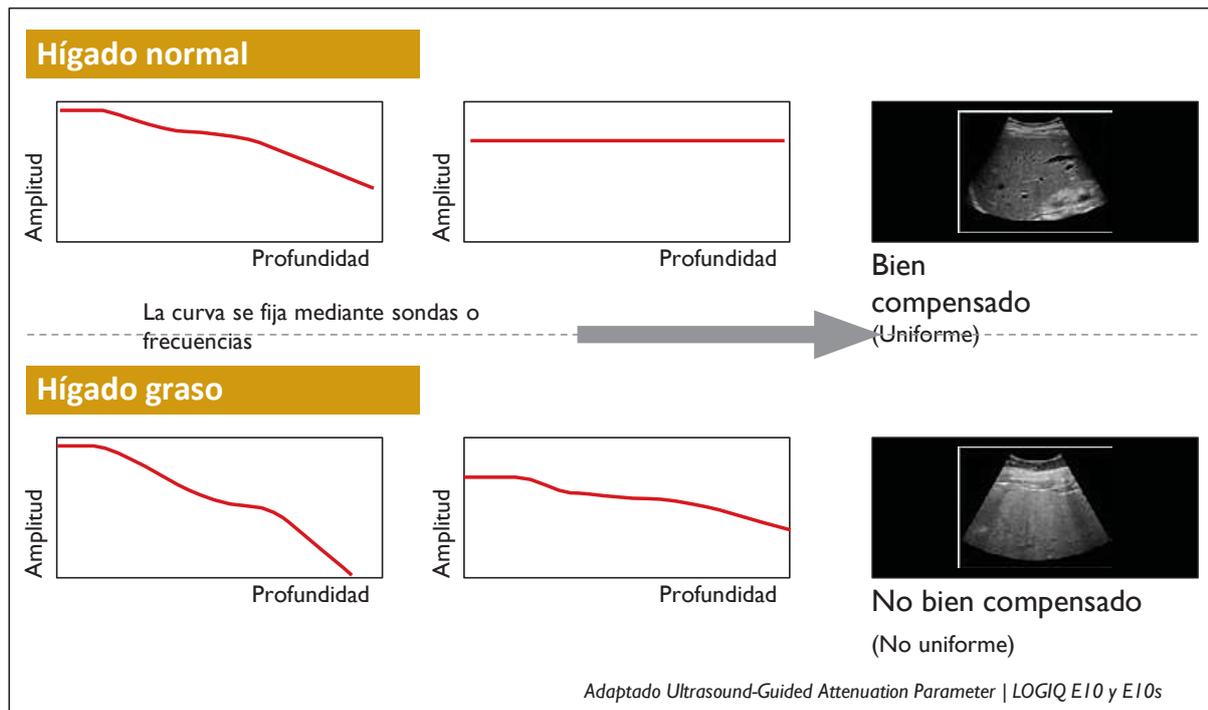
el mismo día. En este estudio, los valores medios de ATT para los grados de esteatosis S0, S1, S2 y S3 fueron de 0,55, 0,63, 0,69 y 0,85 dB/cm/MHz, respectivamente, aumentando con la gravedad de la esteatosis ($p < 0,001$). Al mismo tiempo, los AUROC de $S \geq 1$, $S \geq 2$ y $S \geq 3$ fueron de 0,79, 0,87 y 0,96, respectivamente.

El algoritmo Combi-Elast de Hitachi cuantifica la esteatosis (ATT), pero al mismo tiempo se utiliza la velocidad de las ondas de cizallamiento para estimar la rigidez o elasticidad (E) del hígado expresada en kPa y elaborar algunos índices como el índice de fibrosis del hígado (IFH) y el índice de actividad (IA) (figuras 7-8).

12.4.2. PARÁMETRO DE ATENUACIÓN DE LA GUÍA DE ULTRASONIDOS (UGAP)

El parámetro de atenuación guiado por ultrasonidos (UGAP) de General Electric (GE) es un método de medición de la atenuación de las ondas sonoras guiado por imágenes en tiempo real. Cuando la onda ultrasónica se propaga en un órgano, como el hígado, se atenúa gradualmente debido a la difusión, la dispersión y la absorción. Conocido como atenuación del sonido, esto se traduce en una menor re-flección del eco que regresa al transductor de ultrasonidos, lo que hace que la imagen sea más oscura y con mayor profundidad. La imagen de un hígado sano presenta una ecogenicidad similar en todo el parénquima, desde los segmentos más anteriores a los más posteriores. Esto es posible porque existe una forma de compensar la atenuación normal del parénquima en las porciones más posteriores ajustando la ganancia del sector o TGC (compensación de la trayectoria de la onda ultrasónica) (figura 9).

Figura 9 - Compensación de la atenuación de los ultrasonidos mediante CGT



12.4.2.1. Principio de Medición

La amplitud de la onda ultrasónica u que se propaga en la dirección x se expresa como $u = u_0 e^{-ax}$, donde u_0 es la amplitud en $x=0$ y a es la tasa de atenuación. Como la atenuación del sonido aumenta casi proporcionalmente a la frecuencia (que varía entre 1MHz y 10MHz), la tasa de atenuación puede aproximarse por $a = a_0 f$, donde a_0 es el coeficiente de atenuación (dB/cm/MHz) y f es la frecuencia en [MHz] ⁽⁵⁾. La tasa de atenuación y el coeficiente de atenuación se utilizan principalmente para evaluar la atenuación de los ultrasonidos en los tejidos humanos.

La medición de la pendiente de atenuación permitiría conocer la atenuación del hígado. Sin embargo, el perfil sonoro en la señal real no es tan simple, ya que es curvo. Esta complejidad se debe a un haz de sonido focalizado en las condiciones de transmisión y recepción. Para anular o compensar esta complejidad, se han descrito varios métodos (6). UGAP realiza la compensación basándose en el Método del Fantasma de Referencia (RPM) (7).

12.4.2.2. Algoritmo de Medición

Aunque se compensa el perfil sonoro dependiente del sistema, sigue habiendo problemas para realizar una medición correcta. Por ejemplo, estructuras como grandes recipientes y diafragmas pueden deformar el perfil de inclinación. Además, la multirreverberación en la grasa subcutánea puede generar artefactos dentro del parénquima del hígado. Por último, la información necesaria para determinar la pendiente puede reducirse si la atenuación es demasiado grande. Para evitar estos problemas, UGAP incluye un algoritmo de medición automatizado que encuentra y analiza el rango de medición óptimo. El punto de inicio del intervalo se determina analizando la linealidad y la discontinuidad del perfil del eco cerca de la superficie del hígado, evitando así los artefactos de multirreverberación. Además, el algoritmo detecta y evita automáticamente las profundidades en las que la relación señal/ruido (SNR) es insuficiente. Esto permite al algoritmo utilizar el punto final más profundo y utilizable. El diafragma también se excluye automáticamente. Por último, se mide el ángulo de inclinación en este intervalo óptimo para obtener un coeficiente de atenuación representativo. Como esta medición se basa en los datos brutos de una imagen congelada o recuperada, no depende de la ganancia ni de otros ajustes de postprocesado. El objetivo de estas automatizaciones es hacer que la medición UGAP sea menos dependiente de la posición de la ROI y más robusta en varios tamaños y condiciones de hígado.

12.4.2.3. Mapa de colores para orientar la medición

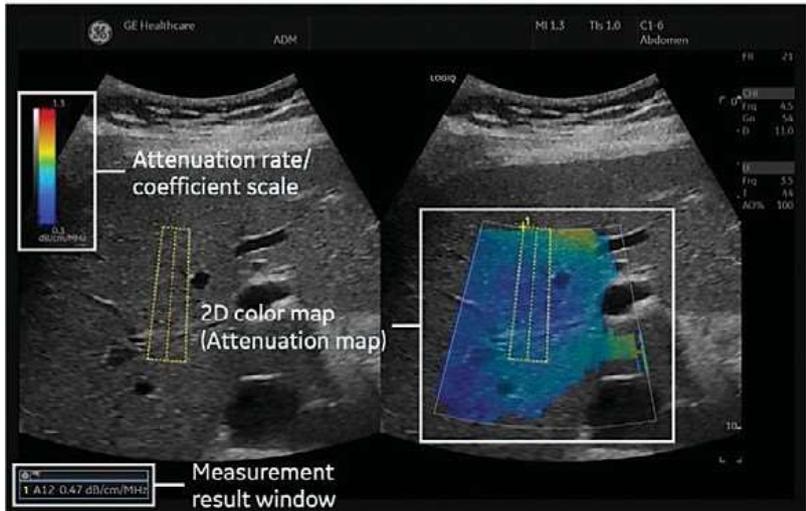
Para encontrar el plano de exploración y la ROI correctos para la medición, en el modo UGAP se dispone de imágenes en modo B y de dos tipos de nuevas imágenes con mapa de color (figura 10).

Para facilitar la adquisición y medición del UGAP, se pueden seleccionar varios formatos de visualización: Sólo modo B, modo B con superposición de mapa en color y una pantalla doble que muestra ambas imágenes una al lado de la otra. Recientemente se ha propuesto el parámetro de atenuación guiada por ecografía (UGAP) de GE para cuantificar la esteatosis.

En la figura 11 se muestran ejemplos de la atenuación codificada por colores para diferentes grados de esteatosis.

En un estudio realizado por Fujiwara et al en 2018, la UGAP se comparó con la biopsia del hígado y la NAC en una cohorte de 163 pacientes (24). En este estudio, la mediana del valor UGAP en pacientes con esteatosis de grado S0, S1, S2 y S3 fue de 0,485,

Figura 10 - ejemplo de visualización doble de mapas en modo B y en color.



(a) Mapa de atenuación: Muestra los valores de atenuación local codificados por colores para cada píxel. Cuando la zona de medición (representada por un trapecio con una línea central en la figura 10)

tiene un color uniforme, es adecuado para la medición. El color se volverá no homogéneo si la zona incluye una estructura perturbadora, como un gran contenedor.

(b) Mapa de calidad: Muestra un color en los píxeles en los que la calidad de la señal es lo suficientemente alta como para realizar una medición. Aunque la textura en modo B parezca homogénea, la falta de color puede ser el resultado de artefactos invisibles.

Figura 11 - Ejemplos de atenuación codificada por colores para diferentes grados de esteatosis.

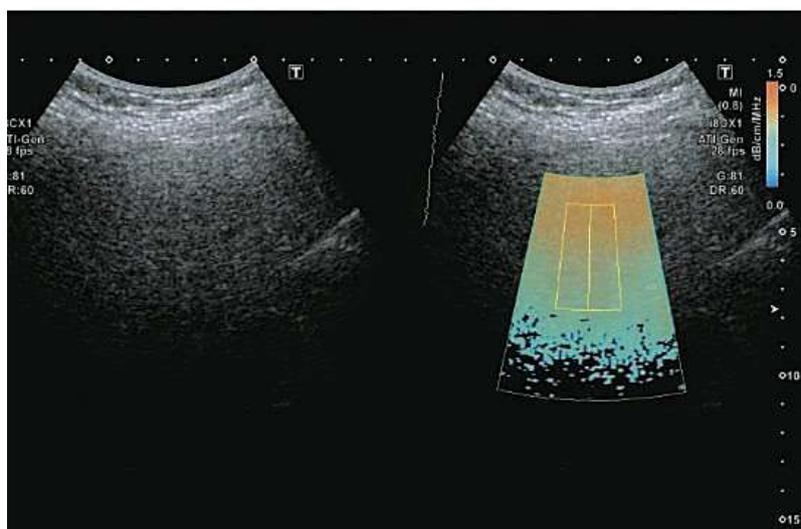
	Hígado normal	Esteatosis leve	Esteatosis moderada	Esteatosis grave
Modo - B				
Mapa de rendimiento				
Mapa de calidad				

0,560, 0,660 y 0,720 respectivamente (aumentando con la gravedad de la esteatosis), y al mismo tiempo, los AUROC de UGAP para identificar >S1, >S2 y S3 fueron 0,900, 0,953 y 0,959 respectivamente, significativamente mejores que los resultados obtenidos con CAP.

12.4.3. ATTENUATION IMAGE (ATI)

Se introdujo la imagen de atenuación Canon (ATI) para cuantificar la esteatosis hepática. Este método permite cuantificar de forma sencilla la esteatosis del hígado, utilizando una región de interés aplicada a la imagen ecográfica estándar, en la que se evalúa la atenuación -con un valor de atenuación-. Los valores de este parámetro se expresan en dB/cm/MHz y también tiene un parámetro de calidad de adquisición, que debe ser superior a $R2 > 0,90$ (figura 12).

Figura 12 - Ejemplo de visualización doble de mapa en modo B/color.



En un estudio preliminar en el que se comparó el ATI con el CAP (FibroScan, EchoSens) en una cohorte de 113 sujetos consecutivos (25), se encontró una fuerte correlación positiva entre los coeficientes de atenuación de la esteatosis obtenidos por los dos métodos, $r = 0,81$, $p < 0,001$. Utilizando CAP como referencia, los AUROC de ATI para $\geq S1$, $\geq S2$ y $\geq S3$ fueron excelentes (0,89, 0,88, respectivamente 0,95, $p < 0,001$) y los valores de corte propuestos fueron:

$S1 = 0,64$ dB/cm/mHz, $S2 = 0,79$ dB/cm/mHz y $S3 = 0,86$ dB/cm/mHz.

El sistema Canon también puede evaluar la dispersión, teniendo en cuenta las propiedades viscoelásticas del tejido del hígado (figura 13). Algunos estudios preliminares sugieren que el análisis de dispersión puede correlacionarse con el grado de inflamación del hígado. La tabla 13A muestra los coeficientes de atenuación por grado de esteatosis de algunos sistemas de cuantificación adaptados de Park J et al. (26).

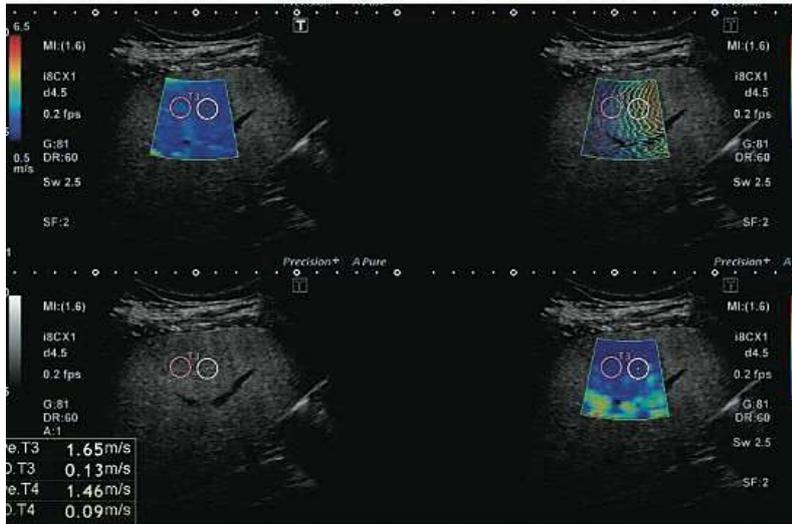


Figura 13 - Evaluación de la dispersión.

12.4.4. SPEED OF SOUND ESTIMATION (SSE)

El parámetro de atenuación Aixplorer cuantifica la velocidad del sonido en el hígado para estimar la presencia y la gradación de la esteatosis. Esta técnica se basa en el principio de que la velocidad de una onda de ultrasonido es menor en un hígado con esteatosis que en un hígado normal. Pequeños estudios sugieren que es un método con buena reproducibilidad. Se sugirió un punto de corte de 1,537 mm/μs.

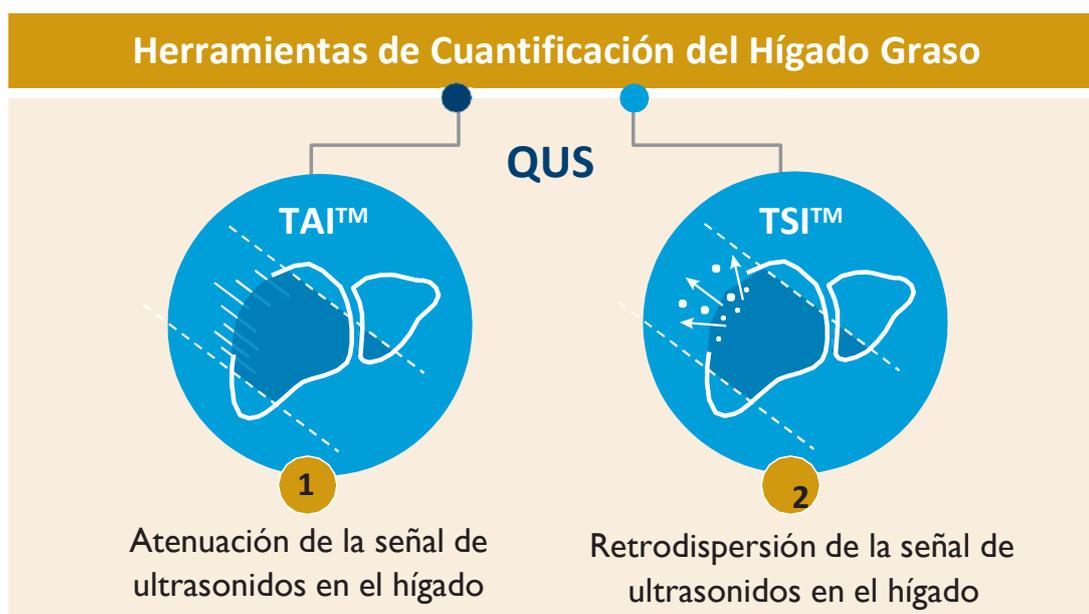
Tabla 13A - IMÁGENES DE ATENUACIÓN GUIADAS POR ULTRASONIDOS CON COEFICIENTES DE ATENUACIÓN

	Normal	Leve	Moderada	Acentuada
ATI (Canon Medical Systems)	A CA: 0,56 dB/cm/MHz	B CA: 0,67 dB/cm/MHz	C CA: 0,76 dB/cm/MHz	D CA: 0,86 dB/cm/MHz
	A CA: 0,56 dB/cm/MHz			
UGA P (GE Healthcare)	E CA: 0,59 dB/cm/MHz	F CA: 0,67 dB/cm/MHz	G CA: 0,77 dB/cm/MHz	H CA: 0,85 dB/cm/MHz
	E CA: 0,59 dB/cm/MHz	F CA: 0,67 dB/cm/MHz	G CA: 0,77 dB/cm/MHz	H CA: 0,85 dB/cm/MHz
TAI (Samsung Medison)	I CA: 0,62 dB/cm/MHz	J CA: 0,73 dB/cm/MHz	K CA: 0,80 dB/cm/MHz	L CA: 0,97 dB/cm/MHz

CA: Coeficiente de Atenuación

12.4.5. QUS (CUANTIFICACIÓN POR US) DE SAMSUNG MEDISON (TAI™ Y TSI™)

Las dos herramientas de cuantificación de Samsung, Tissue Attenuation Imaging (TAITM) y Tissue Scatter distribution Imaging (TSITM), miden la atenuación o la retrodispersión



de señales de ultrasonido para evaluar el grado de esteatosis del hígado, respectivamente. Las características mostradas por cada uno de estos principios de medición ecográfica cambian a medida que progresa la esteatosis del hígado.

Qué es TAI™ (Tissue Attenuation Imaging)?

Es una medida cuantitativa de la atenuación tisular para evaluar el grado de esteatosis del hígado:

- TAI™ cuantifica la atenuación tisular en EE.UU. dentro de un gran ROI mediante mapeo de colores en tiempo real y medición numérica. (figura 14)
- Unidad de CA (Coeficiente de atenuación): dB/cm/MHz (cuánto se atenúan las señales US por dB por cm y por 1MHz transmitido por haz US).
- Al filtrar vasos y artefactos fuertes, aumenta la confiabilidad de las mediciones.

Qué es TSI™ (Tissue Scatter Distribution Imaging)?

Es el análisis cuantitativo de la distribución de señales dispersas de la imagen de ultrasonido. (figura 15)

- Coeficiente de retrodispersión: ninguna unidad (obtenido estimando la desviación relativa entre hígado graso e hígado normal)
 - Una gran cantidad de ruido de dispersión → alta TSI
 - Una pequeña cantidad de ruido de dispersión → baja TSI
- Hígado graso: Una cantidad relativamente mayor de ruido de dispersión que el hígado normal → alta TSI
- Analiza cuantitativamente la desviación de las señales de ultrasonido en la esteatosis del hígado en comparación con el hígado normal.

Figura 14 - TAI™ (Tissue Attenuation Imaging)

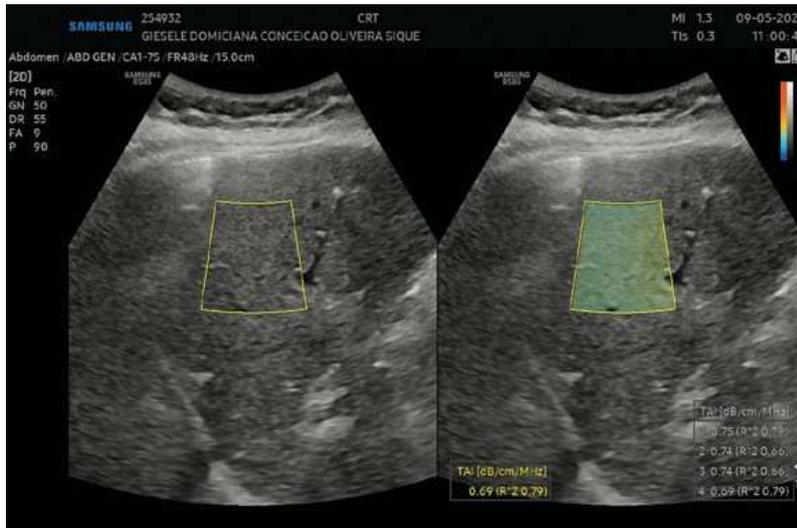


Figura 15 - TSI™ (Tissue Attenuation Imaging)



12.4.6. ULTRASOUND DERIVED FAT FRACTION (UDFF)

El Ultrasound Derived Fat Fraction (UDFF) es una nueva tecnología disponible en el sistema de ultrasonido ACUSON Sequoia (Siemens) para cuantificar la grasa del hígado. La Fracción de Grasa Derivada de Ultrasonido proporciona un índice de grasa del hígado en una región de interés (ROI) colocada dentro del hígado por el usuario.

El índice UDFF se estima a partir del Coeficiente de Atenuación (AC) y el Coeficiente de Dispersión (BSC). El índice UDFF resultante se muestra en porcentaje (%) y tiene un rango de 0 100%. El índice UDFF muestra una relación lineal con el contenido de grasa, de modo que cuanto mayor sea el valor del índice UDFF, mayor será el nivel de grasa en el hígado.

El UDFF proporciona una utilidad clínica similar a la Fracción de Grasa de Protones por Resonancia Magnética (MRI-PDFF) para determinar la esteatosis del hígado.

Con un tiempo de escaneo total de menos de 1 minuto, la fracción de grasa derivada del ultrasonido es una herramienta de medición para ayudar a los médicos en el manejo de pacientes adultos como parte de una evaluación general de la esteatosis del hígado.

12.4.6.1. Cálculo de UDFF

El valor del índice UDFF se calcula a partir de los valores CA y BSC. Estos valores se determinan comparando el contenido de frecuencia de las señales de eco retrodispersadas a diferentes profundidades dentro del tejido con el contenido de frecuencia de un tejido que imita el fantasma de referencia. Los valores CA y BSC del fantoma de referencia están predeterminados. Esta comparación nos permite aislar la atenuación del tejido y estimar su CA. Asimismo, la relación de los dos espectros de frecuencia, junto con la CA estimada de ese fantasma, se puede utilizar para estimar el BSC de la muestra de tejido. Después de estimar el BSC, el valor del índice UDFF finalmente se calcula a partir del BSC de la muestra de tejido a 3 MHz utilizando un algoritmo matemático patentado único. Este procedimiento matemático (P) convierte BSC al índice UDFF en unidades de porcentaje (BSC a 3 MHz se linealiza para dar el índice UDFF).

$$\text{BSC (3MHz)} \xrightarrow{P} \text{UDFF}$$

A diferencia de los valores AC y BSC, el índice UDFF muestra una relación lineal con el contenido de grasa: a medida que aumenta el valor del índice UDFF, también lo hace el nivel de contenido de grasa. El índice UDFF demuestra una utilidad clínica similar a la MRI-PDFF.

12.4.6.2. Validación de UDFF

El índice UDFF se calcula a partir de la CA y el BSC del hígado utilizando un método fantasma de referencia. Este método es repetible y reproducible entre transductores en adultos con DHGNA conocida o sospechada. Utilizando los grados histológicos de esteatosis como referencia, la precisión diagnóstica del índice UDFF para detectar la presencia de esteatosis (>5 % de hepatocitos) fue de 0,94 (0,85-0,98), que es comparable a la precisión diagnóstica de la RM-PDFF: 0,94 (0,81-0,98). La sensibilidad y especificidad de la UDFF fueron 0,84 (0,76-0,92) y 1,0 (1,0-1,0), respectivamente, en comparación con 0,80 (0,71-0,87) y 1,0 (1,0-1,0) para MRI -PDFF. Utilizando como referencia la RM-PDFF, la precisión diagnóstica del índice UDFF para detectar la presencia de esteatosis (RM-PDFF >5%) fue de 0,97 (0,93-0,99) con una sensibilidad de 0,94 (0,87-0,97) y especificidad de 1,0 (1,0-1,0). El sesgo medio entre MRI-PDFF y el índice UDFF fue cercano a cero, lo que indica una buena concordancia entre UDFF y MRI-PDFF; los límites de concordancia fueron de $\pm 8,5\%$. El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,87, lo que indica una buena correlación entre UDFF y MRI-PDFF.

12.4.6.3. Comparación de UDFF con otras tecnologías de cuantificación de grasa

Actualmente, la modalidad de imagen no invasiva más ampliamente aceptada para caracterizar el contenido de grasa en el hígado es MRI-PDFF. MRI-PDFF es un biomarcador de imágenes cuantitativas que permite una evaluación cuantitativa precisa, repetible y reproducible de la grasa del hígado en todo el hígado. MRI-PDFF proporciona un número específico de contenido de grasa, en porcentaje, entre 1-100%. El costo, el tiempo de escaneo y la facilidad de disponibilidad hacen que el uso rutinario de MRI-PDFF sea un desafío, por lo que se han desarrollado otras herramientas de cuantificación de grasa más rentables y ampliamente disponibles, pero ¿cómo se comparan?

El Parámetro de Atenuación Controlada, o CAP, estima el decaimiento de la energía ultrasónica y luego la analogía con la estimación del coeficiente de atenuación. El valor de CAP obtenido (mostrado en decibelios por metro [dB/m]) junto con la etiología propuesta por el paciente, se rastrea para determinar una etapa de esteatosis correspondiente a la histología. Por ejemplo, un paciente con un valor de CAP de 305 dB/m con una etiología DHGNA/EHNA se clasifica con una esteatosis grado S1 con un rango de contenido de grasa correspondiente de 5-33%.

Están surgiendo técnicas de imagen por ultrasonido que se basan en medir el nivel de atenuación para determinar el contenido de grasa en el hígado. Al igual que el Fibroscan y a diferencia del MRI-PDFF, no determinan un porcentaje de grasa, sino el coeficiente de atenuación resultante, que se gradúa en relación con el contenido de grasa: a mayor coeficiente de atenuación, mayor grado de grasa contenida en el hígado. Estas técnicas proporcionan un resultado similar al CAP, ya que el valor del coeficiente de atenuación se asigna luego a una clasificación (S0, S1, etc.) con un rango de grasa asociado.

El UDFF es único en el sentido de que mide tanto la atenuación como la retrodispersión y luego usa estos resultados para calcular un índice UDFF. El índice UDFF se muestra como un porcentaje y demuestra una utilidad clínica similar a la MRI-PDFF. Como el UDFF utiliza la misma unidad y un criterio de clasificación $>5\%$ que el MRI-PDFF, no es necesario convertir el resultado o consultar un gráfico para determinar el contenido de grasa en el hígado.

Un nivel normal de grasa del hígado del índice UDFF es inferior o igual al 5% (figura 16), mientras que un valor anormal del índice UDFF está por encima de este umbral (figura 17, figura 18).

Figura 16 - Un hígado normal contiene una pequeña cantidad de grasa, menor o igual al 5%. Un valor normal del índice UDFF utiliza el mismo umbral.



Figura 17 - La medición anormal del índice UDFF está por encima del umbral del 5%.



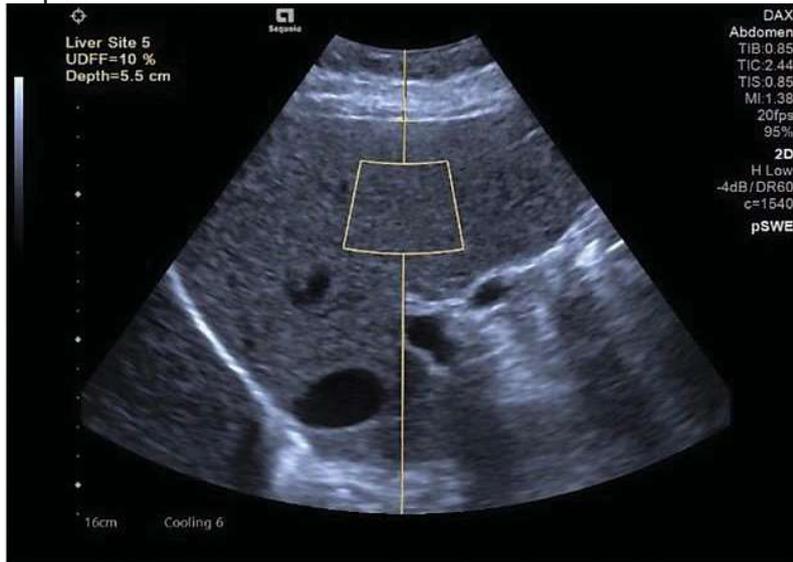
Figura 18 - Debido a que la enfermedad del hígado graso no alcohólico generalmente se observa en personas obesas o con sobrepeso, el transductor abdominal profundo (DAX) es una herramienta útil para ayudar a ingresar al hígado. Se observa una medición anormal del índice UDFF del 25% en este paciente con un IMC alto.

12.5. PROTOCOLO DE ESCANEO DE SISTEMAS DE CUANTIFICACIÓN DE GRASA DEL HÍGADO

Para realizar una medición, el paciente debe ayunar al menos 4 horas antes de la prueba. Colocar al paciente en decúbito supino o lateral izquierdo ligero (30°) con el brazo derecho elevado por encima de la cabeza. Esta es la ubicación ideal para mejorar el acceso intercostal. Coloque el transductor perpendicular (90°) a la superficie de la piel utilizando una cantidad generosa de gel. Los transductores que no son perpendiculares tendrán un ángulo de transductor incorrecto y pueden dar como resultado valores de medición artificialmente bajos. Seleccione un área libre de artefactos dentro del lóbulo derecho del hígado para colocar la región de interés (ROI). Un área libre de artefactos se define como un área libre de vasos, conductos del hígado grandes, reflectores brillantes y sombras en las costillas. Asegúrese de que la cápsula del hígado esté alineada plana/paralela con la interfaz ecogénica de la cápsula del hígado al colocar la ROI y que la muestra se tome al menos 1,5 a 2 cm por debajo de la cápsula del hígado (Figura 19). Haga que el paciente respire normalmente hasta que esté listo para realizar la medición. Cuando quiera activar la medida, pide al

paciente para contener/dejar de respirar. El paciente puede reanudar la respiración normal tan pronto como se escuche el tono audible, lo que indica que la adquisición está completa (Figura 19).

Figura 19 - Para garantizar la colocación adecuada del ROI, alinee el marcador "+" en la línea de muestra paralela a la cápsula del hígado. La alineación del marcador de muestra coloca el ROI a la profundidad recomendada de 1,5 a 2 cm por debajo de la cápsula del hígado, además de garantizar que la muestra se coloque en la posición perpendicular adecuada ideal para la adquisición.



Se recomienda adquirir de 5 a 10 muestras de medición (según el fabricante) para un estudio de examen completo. Una vez que se hayan tomado todas las medidas, el informe del paciente mostrará cada medida individual con la profundidad asociada, así como la media, la mediana, la desviación estándar, el rango intercuartílico (IQR) y la relación IQR/mediana para todas las medidas adquiridas (Figura 20).

Figura 20 - El número total de adquisiciones y los datos asociados se mostrarán en el informe del paciente. Siemens Healthineers recomienda 5 adquisiciones separadas para un examen UDF completo.

	Liver Site 1	Depth
	UDFF %	cm
1	7	5.7
2	11	5.5
3	10	5.5
4	8	5.5
5	8	5.5
Mean	8.8	
Std Dev	1.6	
Median	8.0	
IQR	3.0	
IQR/Median	0.4	
Overall Statistics		
Mean	8.8 %	
Std Dev	1.6 %	
Median	8.0 %	
IQR	3.0 %	
IQR/Median	0.4	

12.6. CONCLUSIÓN

Muchos de los nuevos sistemas de ultrasonido son capaces de estimar la rigidez hepática (elastografía) y cuantificar la esteatosis con la misma máquina. Cuando estos hallazgos se combinan con la evaluación morfológica por modo B y la evaluación del flujo sanguíneo por Doppler, tenemos una evaluación multiparamétrica del hígado. Es una poderosa herramienta para el estudio no invasivo de las enfermedades del hígado.

En el futuro, las herramientas para evaluar la inflamación del hígado se validarán en la práctica clínica y se unirán a la evaluación del hígado multiparamétrica.

En conclusión, la cuantificación de la esteatosis del hígado mediante ecografía es un buen método para la práctica diaria. El menor costo que la resonancia magnética y la mayor precisión que la ecografía en modo B sola hacen que estos métodos sean útiles para la gran cantidad de pacientes con esteatosis del hígado.

12.7. REFERENCIAS

1. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2013; 10:686-690
2. International Diabetes Federation. Diabetes: Facts and Figures. 2019. Available online: <http://www.idf.org/> [Accessed: 30 June 2019]
3. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Digestive and Liver Disease*. 2006;38:485-489
3. Mathiesen UL, Franzen LE, Aselius H, et al. Increased liver echogenicity at ultrasound examination reflects degree of steatosis but not of fibrosis in asymptomatic patients with mild/moderate abnormalities of liver transaminases. *Digestive and Liver Disease*. 2002;34:516-522
5. Gaitini D, Baruch Y, Ghersin E, et al. Feasibility study of ultrasonic fatty liver biopsy: Texture vs. attenuation and backscatter. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2004;30:1321-1327
6. Mihăilescu DM, Gui V, Toma CI, et al. Computer aided diagnosis method for steatosis rating in ultrasound images using random forests. *Medical Ultrasonography*. 2013;15:184-190
7. Xia MF, Yan HM, He WY, et al. Standardized ultrasound hepatic/renal ratio and hepatic attenuation rate to quantify liver fat content: An improvement method. *Obesity*. 2012;20: 444-452
8. Zhang B, Ding F, Chen T, et al. Ultrasound hepatic/renal ratio and hepatic attenuation rate for quantifying liver fat content. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20:17985-17992
9. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10:666-675
10. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54:1082-1090
11. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): A novel VCTETM guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: Preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2010;36:1825-1835
12. Sasso M, Audière S, Kemgang A, et al. Liver steatosis assessed by controlled attenuation parameter (CAP) measured with the XL probe of the FibroScan: A pilot study assessing diagnostic accuracy. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2016;42:92-103
13. de Ledinghen V, Vergniol J, Capdepon M, et al. Controlled attenuation parameter (CAP) for the diagnosis of steatosis: A prospective study of 5323 examinations. *Journal of Hepatology*. 2014;60:1026-1031
14. Luşor-Platon M, Feier D, Stănescu H, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter measured by transient elastography for the non-invasive assessment of liver steatosis: A prospective study. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2015;24:35-42
15. Chan WK, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. Controlled attenuation parameter for the detection and quantification of hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2014;29:1470-1476
16. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2019;156:1717-1730

17. Shi KQ, Tang JZ, Zhu XL, et al. Controlled attenuation parameter for the detection of steatosis severity in chronic liver disease: A meta-analysis of diagnostic accuracy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2014; 29:1149-1158
18. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *Journal of Hepatology*. 2017;66: 1022-1030
19. Park CC, Nguyen P, Hernandez C. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017;152:598-607
20. Imajo K, Kessoku T, Honda Y, et al. Magnetic resonance imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography. *Gastroenterology*. 2016; 150:626-637
21. Caussy C, Alqiraish MH, Nguyen P, et al. Optimal threshold of controlled attenuation parameter with MRI-PDFF as the gold standard for the detection of hepatic steatosis. *Hepatology*. 2018;67: 1348-1359
22. Wong VWS, Petta S, Hiriart JB, et al. Validity criteria for the diagnosis of fatty liver by M probe-based controlled attenuation parameter. *Journal of Hepatology*. 2017;67:577-584
23. Tamaki N, Koizumi Y, Hirooka M, et al. Novel quantitative assessment system of liver steatosis using a newly developed attenuation measurement method. *Hepatology Research*. 2018;48: 821-828
24. Fujiwara Y, Kuroda H, Abe T, et al. The B-mode image-guided US attenuation parameter accurately detect hepatic steatosis in chronic liver disease. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2018;44(11):2223-2232
25. Sporea I, Bâldea V, Lupuşoru R, et al. Value of Viscosity, Viscoelasticity and Attenuation Measurement Using Shear Wave Ultrasound Elastography. Oral Presentation. Granada, Spain: Euroson; 2019
26. Park J, et al. *Korean J Radiol* 2022;23(1):13-29 <https://doi.org/10.3348/kjr.2021.0112>



“Estas técnicas tienen la ventaja de detectar cambios en la elasticidad de los tejidos que ocurren en diversas condiciones patológicas y son capaces de proporcionar información cualitativa y cuantitativa que sirve para fines de diagnóstico y pronóstico”.

Las técnicas de elastografía basadas en ultrasonido han recibido especial atención en los últimos años para la evaluación no invasiva de las propiedades mecánicas de los tejidos. Estas técnicas tienen la ventaja de detectar cambios en la elasticidad de los tejidos que ocurren en diversas condiciones patológicas y son capaces de proporcionar información cualitativa y cuantitativa que sirven para fines de diagnóstico y pronóstico.

Para aplicaciones del hígado y especialmente para la evaluación no invasiva de la fibrosis del hígado, la elastografía basada en ultrasonido ha mostrado resultados prometedores.

Recientemente, se han desarrollado nuevos métodos de ultrasonido capaces de evaluar cuantitativamente el contenido de grasa en el hígado.

Como resultado, un examen de ultrasonido que es conceptualmente el examen de detección inicial se convierte en una evaluación de alta calidad con información que guiará el seguimiento y el razonamiento clínico, a menudo acortando los caminos hacia el diagnóstico y el tratamiento.

Dr. Dimas
Carnaúba