



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela

Departamento
Clínico de Imagenología



Elastografía por ultrasonido: Revisión bibliográfica de aspectos técnicos y aplicaciones clínicas a nivel hepático.

CICLO DE METODOLOGÍA CIENTÍFICA II 2018

Nº GRUPO 13

INTEGRANTES:

Ávila Lucas Cristian

Gutiérrez Nancy

Hernández Valentina

Lezcano Eliana

Orgoroso Mateo

Prósper Martin

ORIENTADORES: . Prof. Agda. Dra. Liliana Servente*. Prof. Adj. Dr. Javier Brum**

INSTITUCIONES: *Facultad de Medicina Universidad de la República. Departamento Clínico de Imagenología, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

**Laboratorio de Acústica Ultrasonora, Instituto de Física, Facultad de Ciencias.

ÍNDICE

CONTENIDO	Número de página
RESUMEN	2
PALABRAS CLAVE.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
Reseña histórica.....	4
Enfermedades hepáticas.....	5
OBJETIVO.....	8
METODOLOGÍA	8
REVISIÓN.....	9
BASES FÍSICAS DE LA ELASTOSONOGRAFÍA.....	9
Técnicas de elastografía por compresión.....	10
Técnicas de elastografía por ondas de cizallamiento, del inglés shear wave.....	11
APLICACIONES A NIVEL HEPÁTICO.....	15
Otras aplicaciones en hígado:.....	17
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	18
ANEXO.....	19
AGRADECIMIENTOS.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22

RESUMEN

A partir del año 1990 comienzan a desarrollarse un conjunto de técnicas cuyo objetivo es evaluar la elasticidad de tejidos blandos mediante ultrasonido. Estas recibieron el nombre de elastografía y pueden ser divididas en dos grandes grupos: estática y dinámica.

La medición de elasticidad consta de tres pasos: el tejido se deforma localmente generando así una onda de cizalla. Luego la propagación de esta onda es medida mediante ultrasonido para poder extraer la elasticidad del tejido, dada por su módulo de Young a partir de su velocidad de propagación. Por lo tanto, la elastografía ultrasonora ha aportado una nueva perspectiva a la ecografía convencional, proporcionando información clave para el diagnóstico de diferentes patologías, entre ellas las enfermedades hepáticas, permitiendo obtener valores confiables de la rigidez hepática sin la necesidad de realizar biopsia (“Gold estándar”).

El Laboratorio de Acústica Ultrasonora del Instituto de Física de la Facultad de Ciencias trabaja desde el año 2000 en el tema de la elastografía por ultrasonido, desarrollando numerosos trabajos experimentales, tesis de maestría y doctorado por lo que cuenta con una amplia experiencia en el tema. En Uruguay, a nivel clínico, algunos centros poseen equipos de elastografía de transición (FibroScan□) así como ecógrafos con el módulo de elastografía. Particularmente, el Departamento Clínico de Imagenología del Hospital de Clínicas incorporó este año un ecógrafo que cuenta con técnica de elastografía. En este contexto, consideramos importante realizar una actualización y resumen de las distintas técnicas elastográficas, sus ventajas, limitaciones y aplicaciones clínicas a nivel hepático. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica, centrando el interés en las bases físicas de la elastografía y su aplicación al estudio de las enfermedades hepáticas.

PALABRAS CLAVE: Elastografía ultrasonora, hígado, hepatitis, hepatopatía crónica, fibrosis hepática, “shear wave”, elastografía de transición.

INTRODUCCIÓN

La ecografía es una excelente herramienta diagnóstica que lleva años de experiencia e implementación a nivel mundial y en nuestra región. Es un estudio accesible, económico, inocuo ya que no utiliza radiaciones ionizantes, puede repetirse las veces que sea necesario y realizarse en forma portátil por lo que es muy útil en pacientes graves. Brinda información diagnóstica en manos experimentadas. Puede ser el único método imagenológico a utilizar y orientar al clínico para la realización de otros estudios complementarios. Es un método más dentro del arsenal de herramientas con las que cuenta el médico imagenólogo (radiografía, tomografía, resonancia magnética) y puede utilizarse como guía de procedimientos mínimamente invasivos (punciones ecoguiadas, drenaje de colecciones). Dentro de las modalidades de aplicaciones de la ecografía contamos con el Modo B, el doppler espectral, doppler color y recientemente la elastosonografía.

La finalidad de la elastografía es obtener, en vivo y en forma no invasiva, información acerca de las propiedades mecánicas del parénquima. Pudiendo realizarse por medio de ultrasonidos o por medio de resonancia magnética (RM).

La elastografía por RM fue desarrollada por el Dr. Roja y colaboradores en la Clínica Mayo, y esta técnica requiere de un “software” y “hardware” específico, que son costosos y presenta las limitaciones propias de la RM (claustrofobia, incompatibilidad con elementos metálicos, imposibilidad de mantener la apnea o el decúbito). Tiene dificultades también cuando existe depósito excesivo de hierro. Tiene como principal ventaja que evalúa mayor volumen de parénquima hepático comparado con los métodos ultrasonográficos, además el estudio no está limitado por la presencia de ascitis o espacios intercostales pequeños. Por las limitaciones antedichas, en nuestro país no se ha implementado. Actualmente hay diversos estudios que proponen la sistematización de la técnica, con reducción de costos y obtención de buenos resultados. Se utiliza la resonancia magnética multiparamétrica como elemento diagnóstico y cuantificación de fibrosis, esteatosis y hepatosiderosis(1).

Si bien la elastografía por resonancia magnética es prometedora, en la presente monografía nos referiremos a la elastografía por ultrasonido o elastosonografía que es la que se está insertando de forma paulatina en Uruguay. A continuación, realizaremos una breve reseña histórica de la elastografía a nivel mundial y nacional. En el **Anexo** definiremos algunos conceptos sobre ultrasonido básicos para la comprensión de los aspectos físicos.

Reseña histórica

La elastografía por ultrasonido fue descrita por primera vez por Ophir et al en la década del 90, y posteriormente perfeccionada por Pesavento et al, lo que permitió aplicarla clínicamente (2). Además, en los últimos años se modificó para permitir evaluaciones cuantitativas de la rigidez del tejido (3).

Se han descrito múltiples aplicaciones en distintos tejidos, destacándose hígado, mama, próstata, tiroides, corazón, partes blandas y vasos sanguíneos (2). Aunque sólo se ha introducido en la rutina clínica para aplicaciones específicas, por ejemplo, en medición de fibrosis hepática (3).

En el caso de las enfermedades hepáticas, se evidenció un aumento de la disponibilidad de métodos de diagnóstico basados en ultrasonido, lo cual cambió la práctica clínica de la hepatología en los últimos 10 años. La evaluación no invasiva de la enfermedad hepática mediante técnicas basadas en ultrasonido evoluciona rápidamente, y los métodos por elastografía son cada vez más numerosos y están disponibles en los diferentes equipos de ultrasonido (4). Debido a esto se produjo una marcada reducción de las biopsias hepáticas realizadas para clasificar la enfermedad hepática crónica utilizada como “gold standard” hasta ese momento (3–5).

En Uruguay la utilización del ultrasonido a nivel clínico lleva cuatro décadas de implementación en sus diferentes modalidades, y sus avances e incorporaciones al sistema de salud se realizaron de forma paulatina. El Departamento Clínico de Imagenología del Hospital de Clínicas, única Cátedra de imagenología del país, cuenta con equipos de ecografía desde el año 1985. En el ámbito privado las ecografías se realizan en nuestro país desde el año 1977.

El Laboratorio de Acústica Ultrasonora (LAU) del Instituto de Física de Facultad de Ciencias, fundado y dirigido por el Prof. Dr. Carlos Negreira, es el lugar en el cual por primera vez se comienza a trabajar en elastografía por ultrasonido a nivel nacional a partir de la tesis de maestría de uno de sus integrantes. Durante la tesis se desarrolló la elastografía transicional en Uruguay (del inglés transient elastography) principio básico del funcionamiento del FibroScan[®]. El enfoque del LAU, es básico-aplicado y trata de entender cómo es la propagación de ondas en medios complejos como tejidos biológicos y como se puede extraer información de ella. En el seno del LAU también se hicieron aportes tanto básicos como más aplicados a las técnicas de elastografía activa y se desarrolló la elastografía pasiva, que busca utilizar las ondas de cizalla que naturalmente están en el cuerpo humano para realizar elastografía. Actualmente se sigue trabajando en múltiples líneas de investigación en elastografía, en temas como, anisotropía, viscoelasticidad, biomecánica (músculo y tendón), elastografía pasiva en mama lo que ha dado lugar a varias Tesis de Maestría y Doctorado, publicaciones en revistas internacionales y proyectos de colaboración tanto nacionales como internacionales (6,7).

En el año 2013 el Departamento Clínico de Imagenología del Hospital de Clínicas hizo uso de la elastosonografía por compresión (“strain”) durante tres meses, período en el cual se contó con la licencia del software. Esta modalidad fue aplicada al estudio de nódulos tiroideos.

En cuanto a la elastosonografía en otros centros de atención de salud públicos, los centros que cuentan con este equipamiento son el Hospital de Las Piedras y Hospital de Salto. Su aplicación clínica es en mama, como una herramienta más en la determinación de lesiones dudosas, categoría BIRADS 3 (8).

Otra modalidad de elastografía por ultrasonido es la elastografía de transición (Fibroscan[□]). Esta técnica se utiliza en nuestro medio desde el 2014 a nivel público y fue obtenida por proyecto financiado por la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII). Dicho proyecto fue presentado por integrantes del Programa Nacional de Trasplante Hepático/Servicio de Hepatología de la Dirección Nacional Sanidad de las FF.AA., la UDA Centro Nacional Hepato Bilio Pancreático del Hospital Militar y UDA de Hepatología del Hospital Pasteur (9). Otro centro que dispone de esta tecnología hace dos años es la Asociación Española.

La constante revisión e incorporación de equipamiento de ultrasonido se debe a que la patología hepática tiene una incidencia importante, por lo tanto, se considera imprescindible repasar nociones sobre las enfermedades hepáticas, sus métodos de diagnóstico, su etiología y la situación actual en el mundo y en nuestra región, por lo que se realiza una breve introducción a las mismas.

Enfermedades hepáticas

Las enfermedades hepáticas crónicas generan procesos inflamatorios que como resultado provocan la sustitución progresiva de los hepatocitos por tejido fibroso, lo que genera a largo plazo una cirrosis. La cirrosis es el estadio final común de la hepatopatía crónica generando un alto índice de morbimortalidad y grandes costos en salud (1). Esta es la respuesta de cicatrización que ocurre como consecuencia del daño agudo o crónico del hígado por una variedad de causas. Es un proceso de reparación, dinámico, potencialmente reversible, que está asociado a regeneración hepatocelular. La activación de las células estelares provoca proliferación de fibroblastos y depósito excesivo de matriz extracelular, que produce bandas fibrosas alterando la estructura hepática formando cicatrices y nódulos de regeneración (10). De esta manera se altera la función hepática, aumenta la resistencia hepática al flujo sanguíneo, que causa enfermedad crónica manifestada por cirrosis y sus complicaciones: insuficiencia hepática, hipertensión portal y hepatocarcinoma (11,12).

Las enfermedades generadoras de fibrosis hepática más prevalentes dependen de la región geográfica. En nuestro país no existen datos certeros, pero puede equipararse a países industrializados donde las

causas principales de cirrosis son: infección crónica por virus hepatitis C y B, la ingesta de alcohol y el hígado graso no alcohólico (HGNA), que puede evolucionar a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y cirrosis.

La prevalencia de infecciones virales y alcoholismo como causa de hepatopatía crónica permaneció estable entre 1998 y 2008. Por el contrario, la prevalencia de HGNA como causa de enfermedad crónica hepática (ECH) ha aumentado del 46.8 al 75.1% en el mismo período (13). El HGNA se ha convertido en la causa más frecuente de hepatopatía crónica en los Estados Unidos y Europa, asociado al aumento en la prevalencia de obesidad y síndrome metabólico.

El diagnóstico de fibrosis ha cobrado mayor importancia en los últimos tiempos debido a que las causas que la producen pueden ser prevenidas o tratadas y ser potencialmente reversibles. El manejo clínico de estos pacientes requiere conocer el estadio de la fibrosis, así como sus cambios en el curso del tratamiento motivo por el cual existen múltiples modalidades de estudio, tanto invasivos como no invasivos.

En cuanto a la evaluación invasiva de la fibrosis hepática la muestra histopatológica mediante biopsia ha sido considerada como el método estándar. Sin embargo, esta técnica es invasiva, dolorosa y presenta cierto cuestionamiento en cuanto a su precisión, y puede tener cierto margen de error de hasta el 20% en la estratificación de la enfermedad (5).

La biopsia hepática tiene una tasa de complicaciones graves muy baja y una mortalidad mínima. Por lo general dentro de las primeras dos horas ocurre el 60% de las complicaciones y el 96% antes de las primeras 24 horas (14). La hemorragia es una de sus complicaciones más frecuentes y ocurre en el 1,7% de los casos, pero sólo de 0,3 a 0,5% son potencialmente graves. En general quedan pequeños hematomas intrahepáticos que se reabsorben espontáneamente. Excepcionalmente se producen complicaciones potencialmente mortales como sangrado intratorácico o intraabdominal, otras complicaciones graves pero muy poco frecuentes son la infección o la salida de bilis a la cavidad abdominal. La mortalidad por biopsia hepática es de aproximadamente de 1 cada 10.000 pacientes (14).

Cabe destacar que las complicaciones leves son las más frecuentes, destacando en este caso el dolor en el sitio de punción o dolor reflejo en el hombro derecho que suele calmar con analgésicos leves y la hipotensión transitoria leve (15).

Existen varias escalas que determinan el grado de fibrosis hepática entre ellas Ishak, METAVIR y Batts-Ludwig. La escala METAVIR es la más utilizada y aplicada mundialmente y en nuestra región, define los siguientes estadios (**figura 1**):

ESTADIO 0 (F0) Ausencia de fibrosis

ESTADIO 1 (F1) Fibrosis leve

ESTADIO 2 (F2) Fibrosis moderada

ESTADIO 3 (F3) Fibrosis grave

ESTADIO 4 (F4) Cirrosis

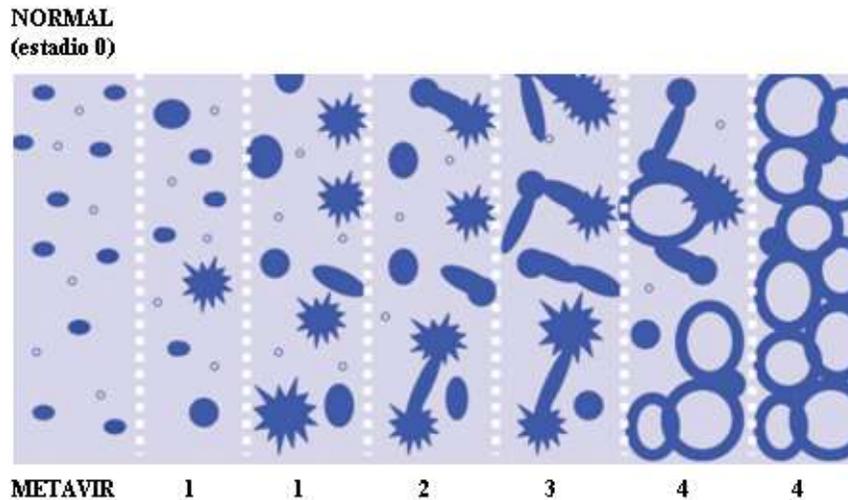


Figura 1. La figura muestra los diferentes estadios de fibrosis según la escala METAVIR. Las estrellas representan fibrosis periportal, las líneas representan fibrosis puente y los círculos representan nodularidad. imagen tomada y extraída de (16).

Dentro de las limitaciones de la biopsia hepática se encuentra que sólo permite examinar una porción muy pequeña del órgano (de aproximadamente 1/50,000 de su volumen), el análisis histológico tiene una gran variabilidad intra e interobservador, con una baja eficacia en los estadios iniciales de fibrosis (F1 y F2) y no brinda información acerca de la distribución de la fibrosis en el parénquima, la cual puede ser heterogénea (1,17).

Algunos métodos de imagen como el ultrasonido, la tomografía computada, la resonancia magnética y la elastografía por ultrasonido superan algunas o varias de estas limitantes y en los últimos años se han utilizado con mayor frecuencia, brindando un diagnóstico no invasivo.

OBJETIVO

En el contexto actual, es importante realizar una actualización y resumen de las distintas técnicas elastográficas por ultrasonido, sus ventajas, limitaciones y sus aplicaciones clínicas a nivel hepático.

El objetivo de este trabajo es realizar una Revisión bibliográfica, centrando el interés en las bases físicas de la elastosonografía, así como su aplicación en enfermedades hepáticas.

METODOLOGÍA

Como se ha comentado en el párrafo anterior y debido a la necesidad en el desarrollo de nuevas técnicas imagenológicas que mejoren la precisión diagnóstica, junto a la carencia de investigaciones sobre dicha temática en la región y el desconocimiento del estado actual del tema planteado, se decide realizar una revisión bibliográfica, dirigida a conocer las bases físicas de la elastografía por ultrasonido y su aplicación clínica en el hígado.

Para llevar a cabo dicha revisión fue necesaria la búsqueda de información en diferentes bases de datos de relevancia científica en investigación médica, como los son PubMed, siendo este un motor de búsqueda de libre acceso a Medline y artículos científicos, Scielo (Scientific Electronic Library Online); Cochrane, una base de datos de ensayos clínicos en medicina y ciencias de la salud, y Elsevier doyma, una base de datos de comunicación de información médica global.

Los términos relevantes o palabras clave que se utilizaron para realizar las búsquedas bibliográficas, son los siguientes. En español: bases físicas de la ecografía, elastografía ultrasonora, bases físicas de la elastografía, elastografía ultrasonora en hígado, elastografía de transición, ondas de cizalla.

En inglés: ultrasonic elastography, ultrasonic elastography in liver, strain imaging, shear wave imaging, shear wave elastography, liver fibrosis, transient elastography.

<u>Base de datos</u>	<u>Nomenclatura de búsqueda</u>
Pub Med	- Ultrasound Elastography - Liver - Review of elastography
Scielo	- Bases físicas. - Patología hepática y métodos de estudio.
Elsevier Doyma	- Elastografía hepática - Elastografía ultrasonora - Principios y técnicas de Elastografía - Bases físicas de la ecografía
Cochrane	- Elastografía de transición

Además, se presentan medidas realizadas en fantasmas en el Depto. Clínico de Imagenología y de un voluntario sano a quien se realiza ecografía abdominal con la medida de SWE. El voluntario dio su consentimiento y las imágenes fueron anonimizadas.

REVISIÓN

BASES FÍSICAS DE LA ELASTOSONOGRAFÍA:

Las técnicas de elastografía se pueden dividir en función de cómo se producen las ondas y el tipo de onda generada luego de la aplicación de la fuerza. Por lo cual se destacan dos grandes grupos de técnicas elastográficas ultrasonoras, la elastografía por compresión que valoran la rigidez de los tejidos a través de una escala de colores (cualitativa) y técnicas elastográficas producidas por ondas de cizallamiento (Shear Wave) que miden la rigidez de los tejidos a través de una escala de colores (cualitativa) y también en escala numérica, en unidades de kPa o m/s (cuantitativa) (18).

Todo esto se basa en los siguientes supuestos sobre los sólidos corporales

- Infinito, no tiene límites.
- Elástico, sufre deformaciones reversibles cuando se encuentran sujetos a fuerzas exteriores, y recuperan su fuerza original si estas fuerzas desaparecen.

- Isotrópico, sus propiedades físicas no dependen de la dirección en que se examinan.
- Homogéneo, la densidad de masas es la misma en todos los puntos.

Técnicas de elastografía por compresión.

El concepto se basa en la relación tensión-deformación bajo la aplicación de una fuerza externa sobre el tejido. De esta forma es posible obtener una imagen de deformación medida a través del ultrasonido (18,19). Además, aprovechando que los tejidos se deforman al ser sometidos a un empuje, y al retirar esta fuerza regresan a su forma inicial, se pueden obtener parámetros elásticos en función a la respuesta luego de la compresión.

A. Elastografía de compresión (STRAIN): A través de estas técnicas es posible medir la deformación relativa de un medio con respecto a otro, luego de aplicada una fuerza sobre éste. Al utilizar esta modalidad el imagenólogo realiza una compresión con el transductor, provocando una deformación de los tejidos en el mismo eje de la compresión. La deformación puede estimarse en modo ecográfico B y ser expresada a través de un elastograma. La limitación de esta técnica surge del hecho de que no es cuantitativa, sino que la información que ofrece es a través de un mapa de color (20,21).

B. Elastografía impulsada por fuerzas de radiación acústica (ARFI): En esta técnica se aplican fuerzas de radiación acústica sobre los tejidos. La fuerza de radiación aplicada depende de cómo se configure el foco del transductor, es decir la cerámica piezoeléctrica, ésta es configurada para emitir fuerza de radiación acústica (FRA) en un sector, y en otro sector de la misma cerámica es medida la respuesta. Esta técnica nos permite reconstruir mediante el barrido de la región imágenes completas. También podemos obtener la medida de desplazamiento mediante elastogramas superpuestos con imagen de modo B. Se ha utilizado para evaluar patología mamaria (22,23).

De esta forma y basándonos en los supuestos podemos observar en la **Figura 2** y a modo de ejemplo el tejido, que está representado por un resorte; en donde el resorte rojo indica tejido duro y los de color negro tejido blando. Al momento de realizar la compresión, podemos notar que el tejido blando se comprime, mientras que el tejido duro mantiene casi su misma longitud (19).

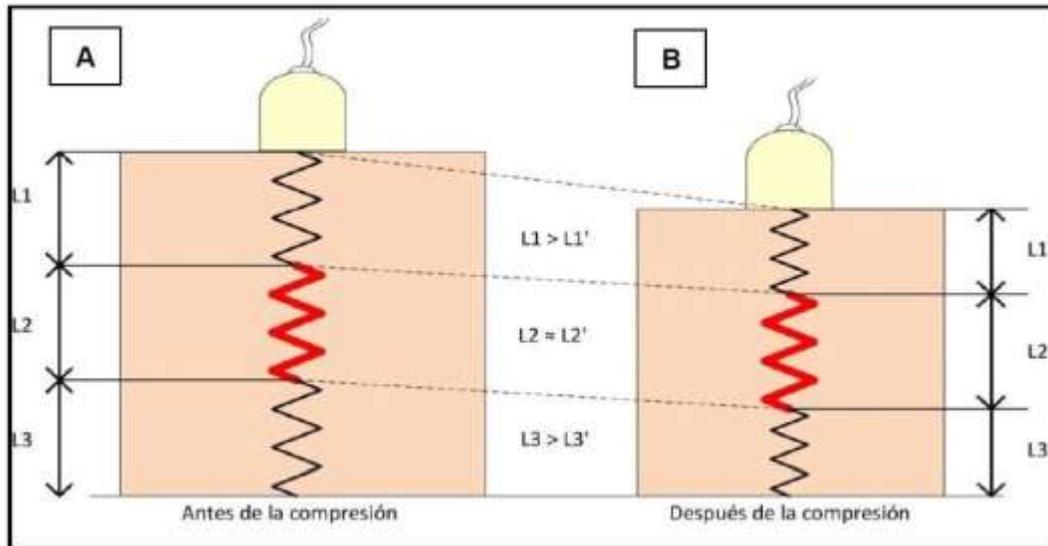


Figura 2. Representación de compresión elastográfica mediante resortes. Los resortes de color rojo representan la parte de tejido duro y los resortes de color negro, el tejido blando. A. Tejido antes de la compresión. B. Tejido después de la compresión, donde el resorte de color rojo no sufre variaciones considerables respecto al resto ($L2 \approx L2'$). Imagen tomada y extraída de: (19)

Estos desplazamientos son estimados comparando los ecos antes y después de la compresión por métodos de correlación cruzada. Para luego, calculando la derivada de los desplazamientos se pueda obtener la deformación. Estos coeficientes son mostrados usando una escala de colores en la imagen. (19)

Este método se ha utilizado para la exploración de tumores mamarios, hepáticos y tiroideos, sin embargo, presenta un gran inconveniente y es que la imagen es operador dependiente y la fuerza que se aplica no es la misma siempre, por lo tanto, la calidad de los datos es cuestionable. Otro inconveniente es que, al no tener información sobre el estado de tensión del tejido, no es posible medir cuantitativamente la elasticidad del tejido.

Técnicas de elastografía por ondas de cizallamiento, del inglés shear wave (SWE).

Para superar la limitación de la técnica anterior se desarrollaron un conjunto de técnicas basadas en la propagación de ondas de cizalla (**Figura 3-4**) que se resumen bajo el nombre de elastografía dinámica. Estas técnicas consisten básicamente en tres pasos: primero el tejido se deforma localmente generando así una onda de cizalla. Luego la propagación de esta onda es medida mediante ultrasonido para finalmente a partir de su velocidad de propagación poder extraer la elasticidad del tejido dada por su módulo de Young (18,19).



Figura 3. Se observa la propagación de las ondas de cizalla en el tejido. Imagen tomada y extraída de (18).

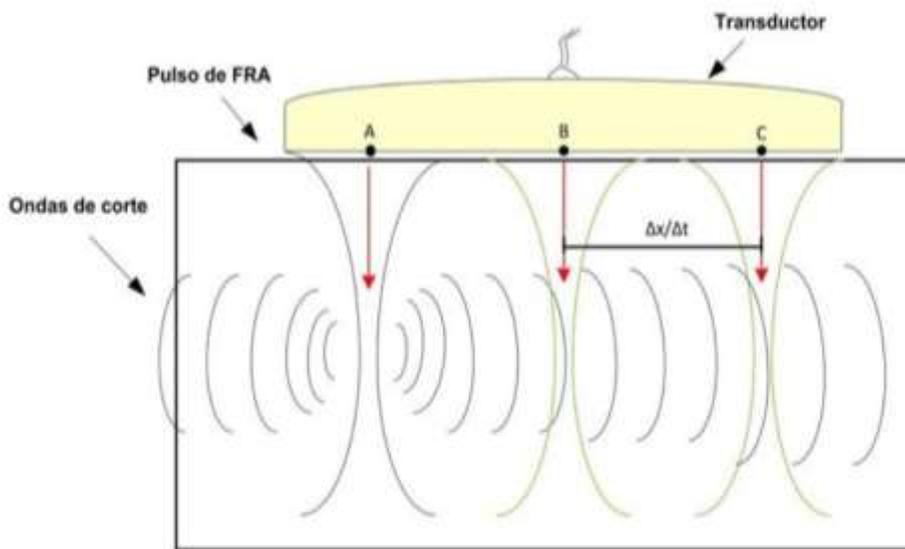


Figura 4. Representación de elastografía por Shear wave. El transductor en el punto A emite pulsos, generando ondas de corte en el medio. El mismo transductor captura información de la onda de corte en los puntos A y B. Para luego, por un algoritmo estimar la velocidad ($\Delta x/\Delta t$) de esta onda y relacionarlo con la elasticidad del medio. Imagen tomada y extraída de (19).

Esto es posible ya que para tejidos blandos $Y = 3\rho (c_T)^2$, donde Y es el módulo de Young, ρ es la densidad del tejido y c_T es la velocidad de propagación de la onda de cizalla. De esta forma la elastografía ha aportado una nueva perspectiva a la ecografía convencional, que junto con la información anatómica del modo B y la vascular del modo Doppler proporciona a partir de la medida del módulo de Young del tejido una información clave para el diagnóstico.

La gran ventaja de la técnica de shear wave con respecto a la strain, es que permite tener una correlación cuantitativa quitando la variabilidad interobservador, ya que la fuerza se puede controlar directamente y no se necesita la presión ejercida por el instrumentador de la técnica (24).

Además, la elastografía, así como los diferentes métodos basados en ultrasonido, es de interés particular debido a sus ventajas inherentes, tales como la amplia disponibilidad, ausencia de radiaciones ionizantes y un costo relativamente bajo.

Dentro de la shear wave elastography podemos encontrar:

Elastografía en punto por onda de corte (“Elastography point shear wave”): Este es un método elastográfico cuantitativo, basado en la medición de la velocidad de las ondas de cizallamiento, las cuales son generadas por fuerzas de radiación acústica. En esta técnica las ondas de cizalla son aplicadas en un punto a través de pulsos acústicos, finalmente se mide la velocidad de desplazamiento de las ondas generadas, pudiendo inferirse a través de la velocidad la rigidez del parénquima (3,25).

Imágenes de velocidad de onda de corte (Shear wave speed imaging): En esta técnica se utiliza la fuerza de radiación acústica, creándose un tren de pulsos de ondas en diversas direcciones las cuales se focalizan a diferentes profundidades. Esta técnica utiliza en conjunto a la radiación acústica la ecografía supersónica, que sigue los pulsos de ondas en los diferentes frentes midiendo la velocidad de desplazamiento de estas ondas a tiempo real. De esta forma se crea un mapa de color de elasticidad que luego es superpuesto al modo ecográfico de imagen en modo B (3,26–28).

La **Figura 5** muestra un ejemplo de imagen tomada en el Hospital de Clínicas a través de dicha técnica. La misma fue aplicada a la medición en fantomas: esferas de diferentes materiales con diámetro y elasticidad conocida incluidas en un gel.

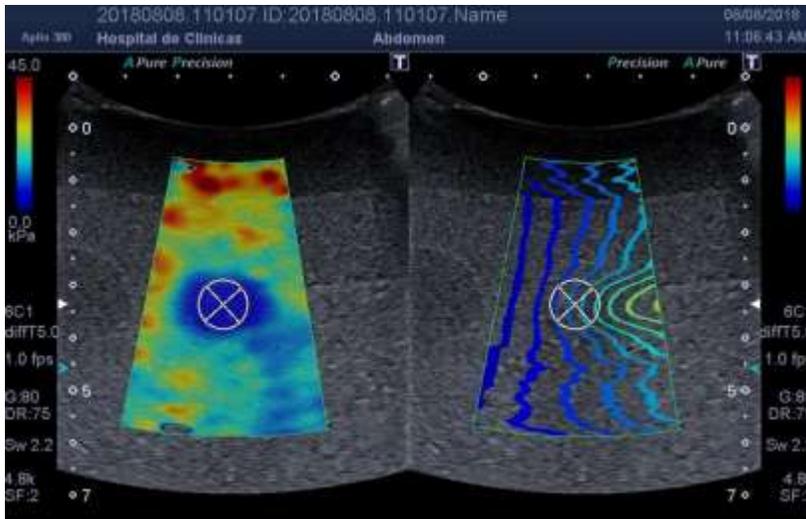


Fig. 5. Prueba realizada en el Hospital de Clínicas con fantasmas, se realizó elastografía mediante técnica Shear wave. Se utilizó ecógrafo marca Toshiba modelo Aplio 300, transductor convexo 2-4 MHz .

Elastografía de Transición (Fibroscan): En esta técnica la onda de cizalla es producida sobre el tejido de interés mediante un pistón externo que produce pequeños impulsos mecánicos sobre la piel a 50 Hz. En conjunto con el pistón se encuentra colocado un transductor ecográfico que obtiene una imagen en modo M, y de esta forma se calcula la velocidad de onda de cizalla, pudiendo determinarse la elasticidad del tejido. La velocidad y la rigidez tienen una relación de proporcionalidad directa, cuanto más rígido es el tejido más rápido se propaga la onda elástica (29–31).

En la **Figura 6** se resumen las diferentes técnicas elastográficas (3).

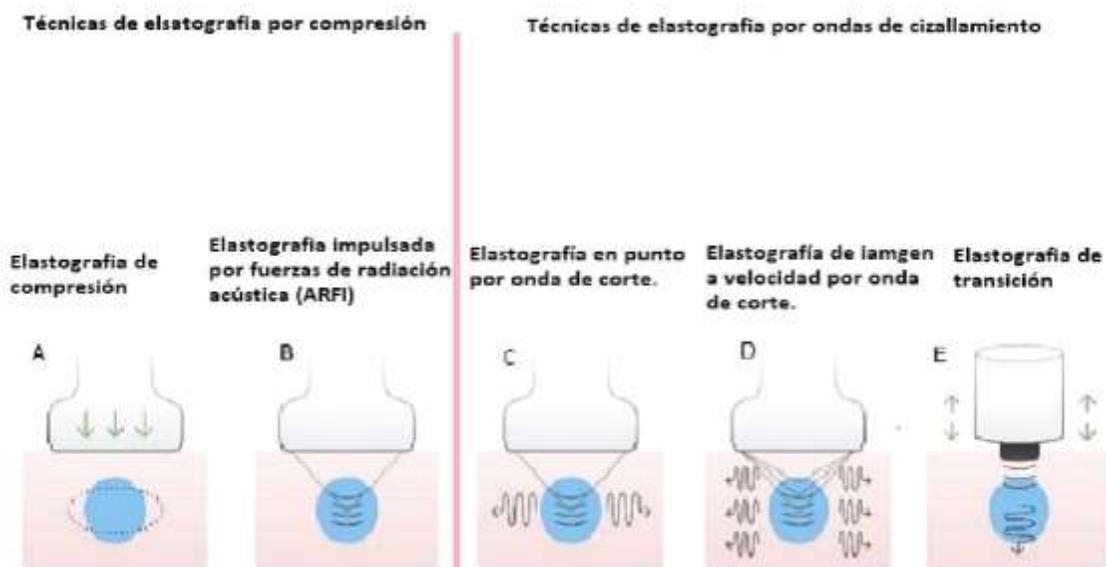


Figura 6: Imagen que ilustra las diferentes técnicas de elastografía por compresión y ondas de cizallamiento. Donde la letra (A) representa a la Elastografía por compresión (“strain”), (B) Elastografía impulsada por fuerzas de radiación acústica (ARFI). Siendo estas técnicas de elastografía por compresión. (C) Elastografía en punto por onda de corte “Elastography point shear wave”, (D) elastografía de imagen de velocidad de onda de corte (“Shear wave speed imaging”) y (E) Elastografía de transición. Estas últimas representan a las técnicas de elastografía por ondas de cizallamiento. Tomada y traducida de: (3)

Además, la elastografía, así como los diferentes métodos basados en ultrasonido, son de interés particular debido a sus ventajas inherentes, tales como la amplia disponibilidad, ausencia de radiaciones ionizantes y un costo relativamente bajo.

Las principales limitaciones de la técnica a nivel hepático son: espacio intercostal chico, falta de ventana acústica, ascitis, IMC mayor a 30 e imposibilidad de mantener apnea. (9,32)

APLICACIONES A NIVEL HEPÁTICO

Las limitaciones de la biopsia hepática han motivado a la investigación de métodos no invasivos para medir la fibrosis hepática, la elastografía de transición (TE) se ha convertido en la prueba no invasiva de referencia y está entrando en la práctica clínica europea (33). Dicha modalidad es un método no invasivo que ha sido utilizado para medir la fibrosis hepática en diferentes enfermedades crónicas mediante la medición de la rigidez. Su uso ha sido validado mayormente en la hepatitis C crónica con buenos resultados (5). Es un buen método de detección precoz de la cirrosis (34).

En un estudio prospectivo realizado entre 2005 y 2008 en Estados Unidos, se evaluó la exactitud del FibroScan[®] (17). En el mismo 907 pacientes con hepatitis C o B crónica fueron sometidos al sistema de Elastografía Transitoria implementando el FibroScan[®] seguido de análisis de biopsia (evaluadas con escala METAVIR), para la determinación de su rigidez hepática. Se obtuvo un rendimiento que demostró que en la etapa de fibrosis significativa ($F \geq 2$) es bueno (0,89, CI 0,83 hasta 0,92 95%) y excelente para la determinación de fibrosis avanzada, estadio $F \geq 3$ (0,87-0,95 IC del 95%) y el hígado cirrótico ($F 4$) (0,87-0,95 IC del 95%). Pero teniendo en cuenta la variabilidad de la fibrosis y la exactitud de las biopsias, se llegó a la conclusión de que el FibroScan[®] debe ser implementado en conjunto con otros datos clínicos, como marcadores de fibrosis, para una precisión mayor. Las mediciones con FibroScan[®] pueden ser dificultosas en pacientes con obesidad e imposible en pacientes con ascitis. Esto genera una limitación clave de la elastografía de Transición en la práctica clínica ya que es alta la tasa de resultados no interpretables, aproximadamente el 20 % de los casos de acuerdo con el estudio más grande hasta la fecha (35).

La elastografía de onda de corte en tiempo real (SWE, por sus siglas en inglés) es un novedoso método no invasivo que se encuentra comúnmente en equipos de ultrasonido de alta gama, y se utiliza para evaluar la fibrosis hepática mediante la rigidez del hígado. Esta es una nueva técnica que también basa su metodología en ondas de corte implementadas en un sistema diagnóstico. Esta técnica podría superar algunas de las limitaciones de la TE como ser la obesidad y la ascitis.

Al igual que en la TE, la SWE calcula la velocidad de una onda de corte para proporcionar una estimación cuantitativa de la rigidez del tejido. Sin embargo, SWE tiene la ventaja de visualizar la rigidez del hígado en tiempo real porque las ondas de cizalla son generadas por los empujes del equipo, además la imagen de SWE están guiadas por una imagen de modo B de velocidad de fotograma más alta. Este método podría dar como resultado una puntuación más precisa de la etapa de fibrosis resultante de la orientación de la imagen SWE guiada por ecografía en modo B.

La **Figura 7** muestra diferentes medidas de la rigidez hepática tomada en un voluntario sano a través de la técnica SWE.

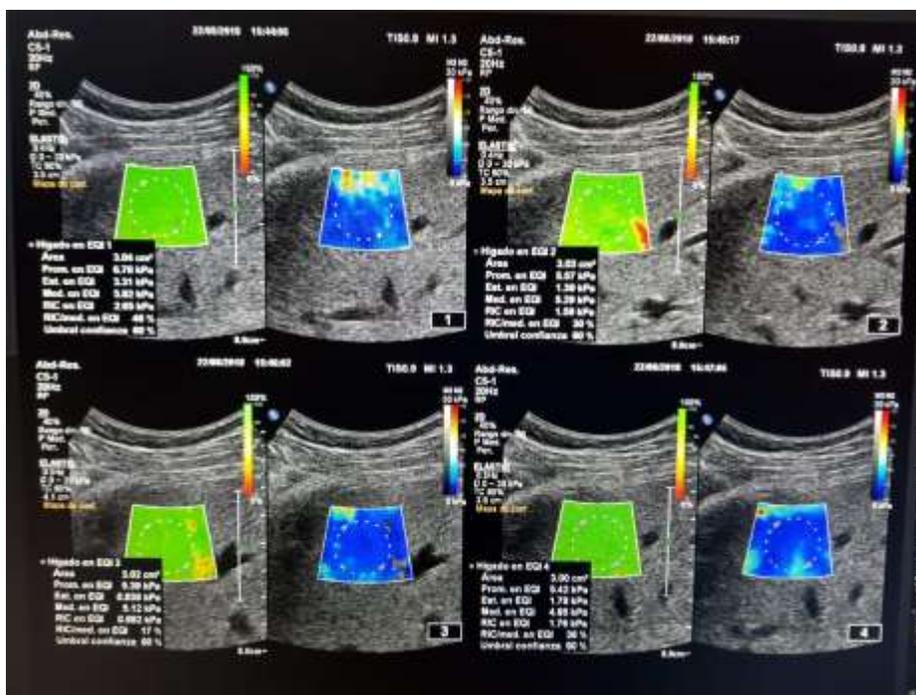


Figura 7. Imágenes de hígado modo B tomada en un voluntario, a través de la técnica Shear Wave Elastography, en equipo marca Philips. Se encontraba en reposo y ayuno de 8 horas, las medidas fueron tomadas en lóbulo hepático derecho. Se realizan varias medidas en el área de interés (ROI) y se realiza un promedio. En este caso se obtuvo un valor promedio de 5.7 kPa que corresponde a un rango de rigidez normal. Imagen cedida por Dr. Arruti.

En un estudio realizado por Ferraioli et al (36) que se llevó a cabo en un solo centro se evaluó la precisión de la SWE en pacientes con hepatitis C crónica, en comparación con la elastografía de transición (TE), utilizando la biopsia hepática como referencia. Se estudió un grupo de pacientes coordinados para biopsia hepática a los cuales en el mismo día se les realizó la elastografía en tiempo real (SWE) utilizando el sistema de ultrasonido Aixplorer[®] de Supersonic Imaging; y elastografía de transición (TE) utilizando Fibroscan[®]. Se clasificó el grado de fibrosis de acuerdo con el sistema METAVIR. La técnica SWE tiene la ventaja de obtener imágenes de la rigidez hepática en tiempo real mientras se guía por una imagen de modo B. Por lo tanto, la región estudiada puede guiarse con información de rigidez anatómica y del tejido. En conclusión, los resultados de este estudio muestran que la SWE en tiempo real fue más precisa que la TE en la evaluación de la fibrosis significativa ($F \geq 2$) con un valor $p = 0.002$. A diferencia de la TE en pacientes difíciles, el operador puede buscar una ventana acústica en tiempo real, donde se puede obtener una señal SWE suficiente para la medición. La SWE en tiempo real está sujeto a las mismas limitaciones que se encuentran con los modos de imagen convencionales, donde en gran medida, la dependencia del operador y el biotipo del paciente pueden influir en las mediciones de la rigidez hepática. Los autores proponen que se necesitan más estudios en poblaciones de pacientes más grandes para confirmar los resultados y los valores de los umbrales de SWE para las diferentes etapas de la fibrosis.

En un meta-análisis, realizado por E. Herrman et al, (37) los objetivos fueron: evaluar el valor de la SWE en la estadificación de la fibrosis hepática, usando como referencia la biopsia hepática, y comparar con la elastografía de transición. En este estudio se incluyeron más de mil pacientes, de trece distintos centros clínicos, de nueve países. Como resultado se encontró que la fibrosis del hígado y las mediciones del SWE tienen una correlación importante. Destacando que la técnica es de buena a excelente para el diagnóstico de fibrosis significativa y excelente para el diagnóstico de fibrosis severa y cirrosis. También se obtuvo como resultado que SWE tiene una mejor precisión diagnóstica que la elastografía de transición para el diagnóstico de todos los tipos de fibrosis.

Otras aplicaciones en hígado:

A continuación, nos referiremos a las aplicaciones de la elastografía en lesiones focales hepáticas y como predicción de hipertensión portal.

En un estudio comparativo de la rigidez hepática y esplénica para detectar hipertensión portal de Elkrief et al. (38) en el que se estudiaron 79 pacientes a los cuales se les realizó SWE y TE durante la medición del gradiente de presión de la vena hepática, en el período comprendido entre enero del 2012 y julio del 2013. Los autores compararon la SWE y TE con el valor de la rigidez del hígado y la rigidez del bazo.

Como resultado encontraron que la SWE tenía mayor tasa de éxito comparada con la TE ya que la primera tuvo éxito en el 97 % de los casos estudiados para estimar la rigidez hepática y esplénica. También observaron al igual que en otros estudios que la TE tenía dificultades en pacientes con ascitis.

En un estudio de Lu et al. (39), valoraron 373 pacientes con lesiones focales hepáticas confirmadas por anatomía patológica que fueron evaluadas por elastografía ultrasonora. Se utilizó SWE en dichos pacientes y la unidad utilizada fue Kpa. La profundidad máxima de penetración fue de 7 cm. Se realizaron 5 mediciones y se realizó una media de las mismas. Midieron la rigidez en tres regiones: en la periferia de la lesión más grande, de 0.5-2 cm y mayor a 2 cm de la periferia de la lesión objetivo. Obtuvieron como resultado que las lesiones malignas tenían mayor rigidez en comparación con las benignas. Encontraron que el hemangioma, la hiperplasia nodular focal, la hepatocarcinoma y las metástasis mostraron valores de rigidez significativamente mayores que el parénquima hepático de fondo (todos, $P < .05$) cuando el área medida era mayor a 2 cm de la lesión. La mayoría de las lesiones benignas y metástasis hepáticas ocurrieron en hígados normales. Al comparar el valor de rigidez y la relación de rigidez en la caracterización de lesiones hepáticas focales, estos autores encontraron que el valor de rigidez era superior a la relación de rigidez para la diferenciación entre lesiones hepáticas malignas y benignas. La diferencia en los valores de rigidez hepática propios de cada paciente, puede haber comprometido la predicción de malignidad con el uso de la relación de rigidez.

Implicaciones para el cuidado del paciente

- El valor de rigidez de las lesiones focales hepáticas se puede utilizar para distinguir entre lesiones hepáticas malignas y benignas. O sea, cuanto mayor es el valor de rigidez más probabilidad de malignidad.
- Los valores para el parénquima hepático a más de 2 cm de la periferia de la lesión pueden considerarse valores de referencia para el hígado de fondo para calcular la relación de rigidez. Esto nos permite en teoría subclasificar las lesiones malignas.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El estudio de las lesiones hepáticas, tanto difusas como localizadas, juega un rol importante en la práctica clínica; la elastografía por ultrasonido, permite la evaluación y seguimiento de una forma no invasiva, permitiendo valorar la patología hepática tanto cualitativamente como cuantitativamente, dependiendo de la modalidad que se utilice.

La elastografía por onda de cizalla (SWE) permitirá valorar de una forma objetiva, sustrayendo la variabilidad interobservador que las otras modalidades llevan inherentemente. Estas técnicas están en constante revisión, con el fin de estandarizar los valores, para obtener resultados comparables.

En nuestro país la incorporación es paulatina, no existiendo publicaciones nacionales sobre la temática, pero se vislumbran las primeras investigaciones llevadas a cabo por el Departamento de imagenología, del Hospital de Clínicas, en conjunción con el Laboratorio de Acústica Ultrasonora de la Facultad de Ciencias.

Actualmente no hay estudios clínicos que avalen su uso sistemático en la patología hepática, ni que puedan sustituir a los métodos ya utilizados, esto se debe principalmente a que no existe una clasificación de los resultados utilizables en nuestro medio. Se ha visto que puede ser útil en algunos casos especiales para definir el tratamiento o la realización de otros estudios.

Si se logra una adecuada clasificación para los resultados, la elastografía puede ser una herramienta muy útil para sustituir o disminuir la cantidad de pacientes expuestos a métodos invasivos para lograr un diagnóstico o una adecuada estadificación de la enfermedad.

Se considera que se debe profundizar en el tema, tanto globalmente como en Uruguay, para adquirir experiencia en el mismo y en su aplicación. Resulta importante lograr una adecuada difusión del método, ya que puede resultar en un avance en el diagnóstico de ciertas enfermedades.

ANEXO

Definiciones sobre ultrasonido

Es imprescindible tener claros ciertos aspectos para poder comprender la modalidad que compete en este apartado, que es la elastosonografía, por lo tanto, pasaremos a contextualizar ciertos términos.

ACÚSTICA; rama de la ciencia que estudia la producción, transmisión, almacenamiento percepción y reproducción de de pequeñas perturbaciones mecánicas en medios materiales.

ONDA: En forma genérica se puede definir una onda como la propagación en el espacio y el tiempo de una perturbación de algún campo físico (presión, tensión, campo electro-magnético, gravedad). En el caso de ondas mecánicas, la propagación implica transporte de energía sin transporte neto de materia, realizando vibraciones en torno a una posición de equilibrio.

Tipos de onda: mecánicas y electromagnéticas. Dentro de las primeras se encuentra el sonido.

ULTRASONIDO (US)

La ecografía es una técnica diagnóstica fundada en la emisión y recepción de ondas mecánicas como el sonido, a una frecuencia superior a la audición normal del ser humano, que es de 20 a 20000 Hz, propagándose de forma longitudinal mediante pulsos a una velocidad que depende de las características del tejido.

Los US diagnósticos son generados en un dispositivo llamado transductor, el cual contiene uno o más cristales con propiedades piezoeléctricas. Al ser sometidos a una corriente eléctrica alterna, vibran y emiten ultrasonido de una frecuencia característica. Al aplicar el transductor sobre el tejido las ondas de sonido viajan, a medida que avanzan parte de ellas serán reflejadas en forma de ecos. Los ecos son devueltos al transductor donde interaccionan con los cristales, produciendo una señal eléctrica.

Los diferentes tejidos receptores ofrecen cierta resistencia sonora o impedancia acústica, siendo el tejido óseo el que ofrece mayor resistencia y las estructuras líquidas las que menos. Esto definiría su representación en la escala de grises en la imagen final.

El avance de la onda implica su atenuación, existiendo así cuatro formas: absorción, reflexión, refracción y la cavitación. La absorción es la transformación en energía térmica. En cuanto a la reflexión, decisivo en el logro de la imagen, consiste en la desviación del haz del sentido de su fuente al incidir sobre un tejido. En cambio, la refracción es el cambio de dirección al atravesar un tejido. Por último, la cavitación sucede al incidir sobre una cavidad ocupada de líquido o gas, como sería una arteria ateromatosa (40,41).

TIPOS DE FORMATO DE IMAGEN

- MODO A (AMPLITUD) se utiliza un solo haz de ultrasonido, la información recogida es representada en gráficas. Eje vertical representa la distancia y el eje horizontal la amplitud de los ecos.
- MODO B (BRILLO) se utilizan múltiples haces emitidos secuencialmente y se obtienen imágenes bidimensionales en movimiento. El brillo del punto es proporcional a la amplitud del eco y la posición al tiempo de recepción. el conjunto de los puntos reproduce un corte anatómico de la región examinada. Es actualmente el formato más utilizado.
- MODO M (MOVIMIENTO) utiliza un solo haz. Es una variante del modo B. se obtienen imágenes unidimensionales en movimiento a lo largo de la línea que representa el haz de US. Se observan los ecos como puntos de brillo de distinta intensidad siendo la distancia también proporcional al tiempo que tardan en ser recibidos. Se pueden seguir los movimientos a lo largo del tiempo (42).

AGRADECIMIENTOS

A los orientadores Prof. Agda. Dra. Liliana Servente y Prof. Adj. Dr. Javier Brum, por guiarnos en el proceso de investigación, elaboración de esta monografía y por compartir su formación y conocimientos en la temática con nosotros y futuros lectores.

Al Departamento de Imagenología, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, especialmente al Dr. Agustín Arruti por brindarnos el apoyo, sus instalaciones y los recursos que posibilitaron la creación de la presente monografía

También agradecemos al Laboratorio de Acústica Ultrasonora, Instituto de Física, Facultad de Ciencias por brindarnos su apoyo y disposición de materiales.

Y para finalizar agradecemos a la Facultad de Medicina de la Universidad de la República por posibilitar a través de uno de los últimos cursos de la carrera de Doctor en Medicina el desarrollo de una actividad científica que sin lugar a dudas enriquecerá nuestra formación académica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stopen-Rometti M, Encinas-Escobar ER, Ramirez-Carmona CR, Wolpert-Barraza E, Kimura-Hayama E, Sosa-Lozano LA, et al. Diagnóstico y cuantificación de fibrosis, esteatosis y hepatosiderosis por medio de resonancia magnética multiparamétrica. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2017;82(1):32–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2016.06.001>
2. Guzmán Aroca F, Abellán Rivera D, Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología* [Internet]. 2014;56(4):290–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033833812002469>
3. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303–29.
4. 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* [Internet]. 2018;50(2):107–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2017.11.019>
5. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008;48(5):835–47.
6. Benech N. Elastografía ultrasonora en sólidos blandos. análisis del proceso de retorno temporal y aplicación al monitoreo de temperatura. Tesis de doctorado, Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Ciencias - PEDECIBA, 2008.
7. Brum J, Bernal M, Gennisson JL, Tanter M. In vivo evaluation of the elastic anisotropy of the human Achilles tendon using shear wave dispersion analysis. *Phys Med Biol*. 2014;59(3):505–23.
8. Weismann C, Mayr C, Egger H, Auer A. Breast sonography - 2D, 3D, 4D ultrasound or elastography? *Breast Care*. 2011;6(2):98–103.
9. Pintos M, Perendones DM, Goñi DM. Transient elastometry of the liver. New diagnostic technique in hepatology. *Arch Med Interna*. 2013;35(3):80–4.
10. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–31.
11. Sentíes-Gómez MD, a, Gálvez-Gastélum FJ, Meza-García E, Armendáriz-Borunda J, a B, et al. Fibrosis Hepática. El papel de las metaloproteinasas y de TG-B. *Gac Med Mex* [Internet].

2005;Vol.141(4):315–22 Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v141n4/v141n4a12.pdf>

12. Páramo Hernández DB, Otero Regino W, Pineda Ovalle LF. Fibrogénesis hepática. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2010;25(2):187–97. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=57811&indexSearch=ID>
13. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the Prevalence of the Most Common Causes of Chronic Liver Diseases in the United States From 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011;9(6):524–530.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.020>
14. Arturo A. Bravo , M.D., Sunil G. Sheth , M.D., and Sanjiv Chopra MD. Liver Biopsy. *English J*. 2001;344(7):495–500.
15. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G, Battocchia A, Bernardi M, et al. Complications following percutaneous liver biopsy. *J Hepatol* [Internet]. 1986;2(2):165–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827886800757>
16. 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.
17. Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, Lawitz EJ, Gordon SC, Nelson DR, et al. Accuracy of fibroscan, compared with histology, in analysis of liver fibrosis in patients with hepatitis B or C: A united states multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015;13(4):772–779.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.12.014>
18. Bamber AJ, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall Med* [Internet]. 2013;34:169–84. Available from: <http://dx.doi.org/>
19. Saavedra AC. Aspectos físicos de las técnicas elastográficas basadas en ultrasonido Physical aspects of ultrasound-based elastographic techniques. *Carcinos*. 2014;4(2):34–44.
20. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall der Medizin* [Internet]. 2013;34(3):238–53. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23605169>

21. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991;13(2):111–34.
22. Bruno C, Minniti S, Bucci A, Pozzi Mucelli R. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease—a review. *Insights Imaging* [Internet]. 2016;7(5):735–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-016-0514-5>
23. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Rahey G. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging : in Vivo Demonstration of Clinical Feasibility. 2002;28(2):227–35.
24. Seo M, Ahn HS, Park SH, Lee JB, Choi BI, Sohn Y-M, et al. Comparison and Combination of Strain and Shear Wave Elastography of Breast Masses for Differentiation of Benign and Malignant Lesions by Quantitative Assessment: Preliminary Study. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2018;37(1):99–109. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jum.14309>
25. Palmeri ML, Wang MH, Dahl JJ, Frinkley KD, Nightingale KR. Quantifying Hepatic Shear Modulus In Vivo Using Acoustic Radiation Force. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(4):546–58.
26. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic Shear Imaging : A New Technique. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2004;51(4):396–409.
27. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative Assessment of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(9):1373–86.
28. Gennisson JL, Deffieux T, Macé E, Montaldo G, Fink M, Tanter M. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(5):789–801.
29. Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: The acoustic impulse technique. *J Acoust Soc Am* [Internet]. 1999;105(5):2941–50. Available from: <http://asa.scitation.org/doi/10.1121/1.426907>
30. Sandrin L, Tanter M, Gennisson JL, Catheline S, Fink M. Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2002;49(4):436–46.
31. 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.
32. V.F. Moreira. Elastografía hepática (FibroScan®) en hepatología. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2013;105(4):235.
33. Latinoamericana A. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA EASL-ALEH: Pruebas no invasivas para la evaluación del pronóstico y severidad de la enfermedad hepática European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2015;63:237–64.
34. Carrión JA. Utilidad del Fibroscan® para evaluar la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32(6):415–23.
35. Castera L, Foucher J, Bernard PH, Carvalho F, Allaix D, Merrouche W, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: A 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology.* 2010;51(3):828–35.
36. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. *Hepatology.* 2012;56(6):2125–33.
37. Herrmann E, de Lédinghen V, Cassinotto C, Chu WCW, Leung VYF, Ferraioli G, 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):260–72.
38. Elkrief L, Rautou P-E, Ronot M, Lambert S, Dioguardi Burgio M, Francoz C, et al. Prospective Comparison of Spleen and Liver Stiffness by Using Shear-Wave and Transient Elastography for Detection of Portal Hypertension in Cirrhosis. *Radiology* [Internet]. 2015;275(2):589–98. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.14141210>
39. Lu Q, Ling W, Lu C, Li J, Ma L, Quan J, et al. Hepatocellular carcinoma: stiffness value and ratio to discriminate malignant from benign focal liver lesions. *Radiology.* 2015;275(3):880–8.
40. Diaz-Rodriguez N, Garrido P, Castellano J. Ecografía: principios físicos, ecógrafos y lenguaje ecográfico. *Semergen.* 2008;33(7).
41. Ignacio Martin Bragado. *Física General.* Vol. 2. 1999. 199 p.
42. H PJR, A CS. *Principios Físicos Básicos del Ultrasonido.* 2009;25(2):60–6.