

ELASTOSONOGRAFÍA EN TIEMPO REAL (SHEAR WAVE): COMPARACIÓN DE SOFTWARE DE DISTINTOS EQUIPOS ECOGRÁFICOS EN VOLUNTARIOS SANOS EN URUGUAY

Dr. F. Avondet, Dr. A. Arruti, Dra. L. Servente, Phd. J. Brum,
Dra. M. Garau.

Mención Especial Trabajo Original
XIII Congreso Uruguayo de Imagenología
Octubre 2019

RESUMEN

Introducción: La elastosonografía en tiempo real por onda de cizalla (SWE) es una prueba no invasiva utilizada para determinar la rigidez hepática en pacientes con hepatopatías de diferentes etiologías, lo que permite graduar en estadios la severidad de la fibrosis. En algunas ocasiones, reemplaza la toma de biopsia y es útil para seguimiento. En Uruguay, la prueba se introdujo recientemente y no existen hasta el momento estudios de su comportamiento en personas sanas.

Materiales y métodos: Estudio transversal, prospectivo, en 22 voluntarios sanos elegidos por conveniencia, tras firma de consentimiento informado. Dos observadores con diferentes niveles de experiencia midieron la rigidez hepática con SWE, en dos ecógrafos de distintas marcas comerciales.

Resultados: La serie incluyó 22 voluntarios sanos, con edad promedio de 32 años. La media de rigidez hepática obtenida para el equipo marca comercial Phillips® y Toshiba®, fue de 5.06 y 5.85 kPa respectivamente. El coeficiente de correlación interclase fue de 0.646 (0.298; 0.843) para Phillips® y 0.369 (-0.092; 0.695) para Toshiba®.

Conclusiones: Existen diferencias significativas en los valores de rigidez hepática obtenidos con equipos de marcas comerciales distintas. En nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas entre observadores.

Palabras claves: Elastosonografía, onda de cizalla, rigidez hepática, adultos sanos, variabilidad.

SUMMARY

Introduction: Real-time shear wave elastosonography (SWE) is a non-invasive test to determine liver stiffness in patients with liver diseases of different etiologies, which allows the severity of fibrosis to be phased. On some occasions, it replaces the biopsy and is useful for follow-up.

In Uruguay, the test was recently introduced and there are no studies of its behavior in healthy people so far.

Materials and methods: Cross-sectional, prospective study in 22 healthy volunteers chosen for convenience, after signing informed consent. Two observers with different levels of experience measured liver stiffness with SWE, on two ultrasound scanners of different trademarks.

Results: The series included 22 healthy volunteers, with an average age of 32 years. The average hepatic stiffness obtained for the Phillips® and Toshiba® trademark equipment was 5.06 and 5.85 kPa respectively. The interclass correlation coefficient was 0.646 (0.298; 0.843) for Phillips® and 0.369 (-0.092; 0.695) for Toshiba®.

Conclusions: There are significant differences in specific liver stiffness values with different trademark equipment. In our work we found no differences found among observers.

Keywords: Elastosonography, shear wave, liver stiffness, healthy adults, variability.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis hepática 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 y potencialmente reversible, que está asociado a regeneración hepatocelular¹.

En los países industrializados las causas principales de cirrosis incluyen la infección crónica por virus de las hepatitis C y B,

la ingesta inmoderada de alcohol y el hígado graso no alcohólico, que puede evolucionar a esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis¹⁻².

La fibrosis hepática es una condición progresiva que si se diagnostica a tiempo y se estadia con precisión, permite una intervención clínica temprana, que puede detener o al menos, ralentizar la progresión a la etapa final de cirrosis descompensada.

El sistema más difundido de clasificación histológica

Contacto:
federicoavondet@gmail.
com
Instituciones participantes:
Depto. Clínico de
Imagenología, Hospital
de Clínicas "Dr. Manuel
Quintela", Centro
Vascular (CENVAS),
Laboratorio de Acústica
Ultrasonora (Instituto
de Física, Facultad de
Ciencias), Departamento
de Métodos Cuantitativos
(Facultad de Medicina).

es la escala METAVIR que gradúa la fibrosis hepática en 5 estadios: F0: ausencia de fibrosis; F1: fibrosis portal; F2: fibrosis periportal; F3: puentes de fibrosis entre espacios porta; F4: cirrosis o cicatrización avanzada²⁻³⁻⁴.

La biopsia hepática es todavía considerada el método "gold standard" en la evaluación de la fibrosis hepática, a pesar de ser un método invasivo, costoso y con limitaciones en su rendimiento². Se ve afectado por múltiples factores, entre los que cabe destacar los errores de muestreo (muestra 1/50.000 del tejido hepático adulto²), la poca aceptación por parte de los pacientes, su tasa de complicaciones (aunque pequeña) y la variabilidad intra e interobservador⁴. Además, no es un método ideal para valorar la progresión lesional ni la respuesta al tratamiento dado sus dificultades en la evaluación repetida.

Estas limitaciones han motivado la investigación para el desarrollo de marcadores o métodos no invasivos que permitan la medición de la fibrosis hepática como alternativa.

Entre las tecnologías de diagnóstico por imagen propuestas para evitar o retrasar el uso de la biopsia hepática se encuentran las diferentes modalidades elastográficas. En este trabajo nos referiremos a las técnicas de elastografía por ultrasonido (elastosonografía), sabiendo que también puede utilizarse la elastografía por Resonancia Magnética. Las técnicas elastográficas aplicadas al diagnóstico y estudio de la evolución de patología hepática crónica miden la elasticidad o rigidez del tejido hepático que es un marcador subrogado de la severidad de la fibrosis hepática²⁻⁷. La elastografía por ultrasonido se puede dividir en elastografía por compresión o "strain" y en elastografía por ondas de cizalla SWE (del inglés Shear Wave Elastography)⁸⁻⁹. En elastografía por compresión, la sonda ultrasónica presiona al tejido, obteniéndose una imagen de deformaciones y se apoya en el supuesto que el tejido duro se deformará menos que el tejido blando¹⁻². La limitante de esta técnica es ser cualitativa, ya que al no tener información sobre las tensiones a las cuales está sometido el tejido, no es posible medir cuantitativamente su elasticidad. Para superar esta limitación se desarrolló la elastografía SWE que se apoya en la generación de una onda de cizalla y la medida de su velocidad de propagación. Asumiendo que el tejido es elástico, cuasi-incompresible e isotrópico, la velocidad de propagación de la onda de cizalla (v) se relaciona directamente con la rigidez del tejido dada por su módulo de Young (E) como $E = 3\rho v^2$, siendo ρ la densidad del tejido²⁻⁸.

Existen distintas maneras de generar las ondas; en elastografía transitoria (ET) se utiliza un vibrador mecánico obteniéndose como resultado un valor promedio de rigidez. En los ecógrafos comerciales que cuentan con SWE se utiliza la presión de radiación del ultrasonido obteniéndose una imagen de rigidez del tejido²⁻⁸.

Entre las técnicas elastográficas más empleadas en la práctica clínica para el estudio de fibrosis hepática, se podrían diferenciar cuatro modalidades: *ARFI strain Imaging*, Elastografía Transitoria (ET), elastografía de punto de corte

(*point-shear wave elastography*, pSWE) y elastografía de ondas de corte (*shear wave elastography*, 2D o 3D-SWE)²⁻⁷.

El método de elastografía de referencia actualmente utilizado en Uruguay para cuantificar la fibrosis hepática es la elastografía transitoria, ampliamente utilizado en nuestro medio, aunque con limitaciones en su accesibilidad.

La elastografía de ondas de corte Shear Wave (2D-SWE) se introdujo recientemente en Uruguay y no hay hasta el momento estudios de su comportamiento en nuestra población. Se encuentra disponible actualmente en el Departamento clínico de imagenología del Hospital de Clínicas.

OBJETIVOS

Valorar el comportamiento de la técnica Shear Wave al medir inclusiones de rigidez conocida y distinta entre sí. Estudiar la variabilidad intersistema de la técnica Shear Wave en dos equipos ecográficos de distintas marcas comerciales, al medir rigidez en distintas inclusiones.

Estudiar la variabilidad intersistema de la prueba Shear Wave en dos equipos ecográficos de distintas marcas comerciales, al medir rigidez en parénquimas hepáticos de voluntarios sanos.

Estudiar la variabilidad inter-observador de la técnica Shear Wave en voluntarios sanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio piloto prospectivo en 22 sujetos voluntarios sanos, elegidos por conveniencia, con edades comprendidas entre los 24 y los 55 años, tras consentimiento firmado de los sujetos incluidos.

El Comité de Ética del Hospital de Clínicas aprobó el estudio, que fue realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki (revisión del año 2000, Edimburgo) y las normas actuales de buenas prácticas clínicas.

Los criterios de inclusión se basaron en la consideración de individuo sano:

Ausencia de antecedentes personales importantes para hepatopatía (transfusiones, historia de hepatitis, drogadicción, obesidad, ingesta inmoderada de alcohol, etc.). Examen físico normal: sin estigmas de hepatopatía e hígado normal a la palpación.

Estudio ecográfico en modo B sin alteraciones (ausencia de signos de hepatopatía, esteatosis hepática, lesiones focales, etc.).

A todos los pacientes se les practicó una ecografía abdominal con elastografía en tiempo real "Shear Wave", siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante y utilizados en distintos trabajos publicados⁹⁻¹³.

Se utilizaron dos equipos de ecografía de la marca comercial Phillips Epic 5® (Centro Vascular) y Canon Aplio 300® (Dpto. Clínico de Imagenología), utilizando sondas convexas de banda ancha con frecuencia entre 5 y 8 MHz

y el software de elastografía Elasto Q Imaging 2D-SWE y Acoustic Structure Quantification™ respectivamente. Las medidas fueron tomadas por dos observadores con distinto grado de experiencia en ecografía abdominal, clasificados como operador 1 (FA: menos de tres años de experiencia) y operador 2 (AA: más de 10 años de experiencia).

Los participantes asistieron con cuatro horas de ayuno y la exploración se realizó luego de 30 minutos de reposo. Las mediciones se realizaron en el lóbulo derecho del hígado, a través de los espacios intercostales, con el sujeto acostado en posición supina con el brazo derecho en la abducción máxima y respiración sostenida⁹. La ubicación del ROI se determinó identificando la “mejor” ventana ecográfica para la correcta visualización del lóbulo derecho del hígado.

Los análisis estadísticos se basaron en los datos obtenidos de 8 mediciones consecutivas por cada uno de los operadores, a 2 cm aproximadamente de la cápsula de Glisson⁹, utilizando escala de 30 a 45 kPa y ROI de 2 cm². Las mediciones se informaron en kPa.

La relación entre el rango intercuartil (RIC: percentil 25 a 75) y el valor medio (M) de ocho mediciones ($IQR / M \leq 0.30$) se definió como un factor de calidad.

Previo al inicio del estudio piloto prospectivo, ambos operadores trabajaron en un fantoma (CIRS, modelo 049), el cual contiene 4 inclusiones esféricas de rigidez conocida y distinta entre sí, aportados por el Laboratorio de Acústica Ultrasonora del Instituto de Física de la Facultad de Ciencias.

Dichas mediciones tuvieron como objetivo familiarizarse con la utilización de los parámetros técnicos de ambos software, aprender a interpretar los valores artefactuados y valorar el comportamiento de ambos equipos al medir fantomas de rigidez conocida.

Las inclusiones se clasificaron con números del 1 al 4, con rigidez creciente y valores de 8, 13, 45 y 80 kPa respectivamente. Cada inclusión fue medida un total de 15 veces en ambos equipos: 5 veces por un pedestal para la sonda utilizada (sin manipulación de los operadores) y 5 veces por cada uno de los operadores.

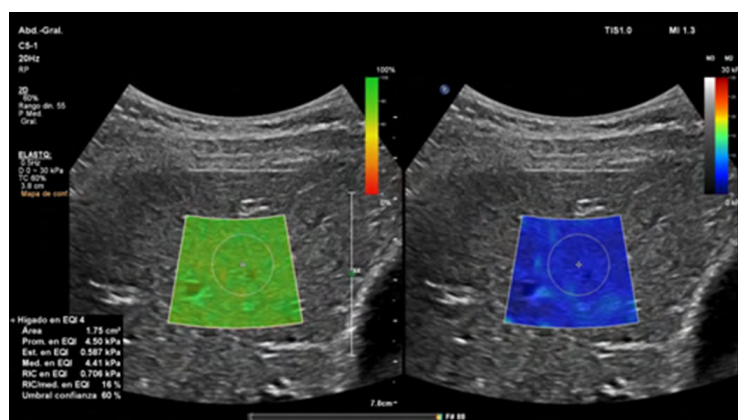


Figura 1
Elastografía “Shear Wave” en equipo marca comercial Phillips®.

Al igual que en Canon®, los datos de elasticidad se codifican con colores mediante el software (en este caso a la derecha de la pantalla), sobre los que se establece una región de interés para realizar la medida de la rigidez. En el lado izquierdo de la pantalla se representa el mapa de calidad, que a diferencia de la marca Canon® no muestra la onda de cizalla, sino una escala distinta de color, que representa el porcentaje de confianza.

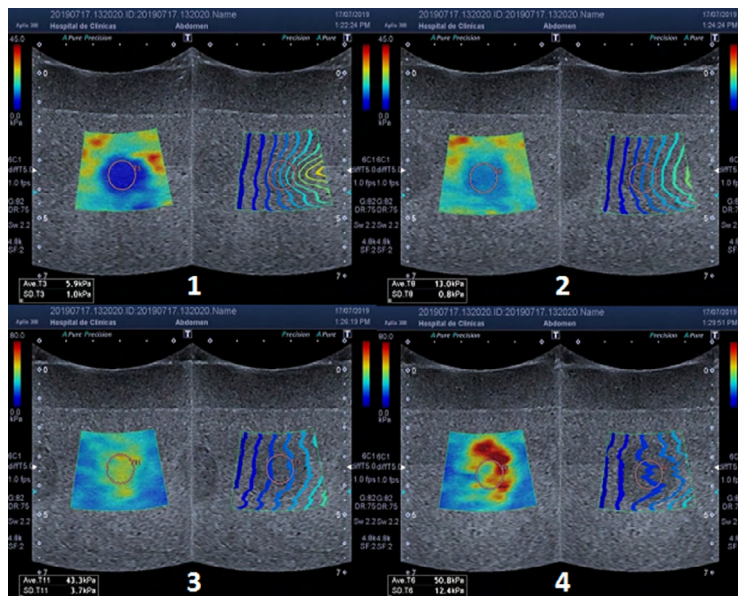


Figura 2
Fantoma utilizado con cuatro inclusiones de rigidez conocidas (equipo Canon®)

La rigidez aumenta de 1 a 4. La escala utilizado se ajustó en función de la rigidez de cada uno de los fantomas. Nótese como cambia la propagación de la onda de cizalla a medida que la rigidez del fantoma aumenta (mapa de propagación). El mapa de color de la izquierda aporta además una valoración cualitativa de la rigidez, independientemente de su medición cuantitativa.

RESULTADOS

Trabajo con fantoma:

Los datos obtenidos se resumen en la Tabla 1, con un total de 15 medidas por inclusión en cada equipo de ecografía utilizado.

Análisis estadístico:

Del análisis estadístico de los resultados se desprende que con el equipo Phillips® se obtienen valores significativamente mayores que con el equipo Canon® en las inclusiones 1, 2 y 4, mientras que las medidas obtenidas con Phillips® son significativamente menores que con Canon® en la inclusión 3.

Se pudo concluir, que existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de rigidez obtenidos por cada una de las marcas comerciales al medir cualquiera de las inclusiones utilizadas (test-t para la igualdad de medias, ver Tabla 2).

En la Figura 3 se muestra el valor de la medida obtenida menos el valor real dividido entre el error para las distintas inclusiones, en una escala de desviación estándar. Ambas marcas comerciales se acercan al valor real para las inclusiones 1 y 2 (aunque con tendencia a sub o sobreestimar), y se alejan fuertemente del valor real para las inclusiones 3 y 4 (aunque para la inclusión 3 Canon® se acercó más al valor real).

Trabajo con voluntarios sanos:

Durante el período de estudio se incluyeron 22 voluntarios sanos, cuyas características generales se describen en la

Tabla 3. Del total, 8 eran hombres y 14 mujeres. El promedio de edad fue de 32 años y el promedio del índice de masa corporal (IMC) de 24 kg/m².

Los 22 voluntarios presentaron un examen físico normal, no presentaban historia de alcoholismo y ninguno tenía antecedentes de hepatitis u otra patología hepática. Dos de ellos (un hombre y una mujer) presentaban aumento difuso de la ecogenicidad hepática, compatible con esteatosis hepática difusa, en ambos casos de grado leve-moderado e IMC > 30 kg/m², por lo que quedaron excluidos del trabajo.

Tomando como referencia los criterios de normalidad establecidos por la Organización Mundial de la Salud en

Tabla 1
Resumen de los datos obtenidos en las cuatro inclusiones

Inclusión	Equipo	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
8 kPa	Philips	15	9,9220	1,18539	0,30607
	Canon	15	5,9800	0,36095	0,09320
13 kPa	Philips	15	16,0600	1,83451	0,47367
	Canon	15	14,2000	0,72111	0,18619
45 kPa	Philips	15	33,1333	0,98537	0,25442
	Canon	15	38,3800	3,21319	0,82964
80 kPa	Philips	15	60,8000	2,25990	0,58350
	Canon	15	48,1333	6,17907	1,59543

Tabla 2

Prueba-t para la igualdad de medias. Hay diferencias estadísticamente significativas en los valores obtenidos para cada una de las inclusiones al comparar ambos equipos de ecografía.

Inclusión	t-test for Equality of Means					
	Diferencia Philips® - Canon®				95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
8 kPa	12,321	16,574	0,000	3,94200	3,26566	4,61834
13 kPa	3,655	18,225	0,002	1,86000	0,79169	2,92831
45 kPa	-6,046	16,610	0,000	-5,24667	-7,08079	-3,41254
80 kPa	7,456	17,679	0,000	12,66667	9,09301	16,24033

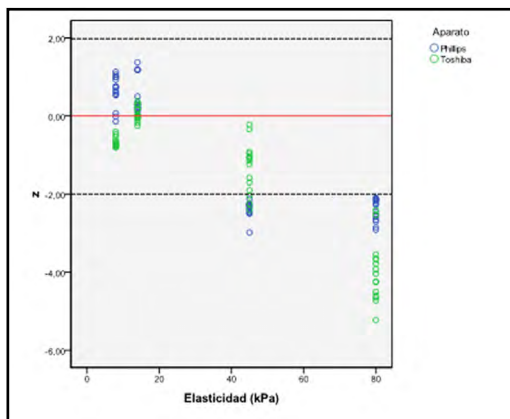


Figura 3
Gráfico Z

Se grafica para ambos equipos el valor de la medida obtenida menos el valor real dividido entre el error para cada una de las inclusiones.

Tabla 3

Características antropométricas de la muestra estudiada.
Datos antropométricos (Media ± Desvío standard) / (Mín-Máx).

	Hombres (n=7)	Mujeres (n=13)	Todos (n=20)
Edad	30.8±6.6 (24-41)	31.2±7.5 (24-55)	31.1±7.0 (24-55)
Peso	80.7±7.8 (70-88)	57.8±10.3 (45-80)	65.9±15.5 (45-88)
Estatura	1.78±0.11 (1.64-1.96)	1.61±0.05 (1.50-1.67)	1.67±0.11 (1.50-1.96)
IMC	25.5±2.0 (22.9-29.1)	22.2±3.7 (17.7-29.7)	23.4±3.5 (17.7-29.7)

cuanto al IMC, los cuales se sitúan entre los 18 y los 25 kg/m², 6 de nuestros pacientes presentaron IMC por encima de dichos valores (3 hombres y 3 mujeres), cuatro de los cuales fueron catalogados como pacientes con sobrepeso (IMC >25 kg/m²) y dos con obesidad (IMC > 30 kg/m²).

Ninguna de las 20 pruebas realizadas se consideró fallida. Si bien no se cronometró el tiempo que utilizaron los operadores para medir cada voluntario (se decidió no poner tiempo límite dado la inexperiencia en el uso de la técnica), la duración no superó los 15 minutos promedio en ningún caso.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se trabajó con las medias de los valores obtenidos y las diferencias de las medias (cada operador tomó 8 medidas en un total de 20 pacientes para cada uno de los equipos, por lo que contamos con 40 medidas por equipo).

La media de rigidez hepática obtenida en voluntarios sanos para el equipo marca comercial Phillips® y Canon®, fue de 5.06 y 5.85 kPa, con un desvío estándar de 1.08 y 0.53 respectivamente (ver Tabla 4).

La correlación entre los valores de SWE obtenidos para cada una de las marcas comerciales de los dos dispositivos de ultrasonido se analizó utilizando el coeficiente de correlación de Pearson (valora si los resultados son proporcionales: correlación lineal). El coeficiente de correlación (r) se clasificó como ninguno (r < 0.2), débil (r= 0.2-0.4), moderado (r=0.4-0.7) o fuerte (r ≥ 0.7). La significación estadística se

definió como p < 0,05.

Se calculó el Coeficiente r de Pearson con un valor de 0.177 y un valor p de 0.275, por lo que hay débil correlación entre las medidas obtenidas en ambos dispositivos. Se analizó si la diferencia de las medias tiene distribución normal, utilizando un test de normalidad, donde se demostró que la distribución de las medias no es normal.

Se investigó si las diferencias son significativamente distintas de 0 utilizando un Test de Wilcoxon (test no paramétrico para muestras pareadas), donde se concluyó que la diferencia entre equipos es estadísticamente significativa.

Se valoró si las medidas son iguales para ambos equipos utilizando el coeficiente de correlación interclase (ICC), con valores de 0.646 (0.298; 0.843) para Phillips y 0.369 (-0.092; 0.695) para Toshiba (no significativamente distinta de cero).

Los valores inferiores a 0.5 son indicativos de poca confiabilidad, los valores entre 0.5 y 0.75 indican fiabilidad moderada, valores entre 0,75 y 0,9 indican buena fiabilidad, y valores superiores a 0,90 indican excelente confiabilidad (ver Figura 4).

Se estudió además la variabilidad inter-observador. Cada operador obtuvo un total de 320 mediciones (8 por pacientes en un total de 40) con una media de 5.42 y 5.54 para el observador 1 y 2 respectivamente.

Tabla 4
Valores de media y desvío estándar en los equipos de ecografía utilizados.

	N	3,21319	3,21319	3,21319	0,82964	3,21319	0,82964	0,82964
Phillips Media	2,25990	2,25990	2,25990	2,25990	0,58350	2,25990	0,58350	0,58350
Canon Media	6,17907	6,17907	6,17907	6,17907	1,59543	6,17907	1,59543	1,59543

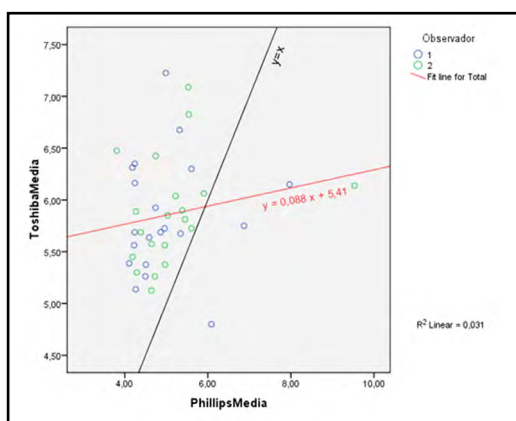


Figura 4
Comparación de las medias obtenidas en cada dispositivo utilizado. Coeficiente r de Pearson: 0.177, valor p=0.275.

ANOVA (One-way analysis of variance) a dos vías.

Tests of Between-Subjects Effects					
Dependent Variable: Medida_mean_1					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	12,787 ^a	3	4,262	5,730	,001
Intercept	2387,304	1	2387,304	3209,532	,000
Aparato	12,547	1	12,547	16,869	,000
Observador	,178	1	,178	,239	,626
Aparato * Observador	,062	1	,062	,083	,774
Error	56,530	76	,744		
Total	2456,621	80			
Corrected Total	69,317	79			

a. R Squared = .184 (Adjusted R Squared = .152)

La correlación entre los valores de SWE obtenidos para cada uno de los operadores se analizó utilizando el coeficiente de correlación de Pearson, usando la clasificación mencionada anteriormente. La significación estadística se definió como $p < 0,05$.

Se calculó el coeficiente r de Pearson con un valor de 0.668, y un valor $p < 0.001$, clasificado como correlación moderada.

Primero analizamos si la diferencia de las medidas tiene distribución normal, a través de un test de normalidad, demostrando que las diferencias de las medias no sigue una distribución normal.

Investigamos si las diferencias son significativamente distintas de 0 utilizando un Test de Wilcoxon (test no paramétrico para muestras pareadas), concluyendo que las diferencias no son estadísticamente significativas (ver figura 5).

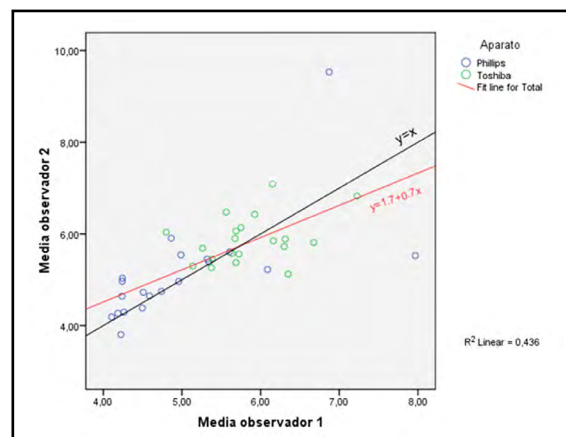


Figura 5
Comparación de resultados sobre la media de cada paciente según equipo y observador ($n=20$).

DISCUSIÓN

A pesar de ser un estudio piloto con una muestra de 20 voluntarios sanos, los resultados son de gran relevancia y concordantes con los resultados obtenidos en otros trabajos internacionales.

La SWE se desarrolló en los últimos años y se introdujo recientemente en nuestro país. Ha atraído fuertemente la atención internacional en función de su incorporación a un equipo de ecografía convencional y su excelente capacidad para cuantificar fibrosis.

Sin embargo, los valores de corte óptimos aportados por los fabricantes para estadificar fibrosis hepática son diferentes entre los dispositivos y diferentes a su vez a la ET, lo que dificulta la comparación directa de los valores de medición, la comparación de datos y el seguimiento de pacientes¹⁷.

Las técnicas de escaneo de la onda de cizalla, las medidas de elasticidad y el cálculo de la velocidad de la onda de corte son diferentes en cada dispositivo. La información sobre el diseño de las técnicas utilizadas en estos dispositivos no es suministrada por los fabricantes, lo que se considera un factor subyacente del problema y, por lo tanto, imposibilita la estandarización entre los dispositivos disponibles¹⁸.

En nuestro trabajo se analizó la correlación entre los valores de SWE obtenidos para cada una de las marcas comerciales, al medir 4 inclusiones de rigidez conocida (prueba-t para la igualdad de medias) y en 20 voluntarios sanos (ICC: 0.646 para Phillips®, ICC: 0.369 para Canon®), donde se investigó si las diferencias eran significativamente distintas de 0 utilizando un test no paramétrico para muestras pareadas (Test de Wilcoxon). Se concluyó que las medidas obtenidas por ambos dispositivos difieren entre sí, tanto al medir inclusiones como voluntarios sanos, y que estas diferencias son estadísticamente significativas. Ferraioli y colaboradores¹⁹, concluyeron que la concor-

dancia entre mediciones de rigidez hepática realizada con diferentes sistemas elastosonográficos es excelente. Sin embargo esto no significa que los valores medidos por equipos distintos son iguales, pero sí que hay concordancia entre ellos porque siguen la misma dirección. De hecho, reportaron diferencias entre dispositivos mayores de 2 kPa, diferencias que pueden asignar a un paciente a un estadio diferente de fibrosis hepática¹⁹.

Por lo tanto, en la estadificación de la fibrosis hepática con SWE, los valores de corte no se pueden aplicar indistintamente al dispositivo utilizado.

En el estudio de Hiroko Lijima y colaboradores¹⁷ se estudiaron un total de 109 pacientes con enfermedad hepática crónica, con seis ecógrafos de distintas marcas comerciales y los compararon con los valores obtenidos por ET (Fibroscan®) y finalmente con el resultado de la biopsia hepática. La ventaja de este estudio con respecto a otros similares radicó en la diversidad de dispositivos utilizados y que todas las mediciones por paciente se realizaron el mismo día. Dentro de los resultados obtenidos se observó que el valor de rigidez hepática obtenido por todos los dispositivos utilizados aumentaba conforme lo hacía el estadio de fibrosis y que todos mostraban moderada a alta capacidad diagnóstica para fibrosis hepática avanzada y cirrosis. Todos los coeficientes de correlación entre los valores de TE y los valores de SWE de cada dispositivo de ultrasonido fueron superiores a 0,8, lo que indicó una fuerte relación.

Este trabajo concluyó que la capacidad diagnóstica no difería significativamente entre los valores de TE y los valores de SWE derivados del uso de cinco dispositivos de ultrasonidos diferentes¹⁷. Permitió además establecer ecuaciones de regresión para convertir los valores medidos en SWE en valores de TE, que son los utilizados como estándar de referencia.

En un estudio similar, Piscaglia y colaboradores²⁰, compararon los resultados obtenidos en siete dispositivos SWE

de marcas comerciales distintas, con la ET. Los resultados mostraron solo una concordancia moderada de la mayoría de los dispositivos de elastografía utilizados con los resultados de Fibroscan®. Estos hallazgos imposibilitan la extrapolación universal de los umbrales de Fibroscan® para definir la estadificación de fibrosis hepática en dispositivos con tecnología 2D- SWE20.

En consecuencia, se requieren estudios bien conducidos para cada tecnología patentada, que tengan a la histología como estándar de referencia, para garantizar una clasificación específica de estadios de fibrosis en función de los umbrales de rigidez20. Esto no es un tema trivial, ya que el número de biopsias ha disminuido sustancialmente en los últimos años, haciendo la investigación de nuevos métodos de elastografía cada vez más compleja, casi imposible o incluso engañosa (ej. la serie de casos podría estar compuesta por casos clínicos atípicos) 20.

En nuestra experiencia, observamos que las mediciones para ambos equipos se acercaban al valor real en las inclusiones de menor rigidez (inclusiones 1 y 2) pero se alejaban fuertemente en los más rígidos (inclusiones 3 y 4). Cabe recordar que tanto la inclusión 1 como el 2, presentaban rigidez menor a 20 kPa (incluyendo el desvío estándar), mientras que el valor establecido de Fibroscan® para cirrosis hepática es mayor a 14 Kpa. Por lo tanto, el rango donde ambos equipos se acercan de manera aceptable al valor real, coincide aproximadamente con el rango de rigidez máxima medido en la estadificación de la fibrosis hepática. Para valores de dureza de 50 y 80 Kpa ambos equipos se alejan fuertemente del valor real. Al estudiar la variabilidad inter-observador (Coeficiente r de Pearson=0.668, $p<0.001$) concluimos que las diferencias no son estadísticamente significativas (Test de Wilcoxon), lo que es de suma importancia, dado que la reproducibilidad de las mediciones es un requisito importante para la aplicación de la técnica en la práctica clínica. En un ensayo realizado por QIBA 21 (Quantitative Imaging Biomarker Alliance - RNSA), se estudiaron las variaciones entre equipos de marcas comerciales distintas, en once pares de fantasmas casi completamente elásticos (cada par

contenía una inclusión blanda y una rígida con respecto el hígado normal). Los autores encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores obtenidos al utilizar distintos sistemas, pero no encontraron diferencias utilizando el mismo sistema, con observadores distintos. Fraquelli y col22, estudiaron 800 mediciones con ET en 200 pacientes con hepatopatías crónicas de distintas etiologías, realizadas por dos operadores. La reproducibilidad fue excelente tanto para la concordancia inter-observador como intra-observador, con coeficientes de correlación (ICC) de 0,98. Sin embargo, la concordancia inter-observador fue significativamente inferior en pacientes con grados más bajos de fibrosis (ICC para F0 – F1 de 0.60 vs. 0.99 para $\geq F2$), con esteatosis hepática (ICC 0.90 vs. 0.98) y con IMC aumentado (ICC para $IMC \geq 25$ kg/m2 0.94 vs. 0.98 para <25 kg/m2).

Dado que nuestro trabajo constituyó un primer acercamiento a la técnica SWE, no se fijaron tiempos límites para realizar las mediciones ni se cronometró los tiempos medios por paciente. El tiempo destinado a la realización de un estudio elastosonográfico es un aspecto fundamental a tener en cuenta para su eventual introducción a la práctica clínica diaria. Queda para trabajos futuros establecer los tiempos promedios necesarios para la correcta medición tanto en voluntarios sanos como en pacientes con hepatopatías crónicas.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar el tamaño pequeño de la muestra estudiada ($n=20$) y que en algunos voluntarios las medidas se obtuvieron en días distintos para cada uno de los dispositivos. Esto se debió a temas puramente logísticos, ya que ambos equipos se encontraban en centros imagenológicos distintos. Por otro lado, la muestra estudiada fue elegida por conveniencia (edad promedio baja) y el concepto de normalidad se basó en aspectos puramente clínicos e imagenológicos, no contando con estudios serológicos de ningún tipo (por ejemplo funcional y enzimograma hepático) ni con biopsia hepática (no justificado en voluntarios sanos), factores que imposibilitaron establecer valores de normalidad para nuestra población13.

CONCLUSIONES

Obtuvimos diferencias significativas en los valores de rigidez hepática con dos dispositivos distintos de elastosonografía (2D-SWE) al estudiar voluntarios sanos. Esto va en concordancia con múltiples trabajos internacionales, que demuestran que los valores de corte para estadificar fibrosis hepática no pueden ser universales, y por lo tanto, se deben definir para cada tecnología patentada. Por otro lado, no encontramos diferencias significativas entre los observadores, para ninguna de las marcas comerciales utilizadas, lo que le otorga reproducibilidad a las mediciones. Si bien nuestro trabajo presenta debilidades metodológicas, principalmente en el tamaño de su muestra, el trabajo sirve de punto de partida para la investigación y el desarrollo de la elastosonografía "Shear Wave" en nuestro país.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos identificatorios de pacientes.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Stoopen-Romettia M, Encinas-Escobar ER, Ramírez-Carmona CR, E. Wolpert-Barrazac, E. Kimura-Hayamaa, L.A. Sosa-Lozano, et al. Diagnosis and quantification of fibrosis, steatosis, and hepatic siderosis through multiparametric magnetic resonance imaging. *Rev. Gastroenterol*, Jan-March 2017, 82 (1) 32-45.
- 2- Asensio del Barrio C. Efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía en el estudio de la fibrosis hepática en enfermedad hepática crónica. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud "Carlos III". España, 2018. NIPO, PDF: 062-18-013-2. <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download∓id=22/01/2019-eb30fa4555>.
- 3- Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Tsochatzis E, Burroughs AK, Ivashkin V, Gluud C. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.: CD010542. doi: 10.1002/14651858.CD010542.pub2
- 4- Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, behalf of the Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Pilot Study. *Hepatology*, December 2012. First published: 05 July 2012. doi.org/10.1002/hep.25936.
- 5- Sande JA, Verjee S, Vinayak S, Amersi F, Ghesani M. Ultrasound shear wave elastography and liver fibrosis: A Prospective Multicenter Study. *World J Hepatol*. 2017 Jan 8;9(1):38-47. doi: 10.4254/wjh.v9.i1.38.
- 6- Carrión JA, Navasa M, Buti M, et al. Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia [Hepatic elastography. Position paper of the Catalan Society of Gastroenterology]. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;34(7):504-510. doi:10.1016/j.gastrohep.2011.05.008
- 7- Afdhal NH, Bacon BR, Patel K, 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. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2015; 13:772-779. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.12.014>
- 8- Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008;48(5):835-847. doi:10.1016/j.jhep.2008.02.008
- 9- 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 in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*. 2017 Aug 1;38(4):e16-e47. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103952>
- 10- Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(10):1214-1220. doi:10.1016/j.cgh.2007.07.020
- 11- Castéra L, Foucher J, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology*. 2010;51(3):828-835. doi:10.1002/hep.23425
- 12- Coco B, Oliveri F, Maina AM, Ciccorossi P, Sacco R, Colombaro P, et al. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat* 2007; 14:360-369. doi.org/10.1111/j.1365-2893.2006.00811.x
- 13- Prieto O JE, Sánchez P S, Prieto O RG, et al. Behavior of Real Time Supersonic Shear Wave Elastography in Healthy Subjects in Bogota. *Rev Col Gastroenterol*, 2017, 32(4):332-336. doi.org/10.22516/25007440.176
- 14- Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, et al; Liver Fibrosis Study Group. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. *Hepatology* 2012; 56: 2125-33.
- 15- Cassinotto C, Boursier J, de Ledinghen V, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology* 2016; 63: 1817-27.
- 16- Herrmann E, de Ledinghen V, Cassinotto C, et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018 Jan;67(1):260-272. doi: 10.1002/hep.29179.
- 17- Hiroko Iijima, Toshifumi Tada, Takashi Kumada, et al. Comparison of liver stiffness assessment by transient elastography and shear wave elastography using six ultrasound devices. *Hepatology*, June 2019, 49(6):676-686. doi: 10.1111/hepr.13319.
- 18- Li C, Zhang C, Li J, Huo H, Song D. Diagnostic Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2016 Apr 22;22:1349-59. doi: 10.12659/msm.895662.
- 19- Ferraioli G, De Silvestri A, Lissandrin R, et al. Evaluation of Inter-System Variability in Liver Stiffness Measurements. Published online: 2018 *Ultraschall in Med* Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York ISSN 0172-4614. Falta la ruta o el doi
- 20- Piscaglia F, Salvatore V, Mulazzani L, et al. Differences in liver stiffness values obtained with new ultrasound elastography machines and Fibroscan: A comparative study. *Digestive and Liver Disease*, June 2018m 50(6): 633. doi:10.1016/j.dld.2017.03.001
- 21- Hall TJ, Milkowski A, Garra B, Carson P, Palmeri M, Nightingale K et al. RSNA/QIBA: Shear wave speed as a biomarker for liver fibrosis staging. In 2013 IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS 2013. 397-400. doi.org/10.1109/ULTSYM.2013.0103
- 22- Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007;56(7):968-973. doi:10.1136/gut.2006.111302.
- 23- Samir AE, Dhyani M, Vij A, Bhan AK, Halpern EF, Méndez-Navarro J, Corey KE, Chung RT. Shear-wave elastography for the estimation of liver fibrosis in chronic liver disease: determining accuracy and ideal site for measurement. *Radiology*. 2015 Mar;274(3):888-96. doi: 10.1148/radiol.14140839.
- 24- Kishimoto R, Suga M, Koyama A, Omatsu T, Tachibana Y, Ebner DK, Obata T. Measuring shear-wave speed with point shear-wave elastography and MR elastography: a phantom study. *BMJ Open*. 2017 Jan 5;7(1):e013925. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013925.
- 25- Song P, Mellema DC, Shannon P, et al. Performance of 2-Dimensional Ultrasound Shear Wave Elastography in Liver Fibrosis Detection Using Magnetic Resonance Elastography as the Reference Standard. A Pilot Study. *J Ultrasound Med* 2016; 35:401-412. doi:10.7863/ultra.15.03036
- 26- Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, et al. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*, Sep 2015, 276(3):845-861. doi.org/10.1148/radiol.2015150619
- 27- Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, et al. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*, 2017; 7(5): 1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650.