

SONOELASTOGRAFÍA HEPÁTICA: REVISIÓN DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS Y SUS APLICACIONES

Marta Alfageme Zubillaga, Teresa Fontanilla Echeveste, María Soledad Carmona Rodríguez, Rosa María Ruiz Peralbo, Ana Belén Alcolado Jaramillo, María Isabel Rivera Campos
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, España

OBJETIVO DOCENTE

Revisar las diferentes técnicas de sonoelastografía hepática realizando un breve repaso de las bases físicas y las principales aplicaciones en la práctica clínica según las guías clínicas y recientes publicaciones.

REVISIÓN DEL TEMA

ELASTOGRAFÍA: SONOELASTOGRAFIA

Se trata de un conjunto de técnicas ultrasonográficas que permiten medir la elasticidad de un tejido o lesión. Esta información se aplica en medicina partiendo de la premisa de que hay diferente elasticidad en el tejido sano comparado con el tejido patológico. A mayor rigidez, mayor patología ya que en numerosos procesos patológicos y tumorales el tejido normal es modificado o sustituido por otro de mayor consistencia [1].

En la actualidad hay varios grupos de investigación trabajando activamente en el estudio de estas técnicas que están en plena evolución.

BASES FÍSICAS

Conceptos básicos en elastografía

Elasticidad: Propiedad general de los cuerpos sólidos, en virtud de la cual recobran más o menos completamente su extensión y forma, tan pronto como cesa la acción de la fuerza que las deformaba.

Rigidez: es la resistencia que opone un material a la deformación, y se relaciona de manera inversa con la elasticidad. Cuanto más elástico es un tejido, menos rígido es y a la inversa.

La rigidez de un órgano está condicionada por su estructura y sus límites.

La distensión o el cambio de tamaño o forma que experimenta un material al aplicarle una fuerza se denomina strain y se expresa como un ratio.

Módulos de elasticidad: Son la descripción matemática de la tendencia de deformación elástica de un material. Los materiales más rígidos tienen módulos de elasticidad más elevados. Hay diferentes módulos elásticos:

El módulo de Young (E) describe la tendencia la deformación de un objeto en el eje de aplicación de fuerzas opuestas en el plano longitudinal. Representa la respuesta de los tejidos a las fuerzas de cizallamiento y se expresa en KiloPascales (KPa)

Módulo de compresibilidad (K): Describe los cambios de volumen que experimenta un material bajo la acción de esfuerzos (generalmente compresores) que actúan perpendicularmente a su superficie. No implica cambio de forma, tan solo de volumen.

Módulo elástico transversal (G): Describe el cambio de forma que experimenta un material bajo la acción de esfuerzos cortantes o de cizallamiento. No implica cambios de volumen, tan solo de forma. También se le llama módulo elástico tangencial y módulo elástico cortante.

Ley de Hooke: Cuando estiramos o comprimimos un muelle, éste cambia su longitud y reacciona ejerciendo una fuerza recuperadora en sentido opuesto al de la fuerza aplicada y cuyo módulo aumenta con la deformación. El alargamiento/acortamiento que experimenta un material es directamente proporcional a la fuerza aplicada.

La rigidez de un tejido puede ser definida por sus módulos elásticos, que son medidas de la resistencia a la deformidad, en compresión/tensión (módulo de Young) y bajo fuerzas de cizallamiento (módulo transversal). Los tejidos con un módulo elástico elevado, como el tejido fibroso, son más resistentes a la deformación que tejidos más blandos como la grasa.

La relación entre estrés y distensión está representada en el Módulo de Young por la siguiente fórmula:

$$E = \delta / \epsilon$$

E es el módulo de elasticidad longitudinal

δ es la presión ejercida sobre el área de sección transversal del objeto

ϵ es la deformación

Tipos de onda: La Elastografía es una técnica que se basa en medir el desplazamiento de los tejidos tras la aplicación de una fuerza, tras la aplicación de ésta se pueden producir dos tipos de ondas [2]:

Onda de compresión o longitudinal: las partículas se mueven en la misma dirección en que se propaga la onda.

Onda de cizallamiento o transversal o shear wave: Las partículas se mueven en dirección perpendicular a la que se propaga la onda.

Unidades de medida en elastografía:

Metros/segundo (m/s) se emplea para medir la velocidad de la onda de cizallamiento (VC).

KiloPascuales: El Pascal (Pa) es una unidad de presión del Sistema Internacional de Unidades. Se define como la presión que ejerce una fuerza de 1 Newton sobre una superficie de 1 metro cuadrado.

TIPOS DE ELASTOGRAFÍA

Según el mecanismo de producción de las ondas y el tipo de ondas producidas tras la aplicación de una fuerza, hay dos grandes grupos de técnicas elastográficas ecográficas: elastografía de compresión o strain (que es cualitativa), y elastografía por onda de cizallamiento (que es cualitativa y cuantitativa) [3].

Se ha desarrollado también la técnica de elastografía con RM, se realiza generando ondas pulsátiles mediante un vibrador externo que se transmiten al hígado del paciente de forma continua. Se basa en la medición de las ondas de cizallamiento producidas. El software del equipo proporciona información cuantitativa midiendo el grado de rigidez en KPa y también proporciona un elastograma en color [4].

Elastografía de compresión o strain

Mide la deformación relativa de un medio con respecto a otro cuando se aplica una fuerza. También se llama real time elastography o elastografía a tiempo real. El ecografista realiza una compresión con el transductor condicionando una deformación de los tejidos en el eje de la compresión. La deformación se estima en modo B y se expresa la deformación relativa en un elastograma o mapa visual (en color o en blanco y negro) [3].

Esta técnica se emplea en mama, tiroides, próstata (vía transrectal) y páncreas (vía endoscópica). También se ha empleado en hígado destacando la técnica de Hitachi Real Time Elastography (Hi-RTE).

Algunas técnicas en lugar de emplear la compresión externa manual aprovechan movimientos fisiológicos de tejidos como el latido cardiaco para producir la compresión

Su limitación es que no se trata de una técnica cuantitativa por lo que no ofrece valores numéricos absolutos, sino que ofrece la información en un mapa de color y muestra los datos en ratios.

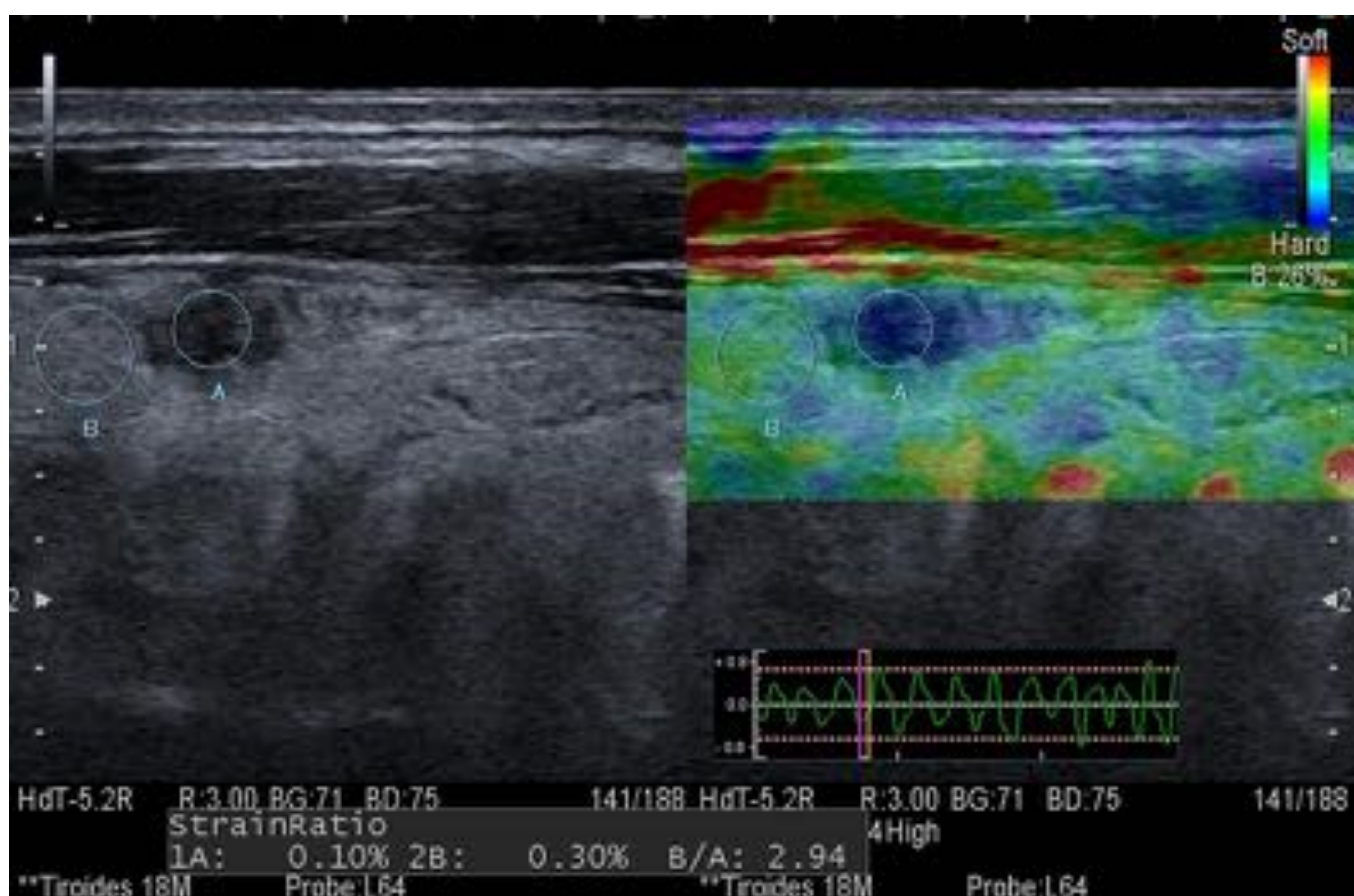


Figura 1. Elastografía de compresión en la glándula tiroides. Se muestra a la izquierda una imagen en modo B de un corte longitudinal de un lóbulo tiroideo, a la derecha el mapa de color obtenido mediante la elastografía. Los círculos son los ROI, zonas elegidas para realizar la medición. El ROI A está colocado sobre una zona azul oscuro del elastograma que corresponde a un nódulo en escala de grises y que según la escala técnica (Hitachi) corresponde a una zona de dureza muy elevada en comparación con el resto del tiroides (ROI B). Esto la hace sospechosa para un carcinoma de tiroides.

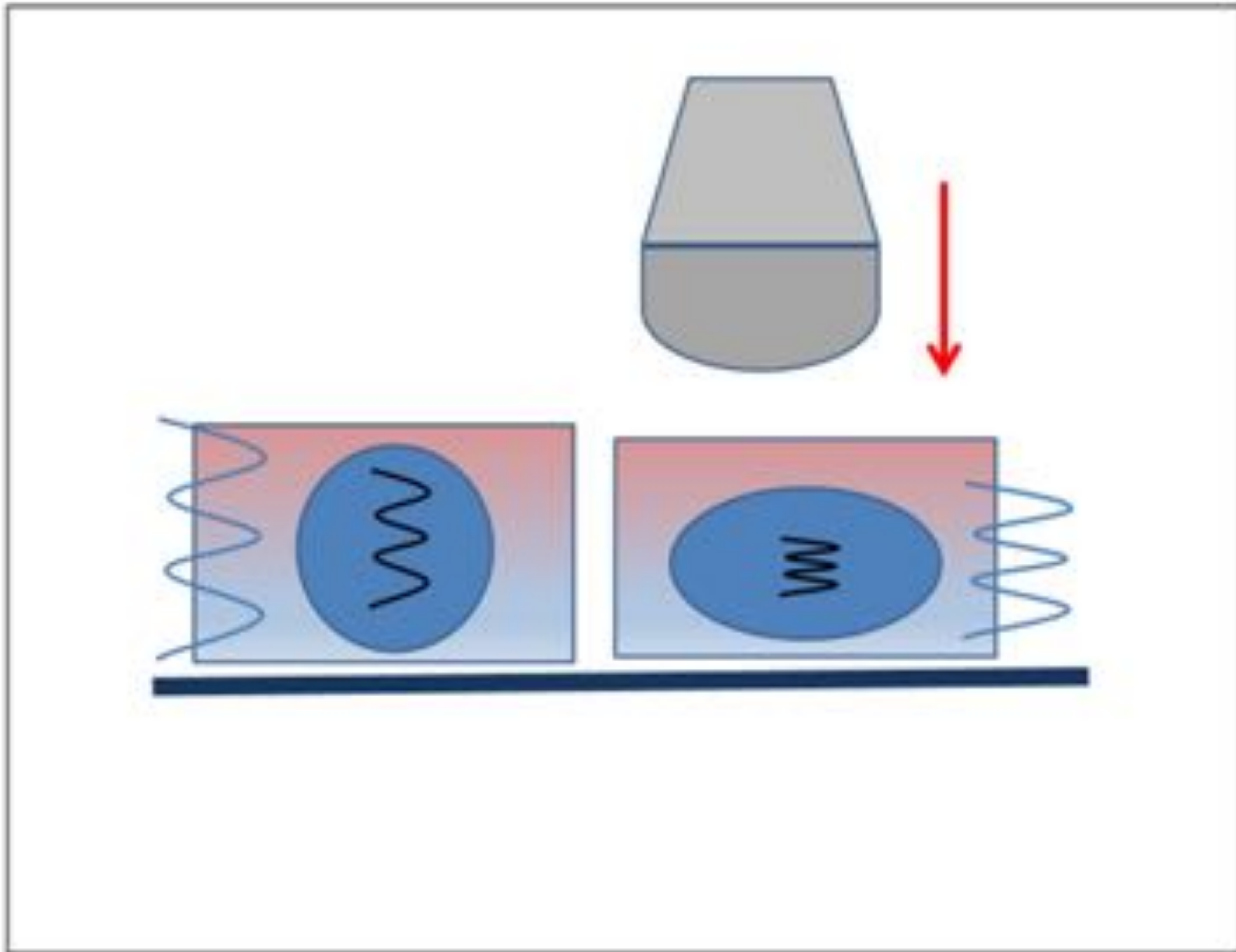


Figura 2. Esquema de la técnica de elastografía de compresión basada en la deformación del tejido por la presión a la que es sometido. En el esquema se representa una lesión en el seno de un tejido y el diferente grado de deformación de ambos con la misma fuerza ejercida.

Elastografía por onda de cizallamiento o shear wave

Este tipo de elastografía mide la velocidad de desplazamiento de la onda de cizallamiento (m/s) e infiere un módulo de elasticidad obteniendo una medida cuantitativa. Algunas de las técnicas pueden ofrecer además un elastograma cualitativo.

Al contrario que ocurre con la elastografía de compresión, (en que la partícula se mueve en la misma dirección de la propagación de las ondas), en las técnicas basadas en shear-wave la oscilación de las partículas ocurre perpendicularmente al frente de la onda.

La velocidad de esta onda depende del medio en el que se propaga, es decir de su densidad y de su módulo de elasticidad, datos que se pueden obtener a partir de la velocidad de la onda de cizallamiento mediante la siguiente fórmula:

E=3pVs

E es el módulo de elasticidad longitudinal expresado en KiloPascales, p es la densidad del tejido y Vs en la velocidad de la onda de cizallamiento.

A mayor velocidad de cizallamiento, menor elasticidad y mayor rigidez del tejido estudiado [3].

Hay 3 tipos distintos diferenciados de elastografía shear wave en las guías clínicas de la EFSUMB (european federation of societies for ultrasound in medicine and biology):

1. Elastografía de transición (transient elastography) – Fibroscan: La onda de cizallamiento se genera por medio de pequeños impulsos mecánicos en la piel mediante un dispositivo externo que produce vibraciones mecánicas (pistón) a 50 Hz. Junto a este dispositivo está colocado un transductor ecográfico que obtiene una imagen en modo M del desplazamiento y a partir de la pendiente de la curva calcula la velocidad de la onda de cizallamiento. La elasticidad se mide en KiloPascales. A mayor rigidez mayor fibrosis y mayor valor de KPa [5]. Se emplea para medir la fibrosis hepática y es una técnica en la que se tiene amplia experiencia, validada con los resultados de biopsia hepática como estándar [6].

2. Shear wave speed imaging: Utiliza fuerzas de la radiación acústica para crear un tren de pulsos que produce un frente de múltiples ondas en el tejido que se focaliza a distintas profundidades y utiliza ecografía supersónica para seguir y medir la velocidad del desplazamiento de dichas ondas en tiempo real. Crea un mapa de color de velocidad o elasticidad que se superpone a una imagen en modo B. Este mapa sirve para elegir las zonas donde colocar los ROI y obtener el resultado a dichos niveles. Los resultados se pueden expresar tanto en m/s (velocidad) o KiloPascales (elasticidad) [7]. Existen diferentes casas comerciales que han desarrollado este tipo de elastografía y la han implementado a sus ecógrafos, las principales son: Supersonic SWI, Toshiba SW, SWE General Electric y ElastoQ (Philips).

3. Elastografía Point shear wave: Es un método elastográfico cuantitativo en basado en la medición de la velocidad de cizallamiento de las shear waves generadas mediante fuerzas de radiación acústica. Como el impulso acústico es un punto, pertenece a la categoría clasificada por la EFSUMB como Point Shear Wave Elastography. Existen varios tipos de elastografía basadas en esta técnica: ARFI (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA), ElastoPQ (Philips) y más recientemente SWM Hitachi [8] y ElastoScan de Samsung.

Estas técnicas miden la VC en un ROI de tamaño variable según la casa comercial. Los datos que proporciona el software de equipo vienen expresados en m/s en el caso de ARFI Siemens y en m/s y también en KPa en ElastoPQ, SWM Hitachi y ElastoScan de Samsung.

El método más estudiado y empleado es ARFI de la casa Siemens, pero Phillips y Samsung disponen de un método muy similar, ElastPQ y ElastoScan respectivamente. Ambas casas lo han implementado en varios de sus ecógrafos. Recientemente Hitachi lo ha implementado también en uno de sus ecógrafos.

En el caso de la técnica ultrasonográfica Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) con el software Virtual Touch de Siemens se puede cuantificar la rigidez tisular con un software integrado en un ecógrafo convencional. Mediante un transductor modificado se emite un tren de pulsos cortos (aprox. 100 μ s) de alta energía y de frecuencia de repetición baja. Estos pulsos producen un desplazamiento en el tejido que genera las ondas de cizallamiento que se propagan en dirección trasversal a los pulsos acústicos (figura 3). Mediante esta técnica se puede medir la velocidad de propagación de la onda de cizallamiento, y de ella inferir la rigidez del parénquima. Se trata de un parámetro biológico considerado análogo a la elasticidad [9].

La elastografía tipo ARFI se ha empleado fundamentalmente en hepatopatías, como se comentará más adelante. También se han realizado estudios clínicos para evaluar la utilidad de ARFI en múltiples órganos y lesiones como nódulos tiroideos, nódulos mamarios, tumores hepáticos y renales, y valoración de ablación tras radiofrecuencia entre otros. La realización de la técnica se va a explicar detalladamente más adelante.

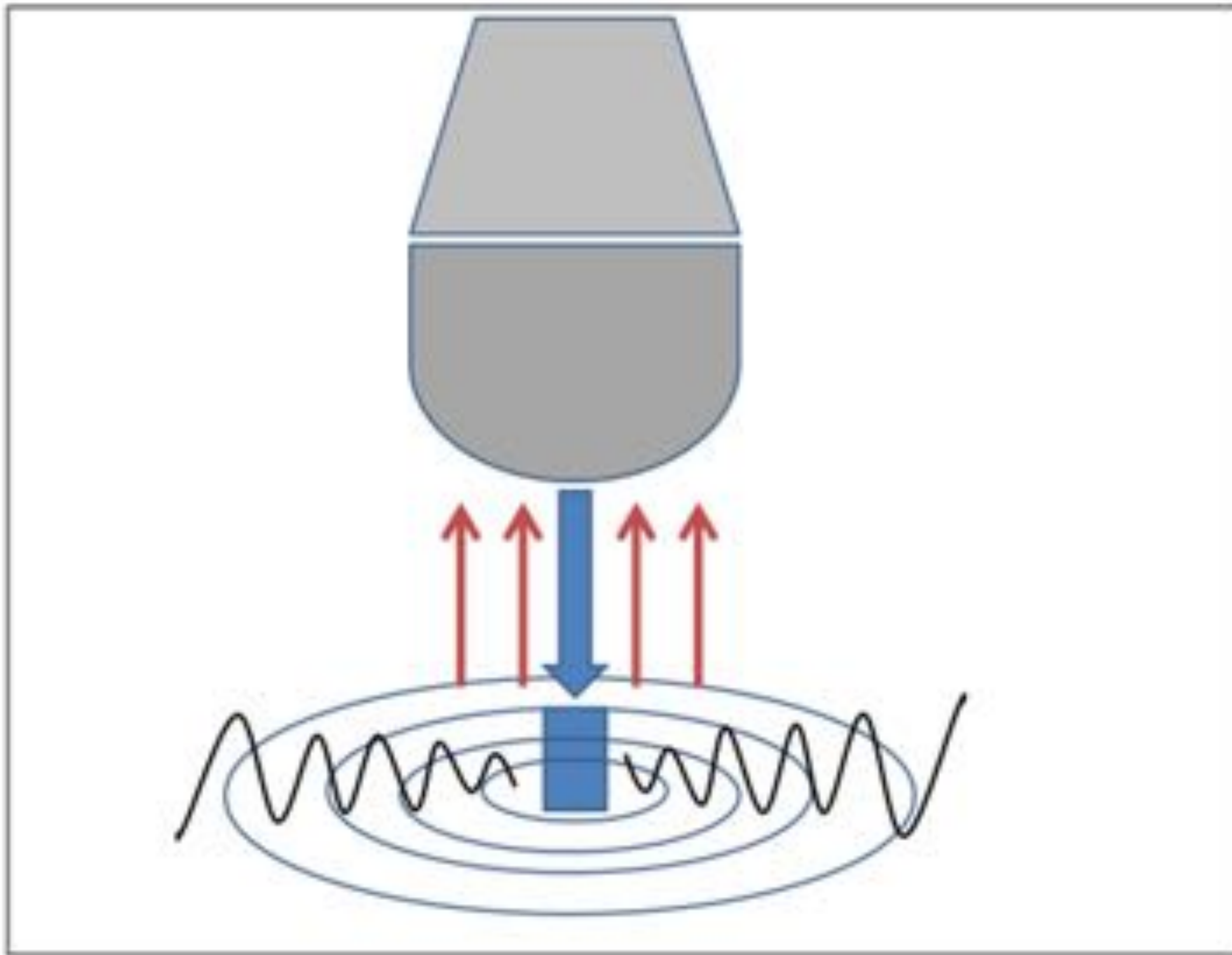


Figura 3. Esquema de la técnica ARFI en la que el transductor emite un estímulo acústico (flecha azul) que ejerce su acción sobre un ROI generando una onda de cizallamiento que a su vez es detectada por el transductor mediante pulsos de detección (flechas rojas).



Figura 4. Resumen de las técnicas de elastografía.

ELASTOGRAFÍA Y HEPATOPATÍAS

Los distintos tipos de hepatopatías son un gran problema de salud por su prevalencia y por la elevada morbi-mortalidad que asocian. Tienen un recorrido común hacia la fibrosis del parénquima y en caso de mantenerse pueden progresar hacia cirrosis con sus múltiples complicaciones (hipertensión portal, fallo hepático y posibilidad de aparición de hepatocarcinoma).

Conocer el grado de fibrosis es fundamental para planificar el tratamiento, prever una posible respuesta al mismo, conocer el potencial de malignización y para planificar el seguimiento de los pacientes [10,11], también para identificar a los pacientes con hipertensión portal, en este sentido se han publicado trabajos que han medido la rigidez hepática y también la esplénica y han encontrado relación de ambas con la hipertensión portal [12,13].

La biopsia hepática es la técnica gold estándar para estimar el grado de fibrosis hepática. Aporta información no sólo sobre el grado de fibrosis, también sobre la actividad necroinflamatoria, la presencia de esteatosis y sobre la etiología del daño hepático. La escala histológica METAVIR es la más utilizada a nivel internacional para el estudio histológico del hígado, y está validada en pacientes con hepatopatía crónica VHC [14,15]. Es una escala cualitativa visual que valora el grado de fibrosis con la letra F y la actividad inflamatoria con la letra A. Establece 5 estadios: F0 no fibrosis, F1 fibrosis leve, F2 fibrosis significativa, F3 fibrosis avanzada y F4 cirrosis (Tabla 1). La presencia de fibrosis en estados F2 o superior tiene repercusión clínica, ya que es indicación de tratamiento.

F: GRADO DE FIBROSIS	A: ACTIVIDAD INFLAMATORIA
F0: Hígado sano	A0: Sin actividad
F1: Fibrosis portal sin septos	A1: Leve
F2: Fibrosis portal con algunos septos	A2: Moderada
F3: Múltiples septos	A3: Severa
F4: Cirrosis	

Tabla 1. Escala histológica METAVIR

Las desventajas de la biopsia hepática son que se trata de un procedimiento cruento, caro, con riesgo de complicaciones graves, con variabilidad inter observador y que solo valora una pequeña parte del parénquima hepático que puede no reflejar la situación global del órgano [16,17]. Debido a esto ha habido un gran interés por el desarrollo de técnicas no invasivas que permitan estimar el grado de fibrosis.

Algunas de las técnicas elastográficas shear wave tienen validada su correlación entre la escala METAVIR y el valor de sus determinaciones, otras técnicas más recientes, están en proceso de validación.

El concepto fundamental del estudio de elastografía hepática es que, tal y como se ha comentado en las bases físicas, a mayor rigidez, mayor patología y por tanto mayor riesgo de presentar complicaciones.

La mayor parte de los estudios se han realizado en pacientes con hepatopatías virales crónicas, sobre todo por VHC, proporcionando un valor numérico que permite estimar el grado de fibrosis en estos pacientes [8]. Pero hay que tener en cuenta que la rigidez del parénquima hepático se puede elevar por otros motivos. Se ha documentado este aumento, medido con diferentes técnicas de elastografía, en caso de congestión secundaria a fallo cardiaco [18,19], colestasis [20] inflamación [21] e hipertensión portal. En nuestro centro se está llevando a cabo un estudio sobre el síndrome obstructivo sinusoidal en pacientes trasplantados con progenitores hematopoyéticos. En los resultados preliminares se ha evidenciado un aumento significativo de los valores de la rigidez hepática en estos pacientes que se normalizaron tras el tratamiento [22].

Se va a comentar la utilidad de las diferentes técnicas elastográficas en el estudio del parénquima hepático siguiendo el siguiente guion:

Shear wave speed techniques

- Elastografía de transición (Fibroscan)

- Point shear wave speed measurement

- Shear wave speed imaging

Strain/displacement techniques

SHEAR WAVE SPEED TECHNIQUES

Elastografía de transición (Fibroscan)

Es la más estudiada ya que se introdujo en 2003.

Se va a explicar cómo se realiza ya que es la técnica sobre la que se tiene más experiencia y porque la postura del paciente y el lugar en el que se realizan las mediciones es común a otras técnicas de elastografía.

Se realiza con el paciente en decúbito supino, con el brazo derecho elevado por encima de la cabeza para facilitar la exploración. El transductor contacta con la piel por medio de gel ecográfico entre el 9º y 11º espacio intercostal. El transductor consiste en una sonda de ultrasonidos de 5MHz acoplada sobre el eje de un vibrador. Emite dos tipos de ondas: una onda pulsátil vibratoria de baja frecuencia que llega y se trasmite por el parénquima hepático en profundidad (onda de cizallamiento) y una onda de ultrasonidos que capta la velocidad a la que se trasmite la primera onda (figura 8). Se presiona el botón que inicia una serie de “disparos” que emiten vibraciones de baja frecuencia para generar y realizar las mediciones de la velocidad de la onda de cizallamiento. Mide la rigidez de un cilindro de 1 cm de ancho y de 2 a 4 cm de longitud a una profundidad entre 25 y 65 mm respecto a la piel del paciente. Se realizan 10 determinaciones válidas. El software del aparato determina si la exploración es válida o no. Los resultados se expresan como una mediana de las 10 determinaciones en KiloPascals (rango 2,5-75 Kpa). Se trata de una exploración sencilla y rápida, aunque ha mostrado limitaciones, la más importante su imposibilidad para realizarse en pacientes con ascitis. También puede ser dificultoso obtener valores fiables en pacientes obesos o con espacios intercostales estrechos. Está contraindicado su uso en pacientes embarazadas. Además, no proporciona la información ni correlación morfológica con ecografía en escala de grises que aportan otras técnicas elastográficas que se realizan a la vez que la exploración ecográfica.

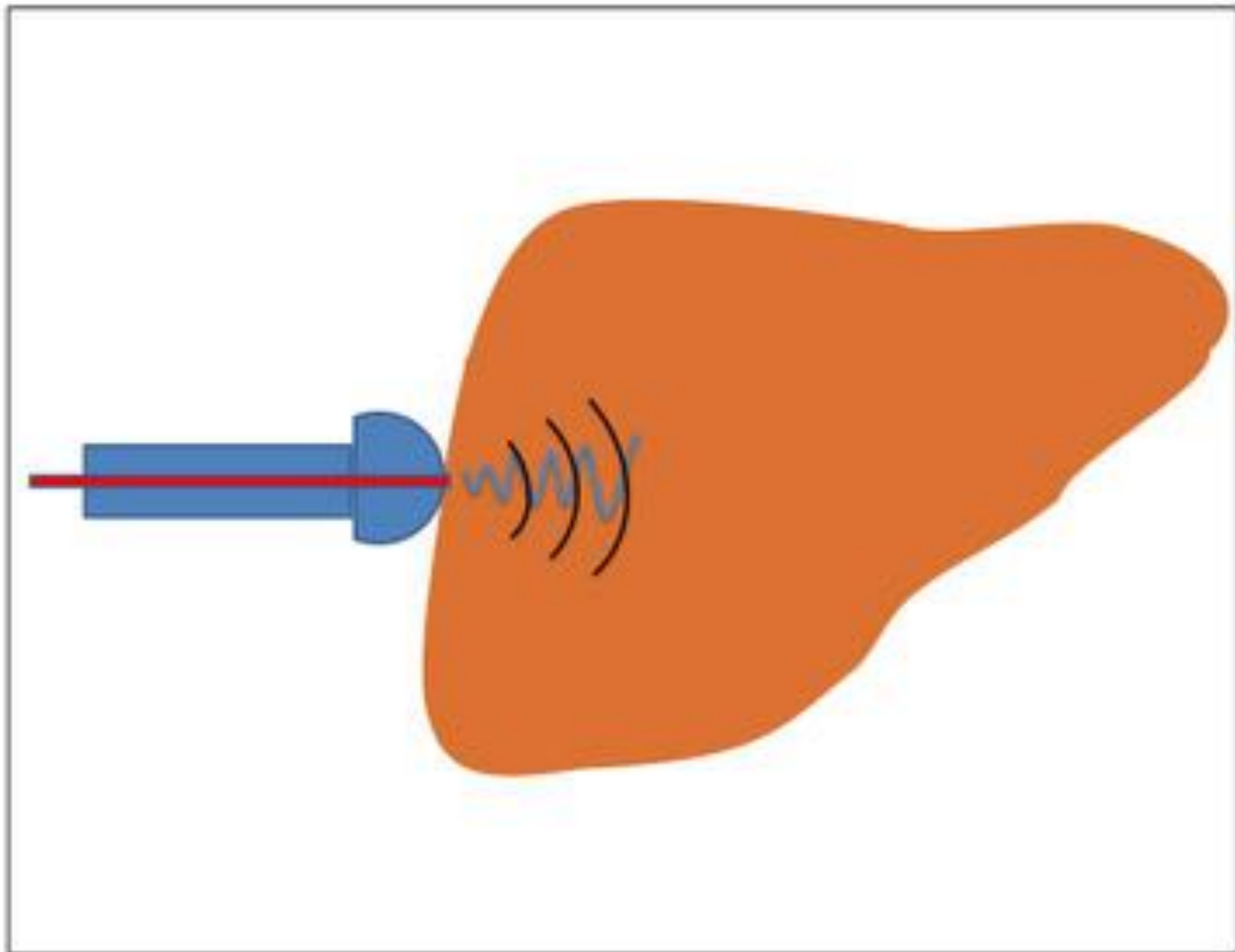


Figura 5. Esquema de la técnica elastografía de transición: el transductor lleva acoplado un pistón que genera la onda pulsátil vibratoria de baja frecuencia, a su vez el transductor genera una onda de ultrasonidos que mide la velocidad a la que se trasmite la primera onda.

La elastografía de transición ha demostrado su validez para medir el grado de fibrosis en pacientes con hepatitis viral crónica y está incluida en las guías de la EASL-ALEH y en las de la EFSUMB como prueba no invasiva para la gradación de la fibrosis hepática en VHC Y VHB y también en co-infección VHC-VIH [23,24]. Según la última revisión de las guías de la EFSUMB se recomienda para descartar cirrosis en pacientes con NAFLD y hepatopatía alcohólica siendo además útil en la detección de pacientes con alta probabilidad de desarrollo de hipertensión portal [8]. También se emplea en la recidiva por VHC tras el trasplante hepático siendo útil para monitorizar la progresión de la enfermedad [25]. Estudios recientes sugieren que es útil para monitorizar la respuesta a tratamientos antivirales [26] y para predecir el pronóstico de pacientes con hepatopatía [27]. Es una buena herramienta para diferenciar cirrosis de fibrosis significativa y es la técnica estándar entre los métodos no invasivos. Se ha desarrollado una equivalencia con la escala METAVIR (tabla 2).

ESCALA METAVIR	VALOR DE FIBROSCAN
F 2	7,1
F3	9,5
F4	12,5

Tabla 2. Equivalencia entre escala METAVIR y valores de elastografía obtenidos mediante TE (6).

Point shear wave speed measurement:

Las principales técnicas son: ARFI (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA), ElastPQ (Philips) y más recientemente SWM Hitachi y ElastoScan de Samsung.

Están implementadas en un ecógrafo que permite visualizar el parénquima hepático y así elegir el área de interés a medir evitando estructuras vasculares y biliares.

Tienen la ventaja de poderse realizar en pacientes con ascitis y en pacientes obesos.

Se ha demostrado una adecuada correlación intra e inter observador en la realización de estas técnicas [28].

En la técnica ARFI se emplea un ROI de 10 x 5 mm (figura 6). Según la reciente actualización de las guías de la EFSUMB, hay que colocar el ROI al menos a 1 cm de profundidad de la cápsula hepática, y se puede localizar hasta a 8 cm de profundidad desde la piel (dependiendo del software del equipo puede variar hasta 5 o hasta 8 cm). La exploración debe realizarse con el paciente decúbito supino, con el brazo derecho elevado y colocado bajo la cabeza y con una inspiración no forzada. Se tiene que realizar en ayunas de al menos 2 horas y el paciente tiene que llevar al menos 10 minutos en reposo. Hay que realizar 10 mediciones en distintas zonas de LHD evitando estructuras vasculares y posibles lesiones focales.



Figura 6. Imagen en la que se muestra el ROI elegido por el explorador sobre el que se realiza la medición de la onda de cizallamiento. A la derecha la velocidad obtenida (Vc) y la profundidad (4.3 cm).

Mediciones de velocidad de cizallamiento	
Lugar 1	
Vc (m/s)	Profundida
1,03	4,3
1,09	4,3
1,10	4,3
1,14	4,3
1,09	4,8
1,22	4,8
1,26	4,6
1,15	4,6
1,18	4,9
1,04	4,4
Media	1,13
Desv Est	0,07
Media general	1,13
Desv est gener	0,07

Figura 7. Imagen de la tabla con la información obtenida que proporciona el software del equipo. En ella aparecen los diez valores de velocidad de cizallamiento, la media y la desviación estándar. En la versión más reciente del software aparece también la mediana y el rango intercuartílico IQR.

El software del ecógrafo procesa los datos obtenidos y los facilita en una tabla en la que se detallan todas las medidas obtenidas expresadas en m/s, la profundidad a la que se ha realizado, la media de todas las mediciones y la DS (figura 7). En la versión más reciente del software aparece también la mediana y el rango intercuartílico IQR.

Se trata de una técnica inocua, sencilla de aproximadamente cinco minutos de duración [29] que permite obtener datos cuantitativos con una excelente reproducibilidad intra e inter observador [30,31] que se pueden emplear en el seguimiento y en la monitorización de medidas terapéuticas así como a la hora de ofrecer un pronóstico a los pacientes.

La técnica ARFI de Siemens tiene validada su correlación entre la escala METAVIR y el valor de sus determinaciones y existen puntos de corte establecidos para clasificar distintos grados de fibrosis (tabla 3).

Se ha comparado la efectividad de la elastografía tipo ARFI para medir la fibrosis hepática con la elastografía de transición y con técnicas serológicas no invasivas evidenciando que su efectividad es equiparable [33]. Al igual que la elastografía de transición es más fiable y precisa en la detección de cirrosis que de fibrosis significativa en hepatopatía por VHC y VHB. Un metaanálisis reciente concluye que se trata de una técnica fiable para valorar el grado de fibrosis en pacientes con hepatopatía crónica por VHB y VHC especialmente en grados F3 y F4 [34].

ESCALA METAVIR	VALOR DE VC
F ≥ 2	1,34 m/s
F ≥ 3	1,55 m/s
F = 4	1,8 m/s

Tabla 3. Equivalencia entre la escala METAVIR y los valores de velocidad de la onda de cizallamiento mediante técnica ARFI (VC) en pacientes con VHC [32].

La actualización de las guías clínicas de la EFSUMB para la elastografía hepática la recomienda como prueba de primera línea para medir el grado de fibrosis en la hepatopatía crónica por VHC y reconoce su utilidad en los pacientes con hepatopatía por VHC para identificar a aquellos con cirrosis [8]. Ha mostrado su utilidad en el diagnóstico de NASH y NAFLD [35,36]. Ha mostrado superioridad sobre la elastografía de transición en el diagnóstico de pacientes con NAFLD obesos y con ascitis [37] pero en un reciente metaanálisis la sensibilidad de esta técnica para el diagnóstico de NAFLD fue 80.2%, lo que no se considera un resultado adecuado [38]. También se han publicado varios estudios con buenos resultados en el diagnóstico de hipertensión portal [39,40].

Hay menos estudios publicados en otro tipo de hepatopatías, destacando uno realizado en pacientes con cirrosis biliar primaria en el que se obtuvieron buenos resultados en el diagnóstico de cirrosis [41].

Existen otras técnicas de point shear wave elastography con el mismo fundamento físico que han aparecido recientemente que aún están en proceso de validación como es el caso de ElastoScan de Samsung. Se muestran la imagen en modo B, y las tablas que proporciona el software del equipo en las figuras 8, 9 y 10.



Figura 8. Técnica ElastoScan de Samsung. Imagen en modo B con el ROI de parénquima en el que se va a determinar la VC.



Figura 9. Perfil de las determinaciones realizadas. Proporciona una imagen visual de las determinaciones y su dispersión. Se pueden identificar si hay valores outlier. Proporciona también la media y el IQR/M

Medida transver.	Rigidez (kPa)	Rigidez (m/s)	Profundidad (...)	RMI
[1]	5.9	1.40	4.9	0.5
[2]	4.5	1.22	4.6	0.7
[3]	6.1	1.42	4.7	0.7
[4]	4.9	1.28	4.9	0.8
[5]	5.7	1.38	4.7	0.9
[6]	5.5	1.35	3.9	0.8
[7]	6.6	1.48	4.2	0.8
[8]	6.7	1.50	4.1	0.7
[9]	6.4	1.46	4.1	0.9
[10]	5.7	1.38	4.2	0.8
Medio	6.0	1.41		
IQRIMed.	13.8%	7.09%		

Figura 10. Tabla con los resultados, la profundidad y el valor de cada determinación que en este caso se expresa en m/s y en KPa. También se incluye el IQR/M que permite valorar la dispersión de los valores.

Shear wave speed imaging:

Las principales técnicas son: Supersonic SWI, Toshiba SW, SWE General Electric y ElastoQ (Philips).

En este tipo de elastografía, el transductor emite un frente de ondas en forma de cono que viaja separándose transversalmente de la línea del pulso, que es perpendicular a la piel del paciente. Se focaliza en distintas profundidades, a diferencia de la point shear elastography. Se utiliza ecografía supersónica para seguir el desplazamiento de las ondas. El software del equipo crea un mapa en color de elasticidad o de velocidad en una caja que se superpone a la imagen en modo B. El resultado se expresa en m/s (velocidad) o en KiloPascales (elasticidad). Es una técnica sencilla de realizar, pero se tiene menos experiencia y está aún siendo validada para múltiples indicaciones. Recientemente se ha publicado una revisión de los estudios más relevantes publicados sobre esta técnica en los últimos años que concluye que se trata de una técnica fiable para la gradación de la fibrosis hepática [42] y en la reciente actualización de las guías de la EFSUMB para el manejo e indicaciones de la elastografía hepática se recomienda para la evaluación de la fibrosis por VHC y VHB [8].

Criterios de calidad:

Hay una limitación importante a la hora de medir el grado de fibrosis, es decir, que el resultado sea fiable y es el grado de dispersión de las diferentes determinaciones realizadas. Tanto en la elastografía de transición como en la point shear wave elastography se considera la exploración válida si el IQR/M^* es menor de 30 %. En cuanto a la shear wave speed imaging algunas casas comerciales recomiendan emplear también este dato como criterio de calidad pero aún no hay consenso en este punto.

* IQR (diferencia entre P75 y P25)/Mediana

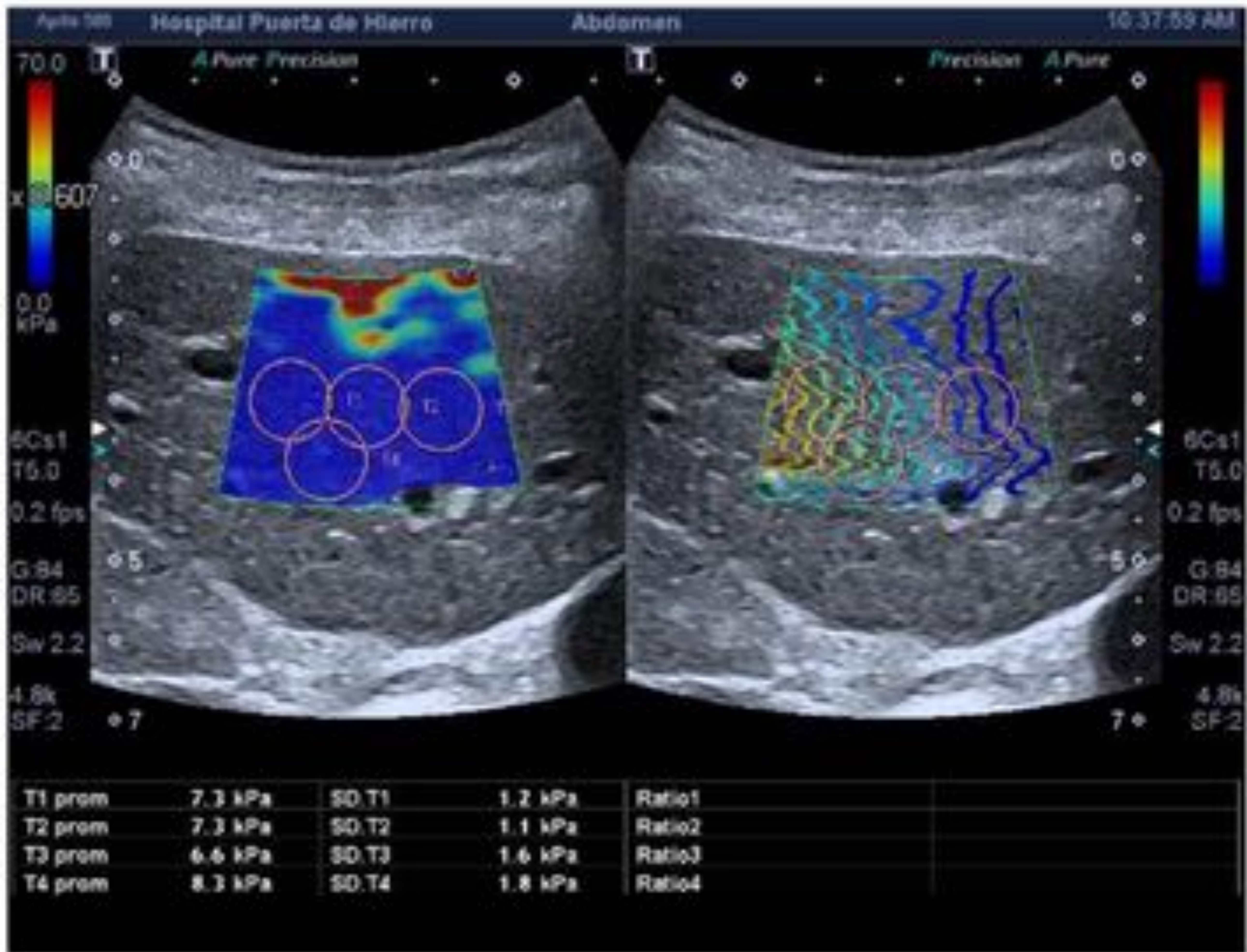


Figura 11. Imagen obtenida mediante la técnica Toshiba SWE. A la derecha se muestra el elastograma obtenido con los diferentes ROIs seleccionados. A la izquierda se muestra el mapa de propagación, que representa el desplazamiento del frente de ondas de cizallamiento.

		Speed[m/s]		Elasticity[kPa]		Depth[cm]
		Average	SD	Average	SD	
<input checked="" type="checkbox"/>	1	1.66	0.10	8.1	1.0	2.8
<input checked="" type="checkbox"/>	2	1.78	0.15	9.3	1.6	2.7
<input checked="" type="checkbox"/>	3	1.81	0.16	9.7	1.7	2.4
<input checked="" type="checkbox"/>	4	1.75	0.13	9.1	1.4	3.4
<input checked="" type="checkbox"/>	5	1.57	0.13	7.3	1.2	3.1
<input checked="" type="checkbox"/>	6	1.57	0.11	7.3	1.1	3.1
<input checked="" type="checkbox"/>	7	1.49	0.17	6.6	1.6	3.2
<input checked="" type="checkbox"/>	8	1.67	0.17	8.3	1.8	3.8
	Mean	1.66		8.2		
	SD	0.11		1.0		
	Median	1.67		8.2		
	IQR	0.20		1.9		

Figura 12. Imagen de la tabla que proporciona el software del equipo con los resultados de velocidad y elasticidad expresados en m/s y KPa. La media de los valores (mean), la mediana (median), la desviación estándar (SD) y el rango intercuartílico (IQR).

Elastografía de compresión o strain

La técnica que se ha empleado para el hígado es de la casa Hitachi y se trata de la elastografía en tiempo real (Real Time Elastography Hi-RTE). Se trata de una técnica no cuantitativa. Trabaja con un mapa de color y con ratios.

Se tiene menos experiencia en el hígado que con las otras técnicas. Es más difícil la reproducibilidad interobservador por lo que se han propuesto escalas de elasticidad para una interpretación semicuantitativa. Además permite identificar fibrosis y cirrosis, pero no una adecuada gradación de la fibrosis [43]. Se realiza con la sonda lineal por lo que alcanza poca profundidad y se ve limitada en casos de ascitis o pacientes obesos. Por el momento, al menos en Europa no hay evidencias suficientes para recomendar su uso en el hígado [23,24].

ELASTOGRAFIA Y TRASPLANTE HEPÁTICO

La ecografía es la técnica de imagen de referencia en el seguimiento del trasplante hepático. Dado que en la actualidad se dispone de técnicas elastográficas implementadas a los ecógrafos, pasa a ser una técnica muy accesible si se dispone de ella.

La mayoría de los trabajos publicados sobre de elastografía en el trasplante hepático estudian la recidiva de la infección por VHC tras el trasplante. Se han obtenido buenos resultados, de hecho las guías clínicas de la EASL (European Association for the study of the liver) para el trasplante hepático la recomiendan en el seguimiento de estos pacientes [44].

Se ha encontrado buena correlación entre los valores de la elastografía medida con elastografía de transición y el grado de fibrosis en pacientes con hepatitis C recurrente tras el trasplante [45,46], también en estudios realizados con la técnica ARFI [47]. En el año 2014 se publicó un estudio que relacionó el grado de rigidez hepática (medida con elastografía de transición) al año del trasplante en pacientes con recidiva por VHC con el pronóstico. Se planteó la elastografía como una herramienta a tener en cuenta para plantear tratamiento antiviral [25].

Otro estudio que incluyó a 11 pacientes mostró una aparente tendencia a disminuir los valores de la elastografía medida con elastografía de transición tras el tratamiento antiviral (no con nuevos antivirales) en hepatitis C recurrente [48]. En un estudio realizado en nuestro Hospital se evidenció un descenso de la rigidez hepática en los pacientes con recidiva por VHC tras el TH tras el tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa [49].

En nuestro medio el manejo de la infección por VHC ha cambiado y todos los pacientes trasplantados hepáticos con infección por VHC reciben tratamiento, pero en los países donde no se dispone de tratamiento la elastografía puede ser una herramienta útil para priorizar los enfermos con mayor riesgo.

Existen pocos estudios, y la mayoría con escaso número de pacientes que hayan estudiado otros aspectos del trasplante hepático y su relación con la elastografía. Se van a mencionar los estudios los más representativos sobre las distintas técnicas de elastografía en el trasplante hepático y que no estén centrados en la infección por VHC que se han publicado:

Existe un estudio que ha estudiado la evolución de los valores de la elastografía en las primeras semanas tras el trasplante de donante vivo en 20 pacientes; en él se ha documentado un aumento en la rigidez hepática medida con la técnica ARFI en caso de disfunción primaria del injerto, en especial cuando se produce el “síndrome pequeño para su tamaño” (small for size syndrome) [50].

Respecto al rechazo, existe un estudio retrospectivo sobre un total 219 pacientes que evaluó la relación entre los valores de la elastografía medidos mediante la técnica Supersonic SWI con la presencia de rechazo agudo celular evidenciando aumento de la rigidez hepática [51] en los pacientes que presentaron rechazo a partir de 4 semanas tras el trasplante. Otro trabajo exploratorio en el que se estudiaron 27 pacientes con rechazo agudo confirmado con biopsia encontró un aumento estadísticamente significativo de los valores de la elastografía hepática, medidos mediante elastografía de transición, en caso de rechazo y se correlacionó con la gravedad del mismo [33].

Otro estudio realizado a los seis meses del trasplante en 69 pacientes sin enfermedad viral en el injerto durante el seguimiento, también realizado con elastografía de transición mostró que los valores elevados en la elastografía se asociaron con anomalías en el estudio histológico de distinta índole (rechazo, recidiva de la patología autoinmune, colestasis etc.) incluso con parámetros analíticos normales por lo que se planteó su utilidad para decidir la indicación de biopsia hepática [51].

Se publicó un trabajo realizado con elastografía tipo ARFI que incluyó 58 pacientes, que obtuvo una buena correlación con el grado de fibrosis en el trasplante hepático, pero también planteó que los valores de la elastografía se elevan en caso de colestasis o de actividad necroinflamatoria por lo que hay que tener precaución a la de diagnosticar fibrosis siendo imprescindible englobar la información de la elastografía en un contexto clínico adecuado [52].

Se ha encontrado también buena correlación de la elastografía de transición y la elastografía tipo ARFI con la fibrosis en el trasplante hepático en edad pediátrica [53,54].

CONCLUSIONES

Las guías de la EFSUMB recomiendan tanto la elastografía de transición como la point shear wave elastography y la 2D shear wave elastography como pruebas de primera línea para gradar la fibrosis hepática por VHC. También las recomiendan el diagnóstico de cirrosis en pacientes con VHB. En el caso de la elastografía de transición también se recomienda como prueba de primera línea para descartar cirrosis en la esteatohepatitis no alcohólica y en hepatopatía alcohólica. También se recomienda la elastografía de transición para valorar el grado de hipertensión portal. En algunas indicaciones no están validadas todos los tipos de elastografía por falta de estudios suficientes aunque los resultados son prometedores.

La elastografía ha mostrado su utilidad en el seguimiento de otras múltiples situaciones y patologías como las hepatopatías autoinmunes, colestásicas, el síndrome oclusivo sinusoidal o la monitorización de la respuesta a determinados tratamientos. La elastografía está recomendada por la guías clínicas europeas para el seguimiento de los receptores de TH con recidiva por la infección por VHC.

Se trata de una técnica que aporta información cuantitativa sobre el grado de rigidez del parénquima hepático. Aunque se trata de una información no específica, integrándola en el contexto clínico y analítico de los pacientes, puede ayudar en la toma de decisiones como en el inicio de tratamientos en el caso de los antivirales, suspensión de terapias en el caso de que se sospeche toxicidad o puede apoyar la indicación de biopsia hepática. También puede servir para poner en alerta de alguna complicación que pueda estar pasando desapercibida o estrechar el seguimiento de algunos pacientes en caso de encontrar valores elevados en los que no se encuentre inicialmente la causa que los justifique.

La elastografía hepática es una técnica inocua, rápida y sencilla de realizar. Todas ellas salvo la elastografía de transición están implementadas en el ecógrafo. Dado que todos los pacientes con hepatopatías así como los receptores de TH van a ser evaluados de forma periódica con exploraciones ecográficas parece lógico realizarla si se dispone de ella.

REFERENCIAS

1. Palmeri ML, Nightingale KR. Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus*. 6 de agosto de 2011;1(4):553-64.
2. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303-29.
3. Bamber J, 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 - Eur J Ultrasound*. abril de 2013;34(02):169-84.
4. Tang A, Cloutier G, Szeverenyi NM, Sirlin CB. Ultrasound Elastography and MR Elastography for Assessing Liver Fibrosis: Part 1, Principles and Techniques. *AJR Am J Roentgenol*. julio de 2015;205(1):22-32.
5. Frulio N, Trillaud H. Ultrasound elastography in liver. *Diagn Interv Imaging*. mayo de 2013;94(5):515-34.
6. 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. *Gastroenterology*. febrero de 2005;128(2):343-50.
7. Bavu É, Gennisson J-L, Couade M, Bercoff J, Mallet V, Fink M, et al. Noninvasive In Vivo Liver Fibrosis Evaluation Using Supersonic Shear Imaging: A Clinical Study on 113 Hepatitis C Virus Patients. *Ultrasound Med Biol*. septiembre de 2011;37(9):1361-73.
8. 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 Stuttg Ger 1980*. 13 de abril de 2017;
9. Palmeri ML, Nightingale KR. Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus*. 8 de junio de 2011;rsfs20110023.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. agosto de 2011;55(2):245-64.
11. Zhuang H. [Updates of EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi Zhonghua Ganzangbing Zazhi Chin J Hepatol*. junio de 2012;20(6):427-9.
12. Zykus R, Jonaitis L, Petrenkienė V, Pranculis A, Kupčinskis L. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol*. 24 de diciembre de 2015;15:183.
13. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Toshikuni N, et al. Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices. *Gastroenterology*. enero de 2013;144(1):92-101.e2.
14. Chen S-H, Peng C-Y, Chiang I-P, Lai H-C, Lee C-J, Su W-P, et al. Comparison of collagen proportionate areas in liver fibrosis quantification between chronic hepatitis B and C. *Medicine (Baltimore)*. agosto de 2016;95(35):e4736.
15. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatol Baltim Md*. agosto de 1996;24(2):289-93.
16. Sporea I, Popescu A, Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol WJG*. 7 de junio de 2008;14(21):3396-402.
17. Jaffer OS, Lung PFC, Bosanac D, Shah A, Sidhu PS. Is ultrasound elastography of the liver ready to replace biopsy? A critical review of the current techniques. *Ultrasound*. 1 de febrero de 2012;20(1):24-32.
18. Alegre F, Herrero JI, Iñarrairaegui M, Gavira JJ, Pujol C, Montero A, et al. Increased liver stiffness values in patients with heart failure. *Acta Gastro-Enterol Belg*. junio de 2013;76(2):246-50.
19. Hopper I, Kemp W, Porapakham P, Sata Y, Condon E, Skiba M, et al. Impact of heart failure and changes to volume status on liver stiffness: non-invasive assessment using transient elastography. *Eur J Heart Fail*. junio de 2012;14(6):621-7.
20. Pfeifer L, Strobel D, Neurath MF, Wildner D. Liver stiffness assessed by acoustic radiation force impulse (ARFI) technology is considerably increased in patients with cholestasis. *Ultraschall Med Stuttg Ger 1980*. agosto de 2014;35(4):364-7.

21. Kuroda H, Kakisaka K, Oikawa T, Onodera M, Miyamoto Y, Sawara K, et al. Liver stiffness measured by acoustic radiation force impulse elastography reflects the severity of liver damage and prognosis in patients with acute liver failure. *Hepatology*. mayo de 2015;45(5):571-7.
22. Fontanilla T, Hernando CG, Claros JCV, Bautista G, Minaya J, Vega M del C, et al. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography and Contrast-Enhanced Sonography of Sinusoidal Obstructive Syndrome (Veno-occlusive Disease) Preliminary Results. *J Ultrasound Med*. 1 de noviembre de 2011;30(11):1593-8.
23. 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*. julio de 2015;63(1):237-64.
24. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas J-M, Gilja OH, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. junio de 2013;34(03):238-53.
25. Crespo G, Lens S, Gambato M, Carrión JA, Mariño Z, Londoño M-C, et al. Liver Stiffness 1 Year After Transplantation Predicts Clinical Outcomes in Patients With Recurrent Hepatitis C: Fibroscan and Outcomes in Post-LT Hepatitis C. *Am J Transplant*. febrero de 2014;14(2):375-83.
26. Ogawa E, Furusyo N, Shimizu M, Ihara T, Hayashi T, Harada Y, et al. Non-invasive fibrosis assessment predicts sustained virological response to telaprevir with pegylated interferon and ribavirin for chronic hepatitis C. *Antivir Ther*. 2015;20(2):185-92.
27. Kim BK, Fung J, Yuen M-F, Kim SU. Clinical application of liver stiffness measurement using transient elastography in chronic liver disease from longitudinal perspectives. *World J Gastroenterol*. 28 de marzo de 2013;19(12):1890-900.
28. Boursier J, Isselin G, Fouchard-Hubert I, Oberti F, Dib N, Lebigot J, et al. Acoustic radiation force impulse: a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(9):1074-1084.
29. Woo H, Lee JY, Yoon JH, Kim W, Cho B, Choi BI. Comparison of the Reliability of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging and Supersonic Shear Imaging in Measurement of Liver Stiffness. *Radiology*. diciembre de 2015;277(3):881-6.
30. Guzmán-Aroca F, Reus M, Berná-Serna JD, Serrano L, Serrano C, Gilabert A, et al. Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force impulse imaging of the liver: a study in healthy volunteers. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. julio de 2011;30(7):975-9.
31. D'Onofrio M, Gallotti A, Mucelli RP. Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: Measurement repeatability and normal values in the healthy liver. *AJR Am J Roentgenol*. julio de 2010;195(1):132-6.
32. 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*. febrero de 2012;19(2):e212-219.
33. Crespo G, Castro-Narro G, García-Juárez I, Benítez C, Ruiz P, Sastre L, et al. Usefulness of liver stiffness measurement during acute cellular rejection in liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. marzo de 2016;22(3):298-304.
34. Hu X, Qiu L, Liu D, Qian L. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C patients: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason*. 31 de enero de 2017;19(1):23-31.
35. Guzmán-Aroca F, Frutos-Bernal MD, Bas A, Luján-Mompeán JA, Reus M, Berná-Serna J de D, et al. Detection of non-alcoholic steatohepatitis in patients with morbid obesity before bariatric surgery: preliminary evaluation with acoustic radiation force impulse imaging. *Eur Radiol*. noviembre de 2012;22(11):2525-32.
36. Cassinotto C, Boursier J, de Lédinghen V, Lebigot J, Lapuyade B, Cales P, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy. *Hepatology*. junio de 2016;63(6):1817-27.
37. Palmeri ML, Wang MH, Rouze NC, Abdelmalek MF, Guy CD, Moser B, et al. Noninvasive Evaluation of Hepatic Fibrosis using Acoustic Radiation Force-Based Shear Stiffness in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Hepatol*. septiembre de 2011;55(3):666-72.

38. Liu H, Fu J, Hong R, Liu L, Li F. 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):e0127782.
39. Attia D, Schoenemeier B, Rodt T, Negm AA, Lenzen H, Lankisch TO, et al. Evaluation of Liver and Spleen Stiffness with Acoustic Radiation Force Impulse Quantification Elastography for Diagnosing Clinically Significant Portal Hypertension. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. diciembre de 2015;36(6):603-10.
40. Salzl P, Reiberger T, Ferlitsch M, Payer BA, Schwengerer B, Trauner M, et al. Evaluation of portal hypertension and varices by acoustic radiation force impulse imaging of the liver compared to transient elastography and AST to platelet ratio index. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. diciembre de 2014;35(6):528-33.
41. Zhang D-K, Chen M, Liu Y, Wang R-F, Liu L-P, Li M. Acoustic radiation force impulse elastography for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis: A preliminary study. *Clin Radiol*. agosto de 2014;69(8):836-40.
42. Shan Q-Y, Liu B-X, Tian W-S, Wang W, Zhou L-Y, Wang Y, et al. Elastography of shear wave speed imaging for the evaluation of liver fibrosis: A meta-analysis. *Hepatol Res Off J Jpn Soc Hepatol*. noviembre de 2016;46(12):1203-13.
43. Yada N, Kudo M, Morikawa H, Fujimoto K, Kato M, Kawada N. Assessment of liver fibrosis with real-time tissue elastography in chronic viral hepatitis. *Oncology*. 2013;84 Suppl 1:13-20.
44. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016;64(2):433-85.
45. Adebajo CO, Talwalkar JA, Poterucha JJ, Kim WR, Charlton MR. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis in patients with recurrent hepatitis C virus after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. marzo de 2012;18(3):323-31.
46. Cholongitas E, Tsochatzis E, Goulis J, Burroughs AK. Noninvasive tests for evaluation of fibrosis in HCV recurrence after liver transplantation: a systematic review. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. septiembre de 2010;23(9):861-70.
47. Bignulin S, Falletti E, Cmet S, Cappello D, Cussigh A, Lenisa I, et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse and fibrotest in liver fibrosis assessment after liver transplant. *Ann Hepatol*. abril de 2016;15(2):200-6.
48. Bellido-Muñoz F, Giráldez-Gallego A, Roca-Oporto C, García-Cayuela T, Pascasio-Acevedo JM, Sousa-Martín JM. Monitoring the Natural Evolution and Response to Treatment of Post Liver Transplant Recurrent Hepatitis C Using Transient Elastography: Preliminary Results. *Transplant Proc*. septiembre de 2012;44(7):2082-6.
49. Alfageme Zubillaga M, Fontanilla Echeveste T, Pérez González I, Royuela Vicente A, Duca AM, Ruiz Peralbo RM, et al. ARFI elastography: changes after direct-acting antiviral treatment in transplanted livers with relapse of hepatitis C virus infection. *Radiologia*. abril de 2017;59(2):139-46.
50. Ijichi H, Shirabe K, Matsumoto Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Kayashima H, et al. Evaluation of graft stiffness using acoustic radiation force impulse imaging after living donor liver transplantation. *Clin Transplant*. noviembre de 2014;28(11):1256-62.
51. Yoon JH, Lee JY, Woo HS, Yu MH, Lee ES, Joo I, et al. Shear wave elastography in the evaluation of rejection or recurrent hepatitis after liver transplantation. *Eur Radiol*. junio de 2013;23(6):1729-37.
52. Rigamonti C, Fraquelli M, Bastiampillai AJ, Caccamo L, Reggiani P, Rossi G, et al. Transient elastography identifies liver recipients with nonviral graft disease after transplantation: A guide for liver biopsy. *Liver Transpl*. mayo de 2012;18(5):566-76.
53. Wildner D, Strobel D, Konturek PC, Görtz RS, Croner RS, Neurath MF, et al. Impact of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging in Clinical Practice of Patients after Orthotopic Liver Transplantation. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 24 de octubre de 2014;20:2027-35.
54. Goldschmidt I, Stieghorst H, Munteanu M, Poynard T, Schlue J, Streckenbach C, et al. The use of transient elastography and non-invasive serum markers of fibrosis in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 1 de septiembre de 2013;17(6):525-34.
55. Tomita H, Hoshino K, Fuchimoto Y, Ebinuma H, Ohkuma K, Tanami Y, et al. Acoustic radiation force impulse imaging for assessing graft fibrosis after pediatric living donor liver transplantation: A pilot study: Acoustic Radiation Force in Liver Transplant. *Liver Transpl*. noviembre de 2013;19(11):1202-13.