



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CURSO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA BIDIMENSIONAL EN EL
TRASPLANTE HEPÁTICO CON BIOPSIA CERO**

**QUE PRESENTA:
DR. FRANCISCO FLORES GARCÍA**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

**TUTORES:
DRA. VERÓNICA ESPINOSA CRUZ
DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA**

CIUDAD DE MÉXICO AGOSTO DE 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE TESIS

**CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA BIDIMENSIONAL EN EL
TRASPLANTE HEPÁTICO CON BIOPSIA CERO**

Dr. José Alberto Ávila Funes

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dra. Mónica Chapa Ibarguengoitia

Jefa del Departamento de Radiología e Imagen Molecular del INCMNSZ

Tutora de tesis

Dra. Verónica Espinosa Cruz

Médica adscrita al servicio de Ultrasonido del Departamento de Radiología del INCMNSZ

Tutora de tesis

INDICE.

<u>RESUMEN</u>	4
<u>INTRODUCCIÓN</u>	8
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	14
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	15
<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</u>	17
<u>OBJETIVOS</u>	17
<u>HIPÓTESIS</u>	17
<u>UNIVERSO DEL ESTUDIO</u>	18
<u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	18
<u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	20
<u>RESULTADOS</u>	20
<u>DISCUSIÓN</u>	26
<u>CONCLUSIONES</u>	27
<u>ABREVIATURAS</u>	28
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	28

RESUMEN

Introducción.

El trasplante hepático es el último recurso de muchos pacientes con enfermedades hepáticas crónicas y/o para pacientes con patologías agudas que ponen en peligro la vida de los pacientes.

El instituto es un centro de referencia de trasplantes hepáticos y los métodos de estudios de imagen así como de anatomía patológica son vitales para evaluar posibles complicaciones de los injertos hepáticos así como también el estado funcional del órgano trasplantado y de esta forma dirigir el posible tratamiento o seguimiento que requieran los pacientes postrplantados.

Objetivo.

Existen diversos métodos de evaluación de la rigidez hepática, entre ellos está la elastografía bidimensional (2D shear-wave) que permite una evaluación en tiempo real durante la realización del protocolo de ultrasonido de hígado. Los pacientes que son sometidos a trasplante hepático ortotópico en el instituto son evaluados con ultrasonido de hígado en el postquirúrgico inmediato y en su seguimiento, la elastografía bidimensional brinda información de la rigidez hepática de una forma no invasiva que correlaciona con la biopsia cero del injerto, estos datos marcarán una pauta de seguimiento de los pacientes sin la necesidad de procedimientos más invasivos así como también servirán para que futuros estudios evalúen la necesidad de ampliar la información respecto a esta técnica de diagnóstico.

Método.

Estudio retrospectivo transversal. Se recopiló información del reporte de elastografía bidimensional y el reporte de anatomía patológica de 54 pacientes postrasplantados en el

INCMNSZ del 2021 al 2023, 35 pacientes contaban con reporte de elastografía, de los cuales 28 pacientes cuentan con elastografía bidimensional inicial y 12 pacientes con elastografía bidimensional de seguimiento. Del total de 54 pacientes postrasplantados, 48 cuentan con reporte de biopsia cero, 7 pacientes fueron sometidos a biopsia de seguimiento por sospecha de complicaciones. Solo 2 pacientes del total se reportaron fallecidos.

Resultados.

Se analizaron datos de un total de 53 pacientes, con un 52% la mayoría fueron mujeres y un 48% fueron hombres, la Edad Media fue de 53 años. Se analizaron datos de un total de 53 pacientes, con un 52% la mayoría fueron mujeres y un 48% fueron hombres, la Edad Media fue de 53 años.

La elastografía bidimensional mostró un valor medio de 6.12 kPa con una DE \pm 2 kPa, 79% se categorizaron como normales y el 21% como anormales de acuerdo al valor de referencia tomado de la literatura.

En el reporte de la biopsia cero los hallazgos patológicos por orden de frecuencia fueron: esteatosis 43%, colestasis 14%, inflamación portal 10%, hepatitis 8%, otros 1.2%; solo el 23.8% se reportó normal.

El 61% de los pacientes que tuvieron elastografía de seguimiento fue en un periodo menor a un mes, 31% menor a 6 meses y 8% igual o menor a 1 año.

Los pacientes postrasplantados que se sospecharon de complicaciones y que tuvieron seguimiento con biopsia y elastografía bidimensional, se observó una mayor asociación de elevación del valor de kPa con el rechazo del injerto.

EL valor medio de kPa en las elastografías de segundo seguimiento fue menor al valor de referencia.

Los pacientes que requirieron biopsia de seguimiento ocurrió con mayor frecuencia antes de los 6 meses postrasplante.

La correlación de la elastografía bidimensional con la biopsia cero mostró una mayor asociación de elevación de los valores de kPa con la combinación de los hallazgos de esteatosis e inflamación portal y en segundo lugar la colestasis e inflamación portal, con

valores de 10.91 y 7.98 kPa respectivamente. El hallazgo patológico de mayor frecuencia fue la esteatosis con valores de elastografía que van de 6.3 a 9.55 kPa.

Discusión.

El valor de rigidez medio DE para los injertos no complicados fue de 6.12 kPa 2 kPa, que es un valor similar al de 7.3 2.3 kPa tomado de referencia de la bibliografía. De acuerdo al valor del corte de kPa en las elastografías iniciales, del total de las mediciones la mayoría se categorizó como normal, esto es esperado si se tiene la premisa que los pacientes trasplantados reciben un injerto aparentemente normal, sin embargo al sumar la variable del reporte histopatológico de la biopsia cero se observó que solo el 23.8% de los pacientes recibieron un injerto sin alteraciones histopatológicas, por el contrario, el resto de los injertos tenía alguna alteración histopatológicas, las más prevalentes fueron la esteatosis con un 43% y colestasis con un 14%. Un total de 7 pacientes tuvieron seguimiento con biopsia del injerto y elastografía bidimensional, el 72% reveló datos de rechazo en el reporte histopatológico así como valores altos de kPa por encima del valor de referencia. Los pacientes postrasplantados que tuvieron un segundo seguimiento por elastografía muestran valores de kPa por debajo del valor de referencia, estos pacientes fueron diagnosticados de complicaciones, después del tratamiento que para motivos del estudio actual estos datos no fueron descritos, sin embargo la disminución del valor medio de kPa resulta en disminución de la rigidez que traduce resolución o mejoría de la complicación del injerto.

La mayoría de los pacientes postrasplantados que fueron sospechosos de complicaciones y requirieron de biopsia de seguimiento fue dentro de un periodo después de 1 mes y menor a 6 meses, en segundo lugar de frecuencia fue en un periodo igual o mayor a un año y por último en el primer mes postquirúrgico.

La mayor asociación descriptiva de ese estudio fue la correlación de la elastografía bidimensional con cada uno de los diagnósticos de la biopsia cero, teniendo que existieron

combinaciones de 2 o hasta 3 hallazgos patológicos en la biopsia cero y que al hacer análisis de estos reportes con el valor de rigidez de la elastografía inicial, la asociación que mayor relevancia mostró fue la combinación de esteatosis e inflamación portal que elevó hasta 10.91 el valor de kPa, la más prevalente fue la esteatosis, que si bien mostró valores que van desde 6.3 a 9.55 kPa, denota la prevalencia de hígado graso en nuestra población y que el tener un diagnóstico de elastografía bidimensional sin rigidez puede ser variable desde la normalidad hasta valores patológicos.

Conclusiones.

La elastografía bidimensional mostró ser una herramienta diagnóstica que correlaciona de forma objetiva los hallazgos de la biopsia cero, también demostró que al usarla como método de seguimiento en los pacientes con sospecha de complicaciones muestra incremento de los valores de rigidez que también correlaciona con hallazgos patológicos en las biopsias de injerto de seguimiento.

Resultó un estudio de utilidad para la inferencia de la prevalencia de estados patológicos del hígado en la población en general, considerando los injertos hepáticos como fundamento a esta premisa, la mayor asociación fue con hígado graso y colestasis.

INTRODUCCIÓN.

El trasplante de hígado es el pilar del tratamiento de la enfermedad hepática en etapa terminal y el tratamiento de elección para el carcinoma hepatocelular.

En particular, las complicaciones posoperatorias tempranas son una de las principales causas de pérdida del injerto.

La trombosis y la estenosis de la arteria hepática ocurren hasta en el 9 % de las operaciones y pueden pasar desapercibidas, al igual que la colangiopatía irreversible, lo que resulta en un nuevo trasplante en el 75 % después de un diagnóstico tardío.^{2,9}

La elastografía de onda cortante (SWE) es uno de los métodos desarrollados recientemente para la evaluación no invasiva de la rigidez hepática. Se ha demostrado que la SWE bidimensional (2D) determina con precisión la gravedad de la fibrosis entre F0-F2 y F3-F4 y se confirmó mediante biopsia hepática con excelente reproducibilidad entre observadores.^{2,10}

Varias pautas sugieren que la rigidez hepática evaluada por elastografía de onda cortante (SWE) puede reemplazar de manera segura a la biopsia hepática en diversas situaciones clínicas.¹¹

Generalidades y principios de elastografía.

El término mapa de elasticidad se refiere a cualquier imagen referente a las propiedades de elasticidad del tejido. Por otro lado, las medidas de elasticidad son medidas de las propiedades elásticas del tejido que pueden obtenerse mediante técnicas de formación de imágenes o formación de imágenes. Los fundamentos de la elastografía no han cambiado desde que se describieron en la primera parte de las directrices originales de EFSUMB (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) y WFUMB (World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology) sobre el tema.

Así entonces la elastografía es una forma de palpación remota que puede medir y visualizar las propiedades biomecánicas asociadas con la resistencia elástica de los tejidos a la deformación por cizallamiento. Esta vista combina los diferentes tipos de elastografía y explica por qué todos muestran imágenes con contraste para obtener la misma información básica relacionada con el módulo de elasticidad de corte definido a continuación.

La deformación por corte es causado por una fuerza aplicada en un lugar o ampliamente a lo largo de la superficie del cuerpo. La fuerza se puede aplicar presionando o haciendo vibrar la superficie del cuerpo, a través de movimientos fisiológicos internos naturales o mediante el control electrónico de transductores de ultrasonido para producir fuerzas de radiación acústica enfocada a profundidades controladas.^{3,12}

Todas las técnicas de sonoelastografía disponibles utilizan ultrasonido para medir las deformaciones por cizallamiento del tejido interno producido por una fuerza aplicada. El procesamiento de señales en el escáner de todas las técnicas de sonoelastografía comerciales actuales comienza con la medición del desplazamiento del tejido en función de la posición espacial y el tiempo, realizado mediante seguimiento de correlación cruzada, Doppler u otras firmas de procesamiento de señales. Las diferentes técnicas de elastografía difieren en la forma en que utilizan los datos de desplazamiento para crear un mapa de elasticidad o una medición de elasticidad.³

Para aplicaciones hepáticas, el método de velocidad de onda de corte (SWS) es el más común, seguido de imágenes de corte (para daño hepático) y finalmente imágenes de tensión.

El método SWS se puede ampliar para imágenes cuantitativas en ROI grandes colocando un foco ARFI (empuje) en varias ubicaciones consecutivas y en cada ubicación determinando los tiempos de llegada de la onda transversal en múltiples ubicaciones laterales. Esto crea pequeños parches de imagen SWS que se pueden colocar en mosaico para formar una gran imagen 2D-SWE (elastografía bidimensional) ROI y mostrarse en color o en escala de grises. Puede superponer una transparencia ajustable sobre la imagen

en modo B o, opcionalmente, mostrar las imágenes SWE y en modo B por separado, una al lado de la otra. Además de la evaluación visual de tales elastogramas basados en una escala de colores (calibrada a ms -10 kPa), también se pueden analizar cuantitativamente usando un calibrador. Estos ROI se pueden colocar en cualquier lugar para obtener estadísticas como la media, la desviación estándar, el mínimo y máximo de SWS o el módulo de Young.^{2,10}

Philips también usa un procesamiento altamente paralelo que permite que 2D-SWE funcione libremente en áreas de hasta 5 cm de alto y 7 cm de ancho, y usa un transductor convexo para operar a frecuencias de cuadro entre 0,4 y 1,6 Hz mientras el modo B subyacente funciona en 20 Hz para señales visuales.

Philips ofrece un mapa de confiabilidad opcional adicional que combina varias mediciones de calidad de imagen que se pueden mostrar simultáneamente con el mapa de flexibilidad y ayuda al operador a medir dónde la estimación de SWS tiene un alto valor de confianza (en línea o imagen almacenada retrospectivamente para mediciones).^{3,14}

La experiencia del operador afecta significativamente la confiabilidad de las mediciones de rigidez hepática (LSM) usando ET, con un aumento de 2,6 veces en el riesgo de resultados no confiables si el operador realizó menos de 500 mediciones.³

No hay consenso sobre la composición de operadores experimentados para pSWE y 2D-SWE. La definición propuesta de 2D-SWE incluye > 300 ecografías abdominales o > 50 exploraciones 2D-SWE supervisadas.³ El hígado es un órgano diana importante para la elastografía; la rigidez se correlaciona con el grado de fibrosis e indirectamente con la hipertensión portal.^{3,4}

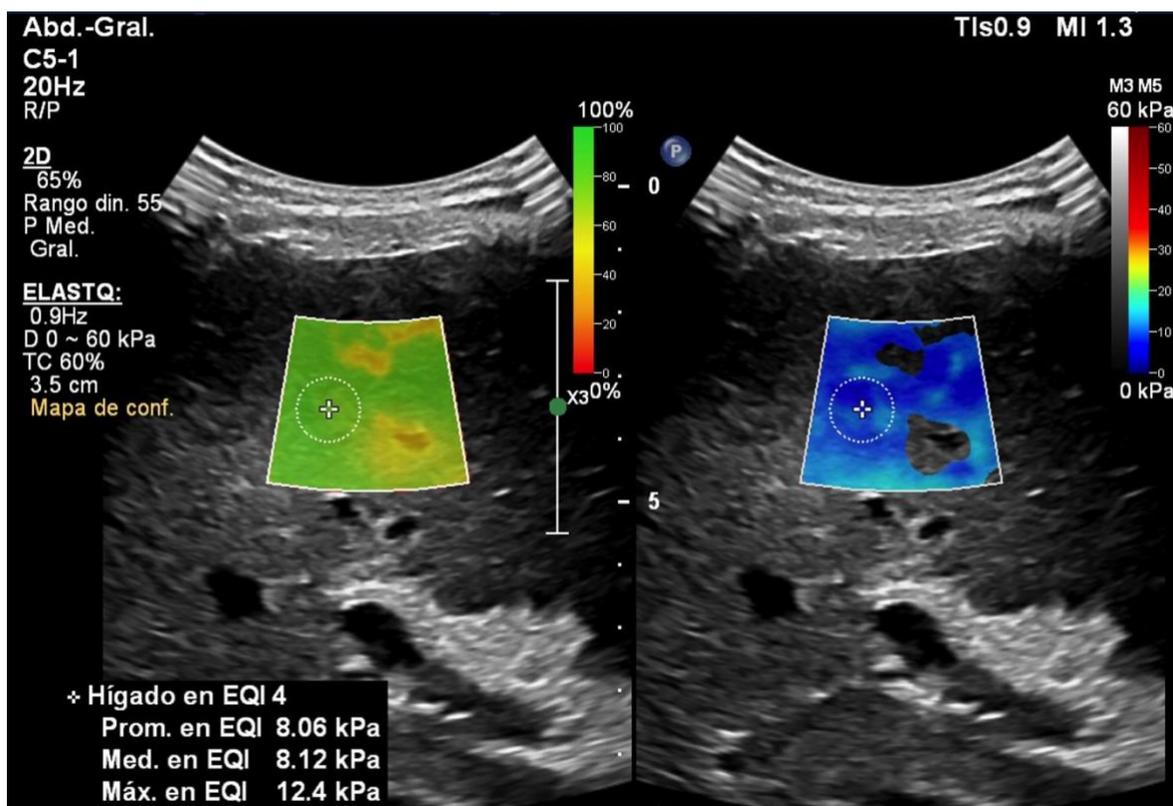
Recomendaciones.

El sujeto debe examinarse acostado con el brazo derecho completamente extendido. El transductor se coloca en el espacio intercostal derecho para visualizar el lóbulo derecho

del hígado en modo A o B. Deben evitarse los artefactos y los vasos grandes en las imágenes modo B (pSWE y 2D-SWE).

La calidad óptima de las mediciones de pSWE y 2D-SWE se lleva a cabo en regiones de interés ubicadas al menos 1 a 2 cm y no más de 6 cm por debajo de la cápsula hepática. Los autores creen que el enfoque debe estar en el nivel de ROI. Figura 1.

Figura 1. (imagen archivo INCMNSZ)



La inspiración profunda afecta las medidas. La mejor solución es contener temporalmente la respiración en una posición neutral.

Las mediciones en el lóbulo izquierdo del hígado fueron significativamente más altas que en el lóbulo derecho y mostraron una mayor variabilidad. La medición de la rigidez hepática por 2D-SWE se correlacionó mejor con el estadio de fibrosis cuando se obtuvo del lóbulo superior derecho del hígado.⁶ Debe evitarse el LSM en el lóbulo izquierdo del hígado. Las mediciones con TE, pSWE y 2D-SWE suelen tardar menos de 5 minutos.³

La ingesta de alimentos aumentó las lecturas (con o sin fibrosis) aproximadamente de 120 a 180 minutos después de comer. Además, el consumo de alimentos aumentó significativamente en los valores del rango intercuartil medio (RIC) a los 30 y 120 minutos en comparación con el RIQ basal.

Idealmente, la prueba debe realizarse después de un ayuno nocturno, abstinencia de alimentos/bebidas (especialmente cafeína) y tabaquismo. Debido a que el ejercicio aumenta la rigidez del hígado, los sujetos también deben evaluarse después de al menos 10 a 20 minutos de descanso.

Antes de realizar LSM con SWE, se deben descartar posibles factores de confusión importantes (inflamación hepática indicada por elevación de AST y/o ALT > 5 veces el ULN (límite superior normal), colestasis obstructiva, congestión hepática, hepatitis aguda y enfermedad hepática invasiva) para evitar la sobrestimación.³

Valores para elastografía bidimensional (2D-SWE).

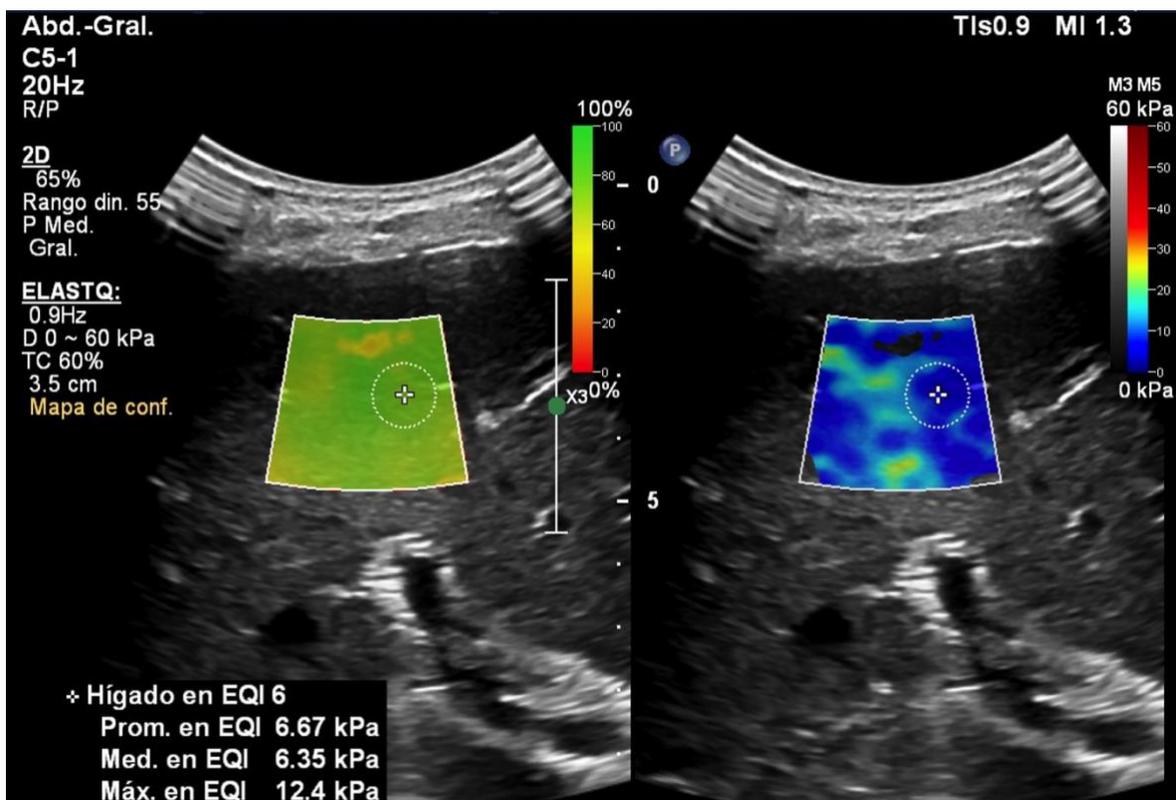
Las mediciones del módulo de Young 2D-SWE en sujetos sanos utilizando imágenes seccionales de ultrasonido (SSI) oscilaron entre 4,5 y 5,5 kPa (percentil 95, 6,2 kPa). En los hombres, la medición de la rigidez hepática es generalmente más alta que en las mujeres y puede verse afectada por la esteatosis pero no por la edad. Para todos los grupos, las mediciones de SWE en el rango normal excluyeron la fibrosis manifiesta con un alto grado de certeza en sujetos sin otra evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.³

Procedimiento.

La evaluación 2D-SWE debe realizarse en el área claramente visible del lóbulo hepático derecho, libre de vasos sanguíneos principales, cápsulas hepáticas, ligamentos y vesícula biliar. Se pide a los sujetos que mantengan una respiración ligera.³

Cuando 2D-SWE se ejecuta continuamente en lugar de un solo cuadro, la adquisición de SWE tarda de 4 a 5 segundos (puede ser más larga para otros sistemas de escaneo) cuando se obtiene una imagen SWE estable. Los operadores deben esforzarse por lograr una saturación de color uniforme del SWE ROI. Para mediciones 2D-SWE, el cuadro de análisis debe establecerse en al menos 10 mm, preferiblemente 15 mm o más. Por lo general, se selecciona un círculo, el ROI debe colocarse en las áreas isoecoicas del parénquima hepático como se ve en la imagen en escala de grises (sin vasos sanguíneos, nódulos, sin otras estructuras), prefiriendo la línea central del elastograma (evite colocar el cuadro Q en los bordes del parénquima del hígado) evitando áreas de artefactos SWS (áreas de ruido de reverberación, sombras de costillas). Figura 1 y 2.

Figura 2. (imagen archivo INCMNSZ)



Los estudios publicados han utilizado de 3 a 15 mediciones, pero los datos de varios estudios muestran que 3 mediciones son suficientes para obtener resultados consistentes para la evaluación de la fibrosis hepática y la hipertensión portal y para obtener la mejor correlación con TE.³

Algunos estudios informaron valores medios de las medidas disponibles, mientras que otros informaron medianas. No hay evidencia concluyente de la superioridad de la media de la puntuación SSI sobre la mediana. Sin embargo, para propósitos de informes, se debe preferir la mediana y el IQR porque son robustos a los datos que no se distribuyen normalmente.³

Limitaciones.

La falla (a menudo definida como "incapacidad para obtener suficiente señal para todas las ganancias") ocurre hasta en el 10% de los casos informados en las series publicadas. Las razones más comunes de falla son: profundidad por debajo de 4 a 5 cm, ventana de ultrasonido deficiente, reverberación, pulsación, dificultad para respirar, ascitis grande, grosor de la pared intercostal ≥ 25 mm, IMC ≥ 30 kg/m², esteatosis histológica y región lumbar. circunferencia ≥ 102 cm.³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes que son sometidos a un trasplante hepático ortotópico estarían recibiendo un órgano aparentemente normal o en condiciones cercanas a lo óptimo del funcionamiento inherente del órgano; la biopsia hepática cero como método de referencia contribuye a evaluar estas condiciones, sin embargo, de acuerdo a la literatura, la interpretación histológica del hígado es particularmente problemático en pacientes con NAFLD.⁴

En general, las evaluaciones de biopsia hepática pueden que conduzca a una subestimación del verdadero rendimiento diagnóstico del método invasivo.

La elastografía de ondas de corte (SWE) es uno de los métodos desarrollados recientemente para la evaluación no invasiva de la rigidez hepática. Se ha demostrado que la SWE bidimensional (2D) determina con precisión la gravedad de la fibrosis entre F0-F2 y F3-F4

y se confirmó mediante biopsia hepática con excelente reproducibilidad entre observadores.²

Los valores de rigidez hepática en elastografía bidimensional (2D-SWE) de hígados trasplantados y su posible asociación con la morbilidad postrasplante no están claros, si embargo cada vez hay mayor información respecto a los valores de corte propuestos por diferentes estudios.^{4,9}

JUSTIFICACIÓN.

El aumento de la rigidez hepática puede deberse a algunas otras condiciones clínicas no relacionadas con la fibrosis, como inflamación hepática, hepatitis aguda, colestasis obstructiva, congestión hepática, enfermedad hepática infiltrante.^{1, 4, 5}

La ventaja de usar la elastografía bidimensional (2D-SWE) para evaluar la rigidez del hígado es que se adquiere durante la ecografía convencional y por lo tanto constituye un método de diagnóstico no invasivo.

La elastografía bidimensional (2D-SWE) tiene ventajas sobre los demás métodos al permitir un posicionamiento preciso de las mediciones de elastografía en tiempo real con el modo B de ultrasonido.

Aunque la rigidez hepática se ha estudiado utilizando métodos de evaluación alternativos, su valor en 2D-SWE de hígados trasplantados y su posible relación con la morbilidad posterior al trasplante no están claros.

Es plausible suponer que los valores de rigidez hepática considerados normales en 2D-SWE dependen en gran medida de las características del donante, que varían entre los estudios publicados. En particular, algunos valores informados en trasplante hepático no complicado son más altos que en la población general.²

El impacto clínico del aumento de la rigidez en los hígados trasplantados se ha estudiado ampliamente mediante 2D-SWE u otros métodos de elastografía para evaluar la fibrosis temprana, el rechazo agudo o la recaída viral. En algunos estudios 2D-SWE distinguió con precisión entre fibrosis leve y avanzada en receptores de trasplantes. Además, 2D-SWE mostró el potencial para evaluar los efectos del tratamiento durante la recaída de la hepatitis C.^{2,6,7}

Los pacientes con complicaciones biliares pero no arteriales tenían valores de rigidez hepática 2D-SWE significativamente más altos. Tal diferencia ha sido rara anteriormente, aunque se sabe que los hígados nativos con enfermedad biliar son mucho más rígidos, ya que se sabe que la rigidez hepática disminuye inmediatamente después del tratamiento de la obstrucción biliar extrahepática (p. ej., drenaje biliar).^{2,4}

En un estudio se concluyó que los valores más altos de rigidez hepática en 2D-SWE en los primeros 3 meses después del trasplante sin complicaciones pueden persistir después de 90 días, e incluso discretamente superiores a los de los hígados, sin embargo para confirmar esto sería ideal una medición periódica y sistemática de la rigidez hepática durante el seguimiento posterior al trasplante.²

En un estudio se recogieron retrospectivamente los valores de rigidez hepática por 2D-SWE de 337 exámenes de ultrasonido en 165 receptores de trasplante de hígado. El tiempo medio desde el trasplante a 2D-SWE fue de 149 días y el seguimiento medio fue de 36 meses. El valor de rigidez medio \pm DE para los injertos no complicados fue de $7,3 \pm 2,3$ kPa; fue significativamente mayor durante los primeros 90 días después del trasplante ($8,2 \pm 2,5$ kPa) que al año ($7,0 \pm 2,4$ kPa) ($P = 0,01$). Los pacientes con complicaciones biliares tuvieron valores de rigidez hepática media significativamente más altos en 2D-SWE en el primer año después del trasplante que los pacientes sin complicaciones biliares: $9,8 \pm 7,0$ vs. $7,5 \pm 1,8$ kPa.²

Un resultado de 8.5 kPa en la medición de rigidez en hígados trasplantados tuvo un valor predictivo positivo de 100% para diagnosticar rechazo del injerto. Los valores de corte para

fibrosis significativa fueron variables de 7.9 kPa a 10.1 kPa. En un estudio prospectivo más grande y reciente, de un total de 259 pacientes evaluados por biopsia y elastografía, los valores de corte propuestos para todos los pacientes que alcanzaron una especificidad de $\geq 90\%$, fueron: 8.1 kPa ($F \geq 1$), 12.3 kPa ($F \geq 2$), 15.1 ($F \geq 3$), and 16.7 ($F = 4$).¹⁶

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué tipo de correlación tiene la elastografía bidimensional postrasplante hepático y la biopsia cero?

OBJETIVOS.

Objetivo principal

1. Analizar la correlación entre los valores de la elastografía bidimensional postrasplante y el reporte histopatológico de la biopsia cero.

Objetivo secundario

1. Analizar la correlación de los valores de la elastografía bidimensional de seguimiento y los hallazgos del reporte histopatológico de biopsias de seguimiento en pacientes con trasplante de hígado.

HIPÓTESIS.

a) Hipótesis

La elastografía bidimensional en pacientes postrasplantados debería ser de grado F0 (sin fibrosis) con un alta correlación con la biopsia cero.

b) Hipótesis nula

La elastografía bidimensional postrasplante hepático y la biopsia cero tendrán un valor discordante.

UNIVERSO DEL ESTUDIO.

Pacientes que fueron operados de trasplante hepático ortotópico en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición del 2021 al 2023.

MUESTRA.

Muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron a todos los pacientes que fueron operados de trasplante hepático desde mayo de 2021 a enero de 2023 y que tienen reporte de elastografía bidimensional en el archivo radiológico así como reporte histopatológico de biopsia cero y de seguimiento por parte del servicio de anatomía patológica del instituto.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con expediente institucional que se sometieron a ultrasonido de trasplante hepático postquirúrgico inmediato y de seguimiento con elastografía bidimensional.
- Pacientes que tengan reporte histopatológico de biopsia cero y de seguimiento.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con ultrasonido de trasplante hepático que no tengan elastografía bidimensional en el postquirúrgico inmediato o de seguimiento.
- Pacientes que no cuenten con reporte histopatológico de biopsia cero o de seguimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Estudio descriptivo retrospectivo transversal, diseñado para analizar los resultados de la elastografía bidimensional en pacientes con trasplante hepático ortotópico y evaluar la correlación con el reporte histopatológico de la biopsia cero.

Todos los pacientes que son sometidos a un trasplante hepático en el INCMNSZ se les realiza el protocolo de ultrasonido de hígado trasplantado en el estado postquirúrgico inmediato, esto con el fin de valorar principalmente estructuras vasculares y su permeabilidad, la vía biliar y posibles laceraciones o hematomas parenquimatosas inherentes al procedimiento, en el mismo protocolo de ultrasonido se incluye una exploración por medio de elastografía bidimensional (2D-SWE) utilizando los equipos institucionales Philips EPIQ 7 y Mindray. Se recopiló información de elastografía bidimensional inicial y de seguimiento de 53 pacientes (51 utilizando el equipo de ultrasonido Philips y 2 con el equipo Mindray) desde mayo de 2021 a enero de 2023. También se recabaron los informes de la biopsia cero del injerto hepático que fue reportado por parte del servicio de anatomía patológica del instituto.

El valor de corte utilizado para analizar los resultados de elastografía bidimensional como normales de acuerdo a la literatura fue menor o igual a 7.3 kPa, aunque aún no está definido, está claro que los pacientes postrasplante pueden tener valores de elastografía ligeramente más altos que los pacientes normales.

Los reportes de la biopsia cero del injerto hepático fueron clasificados dentro de 6 categorías las cuales fueron: tejido sin alteraciones, esteatosis, colestasis, hepatitis, inflamación periportal y otros hallazgos patológicos de menor relevancia para el objetivo del estudio.

Por otra parte, los reportes de biopsia de injerto hepático de seguimiento se clasificaron dentro de 3 categorías, que fueron: rechazo, hepatitis e inflamación periportal.

Se hizo un análisis estadístico cuantitativo, las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana con intervalo, las categóricas como número y porcentaje. Se realizó el análisis estadístico con el software SPSS versión 22.0. Las diferencias entre grupos comparativos se evaluaron con la prueba t de student. Se calculó la significancia de la asociación con un valor de $p = <0.05$. Por último, se hizo un análisis cualitativo respecto a las variables de elastografía bidimensional y biopsias de seguimiento.

Variables.

- a) **Clínicas:** Edad, sexo.
- b) **Del procedimiento quirúrgico:** fecha del trasplante hepático.
- c) **Del ultrasonido con elastografía bidimensional:** Mediana del reporte de elastografía inicial y de seguimiento que fue realizado en equipos Philips EPIQ 7 y Mindray, fechas de realización de estudio inicial y de seguimiento.
- d) **Histopatológicas:** Reporte institucional de biopsias cero al momento del trasplante y biopsias de injerto hepático de seguimiento.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se envió una solicitud para el protocolo de investigación al Comité de Ética e Investigación del INCMNSZ detallando las características del estudio (Clave RAD-4722-23-23-1).

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no se obtuvo consentimiento informado.

RESULTADOS.

Tabla 1 – Edad de los pacientes al momento del trasplante hepático, el de menor edad fue de 20 años y el más longevo de 70 años.

Edad		
Número de pacientes	Edad media	Desviación estándar
53	51	14.4

El 52% de los pacientes trasplantados fueron mujeres y el 48% fueron hombres.

Tabla 2 – El valor de la media de kPa de las elastografías fue de 6.12 kPa, el valor mínimo fue de 3.81 kPa y el máximo de 10.91 kPa.

Elastografías iniciales			
Número de elastografías	kPa media	kPa referencia	Desviación estándar
29	6.12	7.3	2.0
Categorización respecto a valor de referencia			
Número de elastografías	Normal	Anormal	
29	79%	21%	

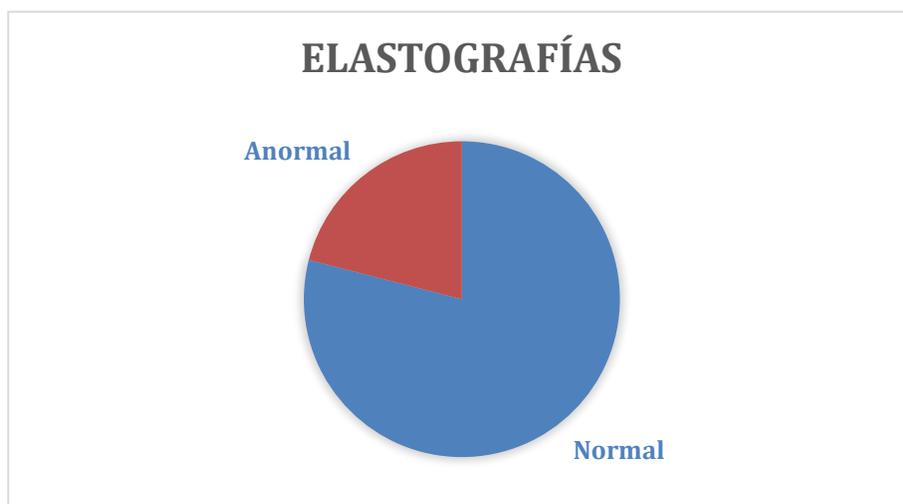


Tabla 3 – Hallazgos de reportes histopatológicos de la biopsia cero expresado en porcentajes.

Número de observaciones	Normal	Esteatosis	Colestasis	Hepatitis	Inflamación portal	Otros
48	23.8%	43%	14%	8%	10%	1.2%

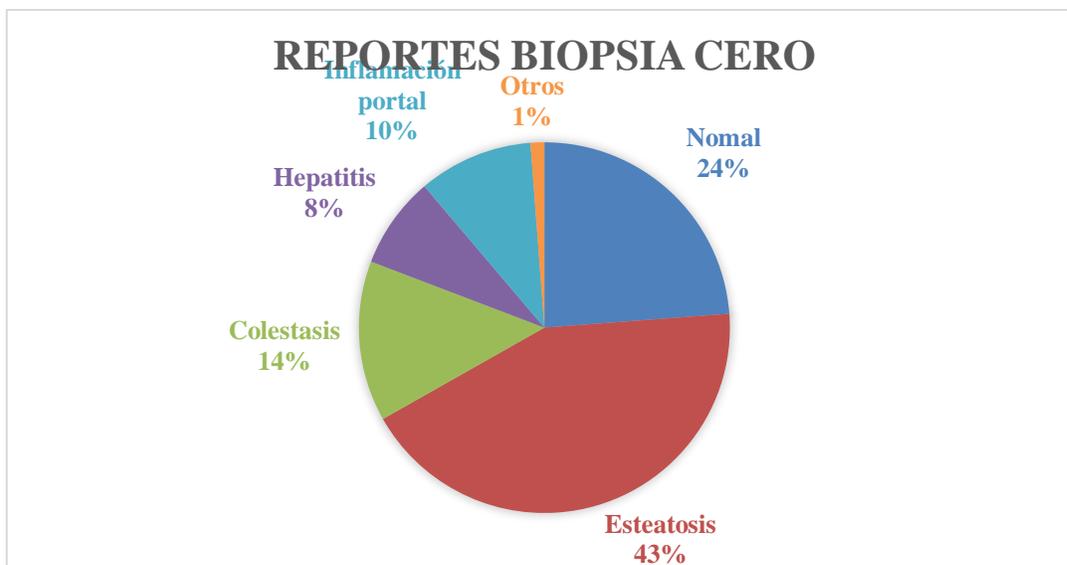


Tabla 4 – Seguimiento de elastografías en tiempo con intervalos referidos a continuación, expresado en porcentajes, 44% del total de pacientes evaluados por elastografía bidimensional requirieron seguimiento por sospecha clínica o por laboratorio de complicaciones.

Elastografías totales iniciales	Elastografías de seguimiento	Menos de 1 mes	Mayor a 1 mes pero menor a 6 meses	Igual o mayor a 1 año
29	13	61%	31%	8%

Tabla 5 – Se recopiló información de las biopsias de seguimiento de 7 pacientes postrasplantados, datos expresados en porcentajes y su correlación con valores de kPa de la elastografía de seguimiento.

Complicación reportada	Porcentaje	Valor kPa medio	Valor kPa mínima	Valor kPa máxima
Rechazo del injerto	72%	8.01	4.34	10.78
Hepatitis	14%	6.03	6.03	6.03
Inflamación portal	14%	4.12	4.12	4.12

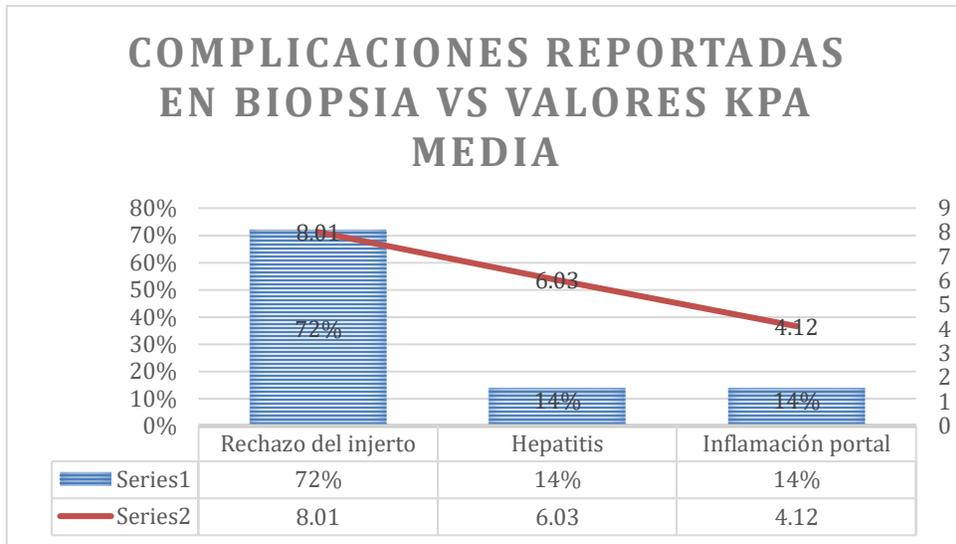


Tabla 6 – Seguimiento a pacientes con sospecha de complicaciones, valores kPa de elastografía de segundo seguimiento.

Elastografías 2º seguimiento			
Total	Valor medio kPa	Valor mínimo kPa	Valor máximo kPa
4	5.48	4.89	8.26

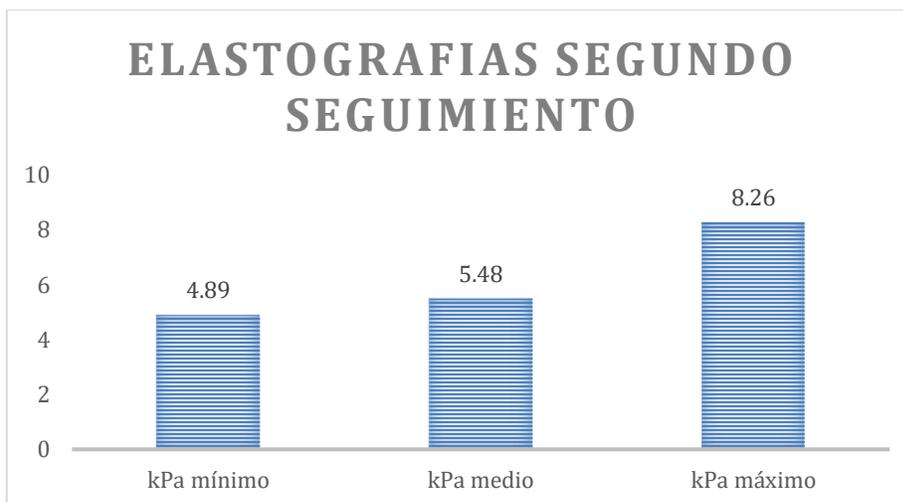


Tabla 7 – Pacientes que requirieron biopsia de seguimiento respecto al día cero del trasplante hepático.

Tiempo de seguimiento	Porcentaje
Menos de 1 mes	1%
Menos de 6 meses	57%
Igual o mayor a 1 año	42%

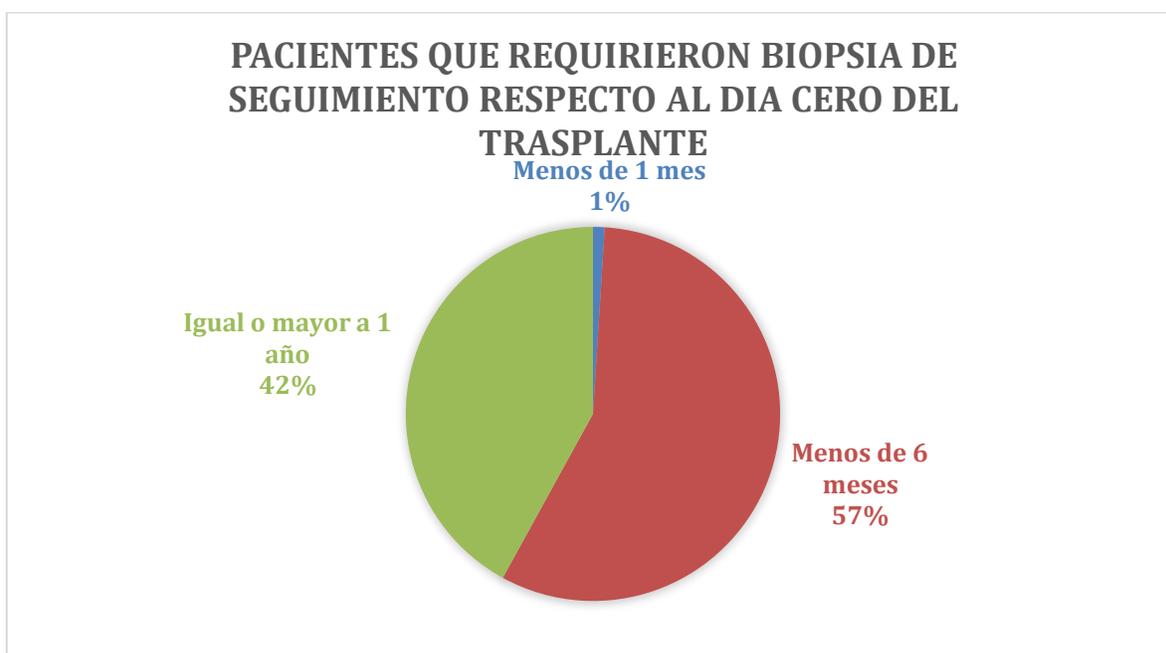


Tabla 8 – Correlación de elastografía bidimensional con cada diagnóstico de la biopsia cero.

Correlación de elastografía bidimensional con biopsia cero por diagnóstico				
Diagnóstico de Biopsia cero	Número total de observaciones	Valor kPa medio	Valor kPa mínimo	Valor kPa máximo
Normal	11	6.08	4.12	10.8
Esteatosis +	1	6.63	6.63	6.63

Colestasis + Inflamación portal				
Esteatosis + Colestasis	1	6.41	6.41	6.41
Esteatosis + Hepatitis	1	9.4	9.4	9.4
Esteatosis +Inflamación portal	1	10.91	10.91	10.91
Esteatosis + Otros	3	5.58	4.89	6.61
Esteatosis	5	6.3	3.8	9.75
Colestasis + Inflamación portal	1	7.98	7.98	7.89
Colestasis	1	5.48	5.48	5.48
Hepatitis	1	5.4	5.4	5.4
Inflamación portal	1	5.41	5.41	5.41
Otros	2	5.84	5.3	6.39

Tabla 9 – Frecuencia de diagnósticos de biopsia cero y correlación de elastografía bidimensional categorizada por anormal y normal expresado en porcentajes.

Elastografía	Esteatosis	Colestasis	Hepatitis	Inflamación portal	Otros
Normal	78%	77%	79%	18%	71%
Anormal	21%	22%	20%	4%	28%

Los valores de p no fueron menores a 0.05.

DISCUSIÓN.

El valor de rigidez medio \pm DE para los injertos no complicados fue de 6.12 kPa \pm 2 kPa, que es un valor similar al de 7.3 \pm 2.3 kPa tomado de referencia de la bibliografía.

De acuerdo al valor del corte de kPa en las elastografías iniciales, del total de las mediciones la mayoría se categorizó como normal (79%), esto es esperado si se tiene la premisa que los pacientes trasplantados reciben un injerto aparentemente normal, sin embargo al sumar la variable del reporte histopatológico de la biopsia se observó que solo el 23.8% de los pacientes recibieron un injerto sin alteraciones histopatológicas (con las limitaciones que la biopsia conlleva de acuerdo a la literatura), por el contrario, el resto de los injertos tenía alguna alteración histopatológica, las más prevalentes fueron la esteatosis con un 43% y colestasis con un 14%.

Un total de 7 pacientes tuvieron seguimiento con biopsia del injerto y elastografía bidimensional, el 72% reveló datos de rechazo en el reporte histopatológico así como valores altos de kPa por encima del valor de referencia.

Los pacientes postrasplantados que tuvieron un segundo seguimiento por elastografía muestran valores de kPa por debajo del valor de referencia, estos pacientes fueron diagnosticados de complicaciones, después del tratamiento que para motivos del estudio actual estos datos no fueron descritos, sin embargo la disminución del valor medio de kPa resulta en disminución de la rigidez que traduce resolución o mejoría de la complicación del injerto.

La mayoría de los pacientes postrasplantados que fueron sospechosos de complicaciones y requirieron de biopsia de seguimiento fue dentro de un periodo después de 1 mes y menor a 6 meses, en segundo lugar de frecuencia fue en un periodo igual o mayor a un año y por último en el primer mes postquirúrgico.

La mayor asociación descriptiva de ese estudio fue la correlación de la elastografía bidimensional con cada uno de los diagnósticos de la biopsia cero, teniendo que existieron combinaciones de 2 o hasta 3 hallazgos patológicos en la biopsia cero y que al hacer análisis de estos reportes con el valor de rigidez de la elastografía inicial, la asociación que mayor relevancia mostró fue la combinación de esteatosis e inflamación portal que elevó hasta 10.91 el valor de kPa, la más prevalente fue la esteatosis, que si bien mostró valores que van desde 6.3 a 9.55 kPa, denota la prevalencia de hígado graso en nuestra población y que el tener un diagnóstico de elastografía bidimensional sin rigidez puede ser variable desde la normalidad hasta valores patológicos.

El análisis final no mostró asociaciones significativas con $p < 0.05$, sin embargo esto puede deberse a que es necesario un mayor universo de muestra para tener mas asociaciones de resultados.

CONCLUSIONES.

La elastografía bidimensional mostró ser una herramienta diagnóstica que correlaciona de una forma objetiva los hallazgos de la biopsia cero, también demostró que al usarla como método de seguimiento en los pacientes con sospecha de complicaciones muestra incremento de los valores de rigidez que también correlaciona con hallazgos patológicos en las biopsias de injerto de seguimiento.

Resultó un estudio de utilidad para la inferencia de la prevalencia de estados patológicos del hígado en la población en general, considerando los injertos hepáticos como fundamento a esta premisa, la mayor asociación fue con hígado graso y colestasis.

ABREVIATURAS.

EFSUMB: European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology.

WFUMB: World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology.

LS: Liver stiffness

LSM: Liver stiffness measure

SWE: Shear wave elastography

2D-SWE: Bidimensional Shear wave elastography

kPa: kilo Pascales

NAFLD: enfermedad del hígado graso no alcohólico

DE: desviación estándar

BIBLIOGRAFÍA.

1. Ferraioli, G., & Barr, R. G. (2020). Ultrasound liver elastography beyond liver fibrosis assessment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 26(24), 3413–3420.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i24.3413>
2. Boeken, T., Lucidarme, O., Mbarki, E., Scatton, O., Savier, E., & Wagner, M. (2021). Association of shear-wave elastography with clinical outcomes post-liver transplantation. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 45(5), 101554.
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.09.015>
3. Dietrich, C. F., Bamber, J., Berzigotti, A., Bota, S., Cantisani, V., Castera, L., Cosgrove, D., Ferraioli, G., Friedrich-Rust, M., Gilja, O. H., Goertz, R. S., Karlas, T., de Knegt, R., de Ledingham, V., Piscaglia, F., Procopet, B., Saftoiu, A., Sidhu, P. S., Sporea, I., & Thiele, M. (2017). EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of liver Ultrasound elastography, update 2017 (long version). *Ultraschall in Der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, 38(4), e16–e47. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103952>
4. Herrmann, E., de Lédighen, V., Cassinotto, C., Chu, W. C.-W., Leung, V. Y.-F., Ferraioli, G., Filice, C., Castera, L., Vilgrain, V., Ronot, M., Dumortier, J., Guibal, A., Pol, S., Trebicka,

- J., Jansen, C., Strassburg, C., Zheng, R., Zheng, J., Francque, S., ... Friedrich-Rust, M. (2018). Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 67(1), 260–272. <https://doi.org/10.1002/hep.29179>
5. Dogan, N., Hüsing-Kabar, A., Schmidt, H. H., Cicinnati, V. R., Beckebaum, S., & Kabar, I. (2018). Acute allograft rejection in liver transplant recipients: Incidence, risk factors, treatment success, and impact on graft failure. *The Journal of International Medical Research*, 46(9), 3979–3990. <https://doi.org/10.1177/0300060518785543>
 6. Yoon, J. H., Lee, J. Y., Woo, H. S., Yu, M. H., Lee, E. S., Joo, I., Lee, K. B., Yi, N.-J., Lee, Y. J., Han, J. K., & Choi, B. I. (2013). Shear wave elastography in the evaluation of rejection or recurrent hepatitis after liver transplantation. *European Radiology*, 23(6), 1729–1737. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2748-z>
 7. Korda, D., Lenard, Z. M., Gerlei, Z., Jakab, Z., Haboub-Sandil, A., Wagner, L., Varga, M., Csepke, O., Marton, A., Horvath, D., Takacs, S., Doros, A., & Mathe, Z. (2018). Shear-wave elastography for the assessment of liver fibrosis in liver transplant recipients treated for hepatitis C virus recurrence. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 30(1), 27–32. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001003>
 8. Barr, R. G., Wilson, S. R., Rubens, D., Garcia-Tsao, G., & Ferraioli, G. (2020). Update to the society of radiologists in ultrasound liver elastography consensus statement. *Radiology*, 296(2), 263–274. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437>
 9. Barrault, C., Roudot-Thoraval, F., Tran Van Nhieu, J., Atanasiu, C., Kluger, M. D., Medkour, F., Douvin, C., Mallat, A., Zafrani, E.-S., Cherqui, D., & Duvoux, C. (2013). Non-invasive assessment of liver graft fibrosis by transient elastography after liver transplantation. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 37(4), 347–352. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.11.003>
 10. Ling, W., Lu, Q., Quan, J., Ma, L., & Luo, Y. (2013). Assessment of impact factors on shear wave based liver stiffness measurement. *European Journal of Radiology*, 82(2), 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.10.004>

11. Barr, R. G., Ferraioli, G., Palmeri, M. L., Goodman, Z. D., Garcia-Tsao, G., Rubin, J., Garra, B., Myers, R. P., Wilson, S. R., Rubens, D., & Levine, D. (2015). Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*, *276*(3), 845–861. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619>
12. Ferraioli, G., Parekh, P., Levitov, A. B., & Filice, C. (2014). Shear wave elastography for evaluation of liver fibrosis. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *33*(2), 197–203. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.2.197>
13. Petzold, G., Grieme, B., Bremer, S. C. B., Knoop, R. F., Goetze, R. G., Ellenrieder, V., Kunsch, S., & Neesse, A. (2019). Prospective comparison of 2D-shearwave elastography in both liver lobes in healthy subjects and in patients with chronic liver disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *54*(9), 1138–1145. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1653961>
14. Kumada, T., Toyoda, H., Yasuda, S., Ogawa, S., Gotoh, T., Ito, T., Tada, T., & Tanaka, J. (2022). Liver stiffness measurements by 2D shear-wave elastography: Effect of steatosis on fibrosis evaluation. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *219*(4), 604–612. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27656>
15. Winters, A. C., Mittal, R., & Schiano, T. D. (2019). A review of the use of transient elastography in the assessment of fibrosis and steatosis in the post–liver transplant patient. *Clinical Transplantation*, *33*(10). <https://doi.org/10.1111/ctr.13700>