



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



**DETERMINACIÓN DEL VALOR DE RIGIDEZ ESPLÉNICA A TRAVÉS DE LA
ELASTOGRAFIA DE TRANSICION FIBROSCAN® EN PACIENTES MEXICANOS
SANOS DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DE ENERO 2019 A JUNIO 2019,
ESTUDIO PILOTO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA
DR. ALBERTO LLORENTE RAMON

ASESOR DE TESIS
DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019

REGISTRO INSTITUCIONAL **HJM 0588/19-R**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



**DETERMINACIÓN DEL VALOR DE RIGIDEZ ESPLÉNICA A
TRAVÉS DE LA ELASTOGRAFIA DE TRANSICION
FIBROSCAN® EN PACIENTES MEXICANOS SANOS DEL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DE ENERO 2019 A JUNIO
2019, ESTUDIO PILOTO**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA
DR. ALBERTO LLORENTE RAMON

ASESORES DE TESIS
DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019

REGISTRO INSTITUCIONAL **HJM 0588/19-R**

DR. JAIME MELLADO ABREGO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJÍA LOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

“La capacidad de pensar te vigilara y el discernimiento te protegerá.”

-Proverbios 2:11.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Porque sin su compañía nada de esto sería posible.

A mi familia

A mi Padre por todo su amor y apoyo incondicional, por transmitirme la pasión por esta profesión, por impulsarme a siempre querer ser mejor gracias papa!!!

A mi Madre por enseñarme el camino del bien e inculcarme los valores con los que me conduzco, amor al prójimo, amor propio y más importante amor a Dios, gracias mama!!!

A mi Hermano porque siempre serás mi héroe, porque siempre querré ser como tu gracias hermano!!!

A mis maestros

Al Dr. Zamarripa por creer en mí y brindarme la oportunidad de continuar con mis sueños, gracias maestro!!!

Al Dr. Robledo porque su ejemplo, pasión y dedicación a la medicina se contagian, porque siempre tiene un “sí” para ayudar, siempre estaré agradecido con usted, gracias maestro!!!

Al Dr. Juárez por sus consejos, por su confianza y por su calidad humana gracias maestro!!!

A los Dres. Pérez y López, Mejía y García, por su compromiso con la enseñanza y el servicio de Gastroenterología gracias maestros!!!

A mis amigos

Diego, Gus, Jon, Meri, Poa, por su apoyo incondicional y porque los lazos que nos unen van mas allá de la medicina gracias!!!

ÍNDICE

RESUMEN	-----	7
SUMMARY	-----	9
INTRODUCCIÓN	-----	11
JUSTIFICACIÓN	-----	13
OBJETIVOS	-----	14
MATERIAL Y MÉTODOS	-----	15
RESULTADOS	-----	20
CONSIDERACIONES ÉTICAS	-----	23
CONCLUSIONES	-----	24
BIBLIOGRAFÍA	-----	25
ANEXOS	-----	26

RESUMEN

Introducción: La elastografía transición (ET) es un método en el que a través de una onda de ultrasonido y un dispositivo de vibración mecánica se puede cuantificar la rigidez o elasticidad de un tejido en kilopascales. En el hígado se ha utilizado para la evaluación de la enfermedad hepática crónica, ya que la rigidez es un marcador subrogado de fibrosis hepática. Estudios recientes han evaluado la utilidad de la rigidez esplénica medida a través de ET en pacientes con enfermedad hepática avanzada y su relación con la hipertensión portal y presencia de varices esofágicas, sin embargo hay pocos datos escritos sobre el valor de rigidez esplénica en población sana, algunos datos en estudios europeos donde se han encontrado valores de 22 kPa en población sana, en nuestro país se desconoce, por lo que conocer este valor en nuestra población ayudará a establecer un punto de referencia entre lo normal y lo anormal.

Objetivo: Determinar el valor de rigidez esplénica a través de elastografía de transición Fibroscan® en pacientes mexicanos sanos del Hospital Juárez de México

Material y métodos: Estudio transversal, de mayo 2018 a julio 2018, se realizó historia clínica en personas clínicamente sanas, los sujetos fueron sometidos a ultrasonografía para medición del diámetro longitudinal del bazo, así como su localización para posteriormente realizar la ET. Se efectuaron 10 mediciones y se aceptaban como válidas con IQR <30%. Se utilizaron porcentajes y promedios. Todos los procedimientos fueron realizados por un operador validado.

Resultados: Población Total 80 sujetos que son originarios de Ciudad de México, Estado de México, Tamaulipas, Oaxaca. Femenino 41 (51.3%), masculino 39 (48.7%). La distribución de las variables adoptó una distribución Gausiana. Los valores se expresan en promedio y cuartiles primero y tercero. Edad promedio 29.5 años (primer cuartil 19 tercer cuartil 61), IMC 25.85 Kg/m² (primer y tercer cuartil 18.8 - 33.1) Estatura 1.66 m (primer y tercer cuartil 1.43-1.84), Peso 70 kg (cuartil primero y tercero 46-90). kPa Bazo

18.6 (primer cuartil 6 tercer cuartil 42), CAP Bazo 114 (primer cuartil 100 tercer 311)
Diámetro longitudinal del Bazo 97 mm (primer cuartil 67 tercer cuartil 127).

Conclusiones: En nuestro grupo de estudio con una muestra con distribución normal el promedio muestral de 18.6 kPa es un indicador de la dureza del tejido esplénico y puede inferirse que la media poblacional de los pacientes que son atendidos en el Hospital Juárez de la ciudad de México está comprendido entre 6 a 42 kPa.

Palabras clave: Elastografía de transición, rigidez esplénica, Elastografía esplénica.

ABSTRACT

Introduction: Transition elastography (ET) is a method in which, through an ultrasound wave and a mechanical vibration device, the stiffness or elasticity of a tissue in kilopascals can be quantified. In the liver it has been used for the evaluation of chronic liver disease since stiffness is a surrogate marker of liver fibrosis. Recent studies have evaluated the usefulness of splenic stiffness measured through ET in patients with advanced liver disease and its relationship with portal hypertension and presence of esophageal varices, however there is little written data on the value of splenic stiffness in healthy population, Some data in European studies where 22 kPa values have been found in healthy population, in our country it is unknown, so knowing this value in our population will help establish a reference point between normal and abnormal.

Objective: Determine the value of splenic stiffness through Fibroscan® transition elastography in healthy Mexican patients of the Hospital Juárez de Mexico

Material and methods: Cross-sectional study, from May 2018 to July 2018, clinical history and clinically healthy people were performed, the subjects underwent ultrasonography to measure the longitudinal diameter of the spleen and its location to subsequently perform the ET. Ten measurements were made and accepted as valid with IQR <30%. Percentages and averages were used. All procedures were performed by a validated operator.

Results: Total Population 80 subjects who are originally from Mexico City, State of Mexico, Tamaulipas, Oaxaca. Female 41 (51.3%), male 39 (48.7%). The distribution of the variables adopted a Gaussian distribution. Values are expressed in average and first and third quartiles. Average age 29.5 years (first quartile 19 third quartile 61), BMI 25.85 Kg / m² (first and third quartile 18.8 - 33.1) Height 1.66 m (first and third quartile 1.43-1.84), Weight 70 kg (first and third quartile 46 -90). kPa Spleen 18.6 (first quartile 6 third quartile 42), CAP Spleen 114 (first quartile 100 third 311) Longitudinal diameter of Spleen 97 mm (first quartile 67 third quartile 127).

Conclusions: In our study group with a sample with normal distribution, the sample average of 18.6 kPa is an indicator of the splenic tissue hardness and it can be inferred that the population mean of the patients who are treated at the Juárez Hospital in Mexico City is included between 6 to 42 kPa.

Key words: Transitional elastography, splenic stiffness, Splenic elastography.

INTRODUCCIÓN

La elastografía o elastometría de transición ET (Fibroscan®) es un método no invasivo para la cuantificación de la fibrosis hepática. La ET por pulso unidimensional se basa en la medición de la rigidez o elasticidad de un tejido y utiliza un pulso mecánico de vibración y una onda de ultrasonidos. (1) Se emite un pulso mecánico que produce una onda elástica que se transmite a través del tejido, posteriormente la onda de ultrasonidos que sigue la onda mecánica, mide la velocidad de propagación de la onda elástica en el interior del tejido, la velocidad de propagación de la onda elástica es proporcional a la rigidez del tejido, cuanto más duro sea el tejido más rápido se propagará la onda (2) consta de un transductor de ultrasonido de 5 MHz de frecuencia acoplado sobre el eje de un vibrador.

La sonda del transductor de ultrasonido se coloca sobre la piel, en un espacio intercostal a la altura del lóbulo derecho del hígado con la ayuda de una imagen ecográfica en modo tiempo-movimiento se selecciona el área a estudiar, que debe tener un espesor determinado y estar libre de estructuras vasculares importantes.

Una vez localizada el área más adecuada, se inicia la exploración del fibroscan presionando el botón de la sonda para generar una vibración de baja frecuencia (50 Hz) y moderada amplitud. Esta vibración induce una onda elástica que se propagará a través de los tejidos y cuya propagación es analizada mediante la adquisición de señales de ultrasonido con las que se genera el mapa de rastreo de dicha onda elástica, de acuerdo con los parámetros de profundidad y tiempo. De esta manera, se determina la velocidad de propagación de la onda elástica que está relacionada con la elasticidad tisular hepática: a menor elasticidad del tejido, mayor velocidad de propagación de la onda (3)

El fibroscan mide la elasticidad de un cilindro de parénquima hepático de aproximadamente 1 cm de diámetro y 2-4 cm de longitud, lo que representa un volumen 100 veces mayor que el explorado con la biopsia, y por esto se considera que es más representativo de la totalidad del parénquima hepático. La profundidad

de las mediciones oscila entre 25 mm y 45 mm, distancia que evita la interferencia en la medición del tejido celular subcutáneo y la capsula hepática en la mayoría de los adultos. (4)

Para cada paciente se realizan 10 mediciones de la elasticidad y el resultado final que ofrece el fibroscan es la mediana de todas las mediciones realizadas, los resultados se expresan en kilopascales (kPa) y el rango de valores va de 2.5 a 75 kPa. Cuando la medición no es válida, el fibroscan no da ningún resultado, lo que se considera una exploración correcta cuando el rango intercuartilar (IQR) es menor al 30%. (5)

Entre las técnicas de elastografía existen 4 modalidades relevantes: La elastografía estática, la dinámica, la de transición y la elastografía remota. (6)

Recientemente se ha propuesto la utilidad de la elastografía en el bazo para predecir hipertensión portal de significancia clínica agregándolo a los criterios de Baveno VI; se define hipertensión portal como un aumento de la presión portal cuando la presión es de >5 mmHg, sin embargo hipertensión portal clínicamente significativa se define como un aumento de la presión portal >10 mmHg ya que a partir de este gradiente de presión es el riesgo de formación de varices esofágicas. Los criterios de Baveno VI proponen realizar endoscopia como método de tamizaje para varices esofágicas cuando un paciente tiene una ET (Fibroscan®) de hígado >20 kPa o <150 mil plaquetas, como hemos mencionado previamente se ha propuesto la medición de la rigidez esplénica como método de predicción no invasivo para determinar la presencia de varices esofágicas con un punto de corte de 46 kPa para predicción de varices esofágicas en pacientes con hepatopatía crónica de cualquier etiología, la medición en este órgano ha sido poco estudiada en nuestro país, por lo que se desconocen los niveles normales o puntos de cohorte de rigidez esplénica en pacientes sanos, por lo que son necesarios estudios de validación para establecer un punto de corte de normalidad en pacientes sanos y partiendo de estos niveles de normalidad poder establecer niveles anormales y su asociación con hipertensión portal y presencia de varices esofágicas (7)(8)

JUSTIFICACION

La elastografía de transición es un método no invasivo para la cuantificación de fibrosis hepática, se ha descubierto recientemente la utilidad de la medición de rigidez esplénica a través de elastografía de transición para la predicción de la presencia de varices esofágicas en pacientes con hepatopatía crónica de cualquier etiología, sin embargo, no hay un punto de corte de normalidad en pacientes sanos, además en nuestro país no existen estudios o antecedentes de medición de rigidez esplénica por lo que con este estudio se buscara establecer puntos de corte de normalidad de rigidez esplénica en pacientes sanos y de tal forma determinar la normalidad.

Pregunta de Investigación:

¿Determinar cuál es el valor de rigidez esplénica a través de elastografía de transición Fibroscan® en pacientes mexicanos sanos del Hospital Juárez de México de enero 2019 a junio 2019?

OBJETIVOS:

Objetivo general.

Determinar el valor de rigidez esplénica a través de elastografía de transición Fibroscan® en pacientes mexicanos sanos del Hospital Juárez de México

Objetivos específicos.

Determinar el nivel de kPa del bazo medidos a través de elastografía de transición Fibroscan® en pacientes sanos sin factores de riesgo para hepatopatía

Material y métodos:

Tipo de investigación:

- Descriptivo
- Analítico

Tipo de estudio:

- Descriptivo
- Analítico
- Transversal

Universo:

Pacientes sanos sin enfermedades crónico-degenerativas o factores de riesgo para hepatopatía.

Espacio:

Nuestro estudio se llevó acabo en el Hospital Juárez de México

Tiempo:

El periodo en el que se llevó acabo nuestro estudio en el Hospital Juárez de México fue del 1 enero 2019 al 30 de junio 2019.

Muestra:

No se calculó muestra por ser un estudio piloto

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes sanos sin enfermedades crónico-degenerativas.
- Adultos entre 18 a 65 años de edad.
- Que acepten participar en el estudio firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con menos de 18 años o mayores de 65 años
- Pacientes que no acepten participar en el estudio
- No acepten firmar consentimiento informado.

Criterios de eliminación:

- Pacientes en quien no se pueda realizar las mediciones de elastografía de transición Fibroscan® por dificultades técnicas.

Diseño del Estudio:

Se incluyeron 80 pacientes clínicamente sanos que aceptaron participar en el estudio, previa firma de consentimiento informado se realizó historia clínica donde se obtuvieron características socio-demográficas, edad, genero, lugar de nacimiento; posteriormente se realizó ultrasonido abdominal con escáner de ultrasonido modelo Human Palm portátil, se localizaba el bazo y se media el diámetro longitudinal, posteriormente guiado por el ultrasonido se colocaba sonda mediana (M) o grande (L) según fuera el caso para realizar elastografía de transición con fibroscan® modelo 502 F00742 del tejido esplénico se realizaban 10 mediciones consecutivas y se tomaban como validas con un intervalo intercuartil (IQR)<30%, se obtenían la rigidez esplénica expresada en kiloPascales (kPa) y además se media la cantidad de grasa expresada por el parámetro de atenuación controlado (CAP).



Variables independientes

Edad

- Definición conceptual: Número de años transcurridos a partir del nacimiento.
- Definición operacional: número de años.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: años.

Sexo

- Definición conceptual: Características fenotípicas de los órganos genitales externos en los individuos.
- Tipo de variable: Cualitativa dicotómica
- Escala de medición: femenino, masculino.

Índice de masa corporal

- Definición conceptual: índice sobre la relación entre el peso y la altura, utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso excesivo y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros.
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: kg/m².

Lugar de Nacimiento

- Definición conceptual: Estado de la república Mexicana donde se registró el nacimiento
- Tipo de variable: Cualitativa

Variables dependientes:

Elastografía de transición Fibroscan® del Bazo

- Definición conceptual: Onda sonora y vibratoria que determina la rigidez de los tejidos a través de un transductor que emite y capta la señal.
- Tipo de variable: Cuantitativa ordinal
- Escala de medición: Kilopascales (kPa)

Diámetro longitudinal del bazo

- Definición conceptual: La medición en milímetros del tamaño del bazo de su polo superior a su polo inferior.
- Tipo de variable: cuantitativa ordinal.
- Escala de medición: Milímetros (mm)

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La información recopilada como se describió anteriormente, se utilizó estadística descriptiva donde se obtuvieron tablas de distribución de frecuencias, así como medidas de tendencia central y de dispersión para todas las variables incluidas en el estudio según se trate de cualitativas o cuantitativas respectivamente. En la fase de la maniobra inferencial comparativa para las variables cuantitativas que no siguen una distribución normal se utilizará estadística no paramétrica. Todo el análisis estadístico será desarrollado usando el programa Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) 22.0 para MAC (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

Población Total 80 sujetos que son originarios de Ciudad de México, Estado de México, Tamaulipas, Oaxaca. Femenino 41 (51.3%), masculino 39 (48.7%). La distribución de las variables adoptó una distribución Gausiana. Los valores se expresan en promedio y cuartiles primero y tercero. Edad promedio 29.5 años (primer cuartil 19 tercer cuartil 61), IMC 25.85 Kg/m² (primer y tercer cuartil 18.8 - 33.1) Estatura 1.66 m (primer y tercer cuartil 1.43-1.84), Peso 70 kg (cuartil primero y tercero 46-90). kPa Bazo 18.6 (primer cuartil 6 tercer cuartil 42), CAP Bazo 114 (primer cuartil 100 tercer 311) Diámetro longitudinal del Bazo 97 mm (primer cuartil 67 tercer cuartil 127).

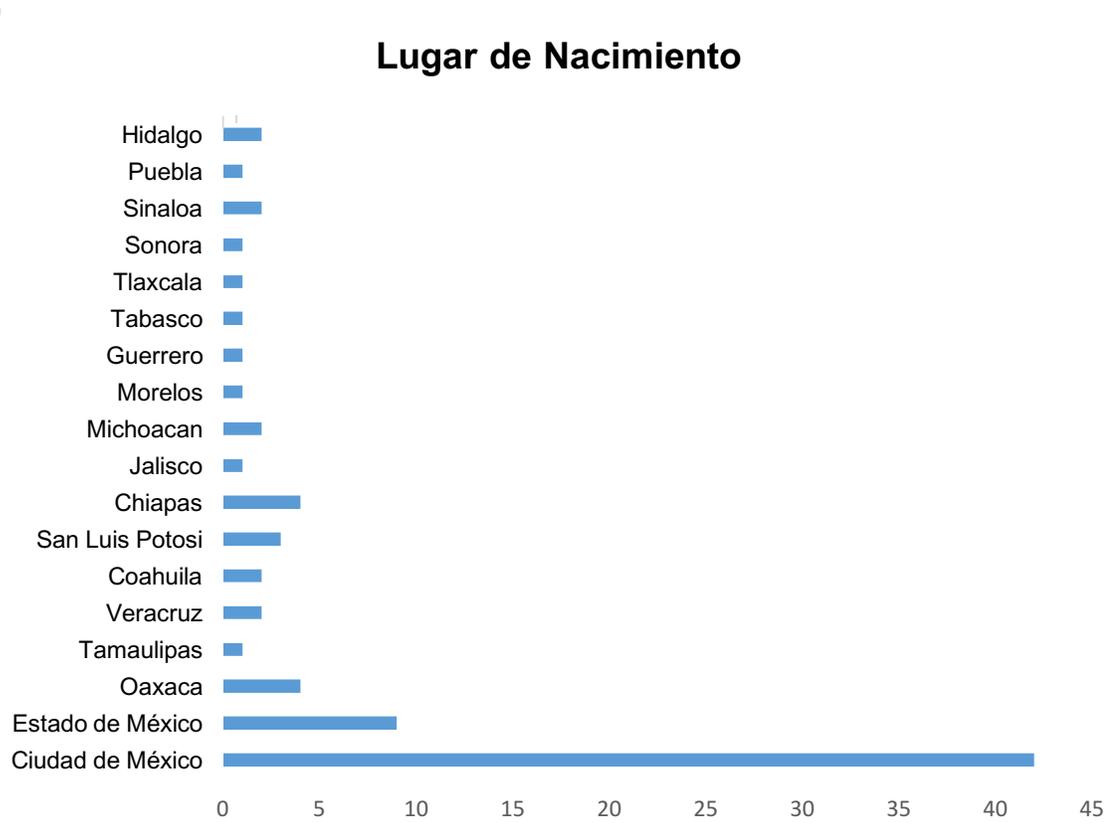
Tabla 1. Características sociodemográficas

Características basales	
Masculino	39 (48.8%)
Femenino	41 (51.7%)
Edad promedio	29.5
Edad máxima	61
Edad mínima	19
IMC promedio	25.85
IMC máxima	33.1
IMC mínima	18.8

Tabla 2. Características por Fibroscan y ultrasonido del bazo.

Fibroscan de bazo y ultrasonido	
kPa Bazo promedio	18.6
kPa máximo	42.9
kPa mínimo	6
CAP Bazo promedio	114
CAP máximo	311
CAP mínimo	100
Diámetro de Bazo promedio	97 mm
Diámetro máximo	127 mm
Diámetro mínimo	67 mm

Grafica 1. Lugar de nacimiento



CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación médica cumplirá con los estándares internacionales de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial (64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil octubre 2013) y con la legislación nacional vigente indicados en la Ley General de Salud: Título Quinto; Investigación para la Salud; Capítulo Único, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación: Título Segundo; De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos; Capítulo I; Artículos 16 y 23.

Se trata de una investigación sin riesgos ya que el paciente no ingerirá ningún tipo de medicamento, y no hay efectos secundarios conocidos por ultrasonido o elastografía, además no se llevará a cabo en grupos de población vulnerable según lo estipulado en Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

Se protegerá la confidencialidad de los datos obtenidos de los pacientes, omitiendo información que pudiese relevar la identidad de las personas, limitando el acceso a los datos solamente al equipo de investigadores y con clave numérica para identificar a los pacientes sin utilizar nombres.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No aplica.

CONCLUSIONES

La significancia de este estudio radica en que no existen datos en México de estudios que determinen el valor de rigidez esplénica en una población sana, existen algunos datos en estudios europeos donde se determinó que en esa población de estudio el valor en pacientes sanos fue de 22 kPa, sin embargo no se detalló la técnica de evaluación y la muestra fue muy pequeña (20 pacientes).

En nuestro estudio podemos observar que la mayoría de nuestros pacientes pertenecen al centro y norte del país, probablemente debido a que nuestro hospital es un centro de referencia de estos estados, la mayoría de los pacientes se encuentran en la tercera década de la vida sin distinción por género, la distribución de la muestra fue paramétrica lo que permitió observar que el promedio de rigidez esplénica es menor a lo reportado en la literatura mundial 18.6 vs 22 kPa, así mismo observamos que el diámetro longitudinal del bazo de nuestro grupo de estudio se encuentra predominantemente en el límite inferior de lo reportado como normal (10-12cm) esto pudiera explicarse por las diferencias raciales en relación a medidas antropométricas que pudieran ir en relación al tamaño y rigidez del órgano. Además encontramos que en nuestro grupo de estudio los niveles promedio de CAP fueron muy bajos lo que permite inferir que el bazo es un órgano con muy poca carga de grasa, sin embargo desconocemos la utilidad del CAP en el bazo y su relación con otras patologías como obesidad, resistencia a la insulina etc. Por lo que consideramos pudiera ser una ventana para investigaciones posteriores, y determinar la utilidad clínica de esto.

Es necesario mayores investigaciones en este campo, como ampliar la muestra, ampliar los rangos de edad, estatura, peso, lugar de nacimiento etc. para determinar si este valor de cohorte que hemos encontrado es representativo para todos los pacientes mexicanos y de esta manera poder determinar normalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: A new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29:1705–13.
2. CARRIÓN J.A., COLMENERO J., BATALLER R., FORNS X. Diagnóstico no invasivo de la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2007;30(Supl 1):106-112.
3. MENDOZA J., GÓMEZ-DOMÍNGUEZ E., MORENO-OTERO R. [Transient elastography (Fibroscan), a new non-invasive method to evaluate hepatic fibrosis]. *Med Clin (Barc)* 2006;126(6):220-222.
4. SANDRIN L., FOURQUET B., HASQUENOPH J.M., YONS., FOURNIER C., MAL F., ET AL. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003;29(12):1705-1713.
5. CASTERA L., FORNS X., ALBERTI A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol* 2008;48(5):835-847.
6. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD, Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2086–102.
7. Horia Stefanescu, Mircea Grigorescu, Monica Lupsor, Bogdan Procopet, Anca Maniu, Radu Badea, Spleen stiffness measurement using fibroscan for the noninvasive assessment of esophageal varices in liver cirrhosis patients, *Gastroenterology and hepatology* 2011;26:164-170
8. TALWALKAR J.A., KURTZ D.M., SCHOENLEBER S.J., WEST C.P., MONTORI V.M. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(10):1214-1220.

