

# ELASTOMETRÍA DE TRANSICIÓN: FACTORES INVOLUCRADOS EN SU CORRECTA LECTURA

A. Giráldez-Gallego, A. Araujo-Míguez, F. Martínez Alcalá-García, M.T. Ferrer-Ríos, J.M. Pascasio-Acedo, J.M. Sousa-Martín, A. Garrido-Serrano, M. Sayago-Mota, J.L. Márquez-Galán

Servicio de Aparato Digestivo. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

## Resumen

**INTRODUCCIÓN:** La elastometría de transición (ET) es uno de los métodos no invasivos más usados en la evaluación de la fibrosis hepática. Diversas circunstancias se han relacionado con el éxito técnico de la exploración, aunque con resultados discordantes.

**OBJETIVOS:** Identificar los factores que influyen en la obtención de una lectura correcta de la ET.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizaron 306 ET en una serie con las siguientes características: edad: 47,8 +/- 12,4 años; 62,1% hombres; 12 (3,9%) sometidos a trasplante hepático (TH); etiología: VHC 71,6%, VHB 19%, EHNA 2,5%, alcohol 2% y otras 4,9%; índice de masa corporal (IMC): 26,3 +/- 4,1 Kg/m<sup>2</sup>. Se consideró correcta aquella exploración que reunía simultáneamente las siguientes tres condiciones: más de 10 mediciones válidas, un porcentaje de éxito mayor del 60% (cociente entre mediciones válidas y totales) y un ratio intervalo intercuartil/mediana inferior al 30%. Comparamos la edad y el IMC (t de Student) y por otro lado, el sexo y el hecho de haber sido sometido a TH (Chi-cuadrado).

**RESULTADOS:** En 289 casos (94,4%) la lectura fue correcta (A); en 17 pacientes fue incorrecta (B) técnicamente (5,6 %). La edad fue inferior en el grupo A: 47,3 +/- 12,4 vs. 55,7 +/- 11,5 (años); (P=0,007). El IMC fue mayor en

el grupo B: 30,9 +/- 6,5 Kg/m<sup>2</sup> vs. 26,0 +/- 3,7 (Kg/m<sup>2</sup>); (P=0,007). No se encontraron diferencias para las demás variables.

**CONCLUSIONES:** La ET presenta un porcentaje de éxito técnico muy próximo al 95%. Un IMC elevado y una edad avanzada son factores que determinan un mayor riesgo de una lectura inadecuada de la ET.

**PALABRAS CLAVE:** elastometría de transición, Fibroscan, biopsia hepática, índice de masa corporal.

## LISTADO DE ABREVIATURAS:

ET: elastometría de transición

BH: biopsia hepática

IMC: índice de masa corporal

VHC: virus de la hepatitis C

VHB: virus de la hepatitis B

EHNA: esteatohepatitis no alcohólica

TH: trasplante hepático

RIC: rango intercuartilico

M: mediana

## CORRESPONDENCIA

Álvaro Giráldez Gallego  
Servicio de Aparato Digestivo  
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío  
Avda. Manuel Siurot, s/n, 41013, Sevilla

giraldezg@hotmail.com

## Introducción

La elastometría de transición (ET) es la técnica diagnóstica que más ha aportado en el campo de la valoración no invasiva de la fibrosis hepática<sup>1</sup>. La primera publicación científica sobre dicho procedimiento data del año 2003<sup>2</sup>. En la actualidad está comercializada con el nombre de Fibroscan® (París, Francia) y se ha instaurado con rapidez en la práctica clínica diaria de algunos centros sanitarios<sup>3,4</sup>.

El Fibroscan® consta de una sonda de transductor de ultrasonidos de 5 MHz de frecuencia, acoplado sobre el eje de un vibrador, que se coloca perpendicularmente sobre la piel del paciente, en un espacio intercostal, sobre la zona correspondiente al lóbulo hepático derecho. Con una imagen ecográfica directa en modo tiempo-movimiento se localiza el área a estudiar, evitando estructuras vasculares importantes. El cilindro de tejido hepático estudiado con la ET (1 cm de diámetro y unos 2-4 cm de longitud) representa un volumen unas 100 veces superior que el obtenido mediante biopsia hepática (BH), considerándose, por lo tanto, más representativo de la totalidad del parénquima hepático<sup>5</sup>. Tras localizar el área idónea, se genera, al presionar el botón de la sonda, una vibración de baja frecuencia (50 Hz) y moderada amplitud, que induce una onda elástica que se propaga a través del tejido hepático, con una profundidad que oscila entre los 25 y los 45 mm, evitándose así, casi siempre, las interferencias producidas por el tejido celular subcutáneo y por la cápsula hepática<sup>6</sup>. La velocidad de propagación de la onda elástica (de acuerdo con los parámetros profundidad y tiempo) es rastreada mediante la adquisición de señales de ultrasonidos. El fundamento de la ET en los pacientes con hepatopatías es la relación existente entre la elasticidad hepática y el grado de fibrosis<sup>7</sup>: a mayor velocidad de propagación de la onda elástica, menor elasticidad (mayor rigidez).

No obstante, existen algunas limitaciones relacionadas con el uso de la ET, que condicionan una tasa de errores que oscila entre el 2,4 y el 9,4%<sup>8,9</sup>. Una de ellas es la presencia de ascitis<sup>10</sup>, ya que las ondas de baja frecuencia no se transmiten adecuadamente a través de los líquidos; no obstante la ascitis suele indicar la existencia de una cirrosis evolucionada y, por lo tanto, la estimación de la fibrosis en estos casos no suele ser necesaria. Por otra parte, la grasa de los tejidos interfiere en la difusión de las ondas elásticas y de ultrasonidos. Por dicho motivo, la obesidad<sup>11</sup> puede hacer imposible o limitar el procedimiento, o reducir su reproducibilidad<sup>12</sup>. Así, un elevado índice de masa corporal (IMC)<sup>10</sup> es un factor involucrado en las lecturas incorrectas de la ET. No obstante, existe discordancia con respecto a la influencia de otros factores del paciente, como la edad<sup>13</sup>.

## Propósito

Nuestro objetivo fue valorar la tasa de éxito técnico de la ET durante nuestro primer año de experiencia con el procedimiento e identificar los factores del paciente que, en

nuestra propia serie, influyen una correcta lectura de la rigidez hepática.

## Material y métodos

Se incluyeron los datos de las primeras 306 ET realizadas en nuestro centro, a lo largo de 12 meses (entre Noviembre de 2008 y Octubre de 2009, ambos incluidos). De acuerdo con la distribución normal de los datos, los resultados se expresan como la media +/- desviación estándar (rango). La edad de los pacientes de nuestra serie fue de 47,8 +/- 12,4 (19-92) años, incluyendo 190 hombres (62,1%) y 116 mujeres (37,9%); el IMC fue de 26,3 +/- 4,1 (16,3-47,7) Kg/m<sup>2</sup>. La etiología de la enfermedad hepática en nuestros casos se detalla a continuación: virus de la hepatitis C (VHC) 219 (71,6%), virus de la hepatitis B 58 (19%), esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) 8 (2,5%), alcohol 6 (2%) y otras 15 (4,9%). 12/306 (3,9%) habían sido sometidos previamente a un trasplante hepático (TH).

Todas las exploraciones fueron realizadas por el mismo operador, siguiendo las instrucciones del fabricante, tal y como se ha comentado ampliamente en el apartado anterior. Para considerar correcta la lectura de la ET se consideraron imprescindibles las siguientes 3 condiciones simultáneas: a) un número de mediciones válidas superior a 10; b) una tasa de éxito (proporción entre las mediciones válidas y las totales) superior al 60%; y, c) un rango intercuartílico (RIC) inferior al 30% del valor de la mediana (M) de las exploraciones válidas. El tiempo empleado en la exploración no excedió los 5 minutos, durante los cuales se realizaron al menos 10 mediciones válidas siempre que fue posible; si al conseguirlas se obtenía una tasa de éxito inferior al 60% o un RIC superior al 30% del valor de la M, se proseguía en la obtención de mediciones adicionales, con objeto de mejorar dichos parámetros, hasta que se agotaban los 5 minutos del tiempo máximo de la exploración.

Se obtuvo un consentimiento informado por escrito en cada caso, que fue firmado por todos los pacientes participantes en el estudio, en el que se autorizaba expresamente para que el procedimiento fuese llevado a cabo y para que los resultados obtenidos pudiesen ser divulgados con fines científicos.

Se compararon las lecturas correctas e incorrectas con la edad y el IMC (t de Student) y con el sexo y el hecho de haber sido sometido a un TH (Chi-cuadrado). Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

## Resultados

Por lo tanto, se pudieron obtener al menos 10 mediciones válidas en un total de 299 casos, con los siguientes resultados: mediciones válidas 11,4 +/- 4,2; mediciones totales 12,8 +/- 6,6; tasa de éxito 93,1 +/- 11,4 (20-100%); RIC/M 16,4 +/- 8,1 (0-50%); M 10,5 +/- 11,5 (2,8-75 kPa).

**Tabla 1. Número de pacientes y motivos por los que se consideró la elastometría de transición correcta o incorrecta.**

		RIC/M		Total
		≤ 30%	> 30%	
Tasa de éxito	< 60 %	2	2	4
	≥ 60%	289	6	295
	Total	291	8	299

Se consideró correcta la lectura de la ET en 289 casos (94,4%) e incorrecta en 17 (5,6%): en 7 casos no se pudo llevar a cabo la exploración por no obtenerse las 10 mediciones válidas precisas; en 6 casos el RIC fue superior al 30% de la M; en 2 casos la tasa de éxito fue menor del 60%; y en 2 casos el RIC fue superior al 30% de la M y la tasa de éxito inferior al 60%. Estos resultados se expresan en la **tabla 1**.

La edad media fue menor en el grupo de pacientes con lectura correcta de la ET (47,3 +/- 12,4 (19-92 años) respecto a aquellos en los que la lectura fue incorrecta (55,7 +/- 11,5 (39-72 años), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0,007). Por el contrario, el IMC fue mayor en el grupo de pacientes con lectura incorrecta de la ET (30,9 +/- 6,5 (20,8- 47,7 Kg/m<sup>2</sup>), respecto a el grupo de pacientes con lectura correcta (26,0 +/- 3,7 (16,3-38,1 Kg/m<sup>2</sup>), documentando igualmente la existencia de significación estadística para dicha diferencia (p=0,007). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=NS) para el sexo ni para el hecho de haber sido sometido a un TH. Estos y otros resultados se expresan detalladamente en la **tabla 2**.

## Discusión

Con vistas a poder comparar los resultados de los distintos estudios y para poder determinar la efectividad global de la prueba en sí<sup>14</sup>, se considera recomendable seguir las

instrucciones del fabricante. De esta forma, se consigue una mayor homogeneidad en cuanto a la calidad de la realización de la exploración entre distintos estudios. En cada paciente se deben realizar al menos diez mediciones válidas de elasticidad, expresándose los resultados en kilopascales (kPa), oscilando los valores que se pueden obtener entre 2,5 y 75 kPa. El resultado final de la ET es la M del total de las mediciones válidas<sup>5, 15</sup>. Cuando la medición no es válida, el Fibroscan® no da ningún resultado. En conjunto, para que una exploración se pueda considerar correcta, la proporción de mediciones válidas con respecto al total debe ser superior al 60% y el RIC, que indica la variabilidad entre los distintos resultados válidos, no debe exceder el 30% del valor de la M<sup>16</sup>. Hay magníficos estudios desde el punto de vista de la calidad del Fibroscan®, con al menos 10 mediciones válidas y una tasa de éxito igual o superior al 60%, en los que no se hace mención al número de pacientes excluidos por defectos en la lectura<sup>3, 17-20</sup> o bien el número de pacientes excluidos fue sorprendentemente alto, en concreto, 47 pacientes<sup>21</sup>.

Sin embargo, en aproximadamente la mitad de los estudios de un reciente meta-análisis<sup>22</sup> (cuyo objetivo era revisar sistemáticamente la capacidad diagnóstica para fibrosis hepática de la ET), se excluyeron algunos pacientes porque la exploración había sido defectuosa. Así, en la mayor parte de estos trabajos (10 estudios publicados), se excluyeron sólo entre 1 y 5 pacientes<sup>8, 9, 23-30</sup>. Hemos estudiado si en dichos estudios se presentaron datos sobre la tasa de éxito y/o el número de exploraciones realizadas. En este sentido, en la mayoría de dichos estudios (7 de 10) se realizaron al menos 10 mediciones válidas<sup>23-28, 30</sup> y, en 6 estudios, la tasa requerida

**Tabla 2. Diferencias entre los grupos con elastometría de transición correcta e incorrecta.**

	Lecturas correctas n = 289			Lecturas incorrectas n = 17			P
	Media	DE	Rango	Media	DE	Rango	
Edad (años)	47,3	12,4	19-92	55,7	11,5	39-72	0,007
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,0	3,7	16,3-38,1	30,9	6,5	20,8-47,7	0,007
	n		%	n		%	
Hombres	178		61,6	12		70,6	NS
TH	11		3,8	1		5,9	NS

de aciertos fue igual o superior al 60%<sup>23-27,30</sup>; por tanto, ambas condiciones simultáneamente sólo las reunían 6 de los 10 estudios iniciales<sup>23-27,30</sup>. Cuando se evaluó si en los estudios se había mencionado un tiempo empleado en la realización de la prueba inferior a 5 minutos, sólo 1 de los 6 estudios anteriores lo habían hecho de forma expresa<sup>24</sup>. Por otra parte, algunos autores contemplaron como correctas exploraciones con un número de mediciones válidas oscilante entre 5<sup>31</sup> y 20<sup>32</sup>, mientras que otros permitieron tasas de éxito del 40%<sup>28</sup> o hasta del 30%<sup>31</sup>. Precisamente en dicha revisión<sup>22</sup>, se consideró que la calidad de la exploración era una de las responsables de la heterogeneidad, sin que fuese posible analizar si otras características de los pacientes (como la edad o el IMC) pudieron contribuir. En cualquier caso, no se describieron efectos secundarios en ninguno de los trabajos seleccionados.

Aparte de su carácter no invasivo, la tecnología tiene otras ventajas. Se considera que la ET tiene una elevada reproducibilidad<sup>17,24,33</sup>, requisito esencial para su aplicación en la práctica clínica. En los pocos estudios en los que se ha evaluado este aspecto, existe un alto grado de acuerdo inter e intra-observador (índice Kappa y/o coeficiente de correlación interclase superior a 0,90). Por otra parte, el tiempo de exploración es corto (inferior a 5 minutos) y los resultados (operador-independientes) se obtienen de forma inmediata<sup>2,32</sup>. La técnica puede considerarse fácil y puede ser realizada por personal sanitario no médico, aunque debidamente entrenado en la realización del procedimiento<sup>14</sup>, tras una pequeña curva de aprendizaje<sup>13,34</sup>. La concordancia entre operadores expertos y no expertos es muy alta, sobre todo para valores altos de rigidez hepática, en ausencia de esteatosis y con un IMC menor de 25 Kg/m<sup>2</sup><sup>12,24</sup>. En nuestro estudio todas las exploraciones (las primeras 306 en nuestro centro) fueron realizadas por el mismo profesional médico, tras el período de aprendizaje considerado adecuado por la empresa Echosens, distribuidora de Fibroscan® (París, Francia). No disponemos, pues, de datos acerca de la reproducibilidad en nuestra serie.

Por el contrario, sí se ha confirmado, que la tasa de éxito alcanzado con el Fibroscan® aumenta con la experiencia del operador, con porcentaje de fallos en global del 5% (2,4-9,4%)<sup>15</sup>. Se considera que los médicos que han realizado al menos 50 exploraciones presentan un alto índice de lecturas satisfactorias<sup>13</sup>. En cualquier caso, la principal causa de estos fallos es la obesidad del paciente<sup>14,24</sup>. La grasa de la pared torácica atenúa, tanto la onda elástica de propagación, como los ultrasonidos<sup>13</sup>; actualmente están disponibles accesorios específicos para este tipo de pacientes<sup>11</sup>. La participación de otro tipo de factores, como la esteatosis (en los casos en los que se dispone de esta información) y la edad, son más cuestionables<sup>12,24</sup>. En el estudio de Foucher et al<sup>10</sup> un IMC mayor de 28 Kg/m<sup>2</sup> fue el único factor asociado con fallos técnicos de la ET. Sin embargo, en el estudio de Kettaneh et al<sup>13</sup> el índice de lecturas correctas disminuyó con la edad y también fue inferior en obesos, respecto a pacientes con bajos IMC. La tasa de lecturas incorrectas de nuestra serie fue similar (5,6%) a la comunicada previamente en la literatura médica. Los factores del paciente que se asociaron a mayor riesgo de que la lectura del Fibroscan® fuese incorrecta fueron la obesidad y la edad avanzada, con diferencias

estadísticamente significativa para ambas variables. En nuestra serie no hemos estudiado la posible influencia de la esteatosis en la consecución de lecturas correctas o incorrectas de la ET, puesto que no disponemos de BH comparable en la mayor parte de los casos. En cualquier caso, es lógico pensar que pudiese existir un sesgo de confusión entre los pacientes con esteatosis y aquellos con más elevados valores de IMC. No hemos documentado, en cambio, un sesgo de confusión, también aparentemente lógico, entre las variables edad e IMC, en nuestra serie de casos.

Otro factor limitante del paciente es la existencia un espacio intercostal estrecho, sobre todo en pacientes de edad pediátrica, donde también se han desarrollado sondas especiales, con menor diámetro externo. La etiología de la enfermedad hepática y/o la gravedad de la lesión histológica no se han asociado en ningún estudio previo con la capacidad de éxito técnico en la realización de la ET. Nuestra serie constituye una muestra representativa de pacientes adultos (media de edad de 47,8 con rango de 19-92 años), con hepatopatías de distintas causas, fundamentalmente virales (71,6% por el VHC), con un espectro de gravedad que oscila entre el simple estado de portador, hasta la situación de cirrosis hepática descompensada con hipertensión portal (media de rigidez hepática de 10,5 con rango de 2,8-75 kPa).

Por todas las ventajas anteriormente comentadas, el Fibroscan® es una técnica rápida y segura, de bajo coste, sin complicaciones y muy bien aceptada por los pacientes. Para alcanzar el máximo rigor en sus resultados se deben seguir adecuadamente las especificaciones del fabricante. Se han desarrollado mejoras tecnológicas encaminadas a resolver algunas limitaciones surgidas en la utilización de esta tecnología. Se trata de una técnica fácil de realizar y que no necesariamente debe ser aplicada por personal médico. En pacientes con hepatopatía por VHC, su capacidad para discriminar de forma bastante exacta la fibrosis significativa -quizá reducida por la existencia de esteatosis- y sobre todo, su capacidad para valorar la presencia de cirrosis, hacen previsible que el Fibroscan® pueda utilizarse para indicar el mejor momento para iniciar el tratamiento, para seleccionar a los pacientes que deben ser sometidos a terapia y posiblemente se convierta en la técnica de elección para el seguimiento de esta patología, así como para la monitorización del tratamiento, valorando la progresión o regresión de la fibrosis<sup>35-37</sup>. Por lo tanto, podría reducir de forma significativa la necesidad de BH y, consecuentemente, los costes y riesgos asociados y los retrasos en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento. Al mismo tiempo, sería una herramienta muy recomendable para estudiar fibrosis hepática en niños, para hacer el cribado de pacientes de alto riesgo y para valorar el riesgo de posibles complicaciones asociadas a la cirrosis. La introducción racional de la ET en guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con patología hepática puede ser de gran ayuda<sup>14</sup>, fundamentalmente en aspectos relacionados con la mejora de la calidad de vida.

Recientemente se ha actualizado en Francia una guía previamente elaborada con recomendaciones sobre el uso de técnicas no invasivas, considerándose la ET como la de

primera elección para el diagnóstico de fibrosis en pacientes con hepatitis crónica por el VHC y sin comorbilidad asociada<sup>38</sup>. En pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana con hepatitis crónica por el VHC o el VHB las recomendaciones son similares<sup>39</sup>. Independientemente de los algoritmos propuestos, existe una franca tendencia en la actualidad hacia a la evitación progresiva de un mayor número de BH<sup>40</sup>. En la hepatitis por VHC (al contrario de lo que sucede en la hepatitis por VHB), por ejemplo, la existencia o no de actividad inflamatoria o de esteatosis, que sólo se puede conocer por medio del estudio histológico, no suponen en sí mismo, una indicación de tratamiento<sup>41</sup>. Como muestra, en el momento de la redacción de este artículo hemos realizado ya un total de 550 de ET; sin embargo, se ha realizado una BH "simultánea" (considerando como tal aquella realizada en los 6 meses anteriores o posteriores) en tan sólo 165 pacientes (un 30% de los casos).

## Conclusiones

El porcentaje de lecturas correctas de la ET en nuestro estudio (casi el 95%) es prácticamente similar al comunicado previamente. Cuando se dan las circunstancias apropiadas, el éxito técnico suele ser la norma; en nuestra serie la tasa de éxito fue del 93,1 +/- 11,4% y el RIC/M fue del 16,4 +/- 8,1%. Un IMC elevado y una edad avanzada son los factores que determinan un mayor riesgo de una lectura inadecuada de la ET ( $p=0,007$ ). El sexo del paciente y el hecho de que haya sido sometido a un TH no parecen influir ( $p=NS$ ). La tasa de fracasos (5,6%) podría explicarse, al menos en parte, por el elevado IMC de nuestra muestra: 26,3 +/- 4,1 (16,3-47,7) Kg/m<sup>2</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rockey DC. Noninvasive assessment of liver fibrosis and portal hypertension with transient elastography. *Gastroenterology*. 2008;134:8-14.
2. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003; 29:1705-1713.
3. Gómez-Domínguez E, Mendoza J, Rubio S, Moreno-Monteaugudo JA, García-Buey L, Moreno-Otero R. Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24:513-518.
4. Soriano V, Núñez M, García-Samaniego J, Labarga P, Simarro N, Martín-Carbonero L, et al. Chronic hepatitis C in HIV-infected patients: those who more need therapy are those who respond less. *Infect Disord Drug Targets*. 2006; 6:57-88.
5. Beaugrand M. Fibroscan: instructions for use. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006; 30:513-514.
6. Mendoza J, Gómez-Domínguez E, Moreno-Otero R. Transient elastography (Fibroscan), a new non-invasive method to evaluate hepatic fibrosis. *Med Clin*. 2006; 126:220-222.
7. Carrión JA. Utility of Fibroscan in the evaluation of liver fibrosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32:415-423.
8. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005; 41:48-54.
9. Ganne-Carrié N, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006; 44:1511-1517.
10. Foucher J, Castéra L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18:411-412.
11. de Franchis R, Dell'Era A. Non-invasive diagnosis of cirrhosis and the natural history of its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007; 21:3-18.
12. Yoshioka K, Kawabe N, Hashimoto S. Transient elastography: Applications and limitations. *Hepatol Res*. 2008; 38:1063-1068.
13. Kettaneh A, Marcellin P, Douvin C, Poupon R, Ziol M, Beaugrand M, et al. Features associated with success rate and performance of FibroScan measurements for the diagnosis of cirrhosis in HCV patients: a prospective study of 935 patients. *J Hepatol*. 2007; 46:628-634.
14. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008; 48:835-847.
15. 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*. 2005; 128:343-350.
16. Talwalkar JA, Kurtz DM, Schoenleber SJ, West CP, Montori VM. Ultrasound-based transient elastography for the detection of hepatic fibrosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5:1214-1220.
17. Coco B, Oliveri F, Maina AM, Ciccorossi P, Sacco R, Colombatto P, et al. Transient elastography: a new surrogate marker of liver fibrosis influenced by major changes of transaminases. *J Viral Hepat*. 2007; 14:360-369.
18. Ogawa E, Furusyo N, Toyoda K, Takeoka H, Otaguro S, Hamada M, et al. Transient elastography for patients with chronic hepatitis B and C virus infection: Non-invasive, quantitative assessment of liver fibrosis. *Hepatol Res*. 2007; 37:1002-1010.
19. Harada N, Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, Ikegami T, Yamashita Y, et al. Assessment of graft fibrosis by transient elastography in patients with recurrent hepatitis C after living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2008; 85:69-74.
20. Gómez-Domínguez E, Mendoza J, García-Buey L, Trapero M, Gisbert JP, Jones EA, et al. Transient elastography to assess hepatic fibrosis in primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 27:441-447.
21. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castéra L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006; 55:403-408.
22. Elastografía de transición (Fibroscan ®) en el diagnóstico de fibrosis hepática: revisión sistemática y meta-análisis. Disponible en: [www.isciii.es/htdocs/publicaciones/documentos/59\\_Fibroscan.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/publicaciones/documentos/59_Fibroscan.pdf). 2009.
23. de Lédínghen V, Le Bail B, Rebouissoux L, Fournier C, Foucher J, Miette V, et al. Liver stiffness measurement in children using FibroScan: feasibility study and comparison with Fibrotest, aspartate transaminase to platelets ratio index, and liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45:443-450.
24. Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver

fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007; 56:968-973.

25. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouillères O, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology*. 2006; 43:1118-1124.

26. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Endo H, Iida H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008; 40:371-378.

27. Rigamonti C, Donato MF, Fraquelli M, Agnelli F, Ronchi G, Casazza G, et al. Transient elastography predicts fibrosis progression in patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Gut*. 2008; 57:821-827.

28. Posthouwer D, Mauser-Bunschoten EP, Fischer K, VAN Erpecum KJ, DE Knecht RJ. Significant liver damage in patients with bleeding disorders and chronic hepatitis C: non-invasive assessment of liver fibrosis using transient elastography. *J Thromb Haemost*. 2007; 5:25-30.

29. Kim KM, Choi WB, Park SH, Yu E, Lee SG, Lim YS, et al. Diagnosis of hepatic steatosis and fibrosis by transient elastography in asymptomatic healthy individuals: a prospective study of living related potential liver donors. *J Gastroenterol*. 2007; 42:382-388.

30. Vergara S, Macías J, Rivero A, Gutiérrez-Valencia A, González-Serrano M, Merino D, et al. The use of transient elastometry for assessing liver fibrosis in patients with HIV and hepatitis C virus coinfection. *Clin Infect Dis*. 2007; 45:969-974.

31. de Lédinghen V, Douvin C, Kettaneh A, Ziol M, Roulot D, Marcellin P, et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 41:175-179.

32. Colletta C, Smirne C, Fabris C, Toniutto P, Rapetti R, Minisini R, et al. Value

of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology*. 2005; 42:838-845.

33. Chang PE, Lui HF, Chau YP, Lim KH, Yap WM, Tan CK, et al. Prospective evaluation of transient elastography for the diagnosis of hepatic fibrosis in Asians: comparison with liver biopsy and aspartate transaminase platelet ratio index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28:51-61.

34. Boursier J, Konate A, Guilluy M, Gorea G, Sawadogo A, Quemener E, et al. Learning curve and interobserver reproducibility evaluation of liver stiffness measurement by transient elastography. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 20:693-701.

35. José A. Carrión. Utilidad del Fibroscan para evaluar la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32:415-423.

36. Jorge Mendoza Jiménez-Ridruejo, Elena Gómez-Domínguez, Ricardo Moreno Otero. Medición de la elasticidad hepática. Utilidad potencial del Fibroscan®. *GH Continuada*. 2008; 7:27-30.

37. Jorge Mendoza, Elena Gómez-Domínguez, Ricardo Moreno-Otero. Elastografía de transición (Fibroscan®), un nuevo método no invasivo en la valoración de la fibrosis hepática. *Med Clin*. 2006; 126:220-222.

38. Non-invasive methods for the evaluation of hepatic fibrosis/cirrhosis. Disponible en: [www.Has-sante.fr](http://www.Has-sante.fr). 2008.

39. Nuevos métodos diagnósticos de la fibrosis hepática en pacientes infectados por el VIH con hepatitis crónica por el VHC o por el VHB. Disponible en: [www.fundacionfit.org/agenda/consenso08/documentoConsenso](http://www.fundacionfit.org/agenda/consenso08/documentoConsenso).

40. E Navarrete García, ML Galve Martín, J Iborra Herrera. Indicaciones de la biopsia hepática. *Medicine*. 2008; 10:597-600.

41. Ángel Palacios Pérez, Javier Salmerón Escobar. Papel de la biopsia hepática en el diagnóstico y el control de la hepatitis C crónica. *Gastroenterol Hepatol*. 2007; 30:402-407.