Concordancia entre elastografía hepática por ARFI e índices serológicos en la evaluación no invasiva de fibrosis hepática en adultos con hepatopatía crónica

Comparison of ARFI hepatic elastography and serologic scores for non-invasive evaluation of hepatic fibrosis in adults with chronic liver disease

Lorena C. Castro-Solari¹, Javier Brahm¹, Leyla Nazal¹, Daniela Simian², Andrea Jiménez¹, Roberto Segovia¹, Andres O'Brien^{3*} y Guillermo Silva¹

¹Departamento de Gastroenterología; ²Departamento de Investigación; ³Departamento de Diagnóstico por Imágenes. Clínica Las Condes, Santiago, Chile

Resumen

Las técnicas no invasivas son útiles para cuantificar el grado fibrosis hepática. La elastografía hepática por ARFI (acoustic radiation force impulse) ha sido poco estudiada en nuestro medio. **Objetivo:** Describir pacientes con enfermedad hepática crónica (EHC) estudiados por ARFI, evaluando concordancia, ventajas o limitaciones comparada con scores bioquímicos no invasivos (APRI [índice de relación de AST/recuento de plaquetas] y FIB-4 [índice que incluye edad, niveles de AST, ALT y recuento plaquetario]) para graduar fibrosis hepática. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes sometidos a ARFI entre 2013 y 2019 con antecedentes clínicos y datos de laboratorio obtenidos de ficha clínica electrónica. Se usó estadística descriptiva y asociación por χ^2 , con valor de significación de $p < 0,05$. **Resultados:** Se realizó ARFI en 815 ocasiones en 731 pacientes; 488 sujetos cumplían criterios de inclusión. La ARFI se comparó entre patologías más frecuentes. Hubo mayor frecuencia de fibrosis avanzada (F3-F4) en enfermedad hepática alcohólica (EHA) (42%) y virus de la hepatitis C (VHC) (29%) ($p < 0,001$) y ausencia o mínima fibrosis (F0-F1) en enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) (89%), virus de la hepatitis B (VHB) (77%) y enfermedad hepática autoinmune (73%) ($p < 0,001$). La esplenomegalia se asoció a F3-F4 ($p < 0,001$). Mayor ecogenicidad hepática se observó en EHGNA (93%), EHA (84%) y VHC (74%) ($p < 0,001$). La puntuación de ARFI, FIB-4 y APRI tendió a aumentar según grado de fibrosis, siendo concordante en F3-4. Al comparar F0-F1 por ARFI con FIB-4 y APRI, existió dispersión de los valores en los scores serológicos. **Conclusión:** FIB-4, APRI y ARFI pueden constituir una ayuda en la estimación de F3-F4, sin embargo, podrían subestimar o sobreestimar la severidad en F0-F1. La ARFI agregaría aspectos morfológicos relevantes en EHC.

Palabras clave: Enfermedad hepática. Fibrosis hepática. Imágenes de ARFI. Elastografía. Prueba serológica.

Abstract

Non-invasive techniques are useful to quantify the degree of liver fibrosis. Hepatic elastography by ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) has been less studied in our setting. **Objective:** To describe patients with chronic liver disease (CLD) studied

Correspondencia:

*Andres O'Brien
E-mail: obrienandres@yahoo.com

Fecha de recepción: 10-08-2020
Fecha de aceptación: 01-03-2021
DOI: 10.24875/RCHRAD.M21000001

Disponible en internet: 21-09-2021
Rev Chil Radiol. 2021;27(3):119-126
www.resochradi.com

0717-9308 / © 2021 Sociedad Chilena de Radiología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

by ARFI, evaluating concordance, advantages or limitations compared with non-invasive biochemical scores (APRI and FIB-4) to graduate liver fibrosis. **Patients and methods:** Retrospective and descriptive study of patients undergoing ARFI between 2013-2019 with a clinical and laboratory history obtained from an electronic medical record. Descriptive statistics and association by χ^2 were used, with a significance value of $p < 0.05$. **Results:** ARFI was performed 815 times in 731 patients; 488 subjects met inclusion criteria. ARFI was compared between more frequent pathologies. There was a higher frequency of advanced fibrosis (F3 - F4) in Alcoholic Liver Disease (ALD) (42%) and Hepatitis C virus (HCV) (29%) ($p < 0.001$) and absence or minimal fibrosis (F0-F1) in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) (89%), Hepatitis B Virus (HBV) (77%) and Autoimmune Liver Disease (73%) ($p < 0.001$). Splenomegaly was associated with F3 - F4 ($p < 0.001$). Greater liver echogenicity was observed in NAFLD (93%), ALD (84%) and HCV (74%) ($p < 0.001$). The ARFI, FIB-4 and APRI score tended to increase according to the degree of fibrosis, being concordant in F3-4. When comparing F0-F1 by ARFI with FIB-4 and APRI, there was dispersion of the values in the serological scores. **Conclusion:** FIB-4, APRI and ARFI can be helpful in estimating F3-F4, however, they could underestimate or overestimate severity in F0-F1. ARFI would add relevant morphological aspects in CLD.

Key words: Chronic liver disease. Liver fibrosis. ARFI imaging. Elastography. Serologic test.

Introducción

Las enfermedades hepáticas crónicas (EHC) son un problema relevante mundial de salud, con una alta tasa de morbilidad anual. Muchas de ellas se presentan de forma asintomática, por lo que pueden ser subdiagnosticadas¹. Una de las etiologías más frecuentes es la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), de alta prevalencia mundial (25%) y mayor en Sudamérica (32%)². La evolución de las EHC puede ser progresiva, de la fibrosis hepática (FH) hacia la cirrosis hepática (CH), independiente de la etiología¹. Tradicionalmente los distintos estadios de FH han sido evaluados por medio de la biopsia hepática (BH), la cual ha sido considerada el *gold standard* y el sistema de graduación histológico más utilizado es METAVIR³. Sin embargo, la BH tiene varias limitaciones, por tratarse de un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones severas (1%); la muestra de tejido obtenida representa 1/50.000 partes del volumen total hepático, lo cual podría condicionar error de muestreo. También existe variabilidad interobservador e intraobservador⁴.

La FH, según su severidad, es un marcador pronóstico tanto de mortalidad global como por enfermedad hepática⁵. Lo anterior justifica su detección temprana en población asintomática con EHC, dado que el diagnóstico precoz determina tratamiento y seguimiento efectivo de complicaciones asociadas¹. A raíz de ello se han desarrollado técnicas no invasivas para determinar el grado de FH, por medio de sistema de puntuación de parámetros serológicos como APRI (índice de relación de aspartato aminotransferasa [AST]/recuento de plaquetas) y FIB-4 (índice que incluye edad, niveles de AST, alanina aminotransferasa [ALT]

y recuento plaquetario) y de imágenes como elastografía por ultrasonido y resonancia magnética⁶.

Los marcadores serológicos no son hepatoespecíficos, pero sí de alta aplicabilidad y reproducibilidad. Los sistemas de puntuación no patentados agrupan variables clínicas y de laboratorio. Algunos son el APRI y el FIB-4. Han sido validados en metaanálisis con un valor predictivo negativo $> 90\%$ para el diagnóstico de cirrosis. Estos han sido mayormente estudiados en hepatitis crónica viral B y C y menos en EHGNA^{7,8}.

Por otro lado, la elastografía evalúa la propiedad física de rigidez del hígado. Evalúa el comportamiento de un tejido cuando una fuerza acústica externa o internamente emitida viaja por el hígado y es monitorizada por ultrasonido o resonancia. En la medida que el hígado presenta más fibrosis es más rígido y esto se traduce en una mayor velocidad del sonido en la elastografía⁹.

La técnica pionera ha sido la elastografía de transición (ET), FibroScan® (de Echosens, París). Es unidimensional, ampliamente disponible y validada en metaanálisis con miles de pacientes con hepatopatías virales y EHGNA con un alto rendimiento para diagnosticar CH (área bajo la curva ROC [AUROC]: 0,93-0,96)¹⁰.

La elastografía por *acoustic radiation force impulse* (ARFI) es una técnica bidimensional que ha sido menos estudiada, pero con buen rendimiento para detectar CH (AUROC: 0,81-0,93)^{5,11,12}. Tiene importantes ventajas respecto a la ET, como poderse implementar en equipo de ultrasonido habitual, lo que permite visualizar el abdomen y en especial el hígado. Es posible elegir el sitio que evaluar por el operador^{6,9,13}. El porcentaje de falla descrito es el 2,9% en ARFI vs. 6,4% en la ET, y con mayor ventaja en pacientes con ascitis

y obesidad¹³. Esta técnica elastográfica está disponible desde el 2011 en nuestra institución, y existen solo comunicaciones preliminares sobre su uso a nivel nacional.

El objetivo planteado es evaluar ventajas y limitaciones de la elastografía por ARFI en la evaluación del grado de FH comparando su concordancia con los sistemas serológicos APRI y FIB-4 en una población adulta con EHC de un centro de salud terciario.

Material y métodos

Pacientes

Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes sometidos a ARFI entre junio del 2013 y mayo del 2019. Se incluyeron pacientes con edad mayor o igual a 18 años en quienes se realizó elastografía hepática por ARFI y exámenes de laboratorio contemporáneos a este (± 1 mes). Los criterios de exclusión fueron pacientes sometidos a trasplante hepático y/o portadores de hepatopatía congestiva; presencia de hepatocarcinoma y elevación de AST y/o ALT mayor a cinco veces el valor definido como normal de acuerdo con las recomendaciones de guías internacionales⁶.

Acoustic radiation force impulse (ARFI)

Se utilizó elastografía de ondas de corte (pSWE), conocida por ARFI. Entre junio de 2013 y septiembre de 2017 se realizaron mediciones con el *software Virtual Touch Quantification™*, sistema ACUSON S2000 de Siemens Healthcare y desde octubre de 2017 hasta mayo de 2019 con el *software Elastography Point Quantification (ElastPQ)*, de Philips Healthcare, implementada en los equipos de ultrasonido de la misma marca⁹. Ambas técnicas comercializadas han demostrado ser altamente reproducibles¹⁴⁻¹⁶. Se calculó la mediana de las mediciones y se cuantificó en metros por segundo (m/s) con el primer *software* y en kilopascales (kPa) con el cambio al segundo *software*.

El examen fue realizado por un solo radiólogo con experiencia en la técnica. Al inicio del examen se realizó una ecografía abdominal convencional con ayuno de seis horas, en la cual se realizó descripción del parénquima hepático destacando grado de ecogenicidad; presencia o ausencia de lesiones focales, ecoestructura y contornos hepáticos; además del tamaño del bazo, presencia de ascitis y de ateromatosis aórtica. Luego se realizaron las mediciones elastográficas en

decúbito supino y brazo derecho extendido sobre la cabeza para aumentar la ventana acústica intercostal. Se generó un pulso acústico que produce ondas de corte en una pequeña ROI (*region of interest*), el transductor se posicionó sobre el lóbulo hepático derecho perpendicular a la cápsula y en un sitio a elegir por el operador, sin la presencia de vasos sanguíneos mayores, artefactos de reverberación ni sombras acústicas que pudieran alterar el resultado⁹. Se realizaron diez mediciones de velocidad de la onda cortante válidas en distintas áreas en apnea, en un intermedio entre inspiración y espiración. Se cumplió con las recomendaciones internacionales de la Federación de Ultrasonido para considerar las mediciones válidas por elastografía por ultrasonido: la realización de diez mediciones con una baja variabilidad entre mediciones (RIQ/M: rango intercuartílico/mediana) según la técnica utilizada, para mediciones en kPa < 0,3, y para m/s menor 0,15⁹.

Los estadios de fibrosis se clasificaron en: F0-1, ausencia o mínima fibrosis; F2, intermedia o significativa; F3, fibrosis severa y F4, CH. Fueron considerados los dos últimos estadios como fibrosis avanzada.

Con la utilización del *software* ACUSON S2000 de Siemens se utilizó como valores de referencia de los distintos grados de fibrosis (F0-F4) los siguientes puntos de corte: < 1,15 m/s como F0; 1,15-1,37 m/s como F1; 1,37-1,45 m/s como F2; 1,45-1,75 como F3 y > 1,75 como F4¹⁷.

Con la utilización del *software Elastography Point Quantification* los valores de referencia utilizados fueron < 6,43 kPa como F0-F1; 6,43-9,54 kPa como F2; 9,54-11,34 kPa como F3 y > 11,34 como F4¹⁸.

Parámetros serológicos (APRI y FIB-4)

Se revisó la ficha clínica de cada paciente recopilando los siguientes antecedentes: etiología de la EHC, edad, sexo y datos de laboratorio como valores de AST, ALT y recuento de plaquetas. Las variables de laboratorio utilizadas para el cálculo de APRI y FIB-4 debían tener una fecha contemporánea a la elastografía, no siendo mayor de un mes de diferencia. Se utilizó como valor de referencia de AST y ALT 40 U/l. Se aplicó el cálculo de FIB-4¹⁹ y de APRI²⁰ según publicaciones previas, utilizando los puntos de corte de los estudios originales. Estos son < 1,45 y > 3,25 para descartar o diagnosticar fibrosis avanzada por FIB-4, respectivamente y puntuación < 0,5 y > 1,5 para descartar o diagnosticar fibrosis avanzada por APRI, respectivamente.

Figura 1. Flujograma de ARFI (*acoustic radiation force impulse*) incluidos en el análisis.
CLC: Clínica Las Condes.

En este registro se encontró información de 28 pacientes que habían sido sometidos a BH durante el periodo analizado. De estos, solo 13 BH tenían una temporalidad de menos de 12 meses de diferencia respecto a la elastografía por ARFI y los scores. Dado el número pequeño de BH no se realizaron mayores cálculos estadísticos.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva general de la población estudiada, las variables categóricas con

frecuencia absoluta y porcentual y las ordinales con mediana e intervalo mín.-máx. Las variables continuas se expresaron con mediana e intervalo mín.-máx., ya que no seguían distribución normal.

Para el análisis estadístico se determinó el grado de FH por ARFI como variable cualitativa, ya que el valor numérico varió, considerando que se analizaron dos periodos de tiempo con mediciones expresadas en unidades distintas (m/s y kPa) por dos *softwares* diferentes.

Se realizaron comparaciones de los parámetros evaluados por ARFI entre las diferentes patologías.

Se compararon también las tres técnicas analizadas (ARFI, FIB-4 y APRI) según grado de fibrosis. Los test de comparación para variables categóricas fueron chi cuadrada o test exacto de Fisher según número muestral. Para variables continuas se usó t de Student o prueba de Mann-Whitney según la distribución paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$. Se utilizó el *software* estadístico RCommander.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y la Subdirección Académica de Clínica las Condes, manteniendo la confidencialidad de los antecedentes personales de los pacientes.

Resultados

Entre junio de 2013 y mayo de 2019 se realizaron 815 elastografías por ARFI en 731 pacientes. De estos, 488 sujetos cumplieron criterios de inclusión (Fig. 1). Del grupo analizado, el 56% fueron hombres, con una mediana de edad de 55 años (rango: 18-85). Las causas de EHC fueron: EHGNA, enfermedad hepática alcohólica (EHA), enfermedad hepática autoinmune agrupando la hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria, hepatopatía por virus C (VHC), hepatopatía por virus B (VHB), hemocromatosis y hepatotoxicidad por fármacos (Tabla 1). La etiología más frecuente fue la EHGNA, en el 64% de los casos. En el análisis de las alteraciones de laboratorio, las transaminasas AST y ALT tuvieron una mediana de 30 y 37 U/l, valores dentro de lo permitido para una adecuada estimación de FH por ARFI (Tabla 1).

Todos los pacientes sometidos a elastografía por ARFI pudieron ser sometidos a las diez mediciones recomendadas y se obtuvieron valores confiables. En 404 pacientes (83%) estudiados por ARFI no se documentó fibrosis o esta fue mínima (F0-F1). La presencia de fibrosis avanzada (F3-F4) se observó en 55 pacientes (11%). Los restantes 29 pacientes fueron calificados como F2 (Tabla 1). Los índices serológicos no invasivos FIB-4 y APRI mostraron similar tendencia hacia una mayor proporción de pacientes con ausencia o mínima fibrosis, 275 (56%) y 297 (61%), respectivamente. Aquellos con fibrosis avanzada (F3-F4) correspondieron a 45 (9%) y 29 (6%) pacientes, respectivamente (Tabla 1).

Se catalogó como esplenomegalia el diámetro del bazo mayor a 11 centímetros, siendo más frecuente en F3-F4 (40%; $p < 0,001$). La ecogenicidad hepática

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el análisis

n = 488	N (%)
Edad mediana (rango)	55 (18-85)
Sexo	
Masculino	273 (56)
Femenino	215 (44)
Diagnóstico	
EHGNA	313 (64)
Enfermedad hepática autoinmune*	91 (19)
Hepatopatía por VHC	31 (6)
Enfermedad hepática alcohólica	19 (4)
Hepatopatía por VHB	13 (3)
Hemocromatosis	7 (1)
Hepatotoxicidad por fármaco	3 (1)
Otros	11 (2)
Exámenes	
AST U/l (mediana; rango)	30 (10-183)
ALT U/l (mediana; rango)	37 (2-192)
Plaquetas 109/l (mediana; rango)	200 (40-530)
Fibrosis	
ARFI	
F0-F1	404 (83)
F2	29 (6)
F3-F4	55 (11)
FIB-4	
F0-F1 (< 1,45)	275 (56)
Intermedia (1,45-3,25)	168 (34)
F3-F4 (> 3,25)	45 (9)
APRI	
F0-F1 (< 0,5)	297 (61)
Intermedia (0,5-1,5)	162 (33)
F3-F4 (> 1,5)	29 (6)

*Enfermedad hepática autoinmune considera: hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria.
EHGNA: enfermedad hepática grasa no alcohólica; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; ARFI: *acoustic radiation force impulse*; FIB-4: índice que incluye edad, niveles de AST, ALT y recuento plaquetario; APRI: índice de relación de AST/recuento de plaquetas; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

aumentada fue mayor en aquellos con EHGNA (93%), así como en EHA (84%) y VHC (74%) ($p < 0,001$). Solo tres pacientes tenían ascitis. La ateromatosis aórtica no mostró una diferencia significativa entre las distintas etiologías (Tabla 2).

Se observó con mayor frecuencia fibrosis avanzada (F3-F4) por ARFI en EHA (42%) y VHC (29%) ($p < 0,001$), y F0-F1 en EHGNA (89%), VHB (77%) y enfermedad hepática autoinmune (73%) ($p < 0,001$) (Tabla 2).

Al comparar el grado de FH por ARFI con FIB-4 y APRI, se observó una tendencia a una mayor concordancia al aumentar los grados de fibrosis, siendo concordante en F3-4 entre todas ellas. Al comparar ausencia o mínima fibrosis (F0-F1), existe dispersión

Tabla 2. Resultados ARFI de acuerdo con cada patología

Diagnóstico	EHGNA n = 313 (%)	Enfermedad hepática autoinmune* n = 91 (%)	VHC n = 31 (%)	VHB n = 13 (%)	Enfermedad hepática alcohólica n = 19 (%)	Hemocromatosis n = 7 (%)	Hepatotoxicidad por fármaco n = 3 (%)	Otros n = 11 (%)	Valor p
Fibrosis									
F0-F1	279 (89)	66 (73)	20 (65)	10 (77)	9 (47)	7 (100)	3 (100)	10 (91)	< 0,001
F2	13 (4)	11 (12)	2 (6)	1 (8)	2 (11)	0	0	0	0,080
F3-F4	21 (7)	14 (15)	9 (29)	2 (15)	8 (42)	0	0	1 (9)	< 0,001
Esplenomegalia	36 (12)	11 (12)	9 (29)	4 (31)	6 (32)	0	0	0	0,003
Ecogenicidad aumentada	292 (93)	45 (49)	23 (74)	5 (38)	16 (84)	6 (86)	3 (100)	4 (36)	< 0,001
Ascitis	0	2 (2)	1 (3)	0	0	0	0	0	-
Ateromatosis aórtica	59 (19)	19 (21)	7 (23)	1 (8)	4 (21)	0	2 (67)	4 (36)	0,815

*Enfermedad hepática autoinmune considera: hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria.

EHGNA: enfermedad hepática grasa no alcohólica; ARFI: *acoustic radiation force impulse*; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Figura 2. Comparación de ARFI con índices serológicos (FIB-4 y APRI) en la evaluación de fibrosis.

ARFI: *acoustic radiation force impulse*; FIB-4: índice que incluye edad, niveles de AST, ALT y recuento plaquetario; APRI: índice de relación de AST/recuento de plaquetas.

de los valores en los índices serológicos, con una mediana de estos de 1,26 para FIB-4 y 0,34 para APRI. A su vez en pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4) por ARFI la mediana de FIB-4 fue 2,6 y la de APRI fue de 1,03 puntos (Fig. 2).

Discusión

La elastografía por ARFI, si bien es una técnica menos estudiada a nivel global, no ha mostrado ser inferior para diagnosticar fibrosis severa/cirrosis respecto a ET y podría tener ventajas^{6,13}. Al momento de someter a los pacientes a este tipo de estudio, estos se deben seleccionar según las recomendaciones internacionales para obtener resultados válidos y representativos de la condición de FH⁶.

Analizamos la ARFI en nuestra población con EHC comparándola con los sistemas de puntuación serológicos no patentados FIB-4 y APRI, disponibles en nuestro centro, y encontramos concordancia entre ellos en estadios de fibrosis avanzado (F3-F4). Si bien los índices serológicos pueden discriminar ambos extremos de FH, en nuestro estudio, hubo una dispersión mayor de sus valores en F0-F1, a su vez estos índices no aportan hallazgos característicos y complementarios ecográficos sobre las EHC, como lo hace la ARFI. Podríamos especular que la mayor dispersión de los índices serológicos podría deberse en parte por no tratarse de marcadores hepáticos puros y por lo tanto no específicos. Por otro lado, utilizando ARFI no encontramos problemas en la aplicabilidad de la técnica en la población estudiada.

En nuestro estudio la principal etiología de EHC fue EHGNA, esperable por la alta prevalencia en la población, en paralelo con el aumento de la obesidad y diabetes. La mediana de edad en los pacientes estudiados fue 55 años, población laboralmente activa en la cual un diagnóstico y tratamiento oportuno podría generar impacto en la carga de la enfermedad reflejada en indicadores como años de vida saludables perdidos (AVISA). Esto es relevante, considerando que la cirrosis se ubica dentro de las primeras 10 causas con mayor AVISA en Chile²¹.

El aumento de ecogenicidad sugerente de esteatosis se observó asociado en forma significativa con EHGNA, EHA y VHC, asociación conocida y esperable. Sin embargo, destaca el aumento de la ecogenicidad sospechoso de esteatosis en casi el 50% de aquellos con enfermedad hepática autoinmune, pudiendo reflejar posiblemente la coexistencia de ambas enfermedades.

La BH clásicamente está indicada en EHC para estudio diagnóstico en enfermedades difusas, para establecer el pronóstico por medio de la determinación del grado de fibrosis y para evaluar el tratamiento recibido²². En la última década los estudios no invasivos han reemplazado en muchos casos su utilización para conocer el grado de FH, sin embargo, sigue siendo el *gold standard* ante resultados no concluyentes y para establecer el diagnóstico etiológico diferencial cuando esté indicado²³. De hecho en nuestro estudio se encontró la realización de BH en solo 28 sujetos en todo el periodo estudiado, cuya indicación fue aclarar etiología y no para establecer el grado de FH.

La FH avanzada (F3-F4) se observó principalmente en población con EHA, pudiendo explicarse por una búsqueda de atención más tardía en población alcohólica. Por otro lado, la hepatitis por VHC también se asoció a FH avanzada, pero esta etiología ya tiene un tratamiento antiviral altamente efectivo que esperamos revierta este problema en el futuro.

Especial atención debería tenerse en aquellos pacientes portadores de EHGNA a pesar de la baja frecuencia de FH avanzada, dado que constituye la principal causa de EHC en Latinoamérica y es más agresiva en muchos casos²⁴. Los factores de riesgo de progresión de la FH en EHGNA incluyen mayor edad (> 45-50 años), presencia de diabetes, síndrome metabólico y etnia hispano-americana²⁵. Por ello, la difusión de estos métodos no invasivos de medición de FH debería incluir una amplia gama de especialidades médicas relacionadas con esta patología.

Los valores de referencia para cada estadio de FH por técnica de ARFI no están del todo claros en la literatura y existen diferencias según la etiología y la población estudiada⁶. Los puntos de corte utilizados en nuestro estudio para fibrosis avanzada fueron > 1,45 m/s y > 9 kPa según el periodo evaluado, por la utilización de *softwares* distintos. Nuestros valores, en comparación a otros, podrían sobrestimar la CH, pero evitarían perder pacientes que requieran vigilancia y tratamiento estrecho.

Las limitaciones del estudio fueron el hecho que se trata de un estudio retrospectivo y no comparativo con otras técnicas elastográficas ni BH. Sin embargo, es importante señalar la existencia de una nutrida evidencia, antes comentada, que avala las similitudes en la capacidad diagnóstica con ET (FibroScan®).

Consideramos que las fortalezas del estudio fueron que evalúa un número importante de pacientes con una técnica menos estudiada en nuestro medio y que ha demostrado ser comparable en el rendimiento para detectar FH avanzada respecto a ET. Podría además tener otras ventajas: a) dado que está integrado al equipo de ultrasonido, se obtiene información adicional sobre otros órganos intraabdominales, presencia de lesiones focales hepáticas y los hallazgos propios de EHC; b) puede localizar en forma más adecuada el sitio a estudiar (ROI), evitando estructuras que puedan generar resultados erróneos, y c) tiene menor tasa de falla en sus mediciones, lo que es especialmente importante en población con obesidad, muy frecuentemente asociada a EHGNA, principal etiología de EHC encontrada en nuestra serie.

Al comparar los test serológicos con estudios elastográficos como ET, estos últimos han demostrado ser superiores para diagnosticar y descartar CH⁸. Con base en lo anterior se han desarrollado algoritmos secuenciales de estudio para evaluar FH en población con EHC aplicando en primera instancia sistemas de puntuación serológicos no patentados y a continuación en pacientes de riesgo intermedio o alto, imágenes elastográficas con muy buenos resultados^{6,26}.

Después de este estudio, consideramos que utilizar índices serológicos como APRI y FIB-4, así como contar con la elastografía por ARFI, nos permite tener una buena aproximación para diagnosticar fibrosis avanzada en portadores de EHC. Pero con ARFI podemos conocer a la vez elementos imagenológicos del hígado que permitan adicionar elementos ante la sospecha de cirrosis. Dado lo anterior, la BH podría reservarse ante dudas diagnósticas etiológicas y en general no se

justificaría para determinar el grado de FH. Es llamativo el incremento de la prevalencia de EHGNA en nuestro medio y la utilización de métodos ARFI sería de extrema utilidad para diagnosticar cirrosis, especialmente por su aplicabilidad en población por lo general obesa.

En conclusión, en nuestro medio la elastografía por ARFI resultó ser un método concordante con índices bioquímicos como ARFI y FIB-4, más estudiados y validados, para el diagnóstico de fibrosis avanzada en población con EHC y demostró ciertas ventajas sobre estos por tratarse de un método imagenológico que entrega información morfológica adicional y por ser hepatoespecífico.

Financiamiento

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para esta publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el contenido de este trabajo de investigación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int.* 2018;38(Suppl 1):2-6.
2. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2019;69(6):2672-82.
3. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology.* 1996;24(2):289-93.
4. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Ultrasound Q.* 2016;32(2):94-107.
5. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2017;65(5):1557-65.
6. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;63(1):237-64.
7. Xiao G, Yang J, Yan L. Comparison of diagnostic accuracy of aspartate aminotransferase to platelet ratio index and fibrosis-4 index for detecting liver fibrosis in adult patients with chronic hepatitis B virus infection: a systemic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2015;61(1):292-302.
8. Boursier J, Vergnol J, Guillet A, Hiriart J-B, Lannes A, Le Bail B, et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;65(3):570-8.
9. Ferraioli G, Wong VW-S, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2419-40.
10. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology.* 2012;142(6):1293-302.e4.
11. Lee MS, Bae JM, Joo SK, Woo H, Lee DH, Jung YJ, et al. Prospective comparison among transient elastography, supersonic shear imaging, and ARFI imaging for predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *PLoS One.* 2017;12(11):1-17.
12. Lin Y, Li H, Jin C, Wang H, Jiang B. The diagnostic accuracy of liver fibrosis in non-viral liver diseases using acoustic radiation force impulse elastography: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227358.
13. Bota S, Herkner H, Sporea I, Salzi P, Sirli R, Neghina AM, et al. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Liver Int.* 2013;33(8):1138-47.
14. Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrini R, Zicchetti M, Dal Bello B, Filice G, et al. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *World J Gastroenterol.* 2014;20(16):4787-96.
15. D'Onofrio M, Gallotti A, Mucelli RP. Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: Measurement repeatability and normal values in the healthy liver. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(1):132-6.
16. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danila M, Costachescu D. Intra- and interoperator reproducibility of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography-preliminary results. *Ultrasound Med Biol.* 2012;38(7):1103-8.
17. Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis: Noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiotherapy.* 2009;252(2):595-604.
18. Ferraioli G, Maiocchi L, Lissandrini R, Tinelli C, De Silvestri A, Filice C, et al. Accuracy of the ElastPQ® technique for the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C: A "real life" single center study. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016;25(3):331-5.
19. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology.* 2006;43(6):1317-25.
20. Wai C-T, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003;38(2):518-26.
21. Ministerio de Salud. Estudio de Carga de Enfermedad y Carga Atribuible en Chile, 2007 [Internet]. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud; 2008. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/Informe-fiscal-carga_Enf_20071.pdf
22. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology.* 2009;49(3):1017-44.
23. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(3):184-91.
24. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370-98.
25. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402.
26. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2019;156(5):1264-81.e4.