

Efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en indicaciones oncológicas. Una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis

Diagnostic effectiveness and
safety of elastography in oncology.
An overview of systematic reviews
and meta-analysis

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2018

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social



Instituto
de Salud
Carlos III

Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias

Efectividad diagnóstica
y seguridad de distintas
modalidades de
elastografía en
indicaciones oncológicas.
Una revisión de
revisiones sistemáticas
y meta-análisis

Diagnostic effectiveness and
safety of elastography in oncology.
An overview of systematic reviews
and meta-analysis

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en indicaciones oncológicas. Una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis. C. Asensio del Barrio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud "Carlos III". 2018.

1 archivo pdf;- (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO:

Depósito Legal:

Palabras clave: Elastografía; Ultrasonidos; Diagnóstico diferencial benignidad vs malignidad; Revisión sistemática de revisiones; Revisión sistemática; Meta-análisis; Pacientes oncológicas; Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Keywords: Elastography; Strain elastography; Shear wave elastography; Oncological patients; Overview of Systematic Reviews; Systematic Review; Meta-analysis; Health Technologies Assessment.

Autora:

Cristina Asensio del Barrio

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS.

Para citar este informe:

ASENSIO DEL BARRIO C. Efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en indicaciones oncológicas. Una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Declaración de conflicto de interés:

La autora declara que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición:

Edita: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII.
ISCIII

NIPO pdf: 062-18-009-3

NIPO epub: 062-18-010-6

MSSI

NIPO pdf: 680-18-080-1

NIPO epub: 680-18-079-9

Maquetación: Estugraf Impresores, S.L.

Efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en indicaciones oncológicas. Una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis

Diagnostic effectiveness and
safety of elastography in oncology.
An overview of systematic reviews
and meta-analysis

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



Ministerio de Educación,
Cultura y Deporte



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud
Carlos III

Índice

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	9
RESUMEN	13
INTRODUCCIÓN	19
Algunos conceptos básicos en relación a la elasticidad	21
La tecnología	27
Métodos elastográficos. Tipos de elastografía basada en ultrasonidos	31
I. Elastografía cualitativa. Strain Imaging	33
I.1. La elastografía de compresión o <i>strain elastography</i> (SE)	33
I.2. ARFI Imaging	38
I.3. Imagen de sonoelasticidad	40
II. Elastografía cuantitativa o <i>Shear-wave based elastography</i>	41
II.1. Elastografía de transición (TE)	42
II.2. Técnicas elastográficas cuantitativas basadas en la FRA	43
II.2.1. Elastografía de punto de onda de corte	44
II.2.2. Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI)	47
II.2.3. 2D-SWE y 3D-SWE	48
II.2.3.a. Supersonic Shear Imaging (SSI)	48
II.2.3.b. Virtual Touch™ Image Quantification (VTIQ/ARFI)	51
II.5. Vibroacustografía	51
II.6. Vibroelastografía	52
II.7. Comb-push Ultrasound Shear Elastography (CUSE)	52
II.8. Crawling Wave Sonoelastography (CrWS)	53
OBJETIVOS	55
METODOLOGÍA	57
Fuentes de Información	57
Estrategia de Búsqueda	58
Selección de artículos	59
Criterios de inclusión y exclusión	60
Extracción de datos	61

Análisis de la calidad o riesgo de sesgo de los estudios incluidos	62
Análisis y síntesis de los datos	62
RESULTADOS	63
Resultados de la búsqueda de la literatura. Selección de estudios	63
Resultados de efectividad diagnóstica de la elastografía	65
1. DD B/M de masas sólidas pancreáticas	66
2. Cáncer de próstata	82
3. Cáncer de mama. DD B/M de lesiones sólidas	94
4. Cáncer de tiroides	111
IETS sobre elastografía en cáncer	129
DISCUSIÓN	131
CONCLUSIONES	141
Anexo I. Fuentes de información	145
Anexo II. Estrategia de búsqueda en PubMed	147
Anexo III. Diagrama de flujo de la selección de estudios	149
Anexo IV. Estudios excluidos y su motivo de exclusión	151
BIBLIOGRAFÍA	153

Tablas

Tabla 1.	Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos	70
Tabla 2.	Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas en páncreas	76
Tabla 3.	DD B/M de lesiones sólidas prostáticas. Principales características de los MA	85
Tabla 4.	Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas prostáticas	88
Tabla 5.	DD B/M de lesiones sólidas mamarias. Principales características de los MA	100
Tabla 6.	Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas mamarias	103
Tabla 7.	DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA	114
Tabla 8.	Resultados de los MA de elastografía en DD benignidad vs malignidad de nódulos tiroideos	121

Abreviaturas y acrónimos

AHRQ:	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AR:	<i>Area Ratio</i>
ARFI:	<i>Impulso de Fuerza de Radiación Acústica (Acoustic Radiation Force Impulse)</i>
BI-RADS:	<i>Breast Imaging Reporting and Data System</i>
BVS:	<i>Biblioteca Virtual en Salud</i>
CRD:	<i>Centre for Review and Dissemination</i>
CrWS:	<i>Crawling Wave Sonoelastography</i>
CUSE:	<i>Comb-push Ultrasound Shear Elastography</i>
DD B/M:	<i>Diagnóstico diferencial benignidad vs malignidad</i>
DOR:	<i>Odds ratio diagnóstica (Diagnostic Odds Ratio)</i>
ECAM:	<i>Extended Combined Autocorrelation Method</i>
ECI:	<i>Elasticity Contrast Index</i>
EI:	<i>Índice de elasticidad (Elasticity index)</i>
EFSUMB:	<i>European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology</i>
ER:	<i>Ratio de elasticidad (Elasticity Ratio)</i>
ES:	<i>Score de elasticidad (Elasticity score)</i>
ETS:	<i>Evaluación de Tecnologías Sanitarias</i>
EUS:	<i>Ecografía endoscópica (Endoscopic Ultrasonography)</i>
FDA:	<i>Food and Drug Administration</i>
FOV:	<i>Field of View</i>
FNA:	<i>Punción-aspiración con aguja fina (Fine Needle-Aspiration)</i>
FRA:	<i>Fuerza de radiación acústica</i>
HSROC:	<i>Curva SROC jerárquica (Hierarchical SROC)</i>
IC 95%:	<i>Intervalo de confianza al 95%</i>
IECS:	<i>Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy</i>
IETS:	<i>Informe de evaluación de tecnologías sanitarias</i>
INHATA:	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
IQR:	<i>Rango intercuartílico</i>
JSUM:	<i>Japan Society of Ultrasound in Medicine</i>

LFI:	<i>Liver Fibrosis Index</i>
LR:	<i>Likelihood Ratio</i>
MA:	Meta-análisis
MEA:	Modelo de efectos aleatorios
MEF:	Modelo de efectos fijos
NICE:	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NHS-EED:	<i>National Health Service-Economic Evaluation Database</i>
OoSR:	<i>Overview of Systematic Review</i>
PSA:	Antígeno prostático específico
pSWE:	<i>point Shear Wave Elastography</i>
PSWM:	<i>Point Shear Wave Measurement</i>
PI-RADS:	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
QUADAS:	<i>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies</i>
RBIE:	<i>Real-Time Balloon Inflation Elastography</i>
RM:	Resonancia magnética
ROI:	Área o Región de Interés (<i>Region of interest</i>)
RTE:	Elastografía en tiempo real (<i>Real-time elastography</i>)
RS:	Revisión sistemática
SBU:	<i>Swedish Council on Technology Assessment in Health Care</i>
Se:	Sensibilidad
SE:	Elastografía de compresión (<i>Strain elastography</i>)
SNR:	<i>Signal-to-Noise Ratio</i>
SNS:	Sistema Nacional de Salud
Sp:	Especificidad
SROC:	Curva ROC sumaria (<i>Summary Receiver Operating Characteristic Curve</i>)
SR:	<i>Strain Ratio</i>
SRI:	<i>Strain Rate Imaging</i>
SSI:	SuperSonic Imaging
SWE:	<i>Shear Wave Elastography</i>
SWEI:	<i>Shear Wave Elastography Imaging</i>
SWI:	<i>Shear Wave Imaging</i>
SWV:	<i>Shear Wave Velocity</i>
TE:	Elastografía de transición (<i>Transient Elastography</i>)
TES:	<i>Tsukuba Elasticity Score</i>

TI-RADS:	<i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i>
TRES:	Elastografía transrectal (<i>Transrectal elastography</i>)
TRUS:	Ultrasonografía transrectal (<i>Transrectal ultrasonography</i>)
TSI:	Índice de elasticidad tiroidea (<i>Thyroid Stiffness Index</i>)
US:	Ecografía convencional (<i>Conventional Ultrasound</i>)
USE:	Elastografía por ultrasonidos (<i>Ultrasound elastography</i>)
Vc:	Velocidad de la onda de corte
VVP:	Valor predictivo positivo
VPN:	Valor predictivo negativo
VTI:	<i>Virtual Touch Imaging</i>
VTQ:	<i>Virtual Touch Quantification</i>
VTQI:	<i>Virtual Touch Quantification Imaging</i>
WFUMB:	<i>World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology</i>

Resumen

Introducción

Este informe viene motivado por la necesidad de conocer la efectividad diagnóstica de la elastografía por ultrasonidos en diferentes indicaciones clínicas oncológicas. La elastografía comprende un conjunto de técnicas que permiten estudiar una de las propiedades físicas de los tejidos: la elasticidad. Ésta puede encontrarse alterada por diferentes procesos patológicos, bien sean inflamatorios, fibróticos o tumorales. Desde su origen en la década de los 90, la elastografía ha experimentado grandes avances tecnológicos. En la práctica clínica son dos los tipos de elastografía más utilizados. Por un lado, las modalidades cualitativas, que miden el *strain*, y, por otro lado, las cuantitativas que miden la elasticidad a partir del cálculo de la velocidad de propagación de las ondas de corte. También se pueden clasificar en función de si la fuerza ejercida para estudiar la elasticidad tisular es una fuerza de compresión o una fuerza de radiación acústica.

Objetivo

Este informe ha tenido un doble objetivo: revisar las diferentes técnicas elastográficas basadas en ultrasonidos (las tecnologías, su clasificación e indicaciones clínicas) y estudiar la efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía basada en ultrasonidos en la caracterización de lesiones en páncreas, próstata, mama y tiroides.

Metodología

Para elaborar una puesta al día sobre las diferentes modalidades elastográficas, se realizó una revisión de documentos de consenso, recomendaciones o guías de práctica clínica. También se revisaron los informes de evaluación de tecnologías sanitarias (IETS) sobre elastografía. Para estudiar la efectividad y seguridad de la elastografía se realizó una revisión sistemática de revisiones sistemáticas (RS) y meta-análisis (MA). Se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva de la literatura científica en diferentes fuentes de información para localizar la evidencia disponible entre 2010 y diciembre de 2017. Los datos y principales resultados de cada MA se extrajeron en sendas tablas para cada tipo de tumor, incluyendo la valoración de la calidad y las

herramientas utilizadas para su análisis informadas por cada autor del MA. No se realizó meta-análisis de los MA incluidos porque para ello era preciso eliminar los resultados duplicados de estudios individuales incluidos en más de un MA, y esto entrañaba una alta dificultad y riesgo de introducir sesgos.

Resultados

Para la revisión de revisiones, tras la lectura del título y *abstract* de las 380 referencias localizadas, se descartaron 31 duplicados y otras 281 referencias no elegibles; los 56 potencialmente relevantes se recuperaron a texto completo y se revisaron para valorar si se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión establecidos a priori. Los criterios de inclusión fueron: RS y/o MA que estudiaran efectividad y seguridad de la elastografía en pacientes de cualquier edad y ambos sexos, con lesiones sospechosas de cáncer de páncreas, próstata, mama o tiroides. Finalmente se seleccionaron 34 artículos sobre la efectividad diagnóstica de la elastografía en el diagnóstico diferencial benignidad/malignidad de nódulos tiroideos (15 artículos), lesiones sólidas mamarias (8 MA), lesiones sólidas pancreáticas (6 MA) y lesiones prostáticas (5 MA). Además, se seleccionaron 1 IETS y 14 documentos de consenso o guías de práctica clínica y recomendaciones de diferentes sociedades o entidades médicas.

Para lesiones sólidas pancreáticas, en todos los MA se había empleado la elastografía por ecoendoscopia. El número de pacientes recogidos en el total de MA osciló entre los 752-1.537, y de 893-1.544 lesiones referidas por los autores. El test de referencia empleado fue la biopsia o el seguimiento clínico por un tiempo mínimo de 6 meses. La calidad de los estudios originales incluidos en estos MA había sido analizada mediante la herramienta QUADAS y, en general, los autores informaron de una buena calidad metodológica.

En la mayoría de los MA se utilizó el modelo de efectos aleatorios (MEA) debido a la presencia de una marcada heterogeneidad entre estudios y se descartó la presencia de sesgo de publicación. La sensibilidad agregada en estos MA osciló entre 0,95 y 0,98; la especificidad agregada, entre 0,67 y 0,76; el área bajo la curva SROC, entre 0,82 y 0,95; la DOR agregada, entre 36,77-115,61; la LR+ estimada en 5 MA osciló entre 2,66 a 3,94; la LR-, de 0,03 a 0,09. Se consideraba de gran utilidad para descartar enfermedad maligna y se recomendaba utilizarla junto a la ecografía convencional o con contraste. Cuando el resultado de la lesión sospechosa en la elastografía y ecografía sugieren malignidad, se recomendaría realizar FNA, mientras que si la sospecha de ambas pruebas es de lesión benigna, se recomendaría seguimiento clínico y/o radiológico.

Los cinco MA sobre elastografía en cáncer de próstata pusieron de manifiesto una marcada heterogeneidad entre estudios por diferencias en los pa-

cientes, niveles de PSA, de Gleason, procedimientos para la toma de muestras, tecnología, etc. No se encontró efecto umbral. Se descartó la existencia de sesgo de publicación. Se informó de buena calidad metodológica, tras utilizar el QUADAS o QUADAS-2. El número de pacientes varió entre 508 y 2.278. La sensibilidad agregada osciló entre 0,62 y 0,85; la especificidad agregada, entre 0,79 y 0,87; el área bajo la curva SROC entre 0,77 y 0,91; la DOR agregada entre 12,59 y 33,07; la LR+ osciló entre 2,92 y 6,02; la LR- de 0,18 a 0,49. En general, los resultados diagnósticos parecían mejores con la SWE.

Para estudiar la efectividad de la elastografía en lesiones mamarias se han incluido 8 MA, en los que se han empleado diversas tecnologías, cuali y cuantitativas. En general, los autores informaron de una buena calidad tras emplear el QUADAS-2 o el QUADAS. Se detectó una gran heterogeneidad entre estudios. Los parámetros diagnósticos se calcularon para las diferentes técnicas cuali y cuantitativas y en función de la forma de interpretar la prueba (patrón de colores, SR, *length ratio*) y oscilaron entre 0,83 a 0,94 para la sensibilidad agregada, para la especificidad agregada entre 0,81 y 0,93, y el área bajo la curva SROC entre 0,84 y 0,96. En general, no se encontraron diferencias significativas entre la capacidad diagnóstica de las distintas técnicas elastográficas.

Los 15 MA sobre elastografía en el estudio de nódulos tiroideos incluyeron entre 469 y 16.624 pacientes, y entre 639 y 5.942 nódulos. El test de referencia empleado fue la citología, biopsia o muestras histológicas de cirugía. En cinco se utilizó RTE, en seis SWE y en cuatro, ambas tecnologías. Se han utilizado diferentes sistemas de clasificación, diferentes cutoffs de SR y de SWV, tanto en m/s como en kPa. La calidad de cinco MA se estudió mediante el QUADAS-2 y fue valorada de alta calidad por los autores. Se encontró marcada heterogeneidad entre estudios y se descartó sesgo de publicación.

Se encontró un alto valor predictivo negativo lo que permitía concluir que la elastografía cualitativa es de gran valor para descartar malignidad cuando el resultado es negativo, lo que aplicado a la práctica clínica llevaría a reducir el número de biopsias. Además, sería de utilidad en el seguimiento de nódulos que no hubieran sido biopsiados, contribuyendo a detectar si existe o no enfermedad maligna. Otra situación clínica en la que la elastografía sería de gran utilidad es para colaborar en la elección del nódulo o nódulos a ser sometidos a FNA o cuando se va a realizar una cirugía de tiroides,

Conclusiones

Existe suficiente evidencia científica para considerar a la elastografía una técnica con buena capacidad diagnóstica para detección de malignidad en lesiones de próstata, mama, páncreas y tiroides, a través de la valoración

cualitativa y/o cuantitativa del grado de elasticidad de los tejidos. La elastografía debe realizarse siempre como prueba complementaria o junto a la ecografía en modo-B. Además, estaría indicada para reducir el número de biopsias innecesarias.

Su implementación en el entorno clínico, no implicaría cambios organizativos pues las diferentes modalidades elastográficas tendrían un software integrado en los propios equipos de ultrasonidos, ni requeriría de un personal diferente sino de los mismos del departamento de radiología o imagen, tras aprendizaje de la tecnología y su interpretación. Supondría, únicamente, alargar la exploración ecográfica convencional unos minutos más.

La mayor parte de la evidencia científica encontrada se basa en estudios de exactitud diagnóstica frente a un test de referencia (generalmente, la biopsia), mientras que pocos trabajos incluyen la evaluación del impacto en la práctica clínica.

Para lesiones pancreáticas, la elastografía asociada a ecoendoscopia se puede considerar una buena técnica diagnóstica, en especial para excluir malignidad. No sustituye a la biopsia pero sí se recomendaría su uso combinado con ecografía convencional o con contraste. También estaría indicada para guiar la toma de biopsias, ayudando a la elección de la zona más sospechosa de malignidad. No se ha comprobado la utilidad de la elastografía para detectar tumor maligno cuando la lesión se desarrolla en el marco de una pancreatitis crónica.

La elastografía en cáncer de próstata podría añadir información en las fases tempranas de la enfermedad, en comparación a otras pruebas diagnósticas, y también sería útil para guiar la toma de biopsias prostáticas mediante TRUS, además de contribuir a reducir el número de biopsias innecesarias.

Se debería considerar como una herramienta adicional en el estudio de estas lesiones mamarias, complementaria a la ecografía en modo-B, con una especial utilidad diagnóstica para lesiones BI-RADS 3 o 4a, de modo que contribuiría a la toma de decisiones clínicas. También se podría utilizar para guiar la toma de muestras de biopsia. No se ha demostrado su utilidad en los carcinomas mucinosos ni en los carcinomas ductales in situ.

En el estudio de nódulos tiroideos, parece que la elastografía podría ser de gran utilidad si se utiliza junto a la ecografía convencional, alcanzando una mayor especificidad y permitiendo excluir malignidad, con mayor probabilidad que la ecografía, si el estudio elastográfico es negativo. No hay suficientes estudios publicados para establecer el papel diagnóstico y en la práctica clínica de la elastografía en patología tiroidea difusa ni tras haber recibido tratamiento quirúrgico o con radioiodo. Tampoco está demostrada su capacidad diagnóstica en el carcinoma folicular y en nódulos quísticos ni calcificados.

Sería conveniente diseñar futuros estudios clínicos con una metodología rigurosa, con el fin de evitar o minimizar la presencia de sesgos, tanto en la elección de la población de estudio como en el uso de un único test de referencia, la realización e interpretación ciega de la elastografía y las demás pruebas diagnósticas de referencia.

Se necesitan estudios con los que determinar algunos aspectos que todavía faltan por concretar como los mejores puntos de corte diagnósticos, el periodo de tiempo más adecuado para la repetición de la prueba, qué cambio en la medida de la elastografía supone un cambio significativo en la progresión de la patología o un cambio de respuesta al tratamiento, y comparar la efectividad entre la elastografía cualitativa y cuantitativa, con sus diferentes parámetros diagnósticos, para determinar el valor de cada una en diferentes patologías, tanto oncológicas como no oncológicas.

Introducción

Este informe viene motivado por la necesidad de conocer la efectividad diagnóstica de la elastografía por ultrasonidos y establecer su uso adecuado, dado el interés existente entre los profesionales sanitarios especialistas en esta tecnología. El fin último del informe sería disponer de información basada en la evidencia que contribuya a la toma de decisiones sobre la necesidad o no de realizar modificaciones en las condiciones de uso de las diferentes técnicas elastográficas en el campo de la oncología.

Actualmente, el nivel asistencial donde se utiliza la elastografía es el de hospital terciario y está considerada como una prestación pública en el sistema nacional de salud (SNS), aunque no de forma generalizada. Dentro del RD 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, la elastografía se encuadraría en el Anexo III de atención especializada, pero no se menciona expresamente.

La elastografía por ultrasonidos no es aún una técnica totalmente estandarizada en la mayoría de los centros. Sin embargo, los resultados observados en los estudios que valoran la utilidad de esta técnica en diversas patologías y en numerosos órganos llevan a plantear la posibilidad de que esta técnica constituya el futuro tercer pilar de la imagen en ecografía. De esta manera, a la información anatómica de la ecografía en modo-B y la vascular del modo-Doppler, se sumaría la aportada por la elastografía, permitiendo un acercamiento al diagnóstico definitivo. Por tanto, se presupone que el uso de la elastografía en la práctica clínica habitual añadiría un potencial beneficio que añadiría el uso para la salud de los usuarios y/o para el sistema sanitario con un papel diagnóstico complementario al de otras técnicas, incluyendo a la propia ecografía convencional.

Puesto que la elastografía por ultrasonidos se basa en los principios y en la tecnología de la ecografía, se espera confirmar que su aplicación en los pacientes y su manejo por los profesionales sanitarios no conlleve riesgos, por no ser invasiva ni emplear radiaciones ionizantes. Además, parece que su implementación en el entorno clínico, no implicaría cambios organizativos pues las diferentes modalidades elastográficas tendrían un software integrado en los propios equipos de ultrasonidos, ni requeriría de un personal diferente sino de los mismos del departamento de radiología o imagen, tras aprendizaje de la tecnología y su interpretación. Supondría, únicamente, alargar la exploración ecográfica convencional unos minutos más.

Con el fin de localizar y resumir toda la evidencia científica existente respecto a la elastografía por ultrasonidos en el campo de la oncología se ha elaborado este informe para ofrecer información a los clínicos y a los decisores en salud.

Algunos conceptos básicos en relación a la elasticidad

La **elasticidad** es la capacidad de un material de volver a su forma y tamaño originales después de haber sufrido una deformación o distorsión (*strain*) una vez que se deja de aplicar una fuerza externa deformante (*stress*)¹.

La **rigidez** es la resistencia que opone un material a la deformación. Mantiene una relación inversa con la elasticidad, de modo que cuanto más rígido es un tejido, menos elástico es, y al revés.

La **deformación o strain** (ϵ) es el cambio de forma o tamaño que experimenta un material cuando se le aplica un estrés. El *strain* es el diferencial espacial del desplazamiento y se expresa como el cociente entre la diferencia del desplazamiento entre dos puntos ($\delta_2 - \delta_1$) a su distancia en el momento pre-compresión (L), es decir, el cambio de longitud por unidad de longitud.

$$\epsilon = (\delta_2 - \delta_1)/L$$

La **ley de Hooke** dice que el alargamiento o acortamiento (deformación) que experimenta un material es directamente proporcional a la fuerza aplicada. Cuando estiramos o comprimimos un muelle, este cambia su longitud y reacciona ejerciendo una fuerza recuperadora en sentido opuesto al de la fuerza aplicada y cuyo módulo aumenta con la deformación.

Una **constante elástica** es cada uno de los parámetros que se pueden medir físicamente y que caracterizan el comportamiento elástico de un objeto deformable.

El **módulo de elasticidad** es la constante elástica que describe la tendencia a la deformación de un material cuando es sometido a una tensión, es decir, la relación entre el stress local aplicado y el *strain* resultante. Viene dado por la siguiente fórmula: $\Gamma = \sigma/\epsilon$

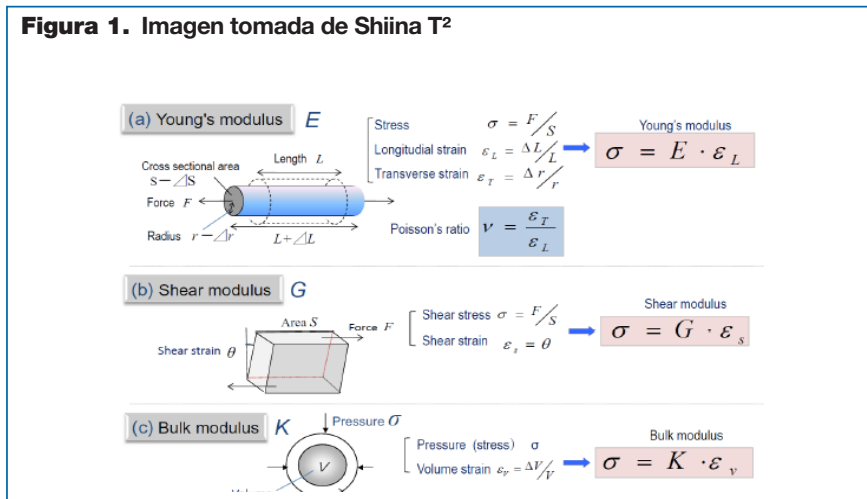
donde σ es el stress (fuerza aplicada por unidad de área, y viene dada en kilopascales kPa o N/m²), ϵ es el *strain* (cambio por unidad de longitud, $\epsilon = \Delta L/L$ y es adimensional) y Γ es el módulo de elasticidad (cociente entre stress y *strain*, viene dado en kPa o N/m²).

La rigidez de los tejidos se puede definir por su módulo de elasticidad: cuanto más rígido o más resistente es a la deformación, el tejido es menos elástico, más elevado será su módulo de elasticidad y menor será el *strain*.

Existen **tres tipos de módulos de elasticidad** dependiendo del método de deformación. Ver figura 1.

- **módulo de Young (E).** Es la elasticidad longitudinal, la resistencia al stress longitudinal. Expresa el cambio en longitud de un tejido tras ser sometido a una tensión de compresión o de tracción. La fuerza aplicada es perpendicular (o normal) a la superficie. En este módulo, la relación entre el estrés y la distensión viene dada por la siguiente fórmula: $E = \sigma_n / \epsilon_n$, donde σ es la tensión ejercida sobre el área de sección transversal del tejido y ϵ es la deformación (relación entre el cambio de longitud con respecto a la longitud inicial). Implica un cambio de volumen.
- **módulo de elasticidad transversal (G),** o módulo de cizallamiento o tangencial o módulo *shear* o cortante o de torsión o de distorsión: $G = \sigma_s / \epsilon_s$. El *shear stress* (σ_s) ocasiona un *shear strain* (ϵ_s). Es la rigidez. Es la resistencia al *shear stress*. Expresa el cambio de forma de un tejido tras ser sometido a una tensión de cizallamiento o esfuerzo cortante a la superficie con el objetivo de causar el deslizamiento de planos paralelos unos en relación a los otros. No implica cambio de volumen, sólo cambio de forma.
- **módulo de compresibilidad o de volumen o módulo de Bulk (K):** $K = \sigma_b / \epsilon_b$. Es la elasticidad de volumen. Expresa el cambio de volumen que experimenta un material sometido a una fuerza perpendicular a su superficie y hacia adentro o presión (generalmente, una fuerza de compresión). El *strain* generado es el *bulk strain* o cambio en volumen (ϵ_b). No implica que haya cambio de forma, sólo de volumen.

La elastografía realmente mide el módulo *shear* (módulo G =resistencia al estrés *shear*) o el módulo de Young (módulo E =resistencia al estrés longitudinal).



Los sólidos resisten cambios de forma y de volumen; por eso poseen rigidez o elasticidad de torsión y elasticidad de volumen. Los líquidos resisten un cambio de volumen, pero no de forma; por eso sólo poseen elasticidad de volumen.

Cuando un sólido es sometido a un stress, su ancho se contrae al tiempo que se expande en longitud (se hace más fino a la vez que se estira), de modo que se intenta mantener su volumen original, y este hecho se expresa mediante la constante elástica denominada **coeficiente de Poisson**: $V = \text{contracción lateral por unidad de ancho/ extensión longitudinal por unidad de largo}$ (o acortamiento de una longitud situada en un plano perpendicular a la dirección de la carga aplicada dividido por el alargamiento longitudinal producido). El coeficiente de Poisson es el cociente entre el *strain* transversal y el *strain* longitudinal: $V = \epsilon_r / \epsilon_L$.

Las ondas mecánicas en los cuerpos sólidos pueden ser de dos tipos:

- **ondas longitudinales o de compresión**: el movimiento de las partículas en el sólido es paralelo a la dirección de propagación de las ondas. Vienen definidas por el módulo Bulk K : $c_L = (K/\rho)^{1/2}$. La velocidad de estas ondas (c_L) es de unos 1.540 m/s en los tejidos blandos. Estas ondas a altas frecuencias son los ultrasonidos. El módulo Bulk, que caracteriza la propagación de los ultrasonidos, es prácticamente homogéneo en los diferentes tejidos biológicos y no depende de la elasticidad; por este motivo estas ondas se utilizan en ecografía para generar imágenes pero no sirven para la elastografía porque no permiten contrastar entre diferentes tejidos blandos.
- **ondas transversales, o de cizallamiento o *shear waves* o u ondas de corte**: el movimiento de las partículas es perpendicular a la propagación de la onda. Las partículas se mueven arriba y abajo mientras la onda se propaga de forma horizontal. Sólo se generan a bajas frecuencias de 10 Hz - 2.000 Hz y se propagan a una velocidad de 1-10 m/s, por tanto, mucho menor que la velocidad de las ondas longitudinales³. La velocidad de las ondas de corte está relacionada directamente con el módulo *shear* de la siguiente manera $c_s = (G/\rho)^{1/2}$. Esta baja velocidad de las ondas en los tejidos permite grandes diferencias en G entre los distintos tejidos, lo que se traduce en un contraste tisular adecuado para ser detectado mediante la elastografía.

Estas ondas de cizallamiento requieren un medio elástico para su propagación de tal manera que en los fluidos no pueden propagarse/utilizarse, sólo en los fluidos muy viscosos que se podrían comportar como tejidos blandos.

Cuanto mayor son K y G , mayor rigidez tendrá el medio y mayor será la velocidad de propagación de las ondas.

Asumiendo que los tejidos son isotrópicos, homogéneos, incompresibles y con una densidad constante, entre los tres tipos de deformaciones y los módulos de elasticidad existen relaciones que vienen definidas por las siguientes ecuaciones:

- la **relación entre los módulos E y K** viene dada por la siguiente fórmula: **$K=E/(3(1-2\nu))$** .
- la **relación entre E y G** viene dada por la siguiente fórmula: **$E=2(\nu+1)G$** .

E y G pueden expresarse en función de la densidad y de la velocidad de las ondas de corte. Dado el alto contenido en agua de los tejidos blandos, la ratio de Poisson en estos tejidos blandos tiene un valor cercano a 0,5, que es la de un medio incompresible. Por ello, $E=3G$ o $E=3\rho c_s^2$.

ρ es la densidad de un medio y se expresa en unidades de kg/m^3 (se considera que en tejidos blandos es de 1.000 kg/m^3) y c_s es la velocidad de las ondas de corte y viene expresada en m/s, por lo que E y G vienen expresadas en $\text{kg}/(\text{m}\cdot\text{s}^2)$ o N/m^2 o kPa.

Por tanto, la Vc se puede utilizar para representar cuantitativamente el módulo de Young.

Tanto el módulo de Young como el módulo transversal permiten caracterizar la elasticidad tisular mientras que el módulo de Bulk no es apropiado porque las diferencias entre el valor de este módulo en la mayoría de los tejidos blandos y el del agua no superan el 15%. El módulo de Young se estima de forma indirecta a partir de la medida de los desplazamientos relativos de los tejidos ocasionados por una compresión estática o impulsiva. Como se desconoce el valor de la presión no es posible cuantificar la elasticidad. Sólo se obtienen imágenes cualitativas de la distribución espacial de las deformaciones como medida indirecta de la rigidez/elasticidad. Por otro lado, el módulo transversal puede estimarse a partir de los desplazamientos ocasionados por la propagación de las ondas transversales generadas mediante vibración o compresión dinámica de los tejidos. Se registrarán imágenes sucesivas del desplazamiento de los tejidos (bien mediante ecografía o bien mediante resonancia magnética, RM) y se analizará la propagación de las ondas transversales generadas. Como las ondas transversales se desplazan a una velocidad muy baja, se necesitan equipos rápidos para generar imágenes a unas tasas elevadas, de 6.000-20.000 imágenes por segundo. Además, el módulo transversal también se puede estimar a partir de la velocidad de propagación de las ondas transversales (c_s) y de la densidad (ρ) del tejido mediante la fórmula: $G=\rho c_s^2$. También, la elasticidad se puede medir a partir de las ondas que se generan en un medio cuando sobre él se ejerce una fuerza de baja frecuencia (una emisión acústica) y se podrán registrar mediante

técnicas doppler⁴ o a través de un hidrófono⁵ para formar las imágenes de las distintas regiones del tejido.

En elastografía se generan imágenes cuantitativas del módulo de Young E, que es muy diferente para los distintos tejidos biológicos lo que permite su caracterización con un buen contraste.

Determinadas patologías modifican los parámetros viscoelásticos de los tejidos blandos. En los tejidos biológicos, la elasticidad se ve influida por algunos elementos como la grasa tisular y el grado de fibrosis. Así, por ejemplo, se ha observado que los procesos tumorales malignos incrementan la rigidez de la zona afectada.

Los tejidos blandos son viscoelásticos, de tal manera que la recuperación de forma y tamaño tras la deformación no es inmediata. Además, los tejidos biológicos son anisotrópicos, viscosos y no lineales por lo que la elasticidad varía dependiendo de la dirección y del grado de deformación. Sin embargo, para simplificar el estudio de los tejidos blandos, se asume que son materiales lineales, elásticos, isotrópicos, homogéneos e incompresibles. Lineales en el sentido de que la deformidad depende del estrés aplicado, es decir, que el *strain* resultante se incrementa cuando se incrementa el stress; elásticos porque el tejido recupera su forma original una vez que se deja de aplicar la fuerza sobre ellos; isotrópicos porque las propiedades de los tejidos no dependen de su orientación, los tejidos son simétricos u homogéneos y responden al stress igual en todas las direcciones; e incompresibles en el sentido de que el volumen total del tejido permanece invariable tras aplicar el stress.

En general, se puede considerar que el módulo elástico de los tejidos mantiene una gran correlación con la enfermedad que les afecta.

Fuerza de radiación acústica (FRA): se trata de un fenómeno asociado a la propagación (atenuación) de las ondas acústicas en un medio o tejido atenuante. Las ondas de ultrasonidos transfieren parte de su momentum al tejido y la fuerza de radiación se genera cuando la densidad de energía de las ondas acústicas cambia.

$$\text{Intensidad} = \text{Densidad de energía} \times \text{velocidad de la onda}$$

La atenuación en el medio consiste dos fenómenos: la dispersión y la absorción de las ondas acústicas. En el caso de los tejidos blandos, el mecanismo predominante de atenuación es la absorción y en estos casos la magnitud de la FRA (F) generada a partir de la onda acústica plana se podrá expresar de la siguiente manera: $F=2\alpha I/c$

donde α es el coeficiente de absorción acústica, I es la intensidad del haz acústico y c es la velocidad del sonido en el tejido.

La propagación de las ondas acústicas depende la frecuencia de dichas ondas, de modo que con frecuencias acústicas altas se genera una fuerza que

ocasiona un desplazamiento del tejido en la misma dirección de propagación de las ondas y será posible detectar desplazamientos tisulares extremadamente pequeños (en torno a 1-10 micras) y se registrarán utilizando señales de FRA, empleando sofisticados algoritmos de cálculo, y esta información se recoge a través o mediante un equipo de ultrasonidos.

Algunas técnicas elastográficas cuantitativas están basadas en la FRA.

La tecnología

El término elastografía se refiere a un conjunto de técnicas de diagnóstico, no invasivas, que permiten estudiar una de las propiedades físicas de los tejidos: la elasticidad². Por tanto, esta tecnología aporta información sobre la organización estructural de los tejidos.

Las técnicas elastográficas se basan en el hecho de que diferentes procesos patológicos, bien sean inflamatorios, fibróticos o tumorales, pueden ocasionar alteraciones en la elasticidad tisular. Desde siempre, en la exploración clínica, un elemento de gran valor ha sido la palpación. De alguna manera, la elastografía sería el equivalente en imagen a esta clásica palpación clínica, trasladando a imagen o cuantificando los posibles cambios en la elasticidad, discriminando así unos tejidos de otros, con la ventaja añadida de facilitar el estudio de órganos internos no accesibles a la palpación manual. La elastografía surge como una técnica prometedora que permitiría realizar el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas y malignas, partiendo de la hipótesis de que el tejido maligno ha perdido la elasticidad o es más rígido que el benigno.

La elastografía por ultrasonidos fue descrita en la década de los 90 y posteriormente se fueron realizando mejoras tecnológicas que han permitido cuantificar la elasticidad al tiempo que su uso se ha ido extendiendo en la práctica clínica para contribuir al diagnóstico de numerosas patologías. Comparte con la ultrasonografía las ventajas de ser no invasiva, su versatilidad, poder realizarse en la cabecera del paciente o tener un coste no excesivo.

Los primeros resultados clínicos publicados sobre el uso de elastografía por ultrasonidos eran de pacientes recogidos entre 1997-2001 pero fue en 2003 cuando apareció el primer dispositivo comercial para uso clínico utilizando la sonda del propio ecógrafo para ejercer la presión⁶. Se trataba del Real-time Tissue Elastography™ (RTE), de Hitachi (hoy, Hitachi Aloka Medical). Desde entonces, las mejoras en los sistemas de ultrasonidos han permitido considerables avances en la elastografía. Hoy día, muchos de los equipos ecográficos comerciales llevan implementado el dispositivo para realizar la elastografía, incluso algunos incorporan ambos sistemas elastográficos, cuali y cuantitativos.

A principios de los años 90 surgen los primeros estudios basados en ambos **métodos elastográficos, cuasi-estáticos y dinámicos**, el primero desarrollado por Ophir y cols⁷ y el segundo por Parker y cols⁸. En general, las técnicas elastográficas se basan en la aplicación de esfuerzos externos o internos, y en el análisis de la respuesta mecánica del tejido a dichos esfuerzos. Ambos métodos coinciden en que utilizan los ultrasonidos: los cuasi-estáticos para registrar la distorsión en el tejido y los dinámicos para registrar

la velocidad de propagación de las *shear waves*. También ambos métodos coinciden en que se aplica una fuerza externa y se monitoriza la distorsión inducida. Los dos son rápidos de realizar y bien tolerados por el paciente, y suponen sólo unos minutos más de tiempo de exploración frente a la ecografía convencional. Sin embargo, las técnicas de elastografía dinámica requieren sistemas más complejos que la cuasi-estática, capaces de generar y después medir la velocidad de propagación de las ondas de cizallamiento.

La elastografía de compresión requiere incluir una zona sana de referencia en el área examinada puesto que la información que ofrece es el *strain* relativo. En cambio, la SWE no necesita incluir una zona sana de referencia puesto que es un método cuantitativo absoluto, incluso puede ocurrir que analice un área patológica de tamaño mayor que la ventana elastográfica.

La elastografía dinámica se basa en que la aplicación de una fuerza que varía con el tiempo sobre los tejidos genera una perturbación mecánica que se propaga como ondas mecánicas. Estas ondas se pueden generar bien a partir de fuerzas de radiación acústica o bien a partir de una fuerza vibratoria y se propagan a través del tejido examinado. Al igual que los ultrasonidos, las ondas de cizallamiento o *shear waves* son ondas mecánicas, pero se diferencian en que son transversales, perpendiculares al haz acústico que las genera, se atenúan rápidamente y se propagan por los tejidos blandos a una velocidad de 1-50 m/s, muy inferior a la velocidad de los ultrasonidos.

Hoy día, la elastografía incluye varias técnicas que permiten estimar cualitativa o cuantitativamente la elasticidad de los tejidos a partir de la valoración y/o medición de la distorsión (*strain*) ocurrido en tales tejidos como respuesta a una determinada fuerza o presión aplicada sobre la zona de estudio (*stress*) o midiendo la velocidad de las ondas de corte, que reflejan la elasticidad tisular.

Existen diversas formas de elastografía pero todas ellas se basan en la hipótesis de que cuando se aplica una fuerza sobre un tejido, los tejidos blandos se deformarán más que los tejidos duros; estos tejidos más rígidos oponen una mayor resistencia al movimiento en comparación a los tejidos más blandos cuando se ejerce sobre ellos una cierta presión. Por tanto, el grado de deformidad se emplea como un indicador de la dureza de los tejidos y los valores de elasticidad obtenidos estarán en relación a la severidad de la patología que altera esos tejidos: a mayor afectación histológica, mayor rigidez y, por tanto, menor elasticidad y menor distorsión.

La elastografía asociada a ultrasonografía o sonoelastografía es la modalidad más utilizada hasta el momento, pero también se ha desarrollado la elastografía asociada a resonancia magnética y a tomografía por coherencia óptica. En el caso de la sonoelastografía, se utiliza un equipo de ultrasonidos convencional al que se le añade el software específico, que ofrecerá información sobre la distribución de la elasticidad en el tejido estudiado. La

elastografía ha supuesto un avance importante en el campo de la ecografía añadiendo información estructural a las propiedades morfológicas que nos muestra la ecografía convencional y en modo Doppler. El estudio de las propiedades viscoelásticas de los tejidos mediante las distintas técnicas elastográficas contribuye a un mayor conocimiento sobre los procesos patológicos que sufren los diferentes órganos, facilitando información de utilidad para el manejo clínico de los pacientes. La elastografía contribuiría a caracterizar las lesiones aumentando la especificidad puesto que niveles más altos de rigidez se asociarían a procesos patológicos del tipo de neoplasias malignas o procesos fibróticos, y aumentando la sensibilidad dado que en fases precoces la ecografía puede no diferenciar entre tejido infiltrado por tumor maligno y tejido sano.

La elastografía se puede aplicar al estudio de diferentes patologías, pero la indicación más frecuente es la detección de tumores malignos dados los cambios en la rigidez que esta patología ocasiona en los órganos, de manera que cuando el tejido se comprime y descomprime lo hace de forma diferente al tejido sano, y esto permite discriminar entre ambos tejidos, ofreciendo información cualitativa a través de imágenes y/o resultados cuantitativos. Por un lado, permitiría la detección precoz y diagnóstico diferencial de ciertas patologías porque la elastografía puede detectar cambios que hagan sospechar la presencia de enfermedad antes de que se produzcan cambios morfológicos detectables por otras pruebas diagnósticas. Por otro lado, la elastografía podría ayudar a valorar la respuesta al tratamiento, por ejemplo, valorar la evolución de las lesiones hepáticas tratadas con quimioterapia y/o técnicas de ablación local. También puede utilizarse como guía en la punción para la toma de biopsias.

Pero también la elastografía se ha empleado para estudio de patología no tumoral como los procesos fibróticos, en especial, en patología hepática crónica para diferenciar entre los diferentes grados de fibrosis y cirrosis; en el estudio de fibrosis en bazo en pacientes con patología hepática crónica para valorar el riesgo de hipertensión portal y/o varices esofágicas; para estudiar determinadas alteraciones musculoesqueléticas así como placas de ateroma o procesos tromboticos en grandes vasos sanguíneos; para estudiar la integridad del esfínter anal y del canal del parto, o para valorar viabilidad del injerto renal en post-trasplantados renales⁹⁻¹¹.

Métodos elastográficos.

Tipos de elastografía basada en ultrasonidos

La elastografía basada en ultrasonidos utiliza los ultrasonidos para registrar el comportamiento de los tejidos blandos a la deformación y a partir de ahí, deducir la elasticidad de los mismos.

Aunque a lo largo del tiempo se han ido desarrollando diversas formas de elastografía, las dos modalidades que hoy día se emplean con más frecuencia en la práctica clínica son la *strain elastography* (SE, elastografía estática o cuasi-estática) y la *shear wave elastography* (SWE, elastografía dinámica).

Las técnicas elastográficas pueden clasificarse atendiendo a varios criterios:

- A. Según la fuerza de excitación aplicada.** Las primeras técnicas utilizaban fuentes externas con las que ejercían una presión estática sobre la piel del paciente. Para ello, se podía utilizar el propio transductor ecográfico. Es la elastografía cuasi-estática. En ella se aplica un stress constante sobre el tejido. El desplazamiento y el *strain* se estiman utilizando la correlación de imágenes ecográficas en dos dimensiones. El módulo de Young viene dado por la ley de Hooke. Su principal limitación es que sólo puede aportar información cualitativa. Por otro lado, los **métodos dinámicos** que aplican una fuerza que varía en el tiempo y que puede ser una fuerza mecánica transitoria o una fuerza oscilatoria con una frecuencia fija. Estos métodos permiten estimar de manera cuantitativa la elasticidad tisular, pero requieren de unos equipos y software más complejos.
 - 1. Fuerza de compresión inducida mecánicamente**, bien de forma manual, activa o externa, o bien fisiológica o pasiva o interna. Estas fuerzas son la aplicadas en la *strain elastography* (SE) y la *strain-rate imaging* (SRI). En conjunto se denomina elastografía cuasi-estática.
 - 2. Fuerza interna impulsiva o fuerza de radiación acústica (FRA).** Los pulsos acústicos de empuje se utilizan en las siguientes modalidades elastográficas:
 - ARFI Imaging (la FRA se aplica a cierta profundidad, en el órgano de estudio).

- Elastografía de punto de corte (PSWSM o pSWE): también la FRA se aplica a cierta profundidad, en el órgano de estudio.
 - *Shear Wave Speed Imaging* (SWSI), que incluye la *Shear Wave Elasticity Imaging* (SWEI), donde la FRA se aplica a diferentes profundidades, y la *SuperSonic Shear Imaging* (SSI) en la que la FRA realiza un barrido en profundidad a mayor velocidad que las ondas *shear*, generando el *Mach cone*.
 - Vibroacustografía.
3. **Vibraciones externas:** consiste en la transmisión de ondas acústicas de baja frecuencia a partir de una **fente de vibración mecánica externa controlada**. Incluye dos modalidades:
- Elastografía de transición (TE).
 - Imagen de sonoelasticidad.
 - Vibroelastografía.
 - Sonoelastografía cuantitativa por interferencia de patrones (*Crawling wave sonoelastography*, CrW).

B. Según la forma de procesamiento de la información:

1. **Real-time**, cuando se obtiene información en tiempo real. Es de gran utilidad clínica por generar la información durante el mismo momento de la exploración. Es la forma de procesamiento en la RTE-SE y en el SSI-Aixplorer.
2. **Off-line:** requiere un procesamiento posterior de la información. Suele precisar un mayor número de mediciones y un software más complejo. Tiene como desventaja es que el resultado no es inmediato. Es el caso de la ARFI-Quantification, por ejemplo.

C. Según el tipo de información que aporten **o propiedad física que midan, se podrán clasificar en dos grandes grupos de técnicas elastográficas^{2, 12}:**

1. **Elastografía cualitativa:** es la Strain Imaging. Muestra la rigidez relativa entre diferentes áreas de un tejido. La información se presenta como imagen en una escala de colores. Incluiría la elastografía por compresión (informa sobre el *strain*), la elastografía ARFI imaging (informa sobre el desplazamiento) y la imagen de sonoelasticidad (denominada, por algunos, sonoelastografía).
2. **Elastografía cuantitativa:** es la elastografía basada en las ondas *shear*. El resultado que aporta es la velocidad de dichas ondas. Dentro de este tipo de elastografía se incluirían las siguientes: la TE, la p-SWE, la elastografía por ondas de corte (SWEI), la elastografía por ondas de corte supersónicas (SSI),

la vibroacustografía, la vibroelastografía y la sonoelastografía cuantitativa por interferencia de patrones (CrWS).

A continuación se describen cada una de estas modalidades elastográficas:

I. Elastografía cualitativa. *Strain Imaging*

Entre estas técnicas cualitativas se incluyen la elastografía de compresión, la ARFI imaging y la imagen de sonoelasticidad.

I.1. La elastografía de compresión o *strain elastography* (SE)

Fue descrita por Ophir y cols¹³ en 1991 y la primera comercializada. Mide el *strain* normal ϵ_n tisular ocasionado cuando es sometido a un *stress* normal σ_n . Da información de la rigidez relativa entre las diferentes zonas del tejido, bajo la hipótesis de que los tejidos blandos se deforman más que los duros. Se asume que, si se aplica una fuerza de compresión sobre un tejido, el *strain* relativo será proporcional a la fuerza y se representa mediante el módulo de Young. Se genera sólo información cualitativa a partir del módulo de Young.

Dicha deformación se produce por un método de excitación cuasi-estático. La fuerza aplicada se ejerce de forma mecánica, bien a través de una fuerza externa activa mediante compresión manual ligera y constante con el mismo transductor ecográfico sobre la superficie tisular (corporal o intracavitaria) o, por el contrario, mediante una fuerza interna pasiva utilizando el movimiento interno fisiológico (cardiovascular o respiratorio) dejando el transductor apoyado firmemente sobre la piel del paciente pero sin que el operador ejerza presión (técnica *freehand*)¹⁴. Con el primer método externo será posible estudiar órganos superficiales como mama o tiroides mientras que el segundo permitirá el estudio de órganos internos.

Cuando el transductor se aplica sobre la piel se utilizan transductores lineales para uso percutáneo, con los que se ejerce la presión sobre la zona en estudio. Esta modalidad es la utilizada para el estudio de órganos superficiales, como la mama, próstata, tiroides y vasos sanguíneos. Otra segunda forma consiste en utilizar endoscopios flexibles: es la denominada elastografía guiada mediante ecoendoscopia que permite el estudio de órganos internos como el páncreas, el hígado o diversas adenopatías.

La SE induce un desplazamiento o deformación tisular en la misma dirección que el stress aplicado. Se adquieren dos mapas anatómicos, uno basal que es el estudio ecográfico convencional en modo-B y otro posterior a la aplicación de la fuerza de compresión constante y longitudinal sobre el área de estudio. La presión aplicada no debe ser excesiva sino la suficiente para que se consiga una imagen en modo-B estable y óptima a 7,5 MHz. El software calcula dicho *strain* de los tejidos a partir del análisis de la diferencia en el desplazamiento tisular antes y después de ser sometido a la fuerza de compresión, mediante diferentes métodos, en función del fabricante. En unos casos se comparan las señales acústicas de radiofrecuencia de una misma región antes y después de ser sometidas a una fuerza de compresión y se estima la diferencia o el desplazamiento utilizando técnicas de correlación cruzada (*correlation-based tracking*). En otros dispositivos se utiliza el método Doppler y en otros, una combinación de ambos.

Dado que se desconoce el valor del estrés aplicado, tanto de forma manual como fisiológica, no es posible expresar el grado de elasticidad de forma cuantitativa, pero asumiendo que se aplica un estrés normal y uniforme, se puede medir el *strain* normal y obtener una medición cualitativa del módulo de Young y, con ello, de la elasticidad tisular. Las medidas del *strain* se muestran en un mapa de distribución de la elasticidad o del gradiente de desplazamiento, que se conoce como elastograma o imagen de elasticidad, que deriva de la diferencia entre las imágenes antes y después de que el tejido sea comprimido, reflejando, por tanto, el desplazamiento relativo de los tejidos.

Este elastograma se muestra como un mapa en color, semitransparente, que permite codificar las diferentes magnitudes del *strain*, es decir, los diversos patrones de deformación (patrones elastográficos) y que se superpone a la imagen en grises de la ecografía en modo-B, de forma que se facilita información espacial entre la imagen ecográfica y la elastográfica. Generalmente, el tejido rígido (*strain* bajo) se muestra en tono azul y el tejido blando (*strain* alto) en rojo, o al revés, dependiendo del fabricante. Y si se muestra en escala de grises, los tejidos rígidos aparecen en tonos más oscuros y los tejidos blandos en tonos más claros o blancos.

Ante un mismo stress los tejidos más rígidos se deforman menos que los blandos y, por tanto, tendrán un *strain* menor. Los tejidos sanos presentan un módulo de elasticidad bajo, es decir, que se comprimen más, mientras que los tejidos tumorales tienen un módulo de elasticidad alto, se comprimen menos.

La comparación de estos dos mapas anatómicos ofrecerá información sobre las diferencias en la rigidez tisular entre los tejidos: en las lesiones benignas, la elasticidad suele ser uniforme, mientras que, por el contrario, los tumores malignos suelen crecer de forma irregular y desorganizada mostrando patrones de elasticidad heterogéneos.

El operador podrá utilizar diferentes frecuencias, pero es necesario tener en cuenta que si se seleccionan transductores de alta frecuencia la resolución de la imagen del *strain* será mayor, mientras que con bajas frecuencias se conseguirá una mayor penetración del stress y será posible estudiar lesiones situadas a mayor profundidad¹⁵, a expensas de perder resolución en la imagen del *strain*. También el operador podrá modificar el grado de transparencia de la imagen del *strain* cuando se vaya a superponer sobre la imagen en modo-B, se podrán utilizar filtros para rechazar el frame y el ruido; también se podrán modificar la velocidad del frame y el color del mapa elastográfico. Para evaluar lesiones de gran tamaño, se aconseja un transductor ecográfico con un gran FOV (*field of view*). En la imagen elastográfica es importante incluir, además de la lesión de estudio, tejido sano circundante a dicha lesión.

Se han propuesto varias clasificaciones para valorar los patrones de elasticidad (de 3 a 5 niveles). Son los *Elasticity Scores*, que permiten una valoración subjetiva en función del patrón de colores del elastograma. Por ejemplo, para caracterizar lesiones de mama se desarrollaron el *Tsukuba elasticity score (TES)*^{16,17} y el del Grupo de investigación italiano¹⁸ que establecen 5 grupos: los niveles 1 a 3 indicarían benignidad y los niveles 4 y 5, malignidad. Y para hígado se utilizan el *German Elasticity Score*¹⁹ y el *Japanese Elasticity Score*²⁰.

Con el fin de cuantificar el grado de elasticidad y así reducir el sesgo de la interpretación cualitativa del patrón de colores, se han desarrollado nuevos avances en la técnica que permitirían una **interpretación semicuantitativa**, asignando un valor numérico a cada píxel. Entre estas técnicas semicuantitativas se pueden mencionar el histograma de vectores, el *strain ratio*, el *length o width ratio*, y otros específicos de determinados órganos como el índice de fibrosis hepática (*Liver Fibrosis Index, LFI*²¹), por ejemplo.

El **hue histogram o strain histogram** es la representación gráfica de la distribución de colores (hue) en un área seleccionada de forma manual. En el eje X se representan los valores de elasticidad (cada valor representa un color), que iría de un valor 0 (el azul más oscuro, sería el tejido más blando o elástico) a 255 (el rojo más oscuro, que sería el tejido más duro o menos elástico); el eje Y representa el porcentaje de cada color (el número de píxeles en cada color o nivel de elasticidad en el ROI). El valor medio del histograma correspondería a la elasticidad global de la lesión. El software que construye el histograma de colores a partir de la imagen de la elastografía es el programa Image J, desarrollado por el Instituto Nacional de Salud, (Bethesda, Maryland, en Estados Unidos) e integrado después en el ecógrafo Hitachi, aunque en este la escala es la inversa (0 para las zonas más rígida y 255 para los tejidos más blandos).

Otro método es la denominada elastografía de segunda generación o elastografía semicuantitativa, desarrollada por Hitachi que permite obtener

el ***strain ratio (SR) o coeficiente de elasticidad*** es el cociente del strain en el tejido sano circundante (B) frente al strain de la lesión (A)^{22, 23}. También parte de los datos recogidos en la elastografía cualitativa; sobre esa imagen obtenida es posible dibujar un área de interés sobre la lesión y otro ROI en el área sana circundante para determinar el *ratio*, ofreciendo así una información semicuantitativa. Un SR >1 indica que la lesión se comprime menos, tiene un *strain* menor y mayor rigidez que la zona sana de referencia; un SR alto sugeriría malignidad. Se han establecido diferentes puntos de corte para considerar malignidad a partir de este SR. El uso de este SR contribuye a reducir el sesgo del operador de modo que la exploración sería más objetiva, aunque pueden producirse algunos artefactos si cerca de la zona de estudio existieran estructuras de densidad o elasticidad muy baja o muy alta. Resulta fiable en tumores de gran tamaño a diferencia del *score* de elasticidad que no es útil en masas tumorales de gran tamaño. Sin embargo, este SR depende de la compresión ejercida, que es variable y no se puede medir, es decir, que este índice no representa el módulo de Young, y por esto no sería correcto comparar el resultado de una lesión con el de otra lesión, ni comparar entre individuos²⁴, incluso en aquellos dispositivos que ofrezcan una estimación numérica.

El SR comenzó a utilizarse como ratio grasa-lesión en estudios de mama, en los que se tomaba la grasa subcutánea como área de referencia. En tiroides se han empleado otros índices semicuantitativos como el de rigidez del tiroides (*Thyroid Stiffness Index*, TSI) o el índice de contraste de elasticidad (*Elasticity Contrast Index*, ECI), ambos utilizados en la *carotid elastography*.

Otro índice semicuantitativo es el ***E/B size ratio***, que puede ser el ***width ratio E/B*** (tamaño de la lesión en la imagen de elastografía/tamaño de la lesión en la imagen ecográfica en modo-B) y el ***length ratio E/B***.

Entre las ***ventajas*** de la SE destacarían su carácter no invasivo, su facilidad de uso, su fácil y rápida implementación en servicios de radiodiagnóstico, buena resolución de imagen y en general, un coste inferior al de equipos con elastografía cuantitativa. Como ***limitaciones*** habría que destacar que se trata de una técnica operador-dependiente, con diferencias inter e intraoperador que repercuten en su reproducibilidad. El resultado depende de la compresión ejercida por quien realiza la prueba y esto puede afectar a los valores de elasticidad. Además, la aplicación de la compresión adecuada requiere de una curva de aprendizaje. Una compresión excesiva puede alterar la medición de la rigidez tisular ya que los tejidos biológicos se deforman de manera no-lineal de modo que si son presionados por encima de lo debido, los tejidos blandos aparecerán más rígidos de lo que realmente lo son. Por otro, porque los desplazamientos no axiales, los que ocurren de forma lateral o fuera del plano de la imagen, pueden ocasionar artefactos y errores en los elastogramas.

Otra potencial desventaja es la compresión ejercida sobre un órgano provoque un desplazamiento del mismo y que la zona de interés o con pato-

logía quede fuera de la imagen. Además, sólo puede emplearse en el estudio de órganos superficiales²⁵ como la mama, tiroides, ganglios superficiales o próstata, y no en órganos internos situados en profundidad. En muchos casos puede verse afectado por el efecto cáscara de huevo/eggshell, donde los tejidos más duros en el borde de las lesiones pueden no ser deformados limitando la determinación del strain en el interior de dicha lesión. Por último, que no aporta información cuantitativa.

Varios fabricantes han implementado esta tecnología, así se dispone en el mercado de diversos dispositivos, entre ellos los siguientes:

- Strain Elastography, de Philips.
- ElastoScan™, de Samsung.
- eSie Touch™ Elasticity Imaging, de Siemens. Comenzó a comercializarse en 2006.
- Q-elastography, de Toshiba.
- Real Time Tissue™ Elastography, de Hitachi Aloka (Tokio, Japan).
- Elaxto™ Sonoelastography, de Esaote.
- Logiq™ E9, de General Electric Healthcare.

El **Real-time Tissue Elastography™ (Hi-RTE)** fue presentado en 2003 por Hitachi Systems. El módulo Hitachi SonoElastografía (Hi-RTE) utiliza un método de autocorrelación combinado extendido (*Extended Combined Autocorrelation Method*, ECAM) para producir una imagen de elasticidad en tiempo real. Para comprimir el tejido con el transductor ecográfico se emplea el método freehand. La elasticidad tisular relativa es calculada y se representa en una imagen en color sobrepuesta (elastograma o imagen de la distribución del desplazamiento o deformación) a la imagen en blanco y negro de la ecografía convencional: los tejidos más rígidos se muestran en azul y los más deformables en rojo. El algoritmo ECAM practica una correlación en ambas direcciones axial y lateral, lo que se traduce en una mayor precisión en la imagen del *strain*. Permite cierta cuantificación gracias al *strain ratio* y *strain histogram*. Está disponible en la serie de plataformas HI VISION. El equipo HI VISION Preirus, (Hitachi Medical Systems Europe Holding AG, Zug, Switzerland) incorpora una sonda lineal y captura de forma automática la compresión interna producida por el latido cardíaco²⁶. La sonda lineal, con una frecuencia con un ancho de banda de 3-7 MHz, es útil en el estudio de órganos superficiales como mama y tiroides, mientras que para patología hepática es más apropiada la sonda convexa, que fue desarrollada más tarde. En 2011 fue incorporado en el HI VISION Ascendus, que puede mostrar imágenes RTE en 4D y en 2016 se presentó el Hi VISION Ascendus y ARIETTA V70, que permite disponer en un único dispositivo de dos métodos complementarios, la RTE y la *shear wave measurement* (SWM).

Por tanto, el modo elastográfico está disponible en la mayoría de las plataformas Hitachi y con la posibilidad de utilizarlo con numerosos transductores, según el órgano que se vaya a estudiar.

Los órganos donde más se ha aplicado son mama, páncreas, ganglios linfáticos y sistema urinario. Para mama, RTE tiene un papel complementario al de la ecografía en modo B; permite la clasificación de las lesiones mamarias mediante el Tsukuba *score*; ha mostrado una elevada efectividad y reproducibilidad, podría evitar la realización de biopsias cuando se detectan lesiones mamarias categorizadas como BI-RADS 3 y 4; el *strain ratio (fat to lesion ratio)* incrementa la capacidad diagnóstica ofrecida por la imagen. En urología se ha empleado para detección de cáncer de próstata y testicular. En el estudio de masas tiroideas, un *elasticity score* bajo en RTE indicaría una lesión rígida y es altamente predictivo de tumor maligno. También es posible realizar RTE endoscópica, por ejemplo, para realizar el diagnóstico de malignidad de adenopatías y en páncreas, facilitando la toma de biopsia en las áreas sospechosas.

El **eSie Touch™ Elasticity Imaging, de Siemens**, ofrece un elastograma en color que se superpone a la imagen ecográfica en blanco y negro, pero a diferencia del RTE de Hitachi, la escala de colores es inversa de modo que aparecen en color rojo aquellas zonas tisulares de mayor rigidez mientras que las zonas más blandas se presentarán en color azul. También dispone de la opción de presentar el elastograma en escala de grises y dar el *EI/B ratio*. Para informar sobre la fiabilidad de la imagen, en el display aparece un factor de calidad (*Quality Factor, QF*) que muestra en porcentaje de 0 a 100% la estabilidad de la imagen de elasticidad (para aceptar la imagen, este QF debe ser al menos del 60%).

La **SE en el Logiq™ E9, de GE Healthcare**, permite obtener un mapa de la elasticidad en color, que se superpone a la imagen en grises de la ecografía en modo-B. Esta elasticidad se cuantifica mediante el *elasticity index*, que representa el valor del *strain* relativo: valores de 0-1 indicarían que la lesión en el ROI es tejido blando con un *strain* superior a la media, mientras que valores >1 indicarían que se trata de una lesión rígida con un *strain* medio inferior al valor medio²⁷.

1.2. ARFI Imaging

Fue desarrollado por Nightingale y cols²⁸ en 2002.

Se trata de un método de imagen donde la compresión del tejido no se realiza de forma manual sino mediante un pulso de empuje de FRA (o impulso de FRA) focalizado, con el que se produce la deformación del tejido. Se mide el desplazamiento tisular resultante después de aplicar dicho pulso de empuje.

Consiste en generar haces pulsados mediante trenes de larga duración para generar fuerzas de radiación que ocasionen desplazamientos localiza-

dos en el interior del tejido. Estos desplazamientos son registrados por ecografía, generando un mapa de la elasticidad del tejido, pero en este caso, sin utilizar una fuerza externa.

La imagen se genera línea por línea, en tres pasos: primero se adquiere una señal de ultrasonidos convencional en modo-B sobre el ROI con el tejido en reposo; después, se perturba el tejido emitiendo un pulso de empuje acústico (o fuerza de radiación acústica) focalizado, de corta duración (0,1-0,5 ms) y alta intensidad, sobre la zona central de ese mismo ROI, que a medida que atraviesa el ROI va ocasionando pequeños desplazamientos en el tejido, que dependiendo de su elasticidad serán de 10-20 micras, en la misma dirección del haz y, por tanto, en dirección normal o perpendicular a la superficie corporal²⁹. Una vez que ha pasado ese pulso acústico, el tejido empieza a relajarse hacia su configuración original; y finalmente, el mismo transductor emite pulsos de rastreo y se adquiere otra señal de ultrasonidos convencional de unos pocos milisegundos que se compara con la primera imagen basal, permitiendo, con ello, estimar el desplazamiento y cuánto tiempo tarda en volver a la posición inicial.

Este proceso se repite para todas las líneas del barrido de modo que se obtienen dos imágenes, pre y post-compresión, que se procesan de la misma manera que las imágenes obtenidas mediante compresión externa utilizando un algoritmo de correlación-cruzado (o cualquier otro método de los empleados en la SE). Así será posible computar las diferencias en la posición del tejido en cada punto a lo largo de los ejes axiales, entre los estados de relajación y compresión. Finalmente, todos esos desplazamientos registrados se convierten en una imagen elastográfica en escala de grises que representa la elasticidad tisular en el ROI elegido. Este mapa de la distribución del desplazamiento del tejido en forma de elastograma se superpone a la imagen ecográfica en modo-B. Las lesiones más brillantes corresponden a las de mayor elasticidad (tejidos blandos) y las más oscuras a las de menor elasticidad y menor desplazamiento (tejidos duros como el tumoral maligno).

La cantidad de tejido desplazado a lo largo del eje del haz reflejará la elasticidad del mismo. El desplazamiento será directamente proporcional a la magnitud de la fuerza aplicada e inversamente proporcional a la rigidez del tejido. El principio de la elastografía ARFI es que la compresión del tejido examinado induce una tensión menor en los tejidos rígidos que en los blandos.

Igual que en la SE, dado que tampoco se conoce el valor de la fuerza aplicada, las imágenes generadas sólo permiten una información cualitativa, aunque son de mayor homogeneidad y mayor resolución que las obtenidas mediante fuerzas externas. Además de la imagen, es posible obtener cierta medición semicuantitativa mediante el *area ratio* (AR) que es el cociente entre área de la lesión medida en la imagen VIT (A1) frente al área en la imagen en la escala de grises (A2). También, ARFI permite estudiar órganos

situados en profundidad y es una tecnología menos dependiente del operador.

Por tanto, en esta técnica, la aplicación de la fuerza se realiza de forma más controlada y uniforme puesto que ese pulso de empuje acústico se focaliza sobre un ROI elegido por el operador que puede estar situado en órganos a distinta profundidad, a diferencia de cuando se ejerce una compresión manual sobre la superficie de la piel. Otras ventajas del ARFI Imaging son la buena calidad de imagen, tienen una buena resolución y contraste entre las áreas duras y blandas, y una menor variabilidad interoperador. También, su carácter no invasivo, ser una técnica rápida de realizar (unos 15 minutos) cuyo resultado se obtiene rápidamente, y no estar contraindicada durante el embarazo (a diferencia de la TE). No obstante, el hecho de enviar constantemente las ondas de FRA tiende a elevar la temperatura del tejido estudiado lo que lleva a tener que limitar la intensidad y el tiempo de exposición del paciente.

Esta tecnología es la implementada en el **Virtual Touch™ Imaging (VTI/ARFI de Siemens), que se puede utilizar en los Acuson S2000 y S3000**. Comenzó a comercializarse para abdomen en 2008 y para pequeñas partes en 2010. Recibió la autorización de la FDA en 2013.

1.3. Imagen de sonoelasticidad

Fue desarrollada por Lerner³⁰ y Parker en 1990⁴. Esta técnica consiste en aplicar unas vibraciones armónicas externas de baja frecuencia (20-1000 Hz) y de baja amplitud (20-100 μm) sobre el tejido con el fin de generar vibraciones sinusoidales en el tejido estudiado. El hecho de que sean de baja frecuencia permite una mayor penetración en el tejido a estudiar; y el hecho de utilizar una señal de baja amplitud tiene como finalidad evitar daños en los órganos estudiados. Lo que se mide es la amplitud de la vibración del tejido en respuesta a las vibraciones aplicadas, y se detectan utilizando método Doppler de ultrasonidos³¹ y mostrando una imagen en color.

Existe una relación inversa entre la dureza del tejido y la amplitud de la vibración captada por el transductor, de modo que las zonas más duras responderán con poca amplitud y las más blandas, con mayor amplitud y con una alta vibración. La imagen muestra color verde oscuro cuando son ondas de baja amplitud (que corresponderán a tejido duro) y de color verde claro cuando son ondas de gran amplitud (tejido blando). Si no hay vibración podría indicar la presencia de tumor y aparecerá señalado por flechas rojas. Puede tener falsos positivos pues las zonas anecoicas se representan de forma similar a las regiones más rígidas.

Esta tecnología se ha utilizado fundamentalmente para detectar cáncer de próstata, pero también para cáncer de mama, hígado y riñón.

II. Elastografía cuantitativa o *Shear-wave based elastography*

La *shear-wave based elastography* o *shear wave speed techniques* o Elastografía basada en las ondas de cizallamiento incluye las siguientes tecnologías:

- **1D-elastografía de transición (TE):** se aplica un estrés dinámico mediante un dispositivo de *vibración mecánica externa controlada*. El impulso mecánico o empuje de vibración se ejerce sobre la superficie cutánea y ahí se generan las ondas *shear* que, posteriormente, viajan hasta el hígado propagándose de forma paralela a la fuerza de excitación que las generó.
- ***point shear wave speed measurement (PSWSM) o pSWE y la shear wave speed imaging (SWSI):*** en ellas se aplica un estrés dinámico pero a partir de la *fuerza de radiación acústica*, FRA, con la que se generan las ondas *shear*. A diferencia de lo que ocurre en la TE, estas dos tecnologías generan las ondas *shear* dentro del órgano de interés y se propagan de forma perpendicular a la FRA aplicada. Aunque las dos utilizan la FRA para generar las ondas *shear*, en muchas ocasiones la p-SWE aparece en la literatura denominada como elastografía ARFI.

La TE y la p-SWE sólo miden la velocidad de la onda *shear* pero no generan imágenes, mientras que la SWSI ofrece un elastograma cualitativo (visualización de la distribución de la velocidad de las ondas de corte) además de la cuantificación de dicha velocidad.

Bajo el término de SWE se incluyen todas aquellas formas de elastografía en las que se determina la velocidad de propagación de las ondas transversales y que, por tanto, ofrecen información cuantitativa, pero generalmente se utiliza SWE para referirse a los métodos que ofrecen imagen mientras que la TE y la pSWE aportan información cuantitativa pero que no asocian ninguna imagen.

La ventaja de la pSWE y de la 2D-SWE frente a la TE es que las dos primeras están comercializadas integradas en equipos de ultrasonidos, permitiendo realizar la elastografía con las mismas sondas que en las ecografías convencionales. Y a diferencia de *ARFI strain imaging* y de la pSWE, con la 2D-SWE se estudian múltiples zonas focales, no una sola, y de una manera muy rápida, lo que permite la monitorización en tiempo real de las *shear waves* en 2D.

II.1. Elastografía de transición (TE)

Se ha comercializado como FibroScan™ (Echosens, Paris, France). Se trata la primera técnica elastográfica cuantitativa disponible en el mercado, introducida en Europa en el 2003 y aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 2013. El transductor consta de una sonda de ultrasonidos y de un dispositivo de vibración mecánica³². Éste ejerce una vibración externa controlada genera una onda elástica de baja frecuencia (de unos 50 Hz) que se transmite desde la superficie corporal hasta el tejido/órgano en estudio, sobre el que provoca una compresión; la distorsión producida en dicho tejido genera las ondas *shear*, que se propagan lateralmente hacia afuera de la línea de compresión. A continuación, mediante la sonda de ultrasonidos se capta/registra la velocidad de transmisión de las ondas *shear*, que será convertida al módulo de Young. El resultado viene expresado en kilopascales (kPa). Esta velocidad será proporcional a la rigidez del tejido. Existen varias sondas disponibles: la sonda M es la utilizada habitualmente y la sonda XL para pacientes con sobrepeso u obesidad porque permite mediciones a mayor profundidad (35-75 mm vs 25-65 mm), con una frecuencia menor (2,5 MHz vs 3,5 MHz).

Esta técnica aporta una buena correlación para los tejidos que tienen grandes diferencias en elasticidad. Sin embargo, la heterogeneidad de algunos tejidos, por ejemplo, del tejido mamario, limita el uso de esta técnica. Se ha utilizado específicamente, para estudiar el grado de fibrosis hepática. El operador selecciona el área de estudio de 1x4 cm que debe estar situada a 2,5-6,5 cm por debajo de la piel y libre de estructuras vasculares grandes. Al menos deben de realizarse 10 mediciones válidas, el número válido de mediciones frente al total de mediciones realizadas debe ser $\geq 60\%$ y el rango intercuartílico (que refleja la variabilidad de las mediciones) debe ser $< 30\%$ del valor medio de las mediciones de elasticidad.

La TE sólo ofrece información cuantitativa pero no se acompaña de imagen de elasticidad y aunque se basa en los ultrasonidos, no se obtiene imagen ecográfica en modo-B, a diferencia de otras formas de elastografía, sino sólo una imagen de baja calidad (basada en múltiples líneas en modo-A en distintas posiciones), sobre la que el operador selecciona un área de estudio.

Al igual que en la elastografía por compresión, en la TE la fuerza se induce mecánicamente y se aplica sobre la superficie corporal y no utiliza FRA a diferencia de las demás formas de elastografía cuantitativa. Por este motivo, para algunos no debe incluirse bajo el término de SWE.

Las ventajas de la TE son su carácter no invasivo y su rapidez (la exploración dura unos 5 minutos), disponer de los resultados de forma inmediata, que ofrece la posibilidad de realizarla de forma repetida en el tiempo

sin efectos adversos sobre el paciente. Además, la TE permite analizar un área unas 100 veces mayor que la biopsia por lo que, en principio, aportaría una mayor representatividad. Un correcto diagnóstico con TE depende de la experiencia del operador, aunque no requiere de un proceso de aprendizaje complicado. Entre sus desventajas se debe destacar que la medición no viene acompañada de una imagen por lo que no es posible realizar el estudio anatómico y la selección del punto de medición puede verse alterado si interfiere con estructuras vasculares o biliares. Algunos factores, como la obesidad, el ancho del espacio intercostal, la presencia de ascitis o la cantidad de grasa visceral, pueden interferir en el resultado y limitar su rendimiento diagnóstico. Su uso está contraindicado en mujeres embarazadas.

II.2. Técnicas elastográficas cuantitativas basadas en la FRA

Se trata de técnicas elastográficas dinámicas, que no requiere la compresión manual, sino que utilizan pulsos acústicos de empuje de corta duración inducidos desde la misma sonda convencional de ultrasonidos. Estos pulsos de empuje se focalizarán sobre un ROI seleccionado previamente en el transcurso de la exploración ecográfica en modo-B. Esta FRA ocasiona un desplazamiento tisular local que genera las ondas de cizallamiento (ondas transversales u ondas de corte o *shear waves*), que se propagan a través de los tejidos adyacentes en el plano transversal, perpendiculares a la onda primaria generada por la FRA³³

Junto a esos pulsos de empuje, se emiten de forma continua haces acústicos de rastreo de baja intensidad paralelos al haz principal con el fin de monitorizar o registrar el desplazamiento tisular (utilizando el algoritmo de registro *speckle tracking*). Cuando los pulsos de rastreo chocan con estas ondas transversales revelan su localización en un momento dado y se correlacionan estas localizaciones con el tiempo de llegada y así es posible determinar su velocidad en el ROI. Los mapas de desplazamiento tisular se utilizan para calcular la velocidad de las ondas *shear* (m/s). La distribución de la velocidad de dichas ondas en cada pixel está directamente relacionada con el módulo *shear G*, que expresa la rigidez tisular (generalmente en unidades de presión, kPa).

En la pantalla del equipo ecográfico, se representa el mapa del módulo *shear* cuantitativo o elastograma, en escala de colores, además de mostrar la velocidad de propagación de la onda *shear* en m/s y la elasticidad tisular en kPa, otras medidas como el desplazamiento tiempo al pico y el tiempo de recuperación, y una medida adicional que es un índice de calidad de las mediciones. Las ondas de corte viajan a una velocidad lenta (unas 1.000 veces

inferior a la de las ondas longitudinales) de entre 1-10 m/s y sufren una atenuación en los tejidos que atraviesan unas 10.000 veces más rápida que las ondas longitudinales. En cambio, en los procesos inflamatorios y tumorales la velocidad de estas ondas se ve incrementada^{34,35}.

La velocidad de las ondas de corte es directamente proporcional a la densidad del tejido y al módulo *shear* (asumiendo que el tejido es isotrópico e incompresible). Los tejidos más blandos tendrán un mayor desplazamiento y un menor módulo *shear*, presentan una menor velocidad, tardando más tiempo en alcanzar su tiempo al pico y tendrán un tiempo de recuperación más lento, mientras que el incremento en la SWV se suele asociar a aumentos en la rigidez tisular.

El hecho de que la fuerza proceda del haz acústico de radiación y no de la compresión ejercida por el operador hace que la SWE sea una tecnología operador-independiente, con una reproducibilidad mayor, una mejor resolución espacial y que sea cuantificable. Todo esto permite solventar las limitaciones de la elastografía quasi-estática en la que el operador tenía que aplicar una compresión manual sobre los tejidos. La principal ventaja de la SWE es que ofrece una medición cuantitativa de la elasticidad del tejido estudiado, sin necesidad de realizar la compresión manual de los mismos, lo que la convierte en una técnica más objetiva y reproducible. Otras ventajas de esta técnica son las propias del estudio ecográfico: seguridad y ausencia de radiaciones ionizantes. Como desventaja frente a la elastografía semi-cuantitativa, cabe destacarse su precio más elevado, que requiere hardware y software más complejos que la elastografía de compresión, y la necesidad de utilizar dos tipos de sondas diferentes: una sonda de muy alta frecuencia para obtener imágenes de ultrasonidos de alta resolución y otra sonda de menor frecuencia para realizar el estudio elastográfico.

II.2.1. Elastografía de punto de onda de corte

Es la *point shear wave elastography* (p-SWE) o *point shear wave speed measurement* (PSWSM). Sobre un ROI elegido durante la ecografía en modo-B, el transductor emite un pulso de empuje o FRA produce un desplazamiento focal del tejido en dirección normal, de manera similar a lo que se produce en la denominada ARFI *strain* imaging pero a diferencia de ésta, lo que se mide no es el *strain* sino la velocidad de las ondas *shear* generadas o el módulo de Young; el desplazamiento genera las ondas *shear* que se propagan en dirección perpendicular al pulso acústico. Los haces de ultrasonidos para registro se emiten lateralmente al foco del pulso de empuje y miden el tiempo de llegada de las ondas *shear*, es decir, se obtiene una media de la velocidad de las ondas *shear* en dicho ROI.

Para realizar la pSWE abdominal se utilizan sondas convexas (cuya frecuencia de pulsaciones es de 2,67 MHz), mientras que para el estudio de órganos más superficiales como mama, tiroides o músculos, la sonda lineal (con una frecuencia de pulsaciones de 4 MHz) sería la más adecuada.

Para cada secuencia “pulso-registro”, se mide la velocidad de las ondas a múltiples profundidades en el ROI y la secuencia se repite automáticamente con lo que la velocidad de propagación se mide muchas veces en un corto periodo de tiempo. Sobre la imagen en grises de la ecografía en modo-B se despliega la Vs media en el ROI, es decir, que se realiza una medición puntual de la velocidad de las ondas (en m/s), un histograma de la Vs, el IQR, un índice de fiabilidad (porcentaje de mediciones correctas) y la profundidad a la que se encuentra el ROI. A mayor rigidez del tejido, mayor velocidad. Este ROI se selecciona sobre la imagen ecográfica pero la p-SWE sólo ofrece un resultado cuantitativo, no se genera un mapa de elasticidad. Para asegurar que el resultado de la p-SWE es correcto, la tasa de éxito en las mediciones (ratio de mediciones válidas del total de las realizadas) debe exceder el 60% y el IRQ de todas las mediciones debería ser inferior al 30% del valor mediano. Se deben adquirir 10 mediciones válidas y el valor final será la mediana de las 10.

Existen tres dispositivos en el mercado:

- **Virtual Touch™ Quantification (VTQ/ARFI)**, de Siemens Medical Solutions (Mountain View, CA, USA). Algunos lo denominan **ARFI Quantification**. Se comenzó a comercializar en el 2009. Está disponible en los equipos Acuson S2000 y S3000, de Siemens. Primero se obtiene una imagen en modo-B y sobre ella se identifica un ROI de tamaño fijo de 10x5 mm y a una profundidad máxima de 5,5 cm en un área adecuada para el estudio. El transductor emite un tren de pulsos acústicos de empuje de corta duración (≈ 1 ms) y muy focalizados justo al lado de un ROI elegido. Como consecuencia de la energía transferida desde el pulso acústico al tejido, se ocasionarán desplazamientos localizados de unas pocas micras en el tejido, que dependerán de su elasticidad/rigidez, y que este desplazamiento ocurre a lo largo del mismo eje del haz de ultrasonidos. Estas ondas longitudinales producidas por la FRA generan las *shear waves* que se propagan en dirección transversal a los pulsos acústicos, hacia afuera y que son recogidas mediante métodos ultrasónicos basados en la correlación. Las ondas de cizallamiento son detectadas, a su vez, por el transductor mediante pulsos de detección. Midiendo el tiempo al pico del desplazamiento en cada localización lateral al haz de empuje, es posible determinar la velocidad de la onda *shear* (SWV)¹². Esta velocidad de propagación es proporcional a la raíz cuadrada de la elasticidad tisular y sus resultados se expresan en

m/s (en un rango de 0,5-4,4 m/s). Se determina la velocidad media y mediana y para confirmar su fiabilidad se requiere que el ratio del intervalo intercuartílico y la mediana sea inferior a 0,30. Finalmente, se volverá a realizar una ecografía y se obtendrá una nueva imagen en modo-B y se calculará el desplazamiento ocurrido comparando con la imagen basal de referencia.

La realización de esta prueba requiere múltiples mediciones, aunque sólo suponen unos 5-10 min más de tiempo añadido a la exploración ecográfica convencional.

Este dispositivo VTq para abdomen empezó a comercializarse en 2008, para pequeñas partes en 2010, y fue autorizado por la FDA en 2013. Esta elastografía se ha utilizado, fundamentalmente, para el estudio de patología hepática, pero también para la valoración de nódulos en tiroides, mama o riñón.

- **ElastPQ™**, de Philips Healthcare (Bothell, WA, USA). Disponible en el ecógrafo iU22 con el software Elasto PQ (PQ=point quantification) de Philips. Se introdujo en el mercado en el año 2013. Se mide la SWV en un ROI de 15 mm de largo por 5 mm de ancho, que no debe de situarse a más de 8 cm de profundidad y evitando los grandes vasos, áreas de necrosis, el borde de los órganos en estudio y zonas de influencia del latido cardíaco. El operador puede seleccionar si dar los resultados en m/s o en kPa.
- **QelaXto™**, de Esaote.
- **S-Shearwave**, de Samsung.
- **SWM (Shear Wave Measurement)**, de Hitachi. También puede dar los resultados en m/s o en kPa. En 2016, Hitachi lanzó Medición Shear Wave (SWM) utiliza el principio ARFI con un transductor convexo para estudiar el hígado. Se generan ondas de corte en un ROI seguido de impulsos de seguimiento ecográfico para medir la VC. La FRA induce un desplazamiento en el tejido en el punto focal. Se calcula su velocidad de propagación a partir del momento de llegada detectado mediante los impulsos de seguimiento. Para cada secuencia de seguimiento de impulsos se mide la Vc a distintas profundidades en el ROI. Esto se repite varias veces en un periodo corto. La SWM tiene un indicador de fiabilidad que se calcula para cada conjunto de valores de la Vc adquiridos a partir de las múltiples secuencias de seguimiento de impulsos y de múltiples mediciones realizadas a diferentes profundidades dentro del ROI para cada secuencia de medición. Se da la mediana, el IQR. Este SWM está en el HI VISION Ascendus y ARIETTA v70 de Hitachi Aloka Medical que también incluye RTE, es decir, que en el mismo sistema se dispone de estos dos métodos complementarios

(SWM y RTE). En el modo de SWM, tras seleccionar un ROI se realizan múltiples mediciones de la V_c simplemente presionando un botón y en un muy breve espacio de tiempo se muestran en el monitor la V_c media, el histograma de la V_c , el IQR, el índice de fiabilidad de la medición (V_sN) y la profundidad a la que se localiza el ROI.

Frente a la TE, la p-SWE tiene como ventaja poder utilizar la imagen ecográfica en modo-B para seleccionar el área a estudiar, evitando de forma más precisa los grandes vasos o conductos biliares dilatados. Además, con la p-SWE las ondas *shear* se ocasionan dentro del propio hígado, a diferencia de lo que ocurre con la TE donde las ondas *shear* se generan por estrés sobre la superficie corporal, de modo que en la p-SWE situaciones como la ascitis o la obesidad no interfieren.

II.2.2. Shear Wave Elasticity Imaging (SWEI)

Fue desarrollada en 1998 por Sarvazyan y cols³⁶ quien demostró la posibilidad de generar de forma remota ondas *shear* utilizando la FRA a partir de un haz focal de ultrasonidos.

Se emplea un transductor de alta frecuencia que emite este haz ultrasónico focalizado para producir la FRA. Esta FRA genera las ondas de corte, que son detectadas y registradas en tiempo real, bien por ecografía-Doppler o por RM. Las ondas de corte se propagan hacia afuera del haz de ultrasonidos. Se obtendrá la velocidad de propagación de dichas ondas además de obtener una imagen. En la SWEI, el *strain* inducido en el tejido es localizado puesto que las ondas de corte son completamente atenuadas a una distancia muy cercana (de muy pocas longitudes de onda) al haz de ultrasonidos. Para estimar la velocidad de las ondas de corte, el transductor tiene que medir la respuesta en al menos dos puntos y así, a partir del desplazamiento y el tiempo, calcular dicha velocidad. Es necesario un transductor capaz de capturar miles de imágenes por segundo, y gracias a la aplicación de algoritmos de correlación cruzada, se mostrarán imágenes en tiempo real en escala de colores además del módulo de elasticidad de un ROI de 5x6 mm.

“Elasticity Imaging” es sinónimo de “Elastography”, por ello el término SWEI se intercambia en la literatura por SWE.

Entre las ventajas de esta tecnología hay que destacar la obtención de resultados en tiempo real y que no es operador-dependiente. Pero como desventaja, igual que ARFI Imaging, produce aumento de la temperatura en el tejido.

II.2.3. 2D-SWE y 3D-SWE

Hoy día existen varios dispositivos comerciales de SWE:

- **Shear Wave™ Elastography (SWE™)** en el Aixplorer® MultiWave™ Ultrasound System, de SuperSonic Imagine (SSI), SA (Aix-en-Provence, France).
- **Virtual Touch™ Image Quantification (VTIQ/ARFI)**, de Siemens Medical Solutions (Mountain View, CA, USA).
- **Acoustic Structure Quantification™ (ASQ) o Toshiba SWE**, de Toshiba Medical Systems (Tochigi Otawara, Japón). (En otro sitio aparece como)
- **Shear Wave Elastography**, de Philips Healthcare (Bothell, WA, USA).
- **2D-SWE**, de General Electric (GE Healthcare, Waukesha, Wis, USA).

En todas ellas, la FRA crea un tren de pulsos que produce un frente de múltiples ondas *shear* en el tejido, que se focalizan a diferentes profundidades. Estas técnicas permiten una valoración cualitativa y cuantitativa de la elasticidad de un área tisular, no de un único punto como la pSWE. Y ofrecen imágenes de buena calidad, con una gran resolución capaces de detectar pequeños desplazamientos tisulares pasando por las ondas de corte. En general, como parámetros cuantitativos, permiten el cálculo de la elasticidad máxima (E_{max}), la elasticidad media (E_{mean}), la desviación estándar (E_{SD}) y el ratio de elasticidad (E_{ratio} , representa la elasticidad relativa entre la lesión y una zona sana), en kPa y m/s. El tejido maligno es más heterogéneo que el benigno y la E_{SD} muestra la heterogeneidad de la lesión de modo que a mayor valor de E_{SD} , mayor es la probabilidad de malignidad. También un E_{mean} y un E_{ratio} altos se asocian a malignidad.

II.2.3.a. Supersonic Shear Imaging (SSI)

A partir de la SWEI, en 2004, Bercoff y cols³⁷ desarrollaron la SSI, que combina dos desarrollos tecnológicos fundamentales: el Mach Cone y la adquisición ultrarrápida de imágenes (con una tasa muy alta de imágenes por segundo). Esta tecnología permite escanear la imagen entera en una sola adquisición, ofreciendo información en tiempo real y con una gran resolución espacial y muy buena calidad de imagen.

El escáner ultrasónico de la SSI emite, de forma sucesiva, múltiples haces acústicos de empuje de alta intensidad y a gran velocidad (separados por intervalos cortos de tiempo) focalizados a diferentes profundidades en

el tejido examinado, y cada uno de ellos da lugar a ondas *shear*. De esta manera, se crea un foco o fuente de FRA que se mueve a través del tejido a velocidad supersónica, a una velocidad superior a la de las ondas *shear* generadas, y que se va desplazando secuencialmente a lo largo del eje del haz acústico de empuje a profundidades crecientes, sobre diferentes puntos focales³⁷. De esta manera, se inducen y amplifican las ondas *shear* en forma de cono (el “Mach cone”), creando dos frentes de ondas *shear* quasi-planas que se propagan en sentidos opuestos y alejándose del haz acústico.

Entre cada pulso de empuje se adquiere un set de imágenes ultrasónicas y ultrarápidas. Para esto se requiere un escáner ultrarápido que alterne entre el modo “pushing” y el modo imagen, con un sistema de adquisición ultrarrápida de las imágenes (**de unos 5.000 frames por segundo**)³⁸ que permita medir en tiempo real la activación de la fuente *shear* y la propagación de las ondas *shear* generadas. Se utilizarán múltiples pulsos de detección para cuantificar la elasticidad a través de un área de interés, no de un solo punto.

El efecto resultante es un aumento en la amplitud y la distancia de propagación de las ondas *shear* generadas sin el riesgo de sobrecalentamiento que es la principal desventaja de la SWEI³⁹. Otra ventaja de la SSI es la posibilidad de variar la velocidad de generar los pulsos de empuje, lo que lleva a modificar el ángulo del Mach cone, permitiendo con ello explorar la misma región de interés con ondas de diferente dirección y, por tanto, adquirir más información sobre la elasticidad.

La SSI se implementó en el Shear Wave™ Elastography, del Aixplorer® Ultrasound System, de SuperSonic Imagine (Aix-en-Provence, France). Aixplorer® lleva la marca CE de dispositivo médico de clase Iia desde 2009 y fue aprobado por la FDA en 2009. El reciente Aixplorer® MACH 30 ha recibido la aprobación de la FDA en julio de 2018 y también tiene el marcado CE. Incluye la tecnología UltraFast™ Imaging (que permite adquirir imágenes a una velocidad 200 veces superior a la de otros sistemas ecográficos convencionales), la UltraFast™ Doppler y el ShearWave PLUS que consiste en un sistema ShearWave™ Elastography capaz de medir la elasticidad tisular en tiempo real y con visualización en 2D y 3D.

Primero se realiza una ecografía en modo-B, que genera una imagen anatómica del tejido en estudio, en dos dimensiones y en escala de grises. A continuación, se pasa al modo SWE con el que se generan ondas de corte en el tejido a partir de la FRA generada por impulsos acústicos focalizados producidos desde el transductor del ecógrafo. La velocidad de la onda de corte se estima mediante la adquisición tipo Doppler.

Se sitúa el ROI (“Q-box”) con la ayuda de la imagen ecográfica en modo-B lejos de estructuras que interfieran como los grandes vasos, la vesícula biliar o lesiones focales, y a una profundidad de 4-5 cm de la superficie del transductor. A diferencia del pSWE el tamaño del ROI puede ser

modificado por el operador y se crea un mapa en color de elasticidad, que se superpone a la imagen en modo-B y que también despliega el resultado de la velocidad de las ondas *shear* en m/s o del módulo de Young, en kPa. El operador dispone tanto información anatómica como de la elasticidad tisular con visualización en tiempo real del área estudiada además de un elastograma cuantitativo en color superpuesto a la imagen en modo-B. Se deben obtener 5 mediciones válidas por paciente y la mediana de estas mediciones se dará como resultado final. No obstante, no existe consenso sobre el número mínimo de mediciones válidas, pero sí que debe haber más de un 60% de tasa de éxito y que el IRQ debe ser menor del 30% del valor de la mediana para alcanzar una fiabilidad aceptable.

También se obtienen las medidas de la Emax, Emean, Emin y SD en el ROI. Además, permite comparar los valores de elasticidad de dos regiones y calcular el *elasticity ratio* entre dos ROIs.

Además de los datos cuantitativos, la elasticidad del tejido se codifica en escala de colores mediante el software adecuado que permite crear un mapa bidimensional de la rigidez tisular, en tiempo real⁴⁰. Este mapa se muestra en un recuadro o caja sobrepuesto a la imagen en dos dimensiones en escala grises de la ecografía en modo-B, y sobre dicho recuadro (de 3,5 x 2,5 cm) se dibuja una ROI circular, de un máximo de 3x3 cm de diámetro. El mapa de elasticidad en color, en un rango que va hasta 300 kPa y la velocidad de las ondas *shear* en un rango de 0-10 m/s⁴¹. Las lesiones benignas suelen presentar un bajo módulo de elasticidad, generalmente inferior a 30 kPa y se muestran en el mapa en color azul, mientras que las lesiones malignas tienen mayor rigidez, unos valores superiores a 120 kPa y se mostrarían en color rojo. Tozaki y cols⁴² clasificaron las imágenes según el color en cuatro patrones: patrón 1 (homogéneo y con predominio del color azul) y patrón 2 corresponderían a lesiones benignas mientras que los patrones 3 y 4 (heterogéneo y con predominio del color rojo) corresponderían a lesiones malignas, con una sensibilidad del 91,3% y especificidad del 80,6%, porcentajes que podían incluso verse incrementados para lesiones BI-RADS 4.

Se ha utilizado para estudiar patología tumoral en determinados órganos (como mama, tiroides, hígado, ovario o endometrio) y patología vascular (valorando la rigidez o elasticidad arterial, por ejemplo de carótida) al disponer del UltraFast PWV (*Pulse Wave Velocity*), que permite medir de forma rápida y fiable la velocidad de la onda de pulso en m/s. En el caso de patología mamaria, los resultados de este dispositivo se pueden clasificar de forma automática de acuerdo a la escala Bi-RADS integrado en el software del Aixplorer®.

El informe elaborado por *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sobre el Aixplorer en cáncer de mama⁴³ presentó unos costes del dispositivo, incluyendo el módulo de SWE, de unas £74.095.

II.2.3.b. Virtual Touch™ Image Quantification (VTIQ/ARFI)

Esta tecnología utiliza impulsos de ultrasonidos que se focalizan a diferentes profundidades. Se utiliza en combinación con el equipo de ultrasonidos Siemens Acuson S3000. Utiliza un transductor lineal (9L4) multifrecuencia de 4-9 MHz. Mide la velocidad de corte en m/s (velocidad media y mediana) dentro de un ROI, siendo la máxima velocidad de 10 m/s. El ROI tiene un tamaño máximo de 25 mm de largo x 38 mm de ancho y se puede situar a una profundidad máxima de 62 mm.

Este equipo permite 4 displays diferentes: velocidad, calidad, tiempo y desplazamiento, y su utilización por separado y combinando esos displays incrementa el conocimiento sobre la elasticidad y ayuda a interpretar y comprender mejor el perfil de desplazamiento de las ondas *shear* en cada paciente concreto. Se comienza realizando una eco convencional; luego, se pasa al modo VTIQ y se genera el mapa elastográfico en color (el color rojo corresponde a altas SWV; el verde y azul, a bajas SWV) y cuantitativo con los valores de la SWV. Se dibuja un ROI en una zona evitando áreas quísticas, calcificadas o necrosadas. Se genera un pulso de empuje longitudinal para causar un desplazamiento mínimo del tejido y se registra la velocidad de las ondas *shear*.

VTIQ para pequeñas partes comenzó su comercialización en 2012. Sin embargo, en USA la FDA no la autorizó hasta 2013. Se trata de una tecnología de muy fácil uso pues con un solo disparo mide la V_c , que no requiere de destreza especial por lo no es operador dependiente y es altamente reproducible. El coste estimado para esta tecnología⁴³ es de unas £4.400, precio que no incluye el del equipo de ultrasonidos.

II.5. Vibroacustografía

Se trata de una modalidad de elastografía dinámica basada en la FRA, desarrollada por Fatemi y Greenleaf en 1999⁵, que facilita una imagen de elasticidad, imagen de la respuesta del tejido que vibra al ser sometido a la FRA. La emisión acústica se genera mediante dos haces de ultrasonidos de frecuencias ligeramente diferentes, que se focalizan en el mismo punto de estudio y se produce la vibración del tejido como resultado de la FRA ejercida sobre el mismo a una frecuencia igual a la diferencia entre las frecuencias de los haces de ultrasonidos empleados. La energía de la onda de altas frecuencias acústicas se utiliza para producir una onda acústica de baja frecuencia (emisión acústica). Esta emisión acústica es registrada mediante con un hidrófono. Este mismo proceso se repite para cada punto del área de estudio para terminar reconstruyendo una imagen de la respuesta del tejido en cada punto del área estudiada⁴⁴.

Se ha utilizado en mama, próstata, hígado y tiroides; también para valorar calcificaciones arteriales y fracturas óseas⁴⁵. Parece que estaría indicada, especialmente, para detectar microcalcificaciones.

II.6. Vibroelastografía

Desarrollada por Salcudean y cols⁴⁶, se trata de una forma de elastografía dinámica en la que el desplazamiento se ocasiona por una fuente de vibración externa mecánica. En estos equipos, el transductor ultrasónico está fijado al eje de un vibrador mecánico multi-frecuencia que ocasiona el desplazamiento en el tejido.

El transductor se coloca en contacto con la piel del paciente y produce vibraciones sobre la superficie corporal que, a su vez, genera una onda elástica de cizallamiento que se propaga a través de la piel y los tejidos subcutáneos hasta llegar, finalmente, al órgano de estudio. Al mismo tiempo, el transductor adquiere numerosos frames de datos de radiofrecuencia, en tiempo real, para medir la SWV y el módulo de Young. El resultado se da en kPa. La comparación de las señales ultrasónicas de radio frecuencia sucesivas obtenidas por el transductor permite realizar un mapa de las deformaciones de los tejidos debido al paso de la onda. Las imágenes obtenidas con la vibroelastografía son de mejor calidad que las de la ES y permite una mayor accesibilidad a la región de interés. Se mide el tiempo que tarda la onda de cizalladura en propagarse a lo largo de esta zona de interés y de ello se deduce su velocidad de propagación. Esto permite conocer la elasticidad, dado que cuanto más duro es el medio, mayor es la velocidad de propagación de la onda elástica. Esta técnica se ha empleado especialmente en el estudio de tumores de mama y próstata^{47,48}.

II.7. Comb-push Ultrasound Shear Elastography (CUSE)

Se trata de un nuevo tipo de elastografía basada en FRA, que permite reconstruir mapas en 2D del campo de visión completo (*field of view*, FOV). Como las ondas *shear* se atenúan rápidamente en los tejidos, para poder generar el mapa en 2D con un adecuado FOV se requieren múltiples eventos “empuje-rastreo” en diferentes zonas bajo el transductor, que es posible obtener mediante esta tecnología⁴⁹. La CUSE utiliza múltiples haces de empuje de FRA, simultáneos, y que se dirigen lateralmente para generar ondas *shear*. De esta manera, todo el área bajo el transductor del ecógrafo queda lleno de ondas *shear* producidas por los dientes de ese peine de empuje y

así generar una elevada ratio señal-ruido (SNR, signal-to-noise-ratio) en el FOV. La reconstrucción de este área bajo el transductor se realiza a partir de una única adquisición y en un tiempo muy corto de unos 25-35 milisegundos. El ancho del FOV del CUSE resulta una ventaja en órganos pequeños como el tiroides porque en la misma imagen se podrán observar distintos nódulos, incluso separados entre sí. Además, dado que esta adquisición se realiza muy rápidamente, CUSE resulta menos sensible a interferencias ocasionadas por los movimientos fisiológicos como el pulso carotídeo⁵⁰.

II.8. Crawling Wave Sonoelastography (CrWS)

Fue desarrollada por Wu y cols⁵¹ en 2004, basándose en la tecnología de imagen de sonoelasticidad. Se utilizan dos fuentes de vibración opuestas conectadas a dos placas metálicas colocadas a ambos lados. Dichas fuentes generan ondas *shear* ligeramente desfasadas entre sí que producen un patrón de interferencia de baja frecuencia, que se denomina *crawling wave* (CrW), cuya velocidad es muy inferior a la velocidad de las ondas *shear*, y que es registrada en tiempo real por el transductor. Mediante algoritmos de correlación, se puede visualizar esta interferencia como rayas propagándose lentamente de manera lateral. La velocidad de las CrW es proporcional a la velocidad de las ondas *shear* subyacentes y se puede utilizar para estimar el módulo de elasticidad. Por tanto, esta técnica ofrece información cuantitativa.

En los tejidos blandos se observará menor interferencia que en los duros. Hasta el momento, esta técnica se utiliza sólo en experimentos ex vivo o in vitro.

Algunas formas especiales de utilización son las siguientes:

– **Elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica o por ecoendoscopia o por ecografía endoscópica.**

Se realiza bajo sedación consciente utilizando un ecoendoscopio lineal y un equipo de ecografía convencional, que llevará integrado un programa informático específico de elastografía por compresión o SWE. Esta prueba debería ser realizada siempre por ecoendoscopistas expertos.

En el caso de utilizarse SE, las imágenes de elasticidad del tejido son generadas a partir de compresiones originadas de forma fisiológica mediante las pulsaciones vasculares o el movimiento respiratorio. El cálculo de la distribución de elasticidad se realiza en tiempo real y los resultados se muestran en un mapa de color que representa la distribución de la elasticidad de los tejidos dentro del ROI, superpuesto en una pantalla adyacente a las imágenes obtenidas de la ecografía en modo-

B. En el caso de RTE de Hitachi, el tejido más duro (con menor *strain*) aparece en color azul oscuro, las de dureza moderada en cian, en color verde las de dureza intermedia, amarillas si son moderadamente blandas y rojas si es tejido blando.

Esta RTE de Hitachi asociada a la ecoendoscopia permite el estudio de órganos internos y ganglios linfáticos, en especial, para valorar patología pancreática, tanto para el diagnóstico de la pancreatitis crónica como para el diagnóstico diferencial de tumores pancreáticos⁵².

- Para intentar resolver el sesgo de la interpretación cualitativa del mapa elastográfico en color, se han desarrollado avances para cuantificar la elasticidad como la utilización de un histograma de vectores de la región de estudio o el SR.

El pequeño tamaño y la escasa profundidad que alcanzan los transductores utilizados para realizar esta ecografía endoscópica pueden ser factores limitantes para detectar lesiones grandes o situadas en profundidad. También la reproducibilidad de la elastografía puede verse limitada en zonas donde los movimientos fisiológicos son fuertes, por la posibilidad de ocasionar artefactos. Por otro lado, la interposición de grandes vasos, las lesiones quísticas o los conductos dilatados pueden ser causas de errores en la interpretación de la técnica.

- Para estudio de patología hepática, con ecoendoscopia sólo se puede estudiar el lóbulo hepático izquierdo; quizás esta limitación sea el motivo por el que no se ha extendido el uso de la E-USE en hígado.
- **Elastografía asociada a eco transrectal.** Se ha empleado en el estudio de tumores de próstata, cáncer rectal, enfermedad inflamatoria intestinal e incontinencia fecal, con resultados mejores que los ofrecidos por la ecografía convencional^{52,53}. Se ha implementado en el sistema Super-sonic de Aixplorer, France.
- **Sonoelastografía intravascular o elastografía por ecografía intravascular.** Permitiría un mejor diagnóstico de las placas de ateroma⁵⁴⁻⁵⁶.

Objetivos

Los objetivos principales de este informe son los tres siguientes:

1. Realizar descripción de las diferentes técnicas elastográficas basadas en ultrasonidos: sus diferentes tecnologías, su clasificación e indicaciones clínicas.
2. Revisar de forma sistemática la evidencia científica recogida en la literatura para estudiar la efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía basada en ultrasonidos en diferentes indicaciones clínicas oncológicas en páncreas, próstata, mama y tiroides. Establecer las indicaciones y uso adecuado de esta tecnología.
3. Sugerir o destacar futuras líneas de investigación sobre la elastografía por ultrasonidos.

Los objetivos secundarios son los siguientes:

- Se estudiará la efectividad y seguridad de los diferentes tipos de elastografía en el diagnóstico de procesos tumorales de mama, páncreas, próstata y tiroides, facilitando el diagnóstico diferencial benignidad vs malignidad de lesiones detectadas en estos órganos.
- Se estudiarán otras posibles aplicaciones de la elastografía en el manejo clínico de tumores en estos órganos como servir de guía para la toma de biopsias o su implicación en la monitorización del tratamiento.
- Se revisará la utilidad clínica de la elastografía por ultrasonidos en el diagnóstico de dichas patologías tumorales malignas.
- Si es posible, se comparará la capacidad diagnóstica de la elastografía frente a otras técnicas de imagen, como la ecografía en modo-B, para realizar el diagnóstico diferencial benignidad vs malignidad (DD B/M) de lesiones en diferentes órganos.
- Se estudiará la capacidad de la elastografía como predictora independiente de malignidad en el DD B/M de lesiones en diferentes órganos.

Metodología

Para el estudiar la efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía por ultrasonidos se ha revisado la evidencia científica disponible recogida en revisiones sistemáticas, meta-análisis y/o IETS. Se trata, por tanto, de una revisión sistemática de revisiones sistemáticas (*systematic overview of reviews/overview of systematic reviews - OoRs*)^{57,58}.

Con esta metodología de OoRS se pretende identificar, integrar y sintetizar toda la evidencia publicada en las revisiones sistemáticas (RS) y meta-análisis (MA) sobre la utilidad de la elastografía, en distintas aplicaciones clínicas, en diferentes poblaciones, a partir de diferentes resultados, y sobre los diferentes eventos adversos o complicaciones de la misma. Esta revisión de revisiones ha permitido resumir y comparar las RS y MA publicados sobre elastografía en el estudio de diferentes patologías. Mediante esta *overview* se valora la calidad de dichas RS y MA y se resumen y comparan los resultados obtenidos en estas publicaciones además de permitir analizar la fuerza de sus conclusiones, de modo que se genere la mejor evidencia para la toma de decisiones clínicas. La redacción de la *overview* se ha ajustado a los criterios de la declaración PRISMA⁵⁹⁻⁶¹. Además, se revisaron los IETS que hubieran evaluado alguna de las modalidades elastográficas.

Para elaborar una puesta al día sobre las diferentes modalidades elastográficas, se ha realizado una revisión de los principales revisiones narrativas, protocolos, guías clínicas o documentos de consenso elaborados por diferentes asociaciones científicas relacionadas con el tema.

Fuentes de Información

Se ha realizado una búsqueda sistemática de RS, MA e IETS que estudiaran la efectividad diagnóstica o utilidad clínica de los distintos tipos de elastografía por ultrasonidos, publicados en las principales fuentes de información en ciencias de la salud. Para la puesta al día de las distintas modalidades elastográficas, con sus características tecnológicas y sus distintas clasificaciones se ha realizado una búsqueda de guías clínicas, documentos de consenso y/o recomendaciones de Sociedades científicas relacionadas, así como de las revisiones narrativas más relevantes.

Las fuentes escrutadas han incluido Medline (a través de PubMed), las bases de datos de la Cochrane (especialmente en la Cochrane Database of Systematic Reviews), Centre for Review and Dissemination (CRD) y NIHR (National Institute for Health Research) Dissemination Centre, además de

realizar búsquedas a través de Trip (Turning Research Into Practice), Web of Science, SCOPUS y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).

Otras páginas webs consultadas fueron las de la Health Technology Assessment Database (Cochrane), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Health Quality Ontario (HOO), Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS), la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, y diversas webs de agencias de ETS europeas: KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre), HAS (Haute Autorité de Santé), DIMDI (German Institute for Medical Documentation and Information), IQWIG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care), HIQA (Health Information and Quality Authority), Agenas (Agenzia Nazionale per I Servizi Sanitari Regionali), ASSR (Regione Emilia Romagna Regional Agency for Health and Social Care), ZIN (National Health Care Institute), NOKC (Norwegian Knowledge Center for the Health Services), INFARMED (National Authority of Medicines and Health Products), SBU (Swedish Council on Technology Assessment in Health Care), TLV (Dental and Pharmaceutical Benefits Agency), HIS (Healthcare Improvement Scotland), NETSCC (NIHR Evaluation, Trials and Studies Coordinating Centre) y HunHTA (Hungarian Office for Health Technology Assessment).

Posteriormente, se revisaron los listados de referencias de los artículos más relevantes, y de las RS, MA e IETS seleccionados.

En el Anexo I se recogen las fuentes de información escrutadas.

Estrategia de Búsqueda

Las estrategias de búsquedas se adaptaron a cada fuente de información. Para la búsqueda en PubMed se utilizaron los términos libres y del lenguaje controlado (MeSH), combinados mediante operadores booleanos con el fin de recuperar las referencias relevantes. La búsqueda se limitó a los artículos publicados en inglés, francés o español, mientras que no se establecieron límites por fecha de publicación. Para estudiar la efectividad diagnóstica se limitó la búsqueda por tipo de estudio a informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, y a estudios con pacientes humanos, en aquellas fuentes de información que ofrecían esta posibilidad.

La búsqueda de literatura se realizó hasta noviembre de 2017 con el fin de localizar los estudios publicados hasta esta misma fecha y evitar dejar fuera del informe algún documento relevante y salvo en las bases de

datos de DARE y NHS EED, que sólo contienen referencias hasta marzo de 2015.

La estrategia de búsqueda utilizada en PubMed se presenta en el Anexo II.

Para la búsqueda en PubMed y en el resto de fuentes de información, se han empleado términos en inglés y en español, según el recurso empleado. El término MeSH de PubMed es “elasticity imaging techniques”[MeSH Terms]. Los demás términos en inglés utilizados han sido los siguientes:

elastography OR “ultrasound elastography” OR elastosonography OR sonoelastography OR sono-elastography
“strain elastography”
“real-time elastography” OR RTE OR “real-time tissue elastography” OR “real-time ultrasound elastography”
“shear wave elastography” OR “shear wave elasticity imaging” OR “real-time shear wave elastography” OR SWE OR “shear wave speed imaging” OR “shear wave velocity measurement”
“supersonic shear imaging” OR “supersonic shear wave elastography” OR “Supersonic Imaging”
“point shear wave quantification” OR “point shear wave speed measurement”
ARFI Imaging OR “Acoustic Radiation Force Impulse Imaging”
“ARFI Quantification”
“endoscopic ultrasound elastography” OR “endosonographic elastography” OR “Elastosonoendoscopy” OR “Endosonographic elastography” OR “EUS elastography”
“transrectal elastography” OR “transrectal elastosonography” OR TRES OR “transrectal sonoelastography”.

Los **términos en español** utilizados han sido los siguientes: Elastografía por ultrasonidos, Elastosonografía, Elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica, Elastografía guiada por ecografía endoscópica, Elastografía guiada por ecoendoscopia.

Selección de artículos

Todas las referencias localizadas en las búsquedas se volcaron al gestor de referencias bibliográficas EndNote X7. Durante este proceso de incorporación al gestor bibliográfico, primero de manera automática y después manual, se realizó un primer cribado de las referencias duplicadas.

Para la selección de RS y MA para la revisión de revisiones se procedió a la lectura del título y abstract de las referencias con el fin de determinar

si estaban relacionadas con el tema en estudio. Posteriormente, se revisaron los artículos relevantes a texto completo para valorar si se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión establecidos *a priori*. Ni durante el proceso de selección ni de extracción de datos se enmascararon los nombres de los autores, de las instituciones ni de las revistas de publicación. No se contactó con los autores de revisiones en marcha o no publicadas.

Además, se seleccionaron aquellos IETS sobre la efectividad y/o utilidad diagnóstica de la elastografía por ultrasonidos en pacientes con cáncer, descartando aquellos que sólo estudiaran la TE o TE frente a otras modalidades elastográficas.

Por último, se seleccionaron las guías de práctica clínica, documentos de consenso y recomendaciones de Sociedades científicas relacionadas con la patología tumoral y con la tecnología en estudio, así como las revisiones narrativas más relevantes.

Crterios de inclusión y exclusión

Para la selección de las RS y los MA que iban a incluirse en la revisión sistemática de revisiones se establecieron, *a priori*, los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyeron aquellos artículos que cumplieran los siguientes criterios, siguiendo la estructura PICOS (participantes, intervención, comparador, resultados, diseño del estudio):

1. Diseño de los estudios:

- Para evaluar la efectividad diagnóstica de la elastografía, sólo se incluyeron revisiones sistemáticas y meta-análisis. También se revisaron informes de evaluación de tecnologías sanitarias que estudiaran la efectividad y/o utilidad diagnóstica de la elastografía por ultrasonidos en pacientes con cáncer.
- Para la revisión de los aspectos tecnológicos y las diferentes modalidades elastográficas se consideraron otras revisiones narrativas relevantes, documentos de consenso de organizaciones o instituciones científicas, protocolos, guías de práctica clínica o guías clínicas.

No se incluyeron resúmenes de congresos, estudios de un caso, editoriales ni artículos no publicados ni se contactó con la industria.

- ### 2. Población:
- se considerarán RS y MA en los que se incluyan artículos originales que estudiaran pacientes, de cualquier edad y de ambos sexos, con probable patología tumoral, en las que se quisiera realizar el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas y malignas

- páncreas, próstata, mama o tiroides, o si el objetivo era valorar la respuesta al tratamiento tumoral u otras indicaciones clínicas.
3. Prueba diagnóstica en estudio (*index test*): cualquier modalidad de elastografía basada en ultrasonidos.
 4. Comparador: las RS y MA incluidos debían incluir un test de referencia válido (por ejemplo, la biopsia o muestra tomada por cirugía) u otras pruebas de imagen y/o seguimiento clínico, con los que se hubiera comparado el resultado de la elastografía.
 5. Resultados: las RS y MA incluidos en esta *overview* debían analizar o sintetizar cuantitativamente resultados de efectividad diagnóstica y seguridad de la elastografía, aportando datos de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, ORD y/o exactitud diagnóstica agregadas o cualquier otro resultado procedente de los meta-análisis.

Se excluyeron aquellas RS o MA cuyos estudios primarios estuvieran contenidos en otras RS o MA posteriores de los mismos autores. También se consideró como criterio de exclusión si las RS se referían únicamente a aspectos técnicos o de desarrollo tecnológico, de ciencias básicas o de experimentación en laboratorio o en animales. Además, se excluyeron los estudios que no ofrecían resultados clínicos o que no estudiaban la efectividad diagnóstica de la elastografía en pacientes con cáncer o sospecha de lesión maligna. También se descartaron los artículos aún no publicados, aunque ya hubieran sido aceptados para su publicación, y los que tras lectura del texto completo se comprueba que no siguen la metodología de las RS o MA. Otro motivo de exclusión fue la imposibilidad de separar los resultados de la elastografía de los de otras técnicas diagnósticas. Por último, aquellos estudios que estudiaban la presencia de cáncer en órganos diferentes a los considerados en los criterios de inclusión.

Extracción de datos

De cada RS y/o MA finalmente incluidos se extrajeron los datos y resultados de mayor interés, que se presentan en las correspondientes tablas resumen, con el objetivo de ofrecer toda la información de manera clara y estructurada. En una primera tabla resumen sobre el alcance de cada artículo se han incluido los siguientes datos: autores, fecha de publicación, ciudad y país de los autores, objetivo del uso de la elastografía, participantes, aspectos relacionados con la búsqueda de estudios primarios (fuentes de información, idioma, fecha máxima o final de inclusión de estudios, términos de búsqueda), número de estudios incluidos en cada RS y/o MA, número total de pacientes, patología tumoral o localización de la lesión en estudio, los criterios de inclusión considerados, si se realizó o no valoración de la calidad de la evidencia aportada por dichos estudios así como la herramienta utilizada,

el número de artículos incluidos, tipo de técnica elastográfica, criterios de interpretación de la misma, test de referencia empleado.

En la segunda tabla resumen, se incluyeron los resultados de cada MA y se extrajeron los siguientes datos: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, LRs y DOR agregados, tanto el valor puntual como los correspondientes IC al 95%, así como el área bajo la curva SROC y su IC al 95%. También se recogió información sobre el modelo estadístico empleado para realizar el meta-análisis, si se determinó la presencia de heterogeneidad y su forma de explorarla, si realizaron análisis de subgrupos o metaregresión o cualquier otro aspecto metodológico del MA. Por último, se informó sobre si se había analizado o no la existencia de sesgo de publicación, bien de forma gráfica o empleando tests estadísticos y su estimación.

Análisis de la calidad o riesgo de sesgo de los estudios incluidos

En las tablas resumen de las RS y los MA incluidos en esta revisión se han detallado las herramientas empleadas para valorar la calidad de los estudios originales. Se presenta el tipo de herramienta empleada y la valoración informada por los autores de cada uno de esos MA.

No se excluyó ninguna RS atendiendo a su calidad metodológica.

Análisis y síntesis de los datos

Los datos y resultados extraídos de las RS y/o MA incluidos en esta OoSR se han resumido de manera narrativa y utilizando las tablas donde se presentó la evidencia aportada por cada uno de ellos. Se ha realizado una valoración narrativa sobre la utilización de la elastografía, las técnicas empleadas, las indicaciones clínicas, la efectividad diagnóstica de la elastografía, los parámetros diagnósticos agregados resultantes de cada MA, la potencial presencia de heterogeneidad, su forma de estudiarla en cada RS y si se explicaba su origen (diferentes umbrales diagnósticos, diferentes prevalencias de la patología en estudio, etc) y otros análisis realizados como la metarregresión o el análisis por subgrupos. También se valoró la presencia o ausencia de sesgo de publicación en las RS incluidas, si se estudió en cada RS y las formas de detectarlo, bien gráficas o por tests estadísticos.

No se realizó meta-análisis de los MA incluidos porque para ello es preciso poder separar los datos de los estudios individuales que hubieran sido incluidos en más de una RS y MA. Por la dificultad que esto entraña y el alto riesgo de introducir sesgos al combinar resultados duplicados, se desestimó realizar el MA.

Resultados

Resultados de la búsqueda de la literatura. Selección de estudios

La búsqueda electrónica de la literatura en las principales fuentes de evidencia científica permitió localizar las siguientes referencias y documentos:

1. La búsqueda de **RS y MA** sobre la elastografía en el diagnóstico de patología tumoral maligna realizada en PubMed permitió recuperar un total de 380 referencias. De la Cochrane Library se localizó una revisión sistemática⁶², publicada en 2017, sobre varias modalidades de imagen para la caracterización de las lesiones pancreáticas pero no incluía la elastografía por lo que se descartó.

El diagrama de flujo de la selección de estos estudios para incluir en la presente OoSR se presenta en el Anexo III.

La incorporación de estas referencias bibliográficas al gestor bibliográfico EndNote X7 permitió la eliminación automática de 26 referencias duplicadas. Posteriormente, de forma manual, se eliminaron otras 5 referencias duplicadas. Un primer cribado a partir de la lectura del título y *abstract* de las restantes 350 referencias permitió descartar 281 por los siguientes motivos:

- 36 no estudiaban la efectividad diagnóstica de la elastografía, sino que únicamente se referían a aspectos técnicos de la misma.
- 3 estudios sobre elastografía realizada en animales.
- 26 por el tipo de estudio (originales) o tipo de publicaciones (cartas al editor, abstracts de congresos o artículos sólo aceptados pero aún no publicados).
- 43 no se relacionaban con la tecnología en estudio.
- 12 se referían a la elastografía basada en resonancia magnética.
- 49 RS y/o MA cuyo objetivo era estudiar la efectividad de la elastografía en otras indicaciones no oncológicas como la fibrosis hepática en enfermedad hepática crónica, estudio de patología musculoesquelética, valoración de placas ateromatósicas, estudio del canal del parto e inducción del parto o valoración de la función ventricular.
- 123 revisiones narrativas, guías clínicas, recomendaciones o documentos de consenso sobre elastografía por ultrasonidos en cualquier indicación clínica.

Los 56 artículos potencialmente relevantes se recuperaron a texto completo para decidir su elegibilidad. De estos, se excluyeron 22 artículos cuyas referencias y motivo de exclusión se recogen en la tabla XX del Anexo IV. Finalmente, 34 artículos fueron seleccionados para realizar la revisión de revisiones por cumplir los criterios de inclusión.

2. Respecto a los **IETS**, la búsqueda realizada permitió localizar un informe sobre elastografía por ultrasonidos publicados por NICE en 2014 sobre *Aixplorer ShearWave Elastography* para el estudio de lesiones de mama⁴³.

Inicialmente, un informe⁶³ de la SBU podría haber sido incluido pero se descartó por el idioma de publicación, y un informe del IECS sobre elastografía endoscópica⁶⁴, del 2016, se descartó por no ser de acceso libre y no poder recuperarlo.

3. Se han localizado varias publicaciones que recogen las **recomendaciones** emitidas por determinadas **Sociedades y otra Entidades Científicas** relacionadas con la tecnología o con su utilización en la práctica clínica. Estos documentos son los siguientes:

- 3.1. Sobre las bases o los fundamentos tecnológicos y aplicaciones clínicas de la elastografía, en general:

- documento sobre revisión de la técnica y aplicaciones clínicas, de Sigrist y cols¹, del 2017.
- la guía y recomendaciones de la *World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology* (WFUMB) para el uso clínico de la elastografía, principios básicos y terminología², de 2015.
- la guía y recomendaciones de la *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology* (EFSUMB) sobre el uso clínico de la elastografía: principios básicos y tecnología¹², publicado en 2013.
- la guía y recomendaciones de la EFSUMB sobre el uso clínico de la elastografía: aplicaciones clínicas¹⁰, publicado en 2013.
- la guía de la Japan Society of Ultrasound in Medicine (JSUM)⁶⁵ sobre elastografía por ultrasonidos: bases y terminología, de 2013.

- 3.2. Sobre elastografía en cáncer de páncreas:

- La guía de la JSUM⁶⁶ sobre elastografía por ultrasonidos en páncreas, de 2015.

3.3. Sobre elastografía en cáncer de próstata:

- la guía y recomendaciones de la WFUMB⁶⁷ para el uso clínico de la elastografía por ultrasonidos en próstata, de 2017.
- la guía de práctica clínica de la JSUM⁶⁸, de 2016.

3.4. Sobre elastografía en cáncer de mama:

- la guía de la American College of Radiology: ACR Appropriateness Criteria® Breast Cancer Screening⁶⁹, de 2017.
- la guía y recomendaciones de la WFUMB⁷⁰ para el uso clínico de la elastografía por ultrasonidos en mama, de 2015.
- la guía de la JSUM⁷¹ sobre elastografía por ultrasonidos, de 2013.

3.5. Sobre elastografía en cáncer de tiroides:

- la guía y recomendaciones de la WFUMB⁷² para el uso clínico de la elastografía por ultrasonidos en tiroides, de 2017.
- guía sobre utilización y aplicaciones clínicas de la ecografía, incluyendo la elastografía, en patología difusa y lesiones focales de tiroides^{73,74} elaborada por numeros centros internacionales.
- guía sobre uso y aplicaciones clínicas en patología tiroidea²⁴, elaborado por el Departamento de Radiología, Universidad de Cluj-Napoca, Rumanía.

Resultados de efectividad diagnóstica de la elastografía

A continuación se presentan los resultados de las RS y MA incluidos en esta revisión de revisiones. Se organizan en apartados diferenciados según el órgano estudiado: páncreas, próstata, mama y tiroides. La indicación clínica principal de la elastografía se ha realizado para caracterizar la naturaleza benigna o maligna de lesiones presentes en dichos órganos. Para cada órgano en estudios se han recogido todas las RS y MA publicados que cumplieran los criterios de inclusión, independientemente del tipo de técnica elastográfica empleada, con el objetivo de intentar revisar toda la evidencia existente recogida en dichas RS y MA de cada una de las modalidades elastográficas.

Cada apartado comienza con una introducción al tumor correspondiente; a continuación se presentan en sendas tablas los datos y resultados más importantes de cada RS y después se complementan de forma narrativa.

1. DD B/M de masas sólidas pancreáticas

Las **lesiones sólidas pancreáticas** pueden tener un origen muy variado. Entre las causas más frecuentes, la pancreatitis focal y tumores endocrinos y malignos como el carcinoma, linfoma o metástasis de otros tumores. Por ello, el diagnóstico diferencial entre masas pancreáticas benignas y malignas constituye un reto clínico, especialmente por la elevada morbimortalidad del cáncer de páncreas.

En nuestro país, se detectan cada año unos 2.000 nuevos casos de **cáncer** de páncreas (8 casos por cada 100.000 habitantes). Es el adenocarcinoma el tumor pancreático más frecuente. Se trata del quinto tumor maligno en frecuencia, la cuarta causa de muerte por cáncer y segunda entre los del tracto digestivo⁷⁵. El desarrollo de cáncer resulta más frecuente en pacientes con pancreatitis crónica. Se calcula que su incidencia es prácticamente igual a su mortalidad, fundamentalmente debido a que el diagnóstico suele realizarse en etapas avanzadas para las que el tratamiento no es efectivo. La **pancreatitis crónica** es un proceso inflamatorio progresivo que puede llevar a un daño estructural permanente del órgano. El diagnóstico de las formas moderadas a graves de la pancreatitis crónica es más sencillo, pero las formas leves resultan más difíciles de detectar, especialmente en la fase precoz. Igualmente resulta complicado, en algunos casos, diferenciar entre pancreatitis crónica y cáncer de páncreas, sobre todo si se trata de pancreatitis avanzada.

Para establecer correctamente el diagnóstico entre las dos enfermedades y poder pautar el tratamiento adecuado, es fundamental el estudio histopatológico, pero la toma de muestras de biopsia es un procedimiento invasivo y que, en ocasiones, puede resultar en falsos negativos porque no se afecta necesariamente todo el parénquima pancreático o no de manera similar. Entre las técnicas de imagen, la ecografía endoscópica (EUS, *endoscopic ultrasonography*) supuso un avance considerable en el diagnóstico de patología pancreática, ya que permite obtener imágenes de gran resolución, de forma poco invasiva, y con mayor sensibilidad que el resto de pruebas de imagen. Sin embargo, su especificidad para diferenciar entre lesiones malignas y benignas puede resultar baja, especialmente para realizar diagnóstico diferencial entre masa maligna y pancreatitis crónica⁷⁶. La aspiración con aguja fina guiada por EUS (EUS-FNA) y obtención de muestras para citología o estudio histológico, se considera la técnica de referencia para este diagnóstico por su alto valor predictivo positivo (VPP) pero tiene una sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN) limitados, además de tener ciertos riesgos por tratarse de una prueba invasiva^{77,78}.

La **elastografía** asociada a la EUS se considera, hoy día, una herramienta fundamental para el diagnóstico de las lesiones pancreáticas y su caracterización^{76,79}. Sólo la *strain* elastography está disponible para EUS. Los

estudios realizados con elastografía-EUS parecen alcanzar una mayor capacidad diagnóstica (mayor sensibilidad) que los de ecografía convencional, al permitir la diferenciación, en tiempo real, entre tejido maligno y benigno. La elastografía tendría un papel relevante en el diagnóstico de la pancreatitis en estadios precoces cuando la aplicación de tratamiento permite revertir la patología y evitar que progrese hacia cáncer⁷⁹. Además, se ha utilizado en el contexto de pancreatitis crónica donde podría ser una opción interesante para dirigir la toma de biopsias⁸⁰⁻⁸⁴.

Con la RTE-EUS se obtiene la imagen en un doble panel, a la derecha la imagen ecográfica en modo-B, y a la izquierda, la imagen elastográfica, que se valora de manera cualitativa según la escala de colores. Se han descrito varias clasificaciones de este patrón de colores para el estudio de lesiones sólidas pancreáticas. La primera clasificación del patrón elastográfico fue propuesta por Giovannini y cols⁸⁵ considera los siguientes 5 niveles, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 67% para diferenciar entre lesiones pancreáticas sólidas benignas vs malignas:

- Nivel 1: patrón elastográfico homogéneo verde, que corresponde a tejido pancreático normal.
- Nivel 2: patrón heterogéneo, con predominio del color verde y ciertas líneas amarillas y rojas, que corresponde a fibrosis o inflamación.
- Nivel 3: patrón mixto o patrón elastográfico en panal de abeja (mezcla de colores) con cierta heterogeneidad que corresponde a adenocarcinomas pancreáticos pequeños menores de 25 mm o a áreas que se interpretan como indeterminados para malignidad.
- Nivel 4: región hipoecoica central de color verde (tejido blando) rodeada de otra zona de color azul (tejido duro), que representa una lesión maligna hipervascularizada. Y un patrón homogéneo azul presente únicamente en tumores neuroendocrinos malignos.
- Nivel 5: la imagen elastográfica característica es de coloración irregular, heterogénea, con claro predominio de bandas azules y algunas áreas verdes, que representarían zonas de necrosis. Se interpretan como lesiones de malignidad avanzada con áreas necróticas.

Utilizando esta escala, se podrían considerar dos grupos: lesiones benignas (los niveles 1 y 2) y malignas (los niveles 3 a 5).

Estos mismos autores propusieron unos años después una clasificación en 3 niveles⁸⁶ denominados A, B y C, que representarían lesiones benignas, intermedias y malignas, respectivamente, con una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 80% para diagnóstico de lesiones sólidas pancreáticas.

Janssen y cols⁸⁷ utilizaron otra clasificación en 3 tipos: tipo 1, patrón homogéneo; tipo 2, con 2 o 3 colores; y tipo 3, con un patrón en panal de abeja.

Otros autores⁸⁸ han utilizado una clasificación de 4 grupos, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 85,5%. Estos 4 grupos son los siguientes:

- Patrón elastográfico homogéneo verde, que correspondería a tejido pancreático normal.
- Patrón heterogéneo, con predominio del color verde y ciertas líneas amarillas y rojas, que correspondería a inflamación.
- Patrón heterogéneo, con predominio del color azul y ciertas líneas rojas y pequeñas áreas verdes, más frecuente en procesos tumorales, incluyendo el adenocarcinoma de páncreas.
- Patrón homogéneo azul, propio de tumores malignos neuroendocrinos.

La elastografía endoscópica de segunda generación permitió un análisis semi-cuantitativo mediante el *SR* o ratio de deformación (cociente B/A, donde B se refiere a la zona de referencia y A al tejido sospechoso) aunque se han encontrado unos valores de puntos de corte muy variados de unos estudios a otros^{52, 89, 90}. Con el fin de limitar el sesgo de selección de las zonas de estudio, se suelen realizar tres determinaciones elastográficas diferentes en cada paciente (en cabeza, cuerpo y cola del páncreas) y la media \pm desviación estándar se considerarán como el resultado final para el análisis (tejido sano si el *strain ratio* es menor de 2,25 y tejido maligno cuando el *strain ratio* es superior a 6,04)^{83, 91}.

En otros estudios se ha utilizado el *strain histogram* o *hue histogram* que es la representación gráfica de la distribución de colores en un ROI seleccionado sobre la imagen elastográfica. Permite una valoración semi-cuantitativa del grado de fibrosis. Para su análisis, se convierte la imagen en color en una escala en grises de 256 tonos, del 0 a 255. A mayor fibrosis se ha observado que el valor medio y la desviación estándar disminuyen, mientras que la asimetría y curtosis se incrementan. Un patrón rojo a verde o un valor medio del *strain histogram* claramente por debajo de 175 en la elastografía indicaría que la lesión pancreática es benigna con una alta probabilidad. En cambio, un patrón predominantemente azul o un valor en el hue histograma superior a 175, sería altamente sospechoso de malignidad y requeriría de una EUS-FNA positiva para confirmarlo^{76, 92}.

En general, parece que la elastografía tendría una buena efectividad diagnóstica para estudiar las lesiones sólidas pancreáticas pero cuando la EUS-FNA es negativa, la utilidad de la elastografía no está demostrada completamente. La mayor parte de los estudios refieren una alta sensibilidad pero escasa especificidad, por lo que se propone como técnica complementaria a la EUS⁷⁶. Es posible que la utilidad de la elastografía sea ma-

yor en el estudio lesiones sólidas pancreáticas, mientras que podría resultar menos efectiva para el DD entre carcinoma y pancreatitis crónica pues en ambas patologías está incrementada la rigidez del tejido.

También para el estudio de masas pancreáticas se ha empleado la SWE, aunque el *strain* pasivo ocasionado sobre el páncreas debido a la pulsación aórtica, puede interferir con el ARFI, sobre todo a nivel del cuerpo del páncreas. La SWE no puede realizarse por EUS, hasta el momento. La utilización del ecógrafo ACUSSION 2000 y software Virtual Touch™ Quantification (VTQ, de Siemens) en páncreas se publicó por primera vez en 2009⁹³. También se ha utilizado la VTIQ, de Siemens. En general, el número de artículos publicados sobre el uso de elastografía cuantitativa en páncreas es todavía escaso⁷⁹.

Con el objetivo de sintetizar los resultados obtenidos, algunos autores han realizado MA de los trabajos primarios. Las principales características de estos artículos de síntesis de la evidencia científica se han extraído y recogido en las siguientes tablas de evidencia.

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos.						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Lu y cols ⁹⁴ , 2017, Shanghai, China.	Hasta 31 de julio de 2016.	PubMed, Embase y Cochrane Controlled Register Databases. Listados de referencias de estudios y revisiones relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD de masas sólidas pancreáticas. - Test de referencia: citología de la EUS-FNA, histología de muestra de resección quirúrgica o más de 6 meses de seguimiento. - Disponibilidad de datos para construir tabla 2x2. 	SÍ, QUADAS.	17	<p>En 6 estudios se utilizó el histograma de colores y un cutoff de 62-80.</p> <p>En 7 estudios el SR, cutoff de 3,05 a 24,82.</p> <p>En 3 estudios el patrón de colores.</p> <p>En 3 estudios, el score de elasticidad.</p>

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Hu y cols ⁸⁵ 2013, Shangai, China.	Hasta mayo-2012.	Medline, PubMed, Web of Science, Embase y Cochrane Central Trials databases.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD de masas sólidas pancreáticas. - Test de referencia: anatomía patológica o un período mínimo de seguimiento de 6 meses. - Disponibilidad de datos para construir tabla 2x2. 	<p>Sí, QUADAS.</p> <p>Para la mayoría (8 de 14) ítems, todos los estudios se clasificaron como de alta calidad.</p>	7	<p>Patrón de colores: 4 artículos.</p> <p>Hue histograma en 2 estudios (cutoff: 170 en un artículo y 175 en el otro).</p> <p>Strain ratio en 1 artículo (cutoff: 6,04).</p>

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Mei y cols ⁶⁶ 2013, Hangzhou, China.	Enero-1990 a febrero-2012.	Medline, PubMed, Web of Science, Web of Knowledge, Embase, Ovid, Scopus y Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD de masas sólidas pancreáticas. - Test de referencia: anatomía patológica o un período mínimo de seguimiento de 6 meses. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Sólo en inglés. 	<p>Sí, QUADAS: buena calidad: Rango de Sí=78,6-100%.</p>	13 (9 artículos y 4 abstracts)	<p>Patrón de colores en 4 artículos. Hue histograma en 1 estudio (cutoff: 175). <i>Strain ratio</i> en 1 artículo (cutoff: 4,62). <i>Strain ratio</i> (cutoff: 10 y 6,04) y patrón de colores en 2 artículos.</p>

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Ying y cols ⁹⁷ 2013 Wenzhou, China.	Hasta 31 de mayo de 2012.	PubMed, Web of Knowledge, Embase y Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD de masas sólidas pancreáticas. - Test de referencia: anatomía patológica o un período mínimo de seguimiento de 6 meses. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Al menos 20 pacientes. - Sólo en inglés. 	<p>Sí, QUADAS:</p> <p>5 artículos cumplieron más de 10 ítems; el resto, 9.</p>	10	<p>Cualitativa (patrón de colores y grado de homogeneidad) en 6 artículos.</p> <p>Cuantitativa con hue histograma en 3 artículo (cutoffs: 175 en 3 de ellos y 170 en el otro).</p> <p>Patrón de colores y <i>strain ratio</i> (cutoff: 6,04) en 1 artículo.</p>

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Li y cols ⁹¹ 2013, Shanghai, China.	Hasta diciembre de 2012.	Medline, Embase, Web of Science y Cochrane Central Trials Database. Búsqueda manual en el congreso de la EUGW y la American DDW (entre 2000 y 2012)	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo de estudios: ensayos clínicos. - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD entre adenocarcinoma ductal de páncreas y masas inflamatorias. - Test de referencia: anatomía patológica o un periodo mínimo de seguimiento de 6 meses. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	Sí, QUADAS: en general, la calidad fue buena, según los autores. 8 estudios cumplieron todos los ítems.	10 (9 artículos y 1 abstract).	Patrón de colores en 7 artículos. Hue histograma en 3 estudios (cutoff: 175).

Tabla 1. Elastografía en el DD B/M de masas sólidas de pancreáticas. Principales características de los MA incluidos (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos.	Interpretación de la elastografía
Pei y cols ⁸⁸ 2012, Wuhan, China.	Hasta febrero de 2012.	PubMed y Embase.	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo de estudios: ensayos clínicos. - Técnica: elastografía guiada por ecoendoscopia. - Objetivo: DD de masas sólidas pancreáticas. - Test de referencia: anatomía patológica o un periodo mínimo de seguimiento de 6 meses. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	<p>SÍ, QUADAS.</p> <p>No se incluyó en el análisis.</p>	13	<p>Patrón de colores: 5 artículos.</p> <p>Hue histograma en 3 estudios (cutoff: 175).</p> <p><i>Strain ratio</i> en 3 artículos (cutoffs: 10, 24,8 y 4,62).</p> <p>Patrón de colores + strain ratio en 1 artículo (cutoff: 6,04).</p> <p><i>Strain ratio</i> (cutoff: 12,9) + hue histograma (cutoff: 52,1) en 1 artículo.</p>

Strain ratio = cociente de elasticidad de la masa pancreática y del tejido circundante. En el histograma de vectores cada valor numérico corresponde a un nivel de elasticidad de 1 -256. EUGW= United European Gastroenterology Week. DDW= Digestive Disease Week.

Tabla 2. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas en páncreas.

Autor, año País	Tipo de MA. Análisis de sensibilidad, análisis por subgrupos.	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC	Sesgo de publicación. Tests.
Lu y cols ⁸⁴ , 2017, Shanghai, China.	MEA y MEF; Meta-regresión.	1.537 pacientes 1.544 lesiones	MEA: 0,97 (0,95-0,99) MEF: 1,00 (0,98-1,00)	MEA: 0,67 (0,59-0,74) MEF: 0,77 (0,67-0,85)					MEA: 71,24 (29,64-171,22) MEF: 272,02 (71,53-1.034,69)	MEA: 0,919 (SE=0,1027) Q* =0,8528 SE(Q*)=0,1178 MEF: 0,8126 (SE=0,9182) Q* =0,7469 SE(Q*)=0,8159	Pocos estudios en cada grupo por lo que no los autores no lo analizaron.
Hu y cols ⁸⁵ , 2013, Shanghai, China.	MEA (DerSimonian-Laird) Meta-regresión.	752 pacientes	0,97 (0,95-0,98)	0,76 (0,69-0,82)			3,86 (3,00-4,97)	0,05 (0,02-0,13)		SE(AUC)=0,0159 Q* =0,8945 SE(Q*)=0,0218	No se detectó sesgo de publicación. Begg- Mazumdar (P=0,23) y Harbord-Egger (P=0,112).

Tabla 2. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas en páncreas (continuación).											
Autor, año País	Tipo de MA. Análisis de sensibilidad, análisis por subgrupos.	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC	Sesgo de publicación. Tests
Mei y cols ⁸⁶ 2013, Hangzhou, China.	MEA y MEF según el caso. Meta-regresión para explorar la heterogeneidad. Análisis de subgrupos.	1044 pacientes	0,96 (0,94-0,97)	0,67 (0,61-0,73)			2,88 (1,94-4,28)	0,07 (0,05-0,10)	42,28 (26,90-66,46)	0,9046 (SE=0,0357)	No. Test de asimetría de Deeks, P=0,528.
Ying y cols ⁸⁷ 2013, Wenzhou, China. Análisis cualitativo: fila superior	MEA. Meta-regresión para explorar la heterogeneidad en función de ciertas características determinadas a priori. Análisis de sensibilidad.	893 masas: 247 benignas y 646 malignas. Prevalencia de malignidad: 72,3% (32,8%-93,0%).	0,98 (0,93-1,00)	0,69 (0,52-0,82)	0,74 (0,67-0,82)	0,97 (0,88-1,00)	3,15 (1,94-5,11)	0,03 (0,01-0,11)	115,61 (21,95-609,04)	HSROC: 0,94 (IC 95%: 0,92-0,96)	No. Test de asimetría de Deeks, P=0,30.

Tabla 2. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas en páncreas (continuación).

Autor, año País	Tipo de MA. Análisis de sensibilidad, análisis por subgrupos.	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC	Sesgo de publicación. Tests
Análisis cuantitativo: fila inferior.			0,96 (0,86-0,99)	0,76 (0,58-0,87)	0,78 (0,70-0,86)	0,95 (0,86-1,00)	3,94 (2,11-7,36)	0,05 (0,01-0,21)	85,05 (12,13-596,09)	HSROC: 0,93 (IC 95%: 0,90-0,96)	No. Test de asimetría de Deeks, P=0,88.
Li y cols ⁹¹ 2013, Shanghai, China.	MEF (Mantel-Haenszel). Meta-regresión.	781 pacientes	0,96 (0,94-0,97)	0,73 (0,66-0,79)	0,95 (0,93-0,96)					0,8227 SE(AUC)=0,0737 Q*=0,7560 SE(Q*)=0,0665	No. Test de Begg-Mazumdar: tau beta de Kendall de 9 (P=0,47). Test de Harbord-Egger: 1,65 (IC 95%: -0,43-2,59) P=0,14.
Pei y cols ⁸⁸ 2012, Wuhan, China.	MEA y MEF según el caso. Meta-regresión para explorar la heterogeneidad.	1042 pacientes	0,95 (0,93-0,96)	0,69 (0,63-0,75)			2,66 (2,00-3,53)	0,09 (0,05-0,16)	36,77 (24,23-55,79)	0,8695	No. Test de Begg: z=1,16, P>0,05. Test de Egger: T=2,06, P>0,05.

MEA=modelo de efectos aleatorios, MEF=modelo de efectos fijos.

Se han incluido seis MA^{91,94-98} que estudiaban la efectividad diagnóstica de la elastografía para la valoración de masas pancreáticas. Estos MA se publicaron entre los años 2012 y 2017. En todos ellos se utilizó elastografía por ecoendoscopia; unos analizaron las imágenes de forma cualitativa según el patrón de colores, otros calcularon el *strain ratio* y algunos el histograma de vectores, y utilizaron puntos de corte diferentes. El análisis cualitativo a partir de la escala de colores puede tener la desventaja de la subjetividad y variabilidad intra e interobservadores. El *score* de elasticidad basado en una escala de 5 puntos sería un patrón semicuantitativo que podría mejorar la clasificación y el diagnóstico de la técnica. Los métodos semi-cuantitativos de hue histograma y el *strain ratio* aportarían información de forma objetiva pero en el primero es posible que se produzcan algunos artefactos dependiendo de la elasticidad de los tejidos circundantes, y en el caso del *strain ratio* puede darse un sesgo en la selección de la imagen requerida para su determinación^{96,99}.

El número de pacientes recogidos en el total de MA osciló entre los 752-1.537, y de lesiones referidas por los autores entre 893-1.544. El test de referencia empleado fue la biopsia o el seguimiento clínico por un tiempo mínimo de 6 meses. La calidad de los estudios originales incluidos en estos MA fue analizada mediante la herramienta QUADAS y, en general, los autores informaron de una buena calidad metodológica.

En la mayoría de los MA se utilizó el modelo de efectos aleatorios (MEA) debido a la presencia de una marcada heterogeneidad entre estudios. En todos, a excepción del trabajo de Lu y cols⁹⁴, se descartó la presencia de sesgo de publicación. La sensibilidad agregada en estos MA osciló entre 0,95 y 0,98; la especificidad agregada, entre 0,67 y 0,76; el área bajo la curva SROC entre 0,82 y 0,95; la DOR agregada entre 36,77-115,61; la LR+ estimada en 5 MA osciló entre 2,66 a 3,94; la LR- de 0,03 a 0,09. Por tanto, se trataba de una prueba de gran sensibilidad pero poco específica. Los MA que incluyeron el nomograma de Fagan constataron que para probabilidades pretest altas, ante un resultado positivo de la elastografía, la probabilidad de malignidad se incrementaba, mientras que cuando el resultado es negativo, la probabilidad de error es muy pequeña (<5%), de ahí su gran utilidad para descartar enfermedad maligna. En general, los autores recomiendan utilizarla junto a la ecografía convencional.

Lu y cols⁹⁴ publicaron, recientemente, los resultados de un meta-análisis en el que incluyeron todos los estudios publicados hasta julio de 2016. Se trata del último MA publicado sobre elastografía en pacientes con lesiones pancreáticas. Los autores realizaron un meta-análisis conjunto de todos los datos de los 17 estudios incluidos. Tanto para la sensibilidad como la especificidad agregadas se detectó heterogeneidad entre estudios, con una I² de 68,2% y 82,7%, respectivamente; en cambio, la heteroge-

neidad fue moderada para la DOR agregada (I^2 de 40,3%). El coeficiente de correlación de Spearman fue de -0,406 ($p=0,425$) lo que descartaría la presencia de efecto umbral. En los *forest plots* se comprobó la existencia de dos outliers, por lo que los autores decidieron repetir el MA eliminando estos dos estudios y aplicando un modelo de efectos fijos y se observó que la heterogeneidad se reducía de forma considerable ($I^2=0\%$ para la sensibilidad y DOR agregadas, y del 24,0% para la especificidad agregada). Por otro lado, los autores realizaron meta-análisis por separado de los siguientes grupos: datos aportados de aquellos estudios que utilizaron el análisis del histograma de colores, el *strain ratio*, datos de estudios que emplearon la EUS con contraste y la EUS con FNA. El número de estudios en cada uno de estos grupos fue escaso (inferior a 10) por lo que los autores reconocieron la dificultad para establecer o no la existencia de sesgo de publicación. En conclusión, estos autores consideran que la elastografía mediante EUS es una prueba muy sensible para el DD B/M de masas pancreáticas, aunque presentaba una baja especificidad. En general, parece que lo más útil sería combinar la ecoendoscopia con elastografía y ecoendoscopia con contraste. Cuando el resultado de la lesión sospechosa en la elastografía era aumento de la rigidez y en la ecografía con contraste se informaba de lesión hipovascular, se sugeriría malignidad y para estos casos se recomendaría realizar FNA con el fin de confirmar la malignidad de la lesión, mientras que si la masa era blanda en la elastografía e iso/hipovascular en la eco con contraste, se sospecharía que se trata de una lesión benigna y para estos pacientes se recomendaría seguimiento clínico y/o radiológico.

Mei y cols⁹⁶ utilizaron como unidad de análisis los pacientes ($N=1.044$). Para estos autores la elastografía no debería reemplazar a la EUS-FNA, sino sólo ser una prueba complementaria para discriminar entre lesiones pancreáticas benignas y malignas. Señalaron, también, la diversidad existente en los puntos de corte empleados en los distintos estudios; sin embargo, el coeficiente de correlación de Spearman fue de -0,250 ($p=0,409$) lo que descartaba efecto umbral por la utilización de diferentes umbrales. Los autores insistieron en la necesidad de realizar estudios prospectivos, ciegos, con un tamaño muestral grande para determinar el mejor cutoff para el *strain ratio* con el que diferenciar el carácter maligno o benigno de las lesiones sólidas de páncreas.

Para Ying y cols⁹⁷ la unidad de análisis también fue la lesión pancreática. Estos autores calcularon el rendimiento diagnóstico de la elastografía clasificando los artículos según si la interpretación de la técnica había sido cuali o cuantitativa. Ambos métodos alcanzaron un rendimiento similar, con una alta sensibilidad pero limitada especificidad. En el MA incluyeron un análisis del nomograma de Fagan para analizar la

utilidad clínica de la elastografía, que constató que para probabilidades pretest superiores al 75%, la probabilidad de un correcto diagnóstico por parte de la elastografía superaba el 90% cuando el resultado de la misma era positivo, y que un resultado negativo también sería útil pues sólo tendrían una masa maligna un 8% o un 12% de pacientes según si se había realizado elastografía cualitativa o cuantitativa, respectivamente. Cuando la probabilidad pretest es menor (bien del 25% o del 50%), la probabilidad de identificar correctamente una masa maligna era baja tras un resultado positivo; sin embargo, cuando el resultado es negativo, la probabilidad de error es inferior al 5%. Esta misma conclusión se desprendía del diagrama de dispersión de la LR, que mostraba un LR resumen en el cuadrante inferior izquierdo, lo que sugería que tanto el método cualitativo como el cuantitativo eran útiles para excluir la presencia de masa maligna, cuando el resultado es negativo, mientras que si el resultado era positivo, no era posible confirmarlo.

En los MA de Mei y cols⁹⁶ y Ying y cols⁹⁷ sobre elastografía cualitativa, se detectó una alta heterogeneidad entre estudios, siendo los artículos de Iglesias y cols⁹⁰ y de Hocke y cols¹⁰⁰ los outliers (posiblemente por la baja prevalencia de masas malignas en estos dos estudios). La exclusión de estos estudios del análisis hizo disminuir sustancialmente la heterogeneidad (la I^2 pasó de 90,80% a 49,25%) sin modificar los estimadores sumarios. En el trabajo de Ying y cols⁹⁷, entre los cuatro estudios que interpretaban la elastografía por métodos cuantitativos, el artículo de Saftoiu y cols¹⁰¹ resultó ser heterogéneo respecto a los otros tres (según estos autores, por la baja calidad metodológica de este trabajo).

Algunos autores, como Li y cols⁹¹, encontraron que la capacidad discriminatoria de la elastografía era mayor cuando se utilizaba el patrón de colores como estándar diagnóstico, lo que se explicaba por el hecho de que este estándar tiene en cuenta, simultáneamente, tanto la elasticidad global de los tejidos como la distribución de dicha elasticidad, mientras que el valor resultante del hue histograma se refiere únicamente a la elasticidad global. Para estos autores, la principal fuente de heterogeneidad fue la utilización de diversos estándares diagnósticos entre los estudios seleccionados. Esto, además, se confirmó tras agrupar los estudios según el estándar aplicado y realizar MA en cada grupo, descartándose heterogeneidad. Otra posible fuente de heterogeneidad en los MA es el hecho de seleccionar y analizar trabajos que se han elaborado en un plazo amplio de tiempo, durante el cual la tecnología ha evolucionado (tanto los módulos de elastografía en tiempo real como los programas informáticos).

2. Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el tumor maligno de mayor incidencia en hombres en el mundo occidental (alrededor de un 14% del total de nuevos casos de cáncer) y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, después del cáncer de pulmón^{75,102}. Resulta imprescindible determinar la localización, su extensión y el grado de agresividad del tumor para decidir el tratamiento adecuado. El uso del antígeno prostático específico (PSA) en el screening de este tumor, la toma de biopsias y las técnicas de imagen, especialmente la ecografía transrectal (TRUS) y la RM, que han cambiado sustancialmente la evolución y pronóstico de los pacientes con cáncer de próstata en los últimos años. Para estandarizar la evaluación y diagnóstico de las imágenes de RM se desarrolló el sistema PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*), siendo el PI-RADS versión 2 la que está en vigor desde enero de 2015¹⁰³. La mayoría de los tumores malignos de próstata son hipoeoicos pero también los hay iso y algunos pocos son hiperecoicos en la imagen ecográfica en modo-B, y en la RM aparecen como lesiones de baja intensidad en las imágenes potenciada en T2. Además, la ecografía puede infraestimar su agresividad y en ocasiones resulta complicado determinar si es o no bilateral. Un problema asociado a este tumor es sobredetección por biopsia prostática que se estima en un rango de 27-56%, lo que conduce a un sobre diagnóstico y sobretratamiento⁶⁷.

El tejido prostático maligno se caracteriza por un incremento de la rigidez debido al cambio histológico que ocasionan el incremento en la microvascularización, la respuesta estromal y el incremento de depósito de colágeno. La elastografía permite evaluar la rigidez del tejido en lugar de la ecogenicidad de la ecografía convencional, facilitando la detección de patología que puede pasar desapercibida por ecografía. La utilización de la elastografía parece aportar una gran sensibilidad y un alto valor predictivo negativo en el diagnóstico de este tumor, por lo que algunos autores^{104 105} la han propuesto como un método de imagen complementario la TRUS y a la RM. También resultaría útil para guiar la toma de biopsias^{104,106}.

La elastografía transrectal (*transrectal elastosonography*, *TRES*) puede utilizar tanto SE como SWE. En los estudios realizados con SE o SWE se han empleado sondas diferentes y también diferentes criterios diagnósticos. Sería conveniente unificar el procedimiento e interpretación de la elastografía para determinar su valor diagnóstico real. Para la TRES con SE, se realizan pequeñas compresiones manuales con la sonda transrectal o mediante balones hinchables automáticos (*real-time balloon inflation elastography*, *RBIE*). Se debería abarcar toda el área de la próstata, dejando fuera la vejiga, para evitar errores de interpretación. La forma manual tiene la desventaja de ser operador dependiente y que si se realiza una compresión excesiva es posible

que surjan falsos negativos, por ello implica una curva de aprendizaje con la que mejorar la destreza del operador, tanto en el proceso de realización de la prueba como en su interpretación, y así reducir la variabilidad intra e interoperador. La RBIE, por el contrario, permite mayor reproducibilidad y estabilidad a la tecnología, por lo que se ha propuesto como forma de estandarizar el proceso de la compresión¹⁰⁵. La capacidad diagnóstica de la SE resulta mayor en tumores de mayor tamaño y volumen y en aquellos con un Gleason alto. En la SE de próstata es posible determinar un *strain ratio* entre la lesión y el tejido sano circundante. O bien, se pueden emplear escalas para graduar el color dando una probabilidad según la apariencia del elastograma, con cinco niveles como la escala de Kamoi y cols¹⁰⁷ o la más reciente de Xu y cols¹⁰⁸, desde tejido normal hasta tejido definitivamente maligno, o la de Pallwein y cols¹⁰⁵ de tres niveles.

Por el contrario, la SWE no requiere compresión de la pared rectal y genera un mapa cuantitativo de la elasticidad tisular en tiempo real, con valores expresados en kPa o en m/s. La velocidad de las ondas *shear* en el tejido sano suele estar por debajo de los 30 kPa; en la hipertrofia benigna de próstata, la parte periférica mantiene esta misma elasticidad, mientras que la parte central se vuelve heterogénea y más dura, y cuando los nódulos son malignos, la SWV superaría los 35 kPa⁶⁷. La elastografía se debe realizar siempre después de una ecografía convencional. Se evalúa la próstata desde la base hasta el ápex. Cada lóbulo prostático se estudia dibujando un ROI diferente. El uso de SWE parece incrementar la capacidad de la ecografía convencional para estadificar el tumor prostático.

Algunos casos de prostatitis han conducido a errores y diagnósticos falsos positivos para cáncer de próstata. Parece que la presencia de hiperplasia benigna de próstata podría ser una causa, también, de falsos positivos en la elastosonografía puesto que esta patología se muestra con un patrón de rigidez superior a la del tejido normal, no patológico, que puede ser difícil de diferenciar del tejido correspondiente a cáncer de próstata¹⁰⁹. Por otro lado, se han encontrado algunos falsos negativos, entre cuyas causas destacarían la presencia de tumores de muy pequeño tamaño o, por el contrario, muy grandes y difusos, carcinomas blandos, o situados a mucha distancia de la sonda del transductor¹⁰⁶.

La TRES en próstata presenta una mayor sensibilidad diagnóstica^{105, 109} que la ecografía para detectar y localizar el tumor, aunque dependería del tamaño y volumen de la lesión tumoral. La capacidad diagnóstica de la elastografía para determinar el crecimiento extracapsular del cáncer de próstata parece reducida, con una baja sensibilidad¹¹⁰. Ni con SE ni con SWE es posible descartar afectación extracapsular tumoral.

Tal como se recomienda en la reciente guía de la WFUMB, tanto la SE como la SWE deben interpretarse siempre teniendo en cuenta los resulta-

dos de la ecografía convencional en modo-B porque no todos los tumores tienen aumento de la rigidez ni todas las lesiones rígidas corresponden a procesos tumorales malignos. Además, no deberían utilizarse para descartar cáncer si no se dispone del resultado de la biopsia⁶⁷.

Parece que la RM sería la técnica de elección para la detección, localización, estadificación y monitorización del cáncer de próstata. Sin embargo, la elastografía se recomendaría como técnica complementaria a la ecografía en modo-B y eco-Doppler por su mayor sensibilidad diagnóstica y para guiar en la toma de biopsias además de facilitar la selección de pacientes que requieren una monitorización activa^{104, 110}.

Tabla 3. DD B/M de lesiones sólidas prostáticas. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión. Resultados	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Woo y cols ¹¹ , 2017, Seul, Korea.	Hasta el 23 de diciembre de 2016.	Medline, Embase y Cochrane Library. Listados de referencias de los artículos incluidos. No se limitó la búsqueda por idioma.	<ul style="list-style-type: none"> Técnica: SWE. SSI en 7 artículos y pSWE en 1. Objetivo: estudiar el rendimiento diagnóstico de la SWE para el cáncer de próstata. Test de referencia: estudio histopatológico, incluyendo muestra de la prostatectomía radical (en 2 estudios) o biopsia sistemática con TRUS (en 3 estudios), biopsia dirigida junto a sistemática (en 3 estudios). Número mínimo de pacientes: 10. Suficientes datos para construir la tabla 2x2. 	QUADAS-2; calidad moderada (7 estudios cumplen satisfactoriamente más de 4 de los 7 dominios).	8 artículos, de los que 7 son los mismos incluidos en el trabajo de Sang y cols ¹² . 5 prospectivos, 3 retrospectivos; en 4 los pacientes se seleccionaron de forma consecutiva.	Cuantitativa. Unidad de análisis: Lesión en 6 estudios, paciente en 1 estudio y ambos en 1 estudio. Cutoffs de 28,5 a 50,0 kPa en 7 estudios utilizando SSI Cutoff de 2,5 m/s en el estudio con VTQ. En un estudio no se utilizó cutoff.
Sang y cols ¹² , 2017, Shenyang, China.	Hasta el 23 de octubre de 2016.	Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science y CNKI. Se incluye sólo literatura en inglés y chino.	<ul style="list-style-type: none"> Técnica: SWE (SSI). Objetivo: estudiar la capacidad diagnóstica de la SWE para el cáncer de próstata. Test de referencia: estudio histopatológico de prostatectomía radical (en 2 estudios) y biopsia dirigida por TRUS (en 5 estudios). Número mínimo de pacientes: 10. Suficientes datos para calcular la tabla 2x2. 	QUADAS-2: Los 7 estudios se consideraron de alta calidad (la mayoría de ítems de los artículos se clasificaron como de bajo riesgo de sesgo y baja la probabilidad de problemas en la aplicabilidad)	7 estudios publicados entre 2012 y 2016.	Cuantitativa. Utilizan cutoff en 6 de los 7 estudios.

Tabla 3. DD B/M de lesiones sólidas prostáticas. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión. Resultados	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Zhang y cols ¹³ , 2014, Chengdu, China.	Hasta el 10 de septiembre de 2013.	PubMed, Medline, Embase y Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> Técnica: RTE. Objetivo: diagnóstico de cáncer de próstata. Test de referencia: estudio histopatológico de muestra de la prostatectomía radical (PR). Excluyen artículos en los que el test de referencia fue la biopsia guiada por elastografía transrectal. Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. Número mínimo de pacientes: 10. Intervalo máximo de tiempo entre elastografía y PR de 3 meses. 	<p>SI, QUADAS.</p> <p>Buena: todos los estudios se valoraron con un "si" en al menos 10 ítems.</p>	7 estudios publicados entre 2007 y 2011.	Cualitativa.
Teng y cols ¹⁴ , 2012, Shanghai, China.	Hasta septiembre de 2011.	PubMed, Embase, Web of Science y Cochrane Library. Búsqueda manual de los listados de referencias de los artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> Técnica: RTE transrectal, mediate compresión manual. Objetivo: estudiar la capacidad diagnóstica de la RTE transrectal en cáncer de próstata. Test de referencia: biopsia. Pacientes con PSA >4ng/ml, DRE sospechoso, nódulo/s hipoeoico/s en TRUS o lesiones de baja intensidad en T2 en RM. Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	<p>SI, QUADAS.</p> <p>Buena calidad, con un porcentaje de "si" de entre el 81,8% al 90,9%.</p> <p>Sin embargo, es posible cierta posibilidad de sesgo de revisión. Sólo dos estudios especificaron que existió cegamiento en la interpretación de las pruebas.</p>	6 Ensayos clínicos diagnósticos que estudiaran la exactitud diagnóstica de la elastografía transrectal.	<p>Cualitativo (maligno si color predominantemente azul)</p> <p>En un artículo, se utilizó el índice semicuantitativo <i>strain index</i>, con un cutoff de 17,44.</p>

Tabla 3. DD B/M de lesiones sólidas prostáticas. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión. Resultados	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Aboumarzouk y cols ¹⁵ , 2012, Leipzig, Alemania.	Hasta marzo de 2011.	Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials.gov, Google Scholar y revistas del campo de la Urología. Búsqueda manual de los listados de referencias de los artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía transrectal (TRES). Compresión manual. - Objetivo: diagnóstico de cáncer de próstata. - Test de referencia: biopsia guiada por TRUS (en 10 estudios) o estudio histopatológico de muestra de la prostatectomía radical (en 6 estudios). - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	<p>Checklist STARD.</p> <p>Muy variable de unos estudios a otros.</p> <p>Sesgo de espectro, de revisión y falta de cegamiento. Falta de datos importantes.</p> <p>Población muy heterogénea.</p>	16 estudios, publicados entre 2002 y 2010	

CNKI= China Knowledge Resource Integrated Database (base de datos de artículos de investigación respaldada por el gobierno de China), DRE=digital rectal examination, TRUS=transrectal ultrasonography, PR=prostatectomía radical.

Tabla 4. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas prostáticas.

Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Heterogeneidad. Sesgo de publicación
Woo y cols ¹¹ , 2017, Seul, Korea.	1028 pacientes	0,83 (IC 95%: 0,66-0,92)	0,85 (IC 95%: 0,78-0,90)						Área bajo HSROC: 0,90 (IC 95%: 0,87-0,92)	Marcada heterogeneidad entre estudios (test Q, p<0,001; I ² =96,73% en sensibilidad e I ² =93,09% en especificidad). No efecto umbral (coeficiente de correlación de Spearman=-0,116; IC 95%: -0,759 a 0,641). Realizaron análisis de meta-regresión para valorar heterogeneidad. Baja probabilidad de sesgo de publicación: Funnel plot y test de asimetría de Deeks, p=0,96.
Sang y cols ¹² , 2017, Shenyang, China.	923 pacientes (en uno se específica 3.842 lesiones (en un estudio no se realiza análisis por lesiones)	0,844 (IC 95%: 0,696-0,927)	0,860 (IC 95%: 0,792-0,908)			6,017 (IC 95%: 3,674-9,853)	0,182 (IC 95%: 0,085-0,389)	33,069 (IC 95%: 10,222-106,982)	0,91 (IC 95%: 0,89-0,94)	No existe efecto umbral. Coeficiente de correlación de Spearman: -0,533 (p=0,139). No existe sesgo de publicación. Funnel plot simétrico y test de asimetría de Deeks, p=0,156.

Tabla 4. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas prostáticas (continuación).										
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Heterogeneidad. Sesgo de publicación
Zhang y cols ¹³ 2014, Chengdu, China.	508 pacientes	0,72 (IC 95%: 0,70-0,74)	0,76 (IC 95%: 0,74-0,78)			3,80 (IC 95%: 2,71-5,32)	0,31 (IC 95%: 0,24-0,41)	12,59 (IC 95%: 7,26- 24,84)	0,841 Q [*] =0,773	Tanto la Chi ² como el I ² constataron la presencia de heterogeneidad y para todos los índices diagnósticos. Test de Begg y funnel plot descartaron sesgo de publicación, p=0,176.
Teng y cols ¹⁴ 2012, Shanghai, China. - El paciente como unidad de análisis. - La biopsia como unidad de análisis (sólo datos en 2 estudios).	527 pacientes 1.516 biopsias (sólo se realizó análisis por lesión en 2 estudios)	El paciente como unidad de análisis: 0,62 (0,55-0,68). La biopsia como unidad de análisis: 0,34 (0,30-0,38).	El paciente como unidad de análisis: 0,79 (0,74-0,84). La biopsia como unidad de análisis: 0,93 (0,91-0,95).			El paciente como unidad de análisis: 2,92 (2,28- 3,74). La biopsia como unidad de análisis: 5,07 (3,91- 6,57).	El paciente como unidad de análisis: 0,49 (0,41- 0,59). La biopsia como unidad de análisis: 0,71 (0,66- 0,75).	El paciente como unidad de análisis: 0,7696 Q [*] =0,7098	El paciente como unidad de análisis: 0,7696 Q [*] =0,7098	No se detectó heterogeneidad ni para la sensibilidad ni para la especificidad ni para los LR, con un I ² de 42,8% , 42,5%, 32,3% y 33,1% respectivamente. No sesgo de publicación. Funnel plot y test de regresión de asimetría de Deeks, p=0,681.

Tabla 4. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas prostáticas (continuación).										
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Heterogeneidad. Sesgo de publicación
Aboumarzouk y cols ¹⁵ 2012, Leipzig, Alemania.	2.278 pacientes	PR como test referencia (4 estudios): 0,71-0,82. Biopsia transrectal como test de referencia y el paciente como unidad de análisis (6 estudios): 0,26-0,87. Biopsia transrectal como test de referencia y la biopsia como unidad de análisis (2 estudios): 0,36-0,69	PR como test referencia (4 estudios): 0,60-0,95. Biopsia transrectal como test de referencia y el paciente como unidad de análisis (6 estudios): 0,17-0,76. Biopsia transrectal como test de referencia y la biopsia como unidad de análisis (2 estudios): 0,89-0,93					PR como test referencia (4 estudios): 19,643 (7,712-50,034) Biopsia transrectal como test de referencia y el paciente como unidad de análisis (6 estudios): 2,1 (0,53-8,7) Biopsia transrectal como test de referencia y la biopsia como unidad de análisis (2 estudios): 12,1 (5,08-29,02)		

En el presente informe se han incluido cinco meta-análisis¹¹¹⁻¹¹⁵ que recogían estudios sobre el papel diagnóstico de las distintas técnicas elastográficas para el diagnóstico de cáncer de próstata. Estos MA se publicaron entre 2012 y 2017. Los tres más antiguos incluyeron estudios sobre la RTE, de los cuales sólo en el MA de Zhang y cols¹¹³ un estudio utilizó una sonda transrectal con balón automático, mientras que en el resto, la compresión sobre pared rectal se realizaba de forma manual. Los otros dos MA seleccionados para este informe, ambos publicados en 2017, se limitaron a estudiar la elastografía cuantitativa con SSI y sólo en uno de los estudios incluidos se había empleado la pSWE.

Tanto en el caso de estudiar la RTE como la SWE, la prueba de referencia empleada fue la biopsia, bien sistemática o tomada por TRUS, o la muestra de cirugía radical. En todos los estudios, salvo en el MA de Teng y cols¹¹⁴, es evidente la presencia de heterogeneidad que se debe a diferencias en los pacientes, niveles de PSA, de Gleason, procedimientos para la toma de muestras, tecnología, etc. No se encontró efecto umbral. En general, los resultados diagnósticos son mejores con la SWE. Los cinco MA seleccionados descartaron la existencia de sesgo de publicación, utilizando métodos visuales (funnel plot) como estadísticos (test de regresión de asimetría de Deeks), lo que daba más consistencia a los resultados encontrados.

Se utilizó el QUADAS para valorar la calidad de los estudios originales. En general, se informó de buena calidad metodológica. En los MA publicados en 2017, se utilizó el QUADAS-2; un MA informó de alta calidad y el otro de moderada. Sólo un MA empleó el checklist STARD y constató una calidad variable de unos estudios a otros.

El número de estudios incluidos en estos MA osciló entre 6 y 16 y muchos de los artículos originales estaban incluidos en varios MA. El número de pacientes varió entre 508 y 2.278. La sensibilidad agregada osciló entre 0,62 y 0,85; la especificidad agregada, entre 0,79 y 0,87; el área bajo la curva SROC entre 0,77 y 0,91; la DOR agregada entre 12,59 y 33,07; la LR+ osciló entre 2,92 y 6,02; la LR- de 0,18 a 0,49.

Para Zhang y cols¹¹³ los resultados de la RTE mostraban una sensibilidad para detección de cáncer de próstata superior a la de la biopsia core guiada por TRUS y a la propia TRUS, con cifras que oscilan entre 27-40%, según las cifras que ofrece la literatura. La elastografía sería útil para el diagnóstico de tumores malignos en las primeras fases de evolución, puesto que con tumores más avanzados las habituales técnicas de imagen habitualmente utilizadas en la práctica clínica serían suficientes para emitir un diagnóstico correcto. En opinión de los autores, la marcada heterogeneidad encontrada entre estudios podría ser debida a las grandes diferencias en cuanto al PSA, los equipos ecográficos, los protocolos de estudio, incluyendo el número de biopsias, los diseños de los estudios incluidos en el MA y su

metodología. Los autores reconocieron que una de las principales limitaciones de la TRES era la dependencia del operador en cuanto al grado de compresión ejercido. En este MA sólo el estudio de Tsutsumi y cols¹¹⁶ utilizó un balón hinchable automático para ejercer la presión sobre la pared rectal y de la próstata, lo cual se ha asociado a una mayor reproducibilidad de la técnica y a unos valores más elevados de sensibilidad y especificidad (81% y 84%, respectivamente).

En el MA de Teng y cols¹¹⁴ la mayoría de los estudios habían realizado una valoración cualitativa de la elastografía, considerando que la prueba era positiva para malignidad si en el patrón de colores había un predominio del azul. Sólo uno de los trabajos incluidos¹¹⁷ en este MA utilizaba el *strain ratio* con un cutoff de 17,44 para diagnóstico de malignidad y las cifras de sensibilidad y especificidad fueron superiores a las de los demás estudios (74% y 83%, respectivamente). Factores que podían influir en la capacidad diagnóstica de la elastografía serían los siguientes: el número de biopsias realizadas, la localización del tumor y el estándar de referencia utilizado con el que se compara el resultado de la elastografía. En el MA de Teng y cols¹¹⁴ no se encontró heterogeneidad entre estudios.

Woo y cols¹¹¹ describieron de manera bastante exhaustiva el análisis realizado para estudiar la presencia de heterogeneidad entre los estudios publicados sobre SWE en el diagnóstico de cáncer de próstata. Por un lado, el test Q de Cochrane mostró una heterogeneidad sustancial entre estudios ($p < 0,001$) que corrobora el estadístico I^2 de Higgings, tanto para sensibilidad como para especificidad. Dicha heterogeneidad no era debida al efecto umbral (coeficiente de Spearman de $-0,116$, IC95%: $-0,759$ a $0,641$). Además, la curva HSROC permitió constatar una gran diferencia entre la región de confianza al 95% y la región de predicción al 95%, lo que corroboraba la heterogeneidad entre los estudios incluidos en el MA. Por otro lado, la meta-regresión realizada considerando algunas variables de interés determinó que sólo el diseño del estudio influía en la heterogeneidad. La sensibilidad y la especificidad agregadas para los 7 estudios en los que se había empleado la SSI-Aixplorer fueron superiores a las alcanzadas con p-SWE (realizada con el VTQ de Siemens), aunque ésta sólo se utilizó en un estudio de los incluidos en el MA. Los resultados de este MA indicarían que la SWE tiene una capacidad diagnóstica superior a la SE para cáncer de próstata, tomando los resultados para SE (RTE) del MA de Zhang y cols¹¹³ (Se agregada: $0,72$ e IC 95%: $0,70-0,74$; Sp agregada: $0,76$ e IC 95%: $0,74-0,78$).

También en 2017 se publicó otro MA, de Sang y cols¹¹², sobre la capacidad diagnóstica de la SWE en cáncer de próstata. Se consideran los mismos artículos que utilizaban SWE (SSI) que en el MA de Woo y cols¹¹¹. Incluyen el nomograma de Fagan mediante el cual se observa que cuando la SWE da un resultado positivo de malignidad, la probabilidad post-test de cáncer es

del 60%, mientras que para un resultado negativo en la elastografía, la probabilidad de tener cáncer cae a un 4%. Los autores destacaron la necesidad de realizar futuros estudios en los que se recogiera el grado de Gleason y se correlacionara con la rigidez tisular ofrecida por la SWE.

Estos dos MA, el de Woo y cols¹¹¹ y Sang y cols¹¹² descartaron la existencia de sesgo de publicación: en ambos se utilizó el funnel plot y el test de Deeks para su valoración visual y estimación estadística. Los puntos de corte utilizados en SWE en los distintos estudios habían sido muy diferentes, por lo que no era posible recomendar un cutoff concreto para el diagnóstico de cáncer de próstata. A la vista de estos resultados buenos resultados en sensibilidad y especificidad de la SWE, en ambos MA se proponía su utilización para guiar la toma de biopsias prostáticas mediante TRUS, además de considerar que su uso reduciría el número de biopsias innecesarias.

Aboumarzouk y cols¹¹⁵ publicaron en 2012 un MA sobre la capacidad diagnóstica de la RTE (compresión manual) en cáncer de próstata y señalaron algunas limitaciones como la variabilidad en la población estudiada, con diferencias en la edad, los niveles de PSA y el tamaño de la próstata, que podían haber llevado a un sesgo de espectro; también, diferencias en los equipos ecográficos y en las sondas utilizadas (que, además, con el tiempo han mejorado), en los protocolos de estudio (por ejemplo, el número de biopsias requerido) y en las pruebas utilizadas como test de referencia. Además reconocieron una gran variabilidad en la calidad metodológica de los estudios incluidos; en algunos se desconoce si los investigadores que realizaron la TRES conocían o no los resultados de la TRUS, es decir, si existió o no cegamiento (sesgo de revisión), y al revés. Los autores reconocieron que todas estas diferencias entre estudios podían limitar la validez externa de los resultados del MA. En general, parece que la TRES tendría mayor capacidad diagnóstica que la biopsia sistemática mientras que la muestra de prostatectomía radical tendría resultados superiores a la TRES. En general, el número de estudios incluidos en los MA es escaso, lo que restaría robustez a los resultados encontrados y el estándar diagnóstico no ha sido siempre el mismo en todos los estudios, además de contar con equipos de ultrasonidos diferentes.

3. Cáncer de mama. DD B/M de lesiones sólidas

El cáncer de mama es uno de los tumores malignos de mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial y es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres^{118, 119}. Su incidencia está aumentando en los últimos años y resulta imprescindible realizar un diagnóstico temprano para establecer el mejor tratamiento y, con ello, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad de las pacientes.

El examen físico, la mamografía y la ecografía constituyen los tres elementos clave para la evaluación de masa mamarias. La mamografía es la prueba habitual de screening pero en mamas densas puede presentar falsos negativos. La ecografía convencional supuso un importante avance en el diagnóstico diferencial de lesiones sólidas mamarias y más aún desde su utilización conjunta con el BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*)¹²⁰ que ha permitido estandarizar la terminología para describir las características de las masas mamarias, para su valoración y estratificación del riesgo, y para emitir recomendaciones. En comparación a las otras técnicas diagnósticas de imagen utilizadas en cáncer de mama, la ecografía presenta como ventajas el hecho de no emitir radiaciones ionizantes, el disponer del resultado diagnóstico de forma inmediata, su bajo coste y no ser invasiva, pero no tendría una especificidad suficientemente alta para diferenciar entre masas benignas y malignas. La utilización de la elastografía en el contexto del diagnóstico del cáncer de mama parece tener mayor especificidad y exactitud diagnóstica contribuyendo a una precoz caracterización de las lesiones mamarias, y parece que sería especialmente útil en casos de BI-RADS 3 y 4²².

Los quistes simples son las lesiones mamarias más frecuentes. Se trata de lesiones benignas y de contenido líquido, que en la ecografía aparecen como anecoicas y en la SE pueden presentarse como imagen en “ojo de buey” con una zona central clara rodeada de un anillo oscuro y una zona brillante posterior. Las *shear waves* no se propagan en líquidos de baja viscosidad, por lo que, en algunos casos, no se detectarían con SWE. Además, estas ondas utilizan la señal de los ultrasonidos para registrarlas, de tal modo que en áreas anecoicas de señal extremadamente baja en modo-B no se detectarían las ondas *shear*. El fibroadenoma es el tumor benigno más frecuente y es también la lesión mamaria sólida más frecuente. En mamografía se ve como una masa lobulada circunscrita, con calcificaciones, el denominado patrón en palomitas de maíz. En ecografía suelen ser hipoecoica y en la elastografía suelen aparecer como áreas de mayor rigidez que el tejido sano, típicamente de tamaño inferior al que muestran en la ecografía en modo-B. Algunas veces pueden ser falsos positivos de la elastografía y confundirse con un tumor. El carcinoma ductal invasivo es la neoplasia maligna de mama más frecuente. En mamografía aparece como una zona densa espiculada asociada

a microcalcificaciones y con bordes irregulares que reflejan el comportamiento infiltrativo del tumor. En ecografía, se muestran como un área hipoecoica espiculada con márgenes irregulares y un anillo periférico hiperecoico. En la ES, el cáncer de mama se presenta como un tejido mucho más rígido que el tejido sano, y con un tamaño superior al que muestra en la eco en modo-B.

Con la elastografía se pueden estudiar dos características de las lesiones: el tamaño y la elasticidad. Para clasificar las lesiones de mama, se han propuesto tres métodos: análisis visual utilizando varios sistemas de clasificación para la interpretación del patrón de colores del elastograma, y *los parámetros semicuantitativos SR* y el *EI/B ratio o width ratio length ratio*.

Los sistemas de clasificación son el *Tsukuba elasticity score (TES)*^{16, 17, 121} y el *score* del Grupo de investigación italiano¹⁸. Ambos establecen 5 grupos de elasticidad de la lesión, comparando con la elasticidad del tejido de fondo. Los niveles 1 a 3 indicarían lesión probablemente benigna y los niveles 4 y 5, lesión probablemente maligna, y precisamente para estos últimos se propondría realizar biopsia. Las lesiones quísticas se asociarían al signo BGR (*Blue Green Red*) en el ES: la banda roja se sitúa en la parte más profunda de la lesión en la zona anecoica y con capas por encima de color verde y azul. Entre las limitaciones de este *score* de elasticidad, se debería destacar la subjetividad en la interpretación del patrón de colores y que no tiene utilidad en tumores de gran tamaño.

El TES fue introducido por Itoh y cols¹⁷ en 2006, que compara el área hipoecoica de una masa con áreas de *strain* disminuido y con unos valores de sensibilidad del 86,5%, especificidad del 89,9% y exactitud diagnóstica del 88,3%. Este *score* se desarrolló utilizando el sistema de Hitachi de *strain elastography* (RTE, Hitachi), por eso emplea la misma escala de colores.

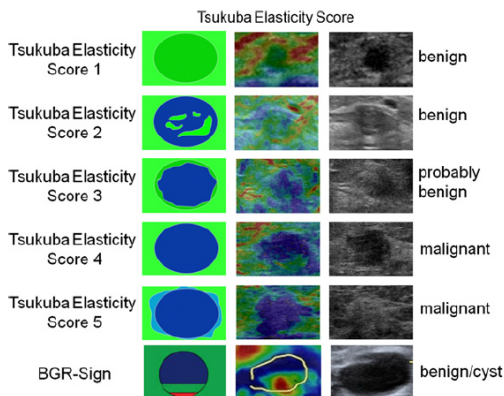
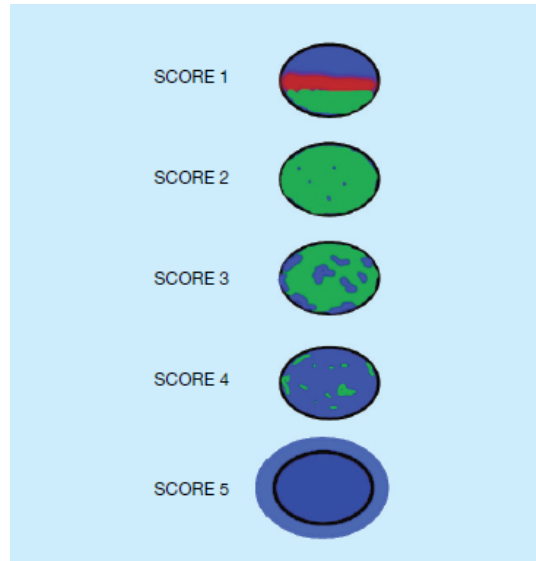


Figure 1 Tsukuba Elasticity Score (TES). Schematic view, sonoelastography and B-mode ultrasound of lesions categorized as TES 1-5 or BGR-sign.

Tsukuba Elasticity Score (TES). Dibujo esquemático, elastograma e imagen en modo-B de las lesiones categorizadas como TES 1-5. Tomado de Wojcinski y cols¹²¹.

*El score del Grupo de investigación italiano*¹⁸



Italian Elastography score

Score 1: patrón en tres capas. Los quistes suelen presentar el típico patrón de tres capas (RGB).

Score 2: lesión con patrón elástico (verde difuso).

Score 3: lesión en su mayor parte elástica, sólo algunas zonas con pérdida de elasticidad. Por ejemplo, en los fibroadenomas se encontraría este patrón.

Score 4: la mayor parte de la lesión no es elástica (más zonas azules que verdes).

Score 5: representa una lesión en la que no hay distorsión, no elástica. Puede aparecer un anillo azul alrededor.

El ***strain ratio (SR)***: es el *fat-to-lesion strain ratio (FLR)*. $SR=B/A$ compara el *strain* medio en el ROI situado en el área de referencia (B) frente al *strain* medio en el ROI situado en la lesión (A). Ambos ROIs deben estar situados a la misma profundidad. A mayor SR, mayor probabilidad de malignidad. Algunos cutoffs utilizados en la literatura han presentado valores entre 2,46 y 4,80¹²².

El ***width ratio o E/B ratio (size ratio)*** se basa en que las lesiones malignas y menos compresibles aparecen en el elastograma con un tamaño mayor que en las imágenes ecográficas en modo-B. La medición del máximo diámetro de la lesión en ambos modos permite calcular este ratio: tamaño de la lesión en elastografía/ tamaño en ecografía en modo-B. Si es $<1,0$ sería compatible con lesión benigna mientras que un ratio $\geq 1,0$ indicaría malignidad^{15,70,109}. Parece que el tamaño en la elastografía se corresponde mejor con el tamaño de la pieza quirúrgica.

El módulo de elastografía de GE Healthcare permite calcular el índice de elasticidad (*elasticity index*) para dos ROIs sobre dos lesiones y el ratio de elasticidad (*elasticity ratio*) sería el cociente de ambos.

Algunos autores¹²³ recomiendan el uso conjunto de ambas técnicas, ES y ecografía, con las que se incrementaría en un 28% la especificidad, en comparación a la ecografía sola, aunque a costa de reducir en un 23% la sensibilidad; también esta combinación se asociaría a mayor AUC y mayor LR+ lo que les convertiría en una buena opción para confirmar el diagnóstico de malignidad y evitar la realización de biopsias en aquellas pacientes con bajo riesgo. En las pacientes con bajo riesgo de malignidad, se recomendaría iniciar el estudio con la ecografía convencional y sólo cuando ésta fuera positiva se indicaría realizar la elastografía para ayudar en la toma de decisiones sobre si realizar o no la biopsia (si elastografía resultara negativa se recomendaría seguimiento radiológico y no biopsia). Por el contrario, en las pacientes de alto riesgo, se recomendaría utilizar sólo ecografía convencional por su mayor sensibilidad, y si resulta positiva, se procedería a realizar biopsia.

Dada la posición tan superficial de la mama y alejada de la interferencia que podría suponer el latido de grandes arterias, el uso de la SE se extendió para el diagnóstico de cáncer de mama a partir del año 2003. No obstante, las limitaciones de esta tecnología, como la gran dependencia del operador y no ofrecer un resultado cuantitativo, han hecho que muchos clínicos tiendan a utilizar la SWE.

La SWE aplicada al estudio de lesiones mamarias permite obtener imágenes de alta calidad y cuantificar la elasticidad de las mismas a partir de la medición de la velocidad de las ondas *shear*. En algunos tumores muy agresivos o invasivos, es posible que no se propaguen las ondas *shear* resultando en falsos negativos, aunque, en ocasiones, estos tumores se acompañan de una reacción desmoplásica periférica de gran rigidez que se observará en la imagen elastográfica como un halo de color rojo⁷⁰. Algunos tumores malignos que pueden resultar falsos negativos son los carcinomas mucinosos, los tumores necróticos y el carcinoma ductal in situ, mientras que algunas lesiones benignas rígidas como las cicatrices, fibrosis o fibroadenomas podrían interpretarse como FP.

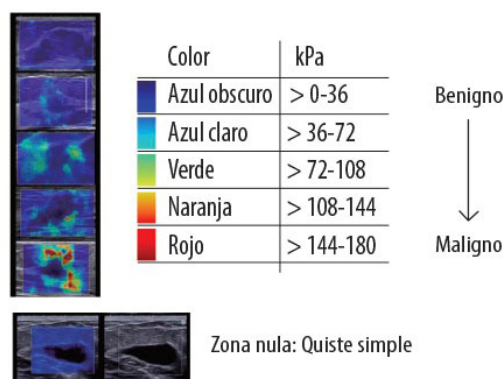
Su principal aportación sería reducir el número de biopsias innecesarias¹²⁴. Dentro de la SWE, se ha utilizado la VTQ de Siemens, que es una medición puntual de la velocidad de corte, y la 2D-SWE que permite obtener un mapa en color en dos dimensiones de la distribución de la elasticidad en el tejido mamario. Entre las técnicas 2D-SWE en mama se han utilizado la SSI, la VTIQ o la SWE de Toshiba (T-SWE). La SSI da un resultado en kPa, con un rango de 0 a 180 kPa, y el mapa en colores donde el rojo corresponde a las áreas de mayor rigidez (y mayor probabilidad de malignidad). Además, es posible determinar otros parámetros cuantitativos de elasticidad como la Emean, Emin, Emax, SD y el elasticity ratio (Eratio) entre el valor medio de la elasticidad en la lesión

y un área de referencia de tejido graso (*lesion-to-fat ratio*) para lo cual se seleccionan dos ROIs (Q-box™ en la SSI), de tamaño fijo de 2x2 mm en la zona sospechosa y en la grasa.

La VTIQ expresa la elasticidad tisular en m/s (en un rango de 0,5-10 m/s) y la T-SWE podría ofrecer el resultado en las dos unidades, aunque hay muy pocos estudios publicados con esta técnica en mama¹²⁵. Recientemente se ha desarrollado la 3D-SWE que genera un mapa volumétrico en escala de colores de la elasticidad del tejido, en una única adquisición. No se ha establecido un punto de corte concreto para la velocidad de las ondas de corte, aunque en algunos estudios se propone un cutoff de 80 m/s para diferenciar entre tejido benigno y maligno^{70, 124}.

La utilización conjunta de la ES y la ecografía convencional aplicando los criterios BI-RADS incrementaría la exactitud diagnóstica y la capacidad de discriminación entre lesiones mamarias malignas y benignas. Tal como se recoge en la guía de la WFUMB sobre el uso clínico en mama de la elastografía por ultrasonidos, ésta siempre debe realizarse junto con la ecografía convencional en modo-B. También esta guía recomienda que se realice biopsia de aquellas lesiones que sean BI-RADS 3 y un Emax>160 kPa o 7,3 m/s o que en la escala de colores sea equivalente a 180 kPa o 7,7 m/s. Por el contrario, aquellas lesiones BI-RADS 4 que resulten negativas para malignidad en la elastografía, podrían ser clasificadas en un nivel inferior de malignidad y no ser sometidas a biopsia sino a seguimiento clínico y radiológico⁷⁰.

Elastografía Cuantitativa Shear Wave de masas mamarias



FUENTE: Lee SH, Chang JM, Cho N, Koo HR, Yi A, Kim SJ, et al. Practice guideline for the performance of breast ultrasound elastography. *Ultrasonography*. 2014 Jan; 33(1):3-10

La utilización conjunta de SE y SWE para lesiones mamarias podría incrementar la exactitud diagnóstica: si ambas tienen el mismo resultado, la confianza en la probabilidad de benignidad o malignidad aumenta, y si los

resultados son contrarios, se recurriría a realizar alguna prueba diagnóstica añadida¹²².

La introducción de la elastografía en la práctica clínica tendría como principal utilidad reducir el número de biopsias innecesarias. Éstas suponen un problema para la paciente, incluso desde el punto de vista emocional, además de un coste económico para los sistemas de salud¹⁰⁹. Otras indicaciones de la elastografía en cáncer de mama descritas en la literatura podrían ser la valoración del componente intraductal del cáncer porque no se presenta como una masa, la valoración de la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (y probablemente de otros tratamientos neoadyuvantes como la terapia hormonal y la terapia molecular dirigida) y el estudio de adenopatías axilares para las que la RTE parece más sensible que la palpación y ecografía^{71, 126}.

Tabla 5. DD B/M de lesiones sólidas mamarias. Principales características de los MA.

Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Se realiza o no valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Xue y cols ²⁷ , 2017, Shandong, China.	No se menciona	PubMed, Embase y las bases de datos de la Cochrane.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: SWE en 19 estudios y VTTQ en 6 estudios. - Objetivo: DD entre lesiones malignas y benignas de mama. - Test de referencia: estudio histopatológico de biopsia o citología de PAAF. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Artículos publicados sólo en inglés. 	No	25 publicados entre 2010 y 2015.	13 artículos: rigidez máxima. 10 artículos: rigidez media.
Liu y cols ²⁸ , 2016, (J Med Ultras) Guangzhou, China.	Hasta septiembre de 2014.	PubMed, Web of Knowledge y Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: ARFI: VTI (en 6 estudios), VTQ (en 8 estudios), VTI y VTQ en 4 estudios, y VTIQ en 3 estudios. - Objetivo: DD entre lesiones malignas y benignas de mama. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Artículos publicados sólo en inglés. - Al menos con 10 pacientes. 	Sí, QUADAS-2: calidad metodológica aceptable.	15	<ul style="list-style-type: none"> - Para VTI, interpretación cualitativa en escala de grises (más oscuro cuanto mayor rigidez tisular). - Para VTQ se tomó un cutoff de 4,4 m/s.
Liu y cols ²⁹ , 2016, Guangzhou, China.	Hasta noviembre de 2014.	PubMed, Web of Science y Scopus.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: ARFI (12 estudios) y SWE con SSI (21 estudios) - Objetivo: DD entre lesiones malignas y benignas de mama. - Test de referencia: estudio histopatológico (de biopsia core o muestra quirúrgica) o imagen combinada con seguimiento clínico de más de 2 meses. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Tipo de estudio: originales a texto completo. - Artículos publicados sólo en inglés. - Al menos con 30 pacientes. 	Sí, QUADAS-2: estudios de alta calidad metodológica.	33	Cutoff medio de SWW= 4,36 ± 1,94 m/s en los estudios con ARFI. En los estudios de SSI, se utilizaron la Emean y Emax, la SWW y SD.

Tabla 5. DD B/M de lesiones sólidas mamarias. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Se realiza o no valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Li y cols ²⁹ , 2015, Zhanjiang, China.	Hasta 21 de marzo de 2014.	PubMed, Web of Science, Cochrane Library, WanFang, Vip, SinoMed y China National Knowledge Infrastructure.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: ARFI. - Objetivo: DD entre lesiones malignas y benignas de mama. - Test de referencia: estudio histopatológico de muestra quirúrgica o biopsia guiada por ecografía. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Artículos publicados en inglés o en chino. - Al menos con 30 pacientes. 	Sí, QUADAS-2.	11	Cualitativo: AR en los estudios de VTI (rango de 1,37-1,66) Cuantitativo: SWV en los estudios de VTQ (rango de 2,89-6,71 m/s).
Chen y cols ³⁰ , 2014, Wenzhou, China.	Hasta enero de 2014.	PubMed, Embase y Cochrane Library. Listados de referencias de los estudios más relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: SWE. - Objetivo: DD entre lesiones sólidas de mama benignas y malignas. - Test de referencia: estudio histopatológico (biopsia core) o citológico (aspiración con aguja fina). - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Sólo artículos en inglés. 	Sí, QUADAS-2. Buena calidad metodológica.	11 En todos se utilizó el Aixplorer ultrasound system (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France).	Parámetros: rigidez máxima, rigidez media o desviación estándar (SD). Tres estudios midieron los 3 parámetros, 2 estudios midieron la rigidez máxima y media; 2 estudios, sólo la media; 3, sólo la máxima y 1, la SD.
Li y cols ³¹ , 2013, Wenzhou, China.	Hasta el 30 de noviembre de 2012.	PubMed, Embase, Cochrane Library e ISI Web of Knowledge. Búsqueda manual de referencias en los artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: SWE. SSI en 5 artículos y ARFI en 4 artículos. - Objetivo: DD entre lesiones sólidas de mama benignas y malignas. - Test de referencia: estudio citológico (aspiración con aguja fina) o histopatológico (por cirugía). - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Sólo artículos en inglés. - Número mínimo de pacientes: 30. 	Sí, QUADAS. Buena calidad metodológica: todos los artículos por encima de 10 ítems.	9	

Tabla 5. DD B/M de lesiones sólidas mamarias. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Período de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Se realiza o no valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Sadigh y cols ¹³² , 2012, Ann Arbor, MI, EEUU.	Hasta el 1 de enero de 2012.	PubMed, Embase, ISI Web of Knowledge y Cochrane Database.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía de compresión manual. - Objetivo: DD entre lesiones sólidas de mama benignas y malignas. - Test de referencia: estudio histopatológico (biopsia core) o citológico (aspiración con aguja fina). - Artículos a texto completo que calcularan el <i>strain ratio</i> o <i>el length ratio</i>. - Ningún límite de idioma de publicación, ni número de pacientes, ni edad de los mismos. 	Sí, QUADAS.	12, publicados entre febrero de 2006 y mayo de 2011.	Strain ratio en 9 artículos. Length ratio en 3 artículos. Strain ratio y score de elasticidad en 5 estudios. Punto de corte para malignidad del <i>strain ratio</i> : 0,5-4,5 y del <i>length ratio</i> : 1-1,1.
Gong y cols ¹³³ 2011, Shanghai, China.	Hasta febrero de 2011.	Medline, Embase, PubMed y Cochrane Library Database, ScienceDirect y SpringerLink.	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica: elastografía en tiempo real. - Objetivo: DD entre lesiones malignas y benignas de mama. - Test de referencia: estudio histopatológico. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Tipo de estudio: originales a texto completo. - Sólo artículos publicados en inglés. - Al menos con 10 pacientes. 	Sí, QUADAS. Calidad "excelente".	22	Análisis cualitativo: en 18 artículos. SR sólo en 1 artículo. Análisis cualitativo y SR en 3 artículos.

Tabla 6. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas mamarias.										
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests
Xue y cols ²⁷ , 2017, Shandong, China.	4.128 pacientes 4.546 lesiones	Asiáticos: 0,84 (0,79-0,88) Caucásicos: 0,92 (0,86-0,96) SWE: 0,88 (0,84-0,91) VTTQ: 0,85 (0,77-0,93) E _{max} 0,91 (0,87-0,94) E _{mean} 0,85 (0,71-0,93) E _{ratio} 0,88 (0,80-0,93) Para VPI+VTQ 0,935 (0,892-0,961)	Asiáticos: 0,87 (0,84-0,90) Caucásicos: 0,89 (0,84-0,92) SWE: 0,87 (0,84-0,89) VTTQ: 0,93 (0,88-0,96) E _{max} 0,84 (0,80-0,87) E _{mean} 0,84 (0,79-0,88) E _{ratio} 0,88 (0,77-0,94) Para VPI+VTQ 0,881 (0,818-0,924)						Asiáticos: 0,92 (0,90-0,94) Caucásicos: 0,95 (0,93-0,97) SWE: 0,93 (0,90-0,95) VTTQ: 0,95 (0,93-0,97) E _{max} 0,84 (0,80-0,87) E _{mean} 0,84 (0,79-0,88) E _{ratio} 0,88 (0,77-0,94) Para VPI+VTQ 0,96 (0,93-0,97)	No se detectó sesgo de publicación. Se realizó funnel plot y test de asimetría de Deeks, que para VTTQ dio una p=0,216 y para SWE, p=0,080.
Liu y cols ²⁸ , 2016, (J Med Ultras) Guangzhou, China.	1.720 pacientes 1.873 lesiones					Para VTI+VTQ 7,859 (5,024-12,296)	Para VPI+VTQ 0,074 (0,044-0,125)			Test de asimetría de Deeks, funnel plot. Sesgo de publicación significativo en la evaluación sólo de la VTQ.

Tabla 6. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas mamarias (continuación).										
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests
Liu y cols ¹²⁹ , 2016, Huangzhou, China.	5.397 pacientes. 5.838 lesiones (2.093 malignas y 3.745 benignas). Tasa de malignidad del 35,9%.	Global: 0,866 (0,833-0,909) ARFI: 0,862 (0,811-0,901) SWE: 0,897 (0,863-0,923) SWV: 0,843 (0,811-0,872) VTI: 0,864 (0,799-0,914)	Global: 0,866 (0,833-0,894) ARFI: 0,875 (0,793-0,928) SWE: 0,863 (0,831-0,889) SWV: 0,932 (0,913-0,948) VTI: 0,882 (0,832-0,922)			Global: 6,628 (5,271-8,335) SWV: 10,868 (6,971-16,945) VTI: 6,970 (4,483-10,835)	Global: 1,131 (0,105-0,165) SWV: 0,150 (0,100-0,223) VTI: 0,147 (0,062-0,344)	Global: 50,410 (34,972-72,664) SWV: 87,237 (48,445-157,0) VTI: 56,117 (19,514-161,38)	Global: 0,94 (0,91-0,96) ARFI: 0,92 (0,90-0,94) SWE: 0,94 (0,92-0,96)	Funnel plot, test de asimetría de Deeks: no asimetría significativa (p=0,224).
Li y cols ²⁹ , 2015, Zhanjiang, China.	1.245 pacientes. 1.408 lesiones (581 malignas y 827 benignas).	Global: 0,866 (0,858-0,909) ARFI: 0,862 (0,811-0,901) SWE: 0,897 (0,863-0,923) SWV: 0,843 (0,811-0,872) VTI: 0,864 (0,799-0,914)	Global: 0,866 (0,833-0,894) ARFI: 0,875 (0,793-0,928) SWE: 0,863 (0,831-0,889) SWV: 0,932 (0,913-0,948) VTI: 0,882 (0,832-0,922)			Global: 10,868 (6,971-16,945) VTI: 6,970 (4,483-10,835)	Global: 0,150 (0,100-0,223) VTI: 0,147 (0,062-0,344)	SWV: 87,237 (48,445-157,0) VTI: 56,117 (19,514-161,38)	SWV: 0,955	Si. No especifican cómo lo detectan.
Chen y cols ¹³⁰ , 2014, Wenzhou, China.	2.424 pacientes 2.584 lesiones (1.340 benignas y 1.244 malignas).	Para rigidez máxima: 0,93 (0,91-0,95) Para rigidez media: 0,94 (0,92-0,96) Para SD: 0,77 (0,70-0,83)	Para rigidez máxima: 0,81 (0,78-0,83) Para rigidez media: 0,71 (0,69-0,74) Para SD: 0,88 (0,84-0,91)						Para rigidez máxima: 0,93 Índice Q* =0,86 Para rigidez media: 0,92 Índice Q* =0,85 Para SD: 0,93 Índice Q* =0,87	Utilizaron el funnel plot y no encontraron sesgo de publicación para ninguno de los tres parámetros analizados.

Tabla 6. Resultados de los MA de elastografía en DD B/M de masas sólidas mamarias (continuación).										
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests
Li y cols 2013 Wenzhou, China.	1.888 pacientes 2.000 lesiones (1.230 benignas y 770 malignas). Prevalencia de malignidad: 38,5% (27,1-63,4%).	SSI 0,91 (0,88-0,94) ARFI 0,89 (0,81-0,94)	SSI 0,82 (0,75-0,87) ARFI 0,91 (0,84-0,95)	SSI* 0,82 (0,77-0,86) ARFI** 0,90 (0,86-0,94)	SSI* 0,89 (0,84-0,93) ARFI** 0,88 (0,83-0,92)				HSROC SSI 0,92 (0,90-0,94) ARFI 0,96 (0,93-0,97)	Si, funnel plot y test de asimetría de Deeks: Existe un sesgo de publicación significativo (P=0,001) para los estudios de SSI. Para ARFI no se encontró sesgo de publicación (p=0,66).
Sadigh y cols ¹³² , 2012, Ann Arbor, MI, EEUU.	1.875 pacientes. 2.087 lesiones (667 malignas y 1.420 benignas).	Strain ratio: 0,88 (0,84-0,91) Length ratio: 0,98 (0,93-0,99)	Strain ratio: 0,83 (0,78-0,88) Length ratio: 0,72 (0,31-0,96)			Strain ratio: 5,57 (3,85-8,01) Length ratio: 5,38 (1,32-16,74)	Strain ratio: 0,14 (0,09-0,20) Length ratio: 0,04 (0,004-0,14)		Strain ratio: 0,92 (0,90-0,94) Length ratio: 0,92 (0,90-0,93)	No evidencia de sesgo de publicación: Test de asimetría de Deeks, p=0,53.
Gong y cols ¹³³ 2011, Shanghai, China.		ES: 0,834 (0,814-0,853) SR: 0,883 (0,844-0,916)	ES: 0,842 (0,829-0,854) SR: 0,814 (0,786-0,839)						ES: 0,9340 SR: 0,9185	Si. Sólo se hizo Funnel plot para los estudios que utilizaron el ES; el número de estudios que emplearon el SR era muy pequeño y para ellos no se hizo funnel plot.

SD=desviación estándar. SROC curve=Summary Receiving Operating Characteristic curve. HSROC=hierarchical SROC.

* asumiendo una prevalencia de malignidad del 37,4%. ** asumiendo una probabilidad de malignidad del 41,5%.

En este informe se han incluido ocho MA^{29,127-133}, publicados entre 2011 y 2017. En ellos se han estudiado diferentes formas de elastografía, desde la SE y RTE a diversas modalidades cuantitativas. Los artículos incluidos en cada MA han oscilado entre 11 y 33 y muchos artículos originales aparecen en varios MA. Sólo el MA de Xue y cols¹²⁷ no hace referencia a la valoración de la calidad metodológica; los demás emplearon el QUADAS-2 o el QUADAS. En general, los autores informaron de una buena calidad. El número de pacientes incluidos en los MA osciló entre 1.245 y 5.397, y el de lesiones mamarias entre 1.408 y 5.838. Se describió la presencia de sesgo de publicación para la VTQ en el MA de Liu y cols¹²⁸; también este mismo sesgo para la SSI en el MA de Li y cols¹³¹, pero no en el resto de MA. En todos se detectó la presencia de gran heterogeneidad entre estudios. Los parámetros diagnósticos se calcularon para las diferentes técnicas cuali y cuantitativas y en función de la forma de interpretar la prueba (patrón de colores, SR, *length ratio*) y han oscilado entre 0,83 a 0,94 para la sensibilidad agregada, para la especificidad agregada entre 0,81 y 0,93, y el área bajo la curva SROC entre 0,84 y 0,96. En general, no se encontraron diferencias significativas entre la capacidad diagnóstica de las distintas técnicas elastográficas.

El MA de Xue y cols¹²⁷, publicado en 2017, estudiaba la utilidad de la SWE (en 19 estudios) y la VTTQ (en 6 estudios) en la diferenciación entre lesiones mamarias benignas y malignas. Entre ambas tecnologías los resultados indicaban una mayor capacidad diagnóstica de la VTTQ pero sin diferencias estadísticamente significativas respecto a la SWE. Ambas técnicas demostraron un rendimiento diagnóstico ligeramente superior en población caucásica (7 estudios) que asiática (18 estudios), aunque los autores señalaron que la diferencia en el número de estudios entre ambos grupos podía influir en los resultados. También dieron datos agregados de sensibilidad, especificidad y curva SROC en función de si se había utilizado el E_{\max} (elasticidad máxima) y E_{mean} (elasticidad media), calculados dentro de un ROI, o el E_{ratio} , que representa la rigidez relativa de la masa frente al tejido graso, encontrando que el E_{\max} ofrecía una sensibilidad mayor mientras que el E_{ratio} una mayor especificidad. A pesar de existir cierta heterogeneidad entre estudios, debido a diversos factores como el nivel de corte empleado en cada uno, los autores destacaron la fiabilidad y estabilidad de los resultados y consideraron que la elastografía cuantitativa era una técnica fiable y adecuada para discriminar entre lesiones de mama malignas y benignas.

Algunos autores no están de acuerdo en utilizar el E_{ratio} dado que existe evidencia de que la patología maligna también puede afectar al parénquima adyacente a dicha lesión tumoral¹³⁴.

Liu y cols¹²⁸ estudiaron la capacidad diagnóstica de los diferentes equipos de elastografía ARFI y SWE de Siemens. Sólo se agregaron los resultados para VTI, VTQ y para ambos combinados que es la opción diagnóstica

que mejores resultados ofreció, especialmente cuando se utilizaba la ecografía con BI-RADS. VTQ ofrecía una mayor especificidad que la VTI aunque a expensas de una menor sensibilidad. No se pudo hacer MA para la VTIQ por el pequeño número de estudios publicados. Los autores consideraron que esta tecnología era una buena herramienta para clasificar las lesiones mamarias como benignas o malignas, a pesar de las limitaciones reconocidas en el artículo. Entre éstas destacaron el marcado sesgo de publicación en el subgrupo de estudios sobre VTQ, en el que había podido influir el haber considerado sólo artículos en inglés y el diseño sesgado en los artículos de pocos pacientes.

La VTQ es operador dependiente y el resultado puede verse influido por el grado de presión ejercido, y otra limitación es que permite dibujar un ROI de tamaño fijo de 5x5 mm. La VTI permite estudiar la rigidez o elasticidad en el nódulo entero mientras que la VTQ sólo da información puntual. La VTIQ resume la información de la adquisición secuencial de hasta 256 haces dentro de un ROI en dos dimensiones definido por el operador, que permite generar un mapa cuali y cuantitativo de la velocidad de la onda *shear*.

Liu y cols¹²⁹ encontraron una marcada heterogeneidad entre estudios, con un $I^2=96,48\%$ (93,89%-99,07%). El análisis de meta-regresión constató que varios factores como el continente de estudio, la edad media de los pacientes, el tamaño medio de las lesiones, el porcentaje de lesiones sintomáticas y la ratio de lesiones por paciente, contribuían de forma significativa a dicha heterogeneidad.

No parecen existir diferencias entre los resultados combinados obtenidos con ARFI y con SWE-SSI sino que son resultados comparables. Por este motivo, los autores realizaron el meta-análisis sumando todos los estudios independientemente de que la tecnología utilizada hubiera sido ARFI o SSI. En general, el análisis del total de pacientes llevó a los autores a considerar que la SWE era una tecnología con gran rendimiento para caracterizar la naturaleza maligna o benigna de lesiones mamarias, con una Se global de 0,85 y especificidad de 0,87 y un AUC de 0,94, y que combinando la SWE con la ecografía convencional, dicha capacidad diagnóstica se veía incrementada. En este MA se constata la utilización de muy diversos parámetros cuantitativos y de diferentes puntos de corte entre estudios. Proponen que la determinación de la Emax en un ROI de 2 mm en el área de mayor rigidez sería el parámetro de mayor valor diagnóstico.

En 21 estudios se comparaba el rendimiento diagnóstico de la SWE (ARFI en 5 y SWE en 16) con la ecografía convencional. Los valores de Se, Sp y AUC de la SWE fueron 0,903 (IC 95%: 0,870-0,928), 0,850 (IC 95%: 0,821-0,876) y 0,93 (IC 95%: 0,91-0,95), mientras que para la ecografía estos resultados fueron 0,954 (IC 95%: 0,918-0,974), 0,633 (IC 95%: 0,437-0,793) y

0,94 (IC 95%: 0,92-0,96). Y la combinación de la SWE y ecografía frente a la ecografía sola se realizó en 9 estudios (ARFI en 3 estudios y SWE-SSI en 6). Los valores de Se, Sp y AUC de la SWE + ECO fueron 0,971 (IC 95%: 0,941-0,986), 0,801 (IC 95%: 0,733-0,856) y 0,96 (IC 95%: 0,94-0,97), mientras que para la ecografía sola estos mismos resultados fueron 0,949 (IC 95%: 0,881-0,979), 0,552 (IC 95%: 0,264-0,809) y 0,93 (IC 95%: 0,90-0,95).

Li y cols²⁹ consideraron que ambos métodos ARFI, tanto la VTI como VTQ, tienen una buena capacidad para diferenciar entre lesiones mamarias benignas y malignas. Sin embargo, no resultaba útil para identificar el carcinoma mucinoso ni carcinoma in situ, puesto que el análisis de subgrupos excluyendo los 4 estudios en los que se mezclaba el carcinoma de mama con tumores mucinosos y con carcinoma in situ, permitió comprobar que todos los parámetros de efectividad diagnóstica mejoraban, al tiempo que el índice I² de heterogeneidad disminuía (al 23,5%). Otro de los análisis de subgrupos se realizó excluyendo dos estudios en los que se consideraba el BIRADS 4 pero se obtuvieron resultados similares al de su aplicación al conjunto de estudios. Los autores señalaron que a pesar de obtener una medida sólo semicuantitativa como es el AR, el ARFI con la VTI era más fiable que con VTQ.

Los resultados del MA de Chen y cols¹³⁰ indicarían que la SWE es una prueba diagnóstica útil para detectar el cáncer de mama y que es la rigidez máxima (E_{max}) el parámetro con el mejor rendimiento diagnóstico global para diferenciar el carácter benigno o maligno de lesiones mamarias. Los autores señalaron la gran heterogeneidad entre estudios, tanto en la sensibilidad como especificidad y para la E_{max} y E_{mean} .

En el trabajo de Li y cols¹³¹ la exactitud diagnóstica sumaria de la SSI (5 estudios) alcanzó un valor de 82,9% y la del ARFI (recogida en 4 estudios) de 89,8%; entre ambas no se encontraron diferencias significativas ($p=0,288$). Se encontró una gran heterogeneidad entre estudios para la DOR, tanto en aquellos que utilizaron SSI como los que utilizaron ARFI, pero de acuerdo a la meta-regresión realizada, ninguna covariante afectaba a la exactitud diagnóstica. Estos autores encontraron un significativo ($p=0,01$) sesgo de publicación entre los estudios seleccionados que analizaban la SSI, mientras que no se detectó este sesgo en los estudios de ARFI ($p=0,66$).

En el nomograma de Fagan se constató que para una probabilidad pretest (Ppre) del 50%, que sería el peor escenario para el diagnóstico, la probabilidad de identificar correctamente una masa maligna con SSI era del 83% si el resultado de la elastografía fuera positivo, y si el resultado fuera negativo, esa misma probabilidad descendería al 10%. Para una Ppre del 25% (de baja sospecha clínica), la probabilidad de malignidad para un resultado negativo de SSI sería del 3% y esto permitiría descartar la presencia de malignidad con suficiente certeza. En cambio, si el resultado fuera positivo, la probabilidad de acierto sería de sólo un 62%. Y para una Ppre del 75%

(alta sospecha clínica), la probabilidad de informar correctamente de proceso maligno cuando el resultado de la elastografía es positivo sería del 94%. Por tanto, para esta Ppre, un SSI positivo podría considerarse suficiente para confirmar malignidad. En cambio, si el resultado de la SSI fuera negativo, la probabilidad de un resultado equivocado sería del 25%.

Para Ppre del 50%, la probabilidad de establecer un diagnóstico correcto con ARFI era del 91% si el resultado fuera positivo y esa probabilidad era tan sólo del 11% si el ARFI resultara negativo. Por tanto, esta tecnología aportaba una información muy valiosa para la práctica clínica. Si la Ppre era del 25%, un resultado negativo hacía que la probabilidad de tener una masa maligna fuera tan baja como del 4% y, por tanto, se podría descartar la presencia de enfermedad maligna. En cambio, si el resultado fuera positivo, la Ppost sería sólo del 77%. Y, por último, si la Ppre era del 75%, la probabilidad de un diagnóstico correcto de malignidad era del 95% tras un ARFI positivo, por tanto, muy útil para confirmar enfermedad, pero la probabilidad de error sería del 27% si el ARFI fuera negativo.

Los resultados del MA de Li y cols¹³¹ sugerían que la SWE es una técnica de gran rendimiento diagnóstico para el DD entre masas mamarias benignas y malignas. En opinión de los autores, resulta fiable, reproducible, no invasiva y puede adaptarse fácilmente y sin incrementos marcados de costes en los equipos convencionales de ultrasonidos. Por tanto, se debería considerar como una herramienta adicional en el estudio de estas mamas mamarias, complementaria a la ecografía. Igualmente, los autores consideraron que se podría utilizar para guiar la toma de muestras de biopsia o la implantación de determinados dispositivos. Sin embargo, en este MA se detectó una importante heterogeneidad entre estudios y un marcado sesgo de publicación, por lo que es necesario una interpretación cautelosa de estos resultados. Se necesitan estudios de mayor tamaño muestral y diseños metodológicamente rigurosos para confirmar estos buenos resultados. Igualmente, en estos trabajos se encontraron diferencias en los puntos de corte utilizados para definir malignidad/benignidad, y en la práctica clínica es necesario establecer unos puntos concretos.

En el trabajo de Sadigh y cols¹³², se destacó la gran capacidad de la USE para descartar malignidad, especialmente cuando se utiliza el *length ratio* para el diagnóstico, siendo este indicador más útil que el *strain ratio* en el DD entre benignidad y malignidad de lesiones mamarias. Para bajas probabilidades de malignidad, como ocurre en la población de screening, un test diagnóstico de gran especificidad evitaría tener que realizar biopsias innecesarias en masas benignas. En este trabajo, tanto el *strain ratio* como el *length ratio* presentaron una especificidad baja (83%; IC 95%: 78-88% y 72%; IC 95%: 31-96%, respectivamente), inferiores al del *score* de elasticidad (89%; IC 95%: 84-93%).

En situaciones de alto riesgo de malignidad (alta probabilidad pretest), lo interesante es que el test diagnóstico sea muy sensible para descartar malignidad y en este caso, la SE aplicando el *length ratio* resultó lo más útil clínicamente, con una LR para un test negativo de 0,04, y tanto este índice como el *strain ratio* fueron significativamente más sensibles (98%; IC 95%: 93-99% y 88%; IC 95%:84-91%, respectivamente) que el *score* de elasticidad (79%; IC 95%: 74-83%). Los autores propusieron la utilización conjunta de ambos índices por presuponer que aumentaría la capacidad diagnóstica de la técnica.

Cuando la ecografía convencional es positiva, el uso de ES con *strain ratio* o *length ratio* ayudaría a la toma de decisiones sobre realizar o no biopsia. Los autores señalaron la necesidad de disponer de estudios bien diseñados con suficiente poder estadístico para establecer el rendimiento diagnóstico de la ES junto a la ecografía en modo B y establecer los puntos de corte que mayor utilidad puedan tener para discriminar entre lesiones benignas y malignas.

En el estudio de Gong y cols¹³³ se compararon los resultados de la real-time elastografía utilizando el *score* de elasticidad y el SR como parámetros semicuantitativo y no encontraron diferencias significativas en cuanto a la capacidad diagnóstica de ambos. No obstante, el número de trabajos que habían calculado y utilizado el SR era muy escaso (tan sólo en 5 artículos) y para los autores no eran suficientes para establecer conclusiones sólidas. Por este motivo, concluyeron que la efectividad diagnóstica y utilidad clínica de los índices cuantitativos deberían analizarse en futuras investigaciones prospectivas rigurosamente diseñadas.

4. Cáncer de tiroides

Los estudios epidemiológicos demuestran que un elevado porcentaje de personas (entre 20-67% dependiendo de la prueba diagnóstica utilizada)^{72, 73} presenta nódulos tiroideos, pero menos del 15% de ellos corresponden a lesiones malignas^{135, 136}. En el ámbito de la práctica clínica, lo importante ante un nódulo tiroideo es determinar su naturaleza benigna o maligna, puesto que su manejo clínico es muy diferente. A la palpación, los nódulos malignos suelen ser más duros que el tejido circundante sano pero esta interpretación es altamente subjetiva y no siempre posible. Además, sólo un número pequeño de nódulos son palpables. Tras su detección, se suelen practicar una ecografía, que tiene un papel fundamental para el diagnóstico de estos pacientes. Algunos signos ecográficos, como el componente sólido, la presencia de microcalcificaciones, la marcada hipocogenicidad, la vascularización intranodular, la ausencia del signo del halo y unos márgenes irregulares espiculados o microlobulados, indicarían malignidad⁷⁴. Además, se desarrolló el sistema TI-RADS (*Thyroid Imaging, Reporting and Data System*) para clasificar la probabilidad de malignidad/benignidad de los nódulos tiroideos en la imagen ecográfica en modo-B^{137, 138}. Sin embargo, ninguno de estos criterios ecográficos, ni por sí solo ni combinado con otros, tiene suficiente sensibilidad ni especificidad, por lo que en muchos casos se hace necesario recurrir al examen citológico que se considera el mejor patrón de referencia para confirmar el diagnóstico^{139, 140}. La biopsia con punción con aguja fina (FNAB, *Fine Needle-Aspiration Biospy*) bajo control ecográfico es un procedimiento mínimamente invasivo, pero no exento de riesgos, además de existir la posibilidad de obtener resultados falsos negativos debido al pequeño tamaño de las muestras de tejido. Por esto, la introducción de la elastografía para el estudio de los nódulos tiroideos en 2005 por Lyshchik y cols¹⁴¹ se propuso con el objetivo de incrementar el rendimiento diagnóstico de la ecografía. Sin embargo, las diferencias entre las diversas técnicas elastográficas y su variabilidad en cuanto a su uso y aplicaciones han hecho que no se utilice, todavía, de forma rutinaria en la práctica clínica.

Para el estudio de nódulos tiroideos se han utilizado tanto la SE como la SWE. La SE en tiroides puede realizarse mediante la compresión externa del transductor ejercida por el operador o utilizando el estímulo fisiológico de las pulsaciones de la carótida. En el caso de la RTE es importante situar el ROI lo más cercano posible al transductor para evitar el decaimiento del *strain* con la distancia y, si es posible, el ROI debe abarcar todo el nódulo. En la imagen, es conveniente que se incluya tejido sano para resaltar el contraste con el nódulo y, por el contrario, se deben evitar otras estructuras como vasos sanguíneos, huesos o músculos²⁴.

Para la interpretación de las imágenes de la SE se han utilizado diversos sistemas de clasificación, que ofrecen información cualitativa de acuerdo al patrón de colores presente en un ROI seleccionado. Se trata de información muy subjetiva, dependiente del operador. Se han propuesto diversos sistemas de clasificación, que resultaron de la adaptación del Tsukuba *score* utilizado para mama, y que diferencian en 3-6 grupos, aunque los más frecuentes son aquellos que consideran 4 (criterios Asteria) o 5 niveles (criterios Rago)¹.

También se han utilizado parámetros semicuantitativos como el SR que se calcula como el cociente entre la rigidez en un ROI situado sobre el nódulo tiroideo y otro ROI sobre tejido sano a la misma profundidad que el anterior. Se han propuesto diferentes cutoffs del SR para diferenciar entre nódulo benigno y maligno. Para tiroides, se han descrito dos tipos de SR:

- el SR parénquima-nódulo (PNSR) que es el *strain* medio en el parénquima normal adyacente dividido por el *strain* medio en el nódulo tiroideo.
- el SR músculo-nódulo (MNSR) que es el *strain* medio en el grupo muscular adyacente, por ejemplo, sobre el músculo esternocleidomastoideo, dividido por el *strain* medio en el nódulo tiroideo.

Si la fuente de compresión no es manual sino fisiológica, a partir del latido de la arteria carótida, es posible generar otros dos índices semicuantitativos: el *Thyroid Stiffness Index* (TSI) y el *Elasticity Contrast Index* (ECI), que cuantifican el *strain* local dentro del nódulo tiroideo. En este caso, el operador mantiene la sonda del ecógrafo pero sin moverla y sin ejercer presión con ella.

En general, parece que la sensibilidad de la SE es superior a la especificidad, aunque existe cierto riesgo de falsos negativos en carcinoma folicular y carcinoma medular de tiroides. Su alto VPN contribuiría a reducir el número de biopsias o de FNAC. Técnicamente es posible que algunos factores interfieran en el resultado de la RTE. Entre ellos, el grado de compresión, el movimiento del nódulo tiroideo fuera del plano durante la compresión, el contenido tisular (calcificaciones o fibrosis) en ese ROI, la posición del nódulo (por ejemplo, los situados en profundidad sufren el efecto del decaimiento del *strain*) o el tamaño de los nódulos, tanto los de gran tamaño (más de 3 cm), porque no entran por completo en el ROI, como los muy pequeños (de < 5 mm), podrían ocasionar artefactos en la imagen dificultando la correcta interpretación de la elastografía²⁴.

Otros estudios publicados se refieren al uso de la SWE, que tendría buenos resultados de sensibilidad y especificidad para DD de nódulos ti-

roideos, aunque hay pocos estudios que permitan confirmar si tiene un rendimiento superior a la SE. Así, Liu y cols¹⁴² estudiaron los mismos nódulos tiroideos con RTE y SWE y no encontraron diferencias en efectividad además de mostrar una buena correlación entre el *elasticity score* en la RTE y el resultado cuantitativo de la SWE.

El ARFI Quantification (Virtual Touch™ Tissue Quantification, VTTQ de Siemens) utiliza el equipo de ecografía convencional al que se añade un transductor lineal de 9-12 MHz. Se coloca el ROI sobre el nódulo, evitando el tejido tiroideo sano, otros tejidos, posibles quistes y calcificaciones. Se han utilizado diferentes puntos de corte de la SWV para diferenciar entre tejido benigno y maligno, aunque no se ha establecido uno definitivo. Deben realizarse entre 5-10 mediciones para que tenga validez el resultado. Entre las desventajas de esta técnica cabe destacar que el ROI es de tamaño fijo (5x6 mm o 20x20 mm), de modo que lesiones de menor tamaño no se podrían estudiar de forma correcta porque el ROI incluiría tejido sano. Otra limitación es que la profundidad de penetración del ARFI es de sólo 5,5 cm de modo que no permite evaluar lesiones situadas a mayor profundidad. Además, no puede medir velocidades por encima de 9 m/s de modo que lesiones de gran rigidez no pueden evaluarse adecuadamente²⁴.

En el caso de ARFI Imaging con el VTi de Siemens el ROI debe incluir al nódulo por completo y en la imagen también se debe incluir tejido sano de referencia. El nódulo se va a escanear a lo largo del eje máximo longitudinal puesto que se emplean haces de ultrasonidos focalizados que inducen un desplazamiento axial. El resultado es una única imagen o una secuencia vídeo. Se han empleado varios sistemas de clasificación para evaluar si el nódulo es maligno o benigno sobre la imagen en escala de grises⁷². La SWE con Aixplorer-SSI se realiza con una sonda lineal de 4-15 MHz que se coloca sobre el tejido tiroideo. En la imagen, se observa en azul el tejido tiroideo sano y el tejido rígido, en rojo. Esta imagen se muestra superpuesta a la imagen en escala de grises de la ecografía convencional. Se determina el índice de elasticidad (Elasticity Index, EI), expresado en kPa.

La elastografía de compresión y la SWE también se han aplicado en la valoración de algunas enfermedades tiroideas difusas y procesos inflamatorios autoinmunes, como la tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto¹⁴³. En ellas se ha detectado alteración de la elasticidad tisular con incrementos en la misma que podrían superponerse a los valores propios de tejido tumoral maligno¹⁴⁴. Por ello, algunos consideran que la elastografía no es útil para diferenciar entre estas patologías y el cáncer de tiroides⁷², aunque todavía son escasos los estudios publicados para estas indicaciones clínicas^{142, 145-148}.

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Nattabi y cols ¹⁴⁹ , 2017, Malaysia.	Hasta el 12 de diciembre de 2016.	PubMed, Web of Science y Scopus.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: 2D-SWE (en 13 artículos utilizaron el SSI-Aixplorer) y en 1 artículo se utilizó el SSI-Aixplorer y el SWE de Toshiba. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía o citología por FNAC. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Al menos 30 pacientes por estudio. - Artículos publicados en inglés. - Estudios originales, no revisiones, a texto completo. 	QUADAS-2.	14	Elasticity Index (EI), con un cutoff de 23,60 a 85,20 kPa.
Hu y cols ¹⁵⁰ , 2017, Beijing, China.	Hasta julio de 2016.	PubMed, Embase, OVID, Cochrane Library y China Journal Full-text Database. Búsqueda manual de referencias en artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: RTE (12 artículos) o SWE (9 artículos), ambas en 1 artículo. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Estudios originales a texto completo. - Ensayos controlados y randomizados. 	No se menciona.	22 publicados entre 2007 y 2016.	Elasticity Index (EI) utilizado en 8 artículos.

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Tian y cols ¹⁵¹ , 2016, Chongqing, China.	Hasta septiembre de 2015.	PubMed, Embase y Cochrane Library. Búsqueda manual de referencias en artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> – Tecnología en estudio: RTE o SWE. – Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. – Test de referencia: estudio histológico de cirugía, biopsia o citología. – Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. – Artículos publicados en inglés. – Estudios originales, no revisiones, a texto completo. 	QUADAS-2: alta calidad de los estudios.	71 RTE en 60 publicaciones y SWE en 20.	En los estudios realizados con RTE se utilizó el elasticity score y el strain ratio (cutoffs, entre 1,5 y 4,23).
Liu y cols ¹⁵² , 2015, Shanghai, China.	De enero de 2010 a diciembre de 2014.	PubMed y Web of Science.	<ul style="list-style-type: none"> – Tecnología en estudio: ARFI (Acuson S2000 con una sonda lineal 4-9 MHz). – Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. – Al menos 30 pacientes. – Test de referencia: estudio histológico de cirugía o citología por FNAC. – Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. – Estudios originales a texto completo. – Artículos solo en inglés. 	QUADAS-2: la mayoría de los estudios tienen riesgo de sesgo en la selección de los pacientes y el test de referencia.	13	Se mide la SWV.

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).

Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Zhan y cols ¹⁵³ , 2015, Shanghai, China.	Hasta 31 de diciembre de 2014.	PubMed, Embase y SpringerLink.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: ARFI y/o VTQ. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Al menos 50 pacientes. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía, biopsia o citología. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Estudios originales a texto completo. - Artículos sólo en inglés. 	QUADAS	16	Miden la SWV en m/s, cutoff de cada estudio incluido entre 2,01 y 3,10.
Dong y cols ¹⁵⁴ 2015, Shenzhen, China.	Hasta el 4 de diciembre de 2014.	Cochrane Library, PubMed, Embase y Web of Science.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: SWV con VTQ-ARFI. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Estudios de cohorte prospectivos o retrospectivos. - Al menos 20 pacientes. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía o biopsia. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	QUADAS-2: alta calidad metodológica.	13	SWV en m/s (cutoffs, entre 2,01 y 4,3).

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Neill y cols ⁵⁵ , 2015, Utrecht, Holanda.	Hasta el 5 de diciembre de 2014.	PubMed, Embase y bases de datos de la Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: Elastografía. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Valoración cualitativa o cuantitativa. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía, citológico por FNAC. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Artículos publicados en inglés, francés, alemán u holandés. - Estudios originales, no revisiones, a texto completo. 	Sí, QUADAS-2	20	<p>Qualitativa: escala Asteria, de 4 puntos.</p> <p>Punto de corte entre Asteria 2 y 3: (ES1-2 vs ES 3-4).</p>
Veer y cols ⁵⁶ , 2014, Middlesbrough, Inglaterra.	Medline: desde 1966 hasta febrero de 2013. Embase: desde 1980 hasta febrero de 2013.	Medline, Embase.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: Elastografía, cualquier método. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Valoración cualitativa o cuantitativa. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía, citológico por FNAC. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Artículos publicados en inglés. 	No.	38	<p>Diversos sistemas de clasificación, diversos puntos de corte, Strain ratio en 3 artículos, SWE (punto de corte: 65 kPa en 2 artículos y 66 kPa en 1 artículo).</p>

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Trimboli y cols ¹⁵⁷ , 2015, Roma, Italia.	Hasta 20 octubre de 2014.	PubMed/Medline, Google Scholar y listado de referencia de estudios relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: RTE por compresión manual. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos con resultado indeterminado de FNAC. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Estudios originales, no revisiones, a texto completo. 	Sí, Checklist del Oxford Center for Evidence-Based Medicine de 2011 para estudios diagnósticos.	8	Cualitativa: escala de colores. 4 categorías en 4 estudios; 2, en 1 estudio; 3, en 2 estudios y 5 en 1 estudio.
Lin y cols ¹⁵⁸ , 2014, Guangdong, China.	Hasta 31 de octubre de 2013.	Web of Science, Scopus, PubMed.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: SWE. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos con resultado indeterminado de FNAC. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía o FNAB. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. 	Sí, QUADAS: calidad moderada a alta.	15	<ul style="list-style-type: none"> - 2D SWE (Axplore®, de SuperSonic Imagine); en 3 estudios. - pSWE con Virtual Touch™ tissue quantification (Siemens ACUSON S2000™ en 12 estudios. SWE/ER; en 4 estudios.

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Ghajarzadeh y cols ⁵⁹ , 2014, Teherán, Irán.	Hasta el 21 de septiembre de 2011	Medline, The Cochrane Library, American College of Physicians Journal Club database, Health Technology Assessment Database y National Health System (NHS) Economic Evaluation Database.	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnología en estudio: Sonoelastografía. - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía del nódulo o tiroidectomía o citología de FNA. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Ninguna restricción por idioma. 	Sí, QUADAS. Calidad aceptable.	12	Valoración cualitativa: <i>Elasticity score</i> (ES), según el método propuesto por Itoh y cols ⁶ : una escala de 4 (en 8 artículos) o 5 niveles (en 4 artículos). Nivel de corte: ES entre 1 y 2 en 9 estudios, ES 2-3 en 12 estudios y ES 3-4 en 9 estudios.
Sun y cols ⁵⁹ , 2014, Shenyang, China.	Hasta el 31 de enero de 2013.	Medline, Embase, bases de datos de la Cochrane Library.	<ul style="list-style-type: none"> - Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. - Test de referencia: estudio histológico de cirugía del nódulo o tiroidectomía o citología de FNA. - Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. - Publicados sólo en inglés. - Al menos 10 nódulos por estudio. 	Sí, QUADAS: muy buena calidad los 31 estudios a texto completo.	31	Análisis cualitativo (<i>Elasticity score</i> [ES], en 22 estudios), cuantitativo (<i>Strain ratio</i> [SR], en 2 artículos (cutoff: 2.0 y 2.05)) y ambos, en 7 artículos (cutoff: entre 1,5 y 4,225).

Tabla 7. DD B/M de nódulos tiroideos. Principales características de los MA (continuación).						
Autor, año País	Periodo de tiempo que abarca la búsqueda	Fuentes de información consultadas	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad de los estudios incluidos	Número de estudios incluidos. Diseño de los estudios	Interpretación de la elastografía. Estándar diagnóstico
Razavi y cols ¹⁶⁰ , 2013, Ann Arbor, USA.	De enero de 1966 a marzo de 2012.	Búsqueda electrónica en PubMed, Embase, ISI Web of Science y Cochrane Database. Búsqueda manual en los listados de referencias de artículos relevantes.	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: comparar la efectividad diagnóstica de la sonoelelastografía frente a la ecografía en modo-B o Doppler para diferenciar nódulos tiroideos benignos de malignos. Test de referencia: estudio histológico de cirugía del nódulo o tiroidectomía o citología de FNA. Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. Estudios que incluyeran el ES o el SR. Publicados en inglés. Publicados como artículos a texto completo. 	Sí	24	ES en 21 estudios. El SR en 10 artículos.
Zhang y cols ¹⁴⁴ , 2013, Chendu, China.	Septiembre de 2009 a septiembre de 2012.	PubMed, Embase, Cochrane Library y China National Knowledge Infrastructure.	<ul style="list-style-type: none"> Tecnología en estudio: Shear Wave Elastography (SuperSonic Imagine, Aixplorer systems). Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. Test de referencia: estudio histológico de cirugía del nódulo o citología de FNA. Disponibilidad de datos para construir la tabla 2x2. Número mínimo de 30 pacientes. 	Sí, QUADAS: calidad global buena (todos los estudios valorados con un "sí" en más de 10 ítems)	5	Valores de cutoff de la velocidad de la <i>shear waves</i> variaron entre 34,5 a 90,34 kPa.
Boiunga y cols ¹⁶¹ , 2010, Frankfurt, Alemania.	Hasta diciembre de 2009.	Medline	<ul style="list-style-type: none"> Tecnología en estudio: RTE (Strian elastography). Objetivo: DD nódulos tiroideos benignos de malignos. Tipo de publicación: artículo original completo. Test de referencia: estudio histológico de cirugía del nódulo o citología de FNA. 	Sí, QUADAS: calidad excelente.	8	Análisis cualitativo en 6 artículos, cuantitativo en 1 y ambos en otro.

Tabla 8. Resultados de los MA de elastografía en DD benignidad vs malignidad de nódulos tiroideos.											
Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	Exactitud diagnóstica (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests
Nattabi y cols ¹⁴⁹ , 2017, Malaysia.	2.139 pacientes 2.851 nódulos (1.092 malignos y 1.759 benignos)	0,66 (0,64-0,69)	0,78 (0,76-0,80)				3,87 (2,83-5,29)	0,31 (0,22-0,44)	12,73 (8,80-18,43)	0,851 (Q* = 0,7824)	Marcada heterogeneidad entre estudios. No mencionan nada respecto al sesgo de publicación.
Hu y cols ¹⁵⁰ , 2017, Beijing, China.	2.661 pacientes, 2.063 nódulos benignos y 598 malignos.	RTE: 0,84 (0,776-0,90) SWE: 0,79 (0,73-0,84)	RTE: 0,90 (0,85-0,94) SWE: 0,87 (0,79-0,92)						RTE: 0,94 (0,91-0,96) SWE: 0,83 (0,80-0,86)		Test de Egger sugiere que no existe sesgo de publicación.
Tian y cols ¹⁵¹ , 2016, Chongqing, China.	16.624 pacientes (12.348 estudiados con SWE y 4.276 con RTE).	RTE: 0,829 (0,799-0,855) SWE: 0,784 (0,732-0,828)	RTE: 0,828 (0,789-0,862) SWE: 0,824 (0,766-0,871)								Análisis de subgrupos. Test de asimetría de Deeks y funnel plot: no se encuentra sesgo de publicación, P=0,25.
Liu y cols ¹⁵² , 2015, Shanghai, China.	1.854 pacientes, 1.854 nódulos (1.339 benignos y 515 malignos)	0,81 (0,77-0,84)	0,84 (0,81-0,86)							0,91 (Q* = 0,84)	No se menciona análisis por subgrupos ni del sesgo de publicación.
Zhan y cols ¹⁵³ , 2015, Shanghai, China.	2.436 nódulos: 745 (30,6%) malignos. 2.147 pacientes. China.	0,80 (0,73-0,87)	0,85 (0,80-0,90)							0,91 (Q* = 0,8456)	Si, P=0,031. Begg funnel plot.

Tabla 8. Resultados de los MA de elastografía en DD benignidad vs malignidad de nódulos tiroideos (continuación).

Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	Exactitud diagnóstica (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests
Dong y cols ¹⁵⁴ 2015, Shenzhen, China.	1.617 nódulos: 495 (30,6%) malignos. 1.451 pacientes.	0,86 (0,78-0,92)	0,90 (0,83-0,94)				7,04 (4,40-11,26)	0,17 (0,10-0,31)	46,66 (19,47- 111,81)	0,94 (0,92-0,96)	Test de asimetría de Deeks y funnel plot: distribución simétrica de los estudios, por tanto, no se encuentra sesgo de publicación, P=0,88.
Nell y cols ¹⁵⁵ , 2015, Utrecht, Holanda.	3.973 nódulos	0,85 (0,79-0,90)	0,80 (0,73-0,86)	0,40 (0,34-0,48)	0,97 (0,94-0,98)		NR	NR	NR	NR	No se menciona.
Veer y cols ¹⁵⁶ , 2014, Middle- brough, Inglaterra.	5.942 nódulos	0,87 (0,86-0,88)	0,81 (0,80-0,82)	0,49 (0,48-0,50)	0,97 (0,96-0,97)	0,82 (0,81-0,83)	NR	NR	NR	NR	No se menciona.
Trimboli y cols ¹⁵⁷ , 2015, Roma, Italia.		0,69 (0,55-0,82)	0,75 (0,42-0,96)	0,63 (0,41-0,82)	0,82 (0,72-0,90)	0,73 (0,54-0,89)				0,77	No se puede excluir que lo haya, aunque no se menciona el método para detectarlo.
Lin y cols ¹⁵⁸ , 2014, Guangdong, China.	1.525 pacientes, 1.867 nódulos. 28,5% malignos.	SWE: 0,843 (0,769- 0,897) SWE/ER: 0,703 (0,480- 0,858)	SWE: 0,884 (0,840- 0,917) SWE/ER: 0,858 (0,813- 0,894)							SWE: 0,93 (0,90-0,95) SWE/ER: 0,87 (0,84-0,90)	Funnel plot: no sesgo de publicación (P=0,85).

Tabla 8. Resultados de los MA de elastografía en DD benignidad vs malignidad de nódulos tiroideos (continuación).

Autor, año País	N	Se agregada (IC 95%)	Sp agregada (IC 95%)	VPP agregado (IC 95%)	VPN agregado (IC 95%)	Exactitud diagnóstica (IC 95%)	LR positivo agregado (IC 95%)	LR negativo agregado (IC 95%)	DOR agregado (IC 95%)	Área bajo la curva SROC (IC 95%)	Sesgo de publicación. Tests.
Ghajarzadeh y cols ³⁵ , 2014, Teherán, Irán.	Más de 850 pacientes, 1.180 nódulos (817 malignos y 363 benignos)	ES 1-2: 0,983 (0,962-0,995) ES 2-3: 0,86 (0,819-0,894) ES 3-4: 0,668 (0,611-0,721)	ES 1-2: 0,196 (0,166-0,23) ES 2-3: 0,667 (0,634-0,699) ES 3-4: 0,839 (0,80-0,867)				ES 1-2: 1,26 (1,09-1,44) ES 2-3: 3,82 (2,38-6,13) ES 3-4: 8,09 (3,43-19,08)	ES 1-2: 0,14 (0,07-0,27) ES 2-3: 0,16 (0,08-0,32) ES 3-4: 0,38 (0,26-0,55)	ES 1-2: 8,73 (4,45-17,11) ES 2-3: 27,51 (9,21-82,18) ES 3-4: 27,17 (8,42-87,74)	ES 1-2: 0,8820 (SE: 0,1329) ES 2-3: 0,8769 (SE: 0,0570) ES 3-4: 0,8878 (SE: 0,0945)	No se estudió.
Sun y cols ⁸⁹ , 2014, Shenyang, China.	4.468 pacientes en estudios con ES, y 983 pacientes y 1.063 nódulos en estudios con SR.	ES 0,79 (0,77-0,81) SR 0,85 (0,81-0,89)	ES 0,77 (0,76-0,79) SR 0,80 (0,77-0,83)							ES 0,8941 SR 0,9285	Test de Egger: No sesgo de publicación ni para el ES ($p=0,094$) ni para el SR ($p=0,58$).
Razavi y cols ¹⁶⁰ , 2013, Ann Arbor, USA.	2.624 pacientes y 3.531 nódulos (26% malignos), ES: 2.581 nódulos; SR: 1081 nódulos.	ES 0,82 (0,77-0,90) SR 0,89 (0,83-0,96)	ES 0,82 (0,53-0,91) SR 0,82 (0,71-0,85)				ES 4,52 (1,76-9,63) SR 4,94 (3,11-6,19)	ES 0,22 (0,12-0,35) SR 0,13 (0,05-0,20)		ES 0,89 (0,87-0,91) SR 0,93 (0,81-0,94)	
Zhang y cols ¹⁴⁴ , 2013, Chendu, China.	469 pacientes, 698 nódulos (568 benignos y 130 malignos).	0,84 (0,76-0,90)	0,90 (0,87-0,92)				7,39 (4,09-13,35)	0,20 (0,13-0,29)	41,35 (17,38-98,41)	0,92 (SE=0,8538)	Begg funnel plot: no sesgo de publicación ($p=0,142$)
Bojunga y cols ¹⁶¹ , 2010, Frankfurt, Alemania.	639 nódulos (153 o 24% fueron malignos).	0,92 (0,88-0,96)	0,90 (0,85-0,95)								Rank-based test: no sesgo de publicación ($p>0,2$)

Para este informe se han seleccionado quince MA^{35, 144, 149-161} que estudiaron la efectividad diagnóstica de la elastografía en el estudio de nódulos tiroideos. Estos MA se publicaron entre 2010 y 2017. El número de artículos originales incluidos en los MA osciló entre 5 y 38 y muchos se incluyeron en varios MA. El número de pacientes osciló entre 469 y 16.624, y el de nódulos tiroideos entre 639 y 5.942. El test de referencia empleado fue la citología, biopsia o muestras histológicas de cirugía. En cinco se utilizó RTE, en seis SWE y en cuatro, ambas tecnologías. Se han utilizado diferentes sistemas de clasificación, diferentes cutoffs de SR y de SWV, tanto en m/s como en kPa.

La calidad de cinco MA se estudió mediante el QUADAS-2 y fue valorada de alta calidad por los autores. Sólo en el trabajo de no se mencionó nada sobre la valoración de la calidad. Se encontró marcada heterogeneidad entre estudios y se descartó sesgo de publicación.

Nattabi y cols¹⁴⁹ destacaron el modesto rendimiento de la 2D-SWE para DD de nódulos tiroideos, además de la presencia de una gran heterogeneidad entre los 14 estudios incluidos en su MA. Consideraron que el nivel de compresión durante la 2D-SWE era un factor importante que podía influir en los resultados de la prueba lo que contrastaba con el hecho de que pocos estudios lo consideraban ni lo recogían entre sus resultados. Igual ocurre, según señalaban los autores, con el plano en el que se realiza la medición de la SWV. Pero además de estos factores, otros elementos podían explicar la heterogeneidad, como la población estudiada y el sesgo de selección de los pacientes.

Para Hu y cols¹⁵⁰, la sensibilidad agregada de la RTE y SWE eran similares ($p > 0,5$), mientras que las diferencias en la especificidad y curva SROC sí resultaron significativas, a favor de la RTE.

En el trabajo de Tian y cols¹⁵¹ se observaba que tanto la RTE como la SWE presentaban una buena sensibilidad y especificidad para diferenciar nódulos benignos y malignos, aunque la RTE parecía mostrar mayor rendimiento diagnóstico que la SWE. Además, el análisis por subgrupos realizado permitió observar que el *strain ratio* ofrecía mayor sensibilidad y especificidad que el *elasticity score* utilizados para interpretar la RTE. No obstante, los autores señalan la ventaja de la SWE para valorar bocios multinodulares.

Liu y cols¹⁵² concluyeron que ARFI era una buena técnica diagnóstica para diferenciar la naturaleza de los nódulos tiroideos, además de no ser invasiva. No obstante, en el meta-análisis realizado por estos autores se comprobó una marcada heterogeneidad entre estudios tanto para la sensibilidad como especificidad, además de poner de manifiesto la presencia de riesgo de sesgo en la selección de los pacientes y en el test de referencia utilizado en los artículos incluidos en este MA.

Dong y cols¹⁵⁴ incluyeron sólo aquellos estudios en los que se determinaba la elasticidad de los nódulos tiroideos para diferenciar la naturaleza

benigna o maligna de los mismos. Se centraron en estudios con elastografía cuantitativa que ofrecieran la velocidad de las ondas *shear*. Encontraron una marcada heterogeneidad entre ellos, y el análisis de meta-regresión descartó que las variables casos, tamaño del nódulo o velocidad de la onda *shear* fueran el motivo de esa heterogeneidad. En los estudios incluidos en este meta-análisis se consideraron varios puntos de corte, por lo que este hecho podría explicar, en parte, dicha heterogeneidad. En resumen, según estos autores, la determinación de la SWV se puede considerar una herramienta útil para discriminar entre nódulos tiroideos benignos y malignos, y se debe utilizar como técnica complementaria a la ecografía convencional.

Veer y cols¹⁵⁶ destacaron la sorprendente variedad de técnicas elastográficas empleadas en el estudio de nódulos tiroideos. Por esta heterogeneidad en las técnicas, en los sistemas de graduación, en los numerosos puntos de corte considerados. Por eso, estos autores realizaron varios análisis de subgrupos para determinar el rendimiento diagnóstico de la elastografía. En conjunto, resaltaron el alto valor predictivo negativo de la técnica (del 96,7%) y, en concreto, tenían mayor capacidad diagnóstica aquellas formas de elastografía en las que se utilizaba la fuerza de la pulsación vascular de la carótida y las ondas de cizallamiento que cuando se aplicaba la compresión manual. En este trabajo, los autores reconocen la falta de datos para la valoración de nódulos tiroideos quísticos puesto que en la mayor parte de los trabajos originales incluidos en este MA se habían excluido este tipo de nódulos.

Nell y cols¹⁵⁵ analizaron un subgrupo de 14 estudios (2.012 nódulos) en los que se aportaba suficiente información para comparar entre aquellos completamente blandos (nivel 1 Asteria en la elastografía) frente al resto (nivel >1). Para ellos, la sensibilidad alcanzó valores del 99% (IC 95%=96-100%) con una especificidad muy baja (14%; IC 95%=6-30%). El alto VPN permite concluir que la elastografía cualitativa es de gran valor para descartar malignidad cuando el resultado es negativo, lo que aplicado a la práctica clínica llevaría a reducir el número de biopsias. Sin embargo, el bajo VPP hace que ante un resultado positivo sea necesario recurrir a la biopsia y/o cirugía para confirmarlo. No es posible alcanzar conclusiones respecto a nódulos quísticos ni calcificados. Otro tema en debate es si la elastografía permite detectar el carcinoma folicular de tiroides pues algunos autores han descrito falsos negativos. En este MA, los autores señalaron que, a pesar de haber intentado seleccionar una población homogénea, existía cierta heterogeneidad entre estudios. En concreto, se observó una diferencia sustancial en la prevalencia de los pacientes que iban a ser sometidos a cirugía en los distintos estudios. Esta diferencia es debida a variaciones en los protocolos de actuación entre unos hospitales y otros, y entre los distintos países. Además, también se encontraron diferencias en los equipos de elastografía uti-

lizados así como en la experiencia del operador. En cualquier caso, lo que sí constataron, a pesar de esta heterogeneidad, es que el VPN de la elastografía era elevado y se mantenía alto en las diferentes poblaciones. Es importante destacar que no son resultados aplicables para toda la población con nódulos tiroideos sino sólo para aquellos en los que se hubiera indicado realizar citología por punción.

Trimboli y cols¹⁵⁷ estudiaron el papel de la RTE en pacientes en los que la FNA había obtenido un resultado indeterminado, situación en que resulta complicado decidir si realizar o no intervención quirúrgica de los nódulos. Ante los resultados obtenidos en su MA, los autores concluyeron que la RTE tenía una baja capacidad diagnóstica, por lo que consideraron que no es una prueba válida o útil para indicar qué pacientes deben ser sometidos a cirugía. Sin embargo, recomendaron nuevos estudios en los que se aplicaran métodos semi-cuantitativos a la elastografía así como combinar sus resultados con los de la ecografía para valorar si en estos casos tiene mayor valor diagnóstico.

Lin y cols¹⁵⁸ señalaron que la SWE era una técnica de gran valor para descartar la presencia de cáncer de tiroides debido al alto VPN, de modo que aconsejaban incluirla en los protocolos de estudio de nódulos tiroideos. Sin embargo, reconocen que las conclusiones de su MA deben tomarse con cautela puesto que la prevalencia de cáncer era sustancialmente más alta (28,5%) que en la población general puesto que se trataba de pacientes ya seleccionados que iban a ser sometidos a biopsia, por ello recomendaban estudiar el papel de esta tecnología mediante grandes estudios prospectivos con poblaciones más amplias representativas de la población a la que fuera a aplicarse.

El alto VPN que Ghajarzadeh y cols³⁵ encontraron cuando se utilizaba el ES 1-2 como punto de corte les llevó a destacar la utilidad de esta tecnología para descartar enfermedad maligna, lo cual en desde el punto de vista clínico, supone una reducción considerable en el número de biopsias o FNA a realizar, con la consiguiente reducción en los costes asociados a la misma. En opinión de los autores, en caso de que se hubiera cometido un diagnóstico falso negativo, en las siguientes revisiones se realizaría el diagnóstico y dada la evolución de estos nódulos, este retraso no debería de ocasionar grandes perjuicios. Por otro lado, en el seguimiento de aquellos nódulos que no hubieran sido biopsiados, la elastografía también tendría utilidad y puesto que lo importante es detectar si existe o no enfermedad maligna, lo más interesante sería disponer de una técnica de gran especificidad. En este sentido, parece que la aplicación de ES con un nivel de corte entre 2 y 3 sería más fiable que el ES entre 3 y 4, aunque ambos puntos de cortes tenían un valor diagnóstico similar para detectar malignidad.

Sun y cols¹⁵⁹ concluyeron que la elastografía era una buena técnica para realizar el diagnóstico diferencial entre nódulos tiroideos benignos de malignos. No obstante, las cifras obtenidas en este MA, tanto para la especificidad como sensibilidad agregadas estaban en torno a sólo el 80%. Además, los autores refieren una elevada heterogeneidad entre estudios. En aquellos en los que se utilizaba el ES, el patrón utilizado era uno de los elementos que podía explicar esa heterogeneidad pero fundamentalmente lo eran el test de referencia empleado, y en aquellos otros artículos en los que se había analizado la elastografía de forma semi-cuantitativa a través del *strain ratio*, el continente en que se hubiera desarrollado el estudio era el elemento más influyente. A la vista de los resultados obtenidos en un subgrupo de pacientes en los que el resultado del test de referencia había sido indeterminado, estos autores aconsejaron realizar más estudios para confirmar la utilidad de la elastografía en esta situación.

Según el estudio comparativo realizado por Razavi y cols¹⁶⁰ la elastografía resulta superior que la ecografía en modo-B para diferenciar entre nódulos de tiroides malignos y benignos. Dada la LR negativa de la elastografía, la probabilidad de descartar malignidad cuando el resultado ha sido negativo es mayor que con ecografía. Y un resultado positivo de la elastografía, aunque no confirma malignidad, sí es más informativo que el resultado positivo de la ecografía. El SR daría más información que el *elasticity score*, especialmente el ratio carótida/nódulo tiroideo.

Para Bojunga y cols¹⁶¹, la RTE tiene una gran sensibilidad y especificidad. En el total de nódulos, el porcentaje de falsos negativos es del 2,5% (16 de 639), entre los papilares este porcentaje fue del 7% (10 de 135), entre los carcinomas foliculares del 44% (4 de 9) y del 100% (2 de 2) en los adenocarcinomas metastásicos pobremente diferenciados. Además, la utilidad de la RTE en bocios multinodulares se demostró escasa. La prevalencia de malignidad entre estos pacientes era del 24%, muy superior a la prevalencia en la práctica clínica. En cambio, parece que la SWE resultaría más útil, según se observa en el MA realizado por Zhang y cols¹⁴⁴. En este último MA, los autores encontraron una marcada heterogeneidad entre estudios para la especificidad y el LR positivo que podría explicarse por la presencia de un sesgo de espectro y sesgo de verificación diferencial entre estudios, que incluían pacientes en los que el único test de referencia había sido la cirugía sólo en 3 estudios y otros en los que el único test de referencia era la FNA en 2 estudios. Una de las limitaciones de este MA, tal como reconocían los autores, es la inclusión de estudios con una gran variabilidad en el cutoff (variaba de 34,50 a 90,34). En total hubo un 3% de falsos negativos, entre ellos un 0,45% eran carcinomas foliculares (2 de 443), un 1,8% eran papilares (8 de 443) y 0,23% tumores foliculares diferenciados de incierta malignidad (1 de 443). A pesar de todo esto, los resultados de la SWE presentan a esta tecnología como muy útil para el DD de nódulos tiroideos benignos de malignos.

IETS sobre elastografía en cáncer

Se ha seleccionado y revisado el siguiente IETS relacionado con la elastografía:

- **NICE** publicó en diciembre de 2014 un informe sobre el dispositivo comercial **Aixplorer-SWE** con el fin de evaluar su capacidad diagnóstica en la caracterización de las lesiones mamarias y la detección de cáncer de mama⁴³. De 14 estudios primarios que determinaban la exactitud diagnóstica del Aixplorer-SWE frente a la biopsia, los autores seleccionaron 5 estudios en los que se estimaba el potencial impacto clínico de esta tecnología, para ser revisados en profundidad. Uno de estos estudios, publicado en 2012, incluía un elevado número de pacientes (n=958 mujeres) y de lesiones (n=939), y concluía que este tipo de elastografía presentaba un rendimiento diagnóstico y una especificidad superiores, de forma estadísticamente significativa, en comparación a la ecografía convencional en modo-B utilizada conjuntamente con la clasificación BI-RADS, y ello sin reducción en la sensibilidad. Por ello, los autores consideraron que podría ayudar a reducir el número de biopsias innecesarias en lesiones mamarias con baja sospecha de malignidad que hubieran sido clasificadas como BI-RADS 4a, además de la ventaja de disponer del diagnóstico en tiempo real. En este estudio, el nivel de corte con mayor capacidad para discriminar entre tejido benigno y maligno fue 80 kPa o 5,2 m/s.

Otros tres estudios con una N menor también constataron mayor especificidad que la ecografía convencional y la contribución a la reducción en el número de biopsias. En otro estudio incluido en este IETS de NICE, que incluía 173 pacientes, se observó una mejoría en la sensibilidad frente a la ultrasonografía en modo-B, y se recomendaba combinar ambas técnicas para conseguir la máxima sensibilidad diagnóstica. Ninguno de los estudios incluidos demostró un impacto directo en la práctica clínica, por lo que los autores recomendaron realizar nuevas investigaciones con las que poder confirmarlo.

Los otros 9 estudios analizados no se referían al impacto clínico del Aixplorer-SWE sino que eran estudios de exactitud diagnóstica. Todos demostraron una buena capacidad diagnóstica por parte de la elastografía para detectar lesiones mamarias malignas, aunque su papel sería complementario o sustituto de la ecografía convencional en modo-B, pero no reemplazaría a la biopsia.

En resumen, los autores propusieron el uso de esta SWE tanto para pacientes en screening de cáncer de mama como para aquellas en las que se indicara la realización de ecografía para diagnóstico debido a que la elastografía permitiría aumentar la especificidad y, así, se podría indicar, con mayor confianza, si es necesaria o no la realización de biopsia. Aixplorer-SWE sería especialmente útil en pacientes con Bi-RADS 4a. En ningún caso, Aixplorer-SWE sustituiría a la biopsia.

Discusión

En este informe se ha estudiado la efectividad diagnóstica de las diferentes modalidades elastográficas en pacientes oncológicos y para ello se ha utilizado la metodología de una revisión sistemática de RS y MA. Se decidió optar por esta metodología porque en la literatura publicada existían ya numerosas RS y MA de algunas de estas técnicas elastográficas aplicadas al diagnóstico de determinados procesos tumorales. Esta revisión de RS ha permitido localizar y resumir toda la evidencia científica disponible referida a la elastografía por ultrasonidos en pacientes con sospecha o con lesiones que requieren diagnóstico diferencial entre patología benigna y maligna con el fin de iniciar el tratamiento más adecuado en cada caso. No se realizó meta-análisis de los MA incluidos porque esto implicaba separar los datos de los estudios individuales que hubieran sido incluidos en más de una RS y MA. La dificultad que esto entrañaba y el alto riesgo de introducir sesgos al combinar resultados duplicados, llevó a desestimar la realización de algún tipo de síntesis cuantitativa de los datos de dichos MA.

La búsqueda de información realizada para este informe permitió constatar que existía un elevado número de RS y MA de elastosonografía en distintas indicaciones clínicas. Se trata de una tecnología con diferente nivel de implantación en los servicios de diagnóstico por imagen, con utilidad clínica aún sin contrastar para la práctica clínica y que muestra una gran variabilidad en los protocolos de uso y en la interpretación de sus resultados.

En este informe se han revisado las RS y MA donde se había evaluado la capacidad diagnóstica o utilidad clínica de la elastografía en pacientes con posibles tumores de páncreas, mama, próstata y tiroides. Además, en este informe se ha realizado una revisión del estado del arte de las diferentes modalidades elastográficas, con el objetivo de contribuir a clarificar y presentar las distintas tecnologías que se recogen bajo el término de elastografía, clasificándolas según la fuerza de excitación empleada en cada una de ellas y según la cualidad física medible ofrecida por cada técnica.

Se ha intentado realizar una búsqueda exhaustiva de RS y MA recurriendo a multitud de fuentes de información, bases de datos de literatura científica y otras fuentes. Por otro lado, se han buscado IETS con los que se hubiera evaluado esta tecnología. Y para la puesta al día de los principios básicos y técnicas incluidas en el concepto de elastografía, se realizó una búsqueda de documentos de consenso, recomendaciones o guías de práctica clínica desarrolladas por sociedades u otras instituciones científicas relacionadas con la patología oncológica o con la tecnología.

El resultado de la búsqueda fue un elevado número de RS y MA, numerosas revisiones narrativas y un llamativo escaso número de IETS. Ade-

más, desde 2013 algunas sociedades científicas han publicado y actualizado algunos documentos con recomendaciones sobre protocolos de interpretación y de aplicaciones clínicas que han facilitado la comprensión de los principios básicos, uso y aplicabilidad de cada tipo de elastografía. Estas guías surgieron motivadas por la confusión manifiesta existente en la literatura publicada sobre esta técnica, a la que se denomina con multitud de términos, unas veces referidos a su origen, otras a los parámetros cuantitativos que se emplean para su interpretación, otras a las marcas comerciales o a la propiedad física estudiada. Entre ellas, la Federación Europea de Sociedades de Ultrasonidos en Medicina y Biología (EFSUMB)¹⁰, la Federación Mundial de Ultrasonidos en Medicina y Biología (WFUMB)¹⁶² o la Sociedad Japonesa de Ultrasonidos en Medicina (JSUM)^{41,65,71}, que a lo largo de los últimos cinco años han elaborado estas guías y recomendaciones sobre la elastografía, en general, y aplicada al estudio de órganos concretos.

La elastografía incluye diferentes modalidades diagnósticas que estudian la rigidez y/o elasticidad de los tejidos. Las imágenes y medidas obtenidas a través del estudio elastográfico pueden ser consideradas como una aproximación a las características histológicas de los diferentes tejidos analizados. Se puede considerar que la elastografía es como una “palpación remota”, que permite visualizar y/o cuantificar las propiedades biomecánicas de lesiones focales o difusas parenquimatosas. De alguna manera, se podría considerar como una biopsia “virtual” con la que determinar la naturaleza benigna o maligna de lesiones en diferentes órganos y en los ganglios linfáticos.

Bajo el término elastografía se incluye una gran variedad de técnicas que pueden agruparse en dos grandes tipos: la *strain elastography* y la elastografía basada en ondas *shear*. Los dos informan sobre la elasticidad tisular, que se ha comprobado que cambia cuando el tejido biológico se ve afectado por determinados procesos o patologías. Se trata de una prueba de imagen y/o cuantitativa, no invasiva, que se basa y realiza junto a la ecografía, aunque otra posibilidad es la elastografía basada en RM^{163, 164} pero para este informe sólo se ha considerado la primera.

Es posible considerar tres grandes indicaciones clínicas de la elastografía²,

- 1) Detectar y realizar el diagnóstico diferencial precoz de determinadas patologías dada la capacidad de la elastografía para detectar los cambios sufridos por los tejidos antes incluso que las técnicas de imagen morfológicas.
- 2) Facilitar o proporcionar un mejor diagnóstico de extensión y grado de progresión de enfermedades como procesos fibróticos, tumorales y arterioscleróticos.
- 3) Evaluar la respuesta al tratamiento.

Pero también habría que destacar algunas indicaciones emergentes y para el futuro de esta técnica asociada a ecoendoscopia como el estudio de la incontinencia fecal, pues la elastografía permitiría valorar las diferentes capas intestinales a nivel rectal; también, la valoración del tracto biliar y de las glándulas suprarrenales, sobre todo la izquierda¹⁶⁵.

Gran parte de los equipos ecográficos existentes en el mercado llevan implementado un módulo de elasticidad. Sin embargo, el rendimiento de los diferentes módulos puede ser diferente en función del tipo de elastografía.

Se trata de un procedimiento de diagnóstico no invasivo, no cruento, indoloro, que no ocasiona molestias para el paciente, y que no requiere ingreso hospitalario para su realización ni monitorización ni otros cuidados posteriores. Además, se puede emplear independientemente de la edad del paciente e incluso, en mujeres embarazadas. Otra ventaja de esta técnica es la posibilidad de realizar el diagnóstico de forma inmediata y relativamente rápida. Estas cualidades hacen que la elastografía pueda realizarse de forma reiterada, tantas veces como sea necesaria, siendo por ello, útil como técnica para el seguimiento de determinadas patologías, en su evolución o de la respuesta al tratamiento. También se podría utilizar para el screening de algunas enfermedades, por ejemplo, en pacientes de alto riesgo de desarrollar ciertas patologías, como en pacientes con historia familiar de cáncer de páncreas, la elastografía se podría utilizar como herramienta para el diagnóstico precoz.

En este sentido, al utilizarse como sustituto de la biopsia se evitarían los riesgos que la punción-biopsia conlleva y, en caso de que finalmente sea necesario realizar dicha biopsia, la elastografía serviría para guiar la punción en el área que con mayor probabilidad pueda ofrecer el diagnóstico certero contribuyendo a reducir el número de falsos negativos que podrían darse con la biopsia. Las formas de elastografía que muestran una imagen del tejido sospechoso, permiten ser más precisos en la elección del parénquima en estudio y facilitan evitar la inclusión en el ROI de algunas estructuras como vasos sanguíneos, costillas o la cápsula hepática, que podrían conducir a errores diagnósticos. Esto representa una gran ventaja frente a técnicas como la TE, que no se acompaña de imagen. Además, la mayoría de las técnicas cuantitativas elastográficas permiten obtener resultados adecuados en pacientes obesos con un índice de masa corporal ≥ 40 kg/m² e incluso en pacientes con ascitis, que es otra de las limitaciones del FibroScan[®].

Entre las desventajas, cabría señalar que la elastografía basada en la compresión manual es un procedimiento operador-dependiente, por lo que es de esperar cierta variabilidad inter e intraobservador. Según Pallwein y cols¹⁶⁶, se necesitan unos 3-6 meses de entrenamiento para que los resultados sean reproducibles. La misma compresión puede ocasionar artefactos en la imagen, por ello se recomienda que tanto para la elastografía de compresión

como para la SWE se ejerza una mínima presión con el transductor. Con el fin de mejorar la reproducibilidad de la técnica, los diferentes fabricantes han incorporado sistemas de medición de la calidad de la imagen y de los resultados, tanto numéricos como gráficos, de modo que se hace imprescindible garantizar que se hayan alcanzado esos indicadores de calidad antes de dar el resultado final de la elastografía. Así, para muchas técnicas es necesario realizar un número mínimo de mediciones y tomar como valor final la mediana de las mismas, el número válido de mediciones frente al total de mediciones realizadas debe ser $\geq 60\%$ y el rango intercuartílico (que refleja la variabilidad de las mediciones) debe ser $< 30\%$ del valor medio de las mediciones de elasticidad.

Los resultados que aportan las diferentes modalidades cuantitativas de la elastografía, tanto en m/s como en kPa, no son equivalentes y, por tanto, no se pueden comparar entre ellos¹⁶⁷. Por esta razón, en el informe clínico que se redacte con el resultado de la elastografía de cada paciente es aconsejable incluir qué tipo de tecnología se ha utilizado, cuál es el fabricante y qué frecuencia del transductor se utilizó con el fin de que, en caso de realizarse posteriores pruebas elastográficas, se recomiende utilizar la misma para que sea posible valorar los potenciales cambios.

Otras desventajas o factores limitantes son propios de la tecnología. Por ejemplo, ARFI sólo puede detectar lesiones situadas a una profundidad no superior a 10 cm desde la superficie cutánea; sus valores se ven influenciados por el movimiento durante la realización de la prueba, por ejemplo, el ocasionado por el latido cardiaco o el de los grandes vasos por lo que no resulta útil para estudiar lesiones cercanas a estas estructuras^{168, 169}.

En general, la SE tiene mayor resolución espacial mientras que las imágenes de la SWE ofrecen mayor contraste².

Aunque la elastografía parece una tecnología muy segura, se han mencionado algunos efectos secundarios como el incremento de temperatura observada con ARFI Imaging, por ejemplo. No obstante, este efecto aún no está del todo analizado ni se conoce si tendría consecuencias a medio o largo plazo. Tampoco está claro si el uso de elastografía después de haber realizado una ecografía con contraste puede acompañarse de algún evento adverso, por lo que se recomienda no realizar ambas pruebas de forma inmediata en el tiempo.

En los MA publicados se destaca la presencia de una marcada heterogeneidad estadística encontrada para casi todos los resultados y en la mayoría de los MA. Múltiples razones pueden explicarla y contribuir a su existencia: poblaciones diferentes, lesiones de diferente etiología, tamaños muestrales pequeños que inciden en los resultados y en su fortaleza, diferentes equipos de elastografía, tanto de software como hardware, al tiempo que diferentes índices semicuantitativos y cuantitativos considerando puntos de

corte distintos, así como la interpretación o los *scores* cualitativos, o la propia experiencia de los médicos que realizan la exploración. De modo que todos estos factores deben tenerse en consideración a la hora de generalizar los resultados encontrados en estos MA y de trasladarlos a la práctica clínica.

Por otro lado, es difícil establecer un punto de corte que discrimine la presencia de tejido tumoral maligno pues existen diversas causas que actúan como factores de confusión incrementando el valor de la rigidez/elasticidad. En los MA incluidos se han considerado diferentes puntos de corte y no existe un acuerdo entre estudios para definir el punto de corte óptimo. Pero, además, no es posible comparar los cutoffs de la velocidad de propagación de las ondas *shear* entre las diferentes tecnologías elastográficas puesto que los principios físicos en que se basan son diferentes.

Otras limitaciones encontradas en estas RS y MA sobre elastografía surgieron del hecho de que en los artículos originales se han utilizado diferentes sistemas de clasificación y parámetro semicuantitativos en las modalidades cualitativas, y numerosos puntos de corte para los índices cuantitativos como la velocidad de corte de las SWV y otros parámetros, para clasificar como benigna o maligna una lesión.

El QUADAS es la herramienta empleada en la mayoría de los MA para valorar la calidad metodológica de los estudios primarios incluidos. En los MA publicados más recientemente el checklist empleado ha sido el QUADAS-2 sobre sesgos y variaciones en los estudios diagnósticos, que incluye cuatro dominios: selección del paciente, index test, test de referencia y flujo y timing. Cada dominio se evalúa, por un lado, en términos de riesgo de sesgo (alto, bajo o incierto) y por otro, evalúa la aplicabilidad del resultado analizando sólo los primeros tres ítems.

También se han descrito posibles sesgos de selección de pacientes, por ejemplo, en el caso de pacientes con cáncer de mama, se seleccionaban los Bi-RADS 3 y 4a para determinar la utilidad de esta tecnología en comparación a la ecografía convencional, de modo que se generaban resultados de exactitud diagnóstica útiles para ese grupo de pacientes pero no es posible generalizar los resultados a la práctica habitual. En otras ocasiones, la población estudiada es asintomática y se aplica la elastografía en un contexto de screening. En otros MA se mencionaba el sesgo por falta de cegamiento a los resultados de otras pruebas o del test de referencia. Además, en algunos MA, los estudios incluidos habían analizado los resultados de la elastografía de forma retrospectiva.

En relación a los tumores estudiado en este informe, la elastografía guiada mediante ecoendoscopia para el estudio de **masas pancreáticas** parece ser un buen test diagnóstico para valorar masas pancreáticas, especialmente como test de exclusión de malignidad, teniendo ambas formas de interpretación cuali y cuantitativa, un rendimiento diagnóstico similar. En

los MA incluidos se ha observado una alta sensibilidad aunque baja especificidad. Pero, además, los resultados encontrados en la literatura respaldarían el interés de trasladar esta técnica a la práctica clínica, como prueba de screening útil en pacientes con masas pancreáticas y complementaria a la EUS-FNA o para pacientes en los que ésta no pueda realizarse.

En el último MA⁹⁴ sobre elastografía en páncreas, publicado en 2017, se propone su uso junto a la ecografía endoscópica de contraste. Si ambas pruebas sugieren malignidad, entonces se aconsejaría realizar biopsia; por el contrario, si ambas sugieren benignidad, se aconsejaría seguimiento clínico.

La elastografía guiada mediante EUS no reemplaza al estudio histológico pero sí tiene gran valor como técnica complementaria para el diagnóstico diferencial de lesiones benignas o malignas cuando la biopsia ha sido negativa para descartar malignidad. Otra indicación de la elastografía mediante EUS sería utilizarla como guía para la selección del área óptima para la toma de biopsia durante una EUS-FNA, lo que parece contribuir a reducir el número de resultados falsos de la biopsia por una toma de tejido en una zona no apropiada. Y, por último, parece que sería de gran utilidad en el seguimiento de pacientes operados de carcinoma ductal de páncreas pues su alta sensibilidad permitiría detectar potenciales recidivas.

Como ventajas de la elastografía por ecoendoscopia cabría destacar ser relativamente poco costosa y que una vez implementado el software de la elastografía a los equipos convencionales de ecografía, esta prueba podría realizarse de forma rutinaria en cada exploración ecográfica incrementando la capacidad diagnóstica de la ecografía convencional o con contraste. Algunos autores⁹² han añadido ciertos métodos informáticos (*computer-aided diagnosis methods*) con los que parece que se consigue incrementar la capacidad diagnóstica de esta técnica al reducir la subjetividad y otros potenciales sesgos.

Como limitaciones a la elastografía mediante EUS, habría que señalar la dificultad para diferenciar masas inflamatorias porque presentarían un patrón heterogéneo de color predominantemente azul similar al observado en las lesiones malignas. Por eso, resulta difícil diagnosticar masa tumoral maligna sobre un páncreas con pancreatitis crónica de tiempo de evolución. Otras limitaciones técnicas se refieren a la variación encontrada en el grado de compresión que se aplica en el momento de realizar la prueba, el movimiento de las estructuras fisiológicas circundantes a la lesión en estudio y el posible *strain* generado sobre el páncreas por la pulsación aórtica.

Para el estudio de **lesiones prostáticas** sospechosas de cáncer, la elastografía sería útil para el diagnóstico de tumores malignos en las primeras fases de evolución, puesto que con tumores más avanzados las habituales técnicas de imagen habitualmente utilizadas en la práctica clínica serían suficientes para emitir un diagnóstico correcto. Se ha observado una gran hete-

rogeneidad entre estudios en la que pueden influir factores como los niveles de PSA, los equipos ecográficos, los protocolos de estudio, incluyendo el número de biopsias, los diseños de los estudios incluidos en el MA y su metodología. Es importante tener en cuenta la dependencia del operador en la RTE, por las diferencias en el grado de compresión ejercido. Sólo estudio¹¹⁶ utilizó un balón hinchable automático para ejercer la presión sobre la pared rectal y de la próstata, y esto se ha asociado a una mayor reproducibilidad de la técnica y a unos valores más elevados de sensibilidad y especificidad. Para algunos autores¹¹³, la SWE tendría mayor capacidad diagnóstica que la SE para cáncer de próstata. Son necesarios futuros estudios en los que se recogiera el grado de Gleason y se correlacionara con la rigidez tisular ofrecida por la SWE.

La elastografía en cáncer de próstata también sería útil para guiar la toma de biopsias prostáticas mediante TRUS, además de permitir reducir el número de biopsias innecesarias^{111,112}. Las diferencias en la elasticidad entre las distintas zonas de la próstata, tanto en pacientes sin patología prostática como patología benigna, pueden ser un factor limitante para las distintas técnicas elastográficas. Parece que la SWE tendría una mayor especificidad en la zona periférica en comparación a la zona prostática de transición¹¹¹.

La elastografía tiene una buena capacidad para diferenciar entre **lesiones mamarias benignas y malignas**. Sin embargo, parece que no resulta útil para identificar el carcinoma mucinoso ni carcinoma in situ²⁹.

La SWE ha demostrado un gran rendimiento para caracterizar la naturaleza maligna o benigna de lesiones mamarias, con una sensibilidad global de 0,85 y especificidad de 0,87 y un AUC de 0,94, y que el uso conjunto de la SWE con la ecografía convencional, incrementaría la capacidad diagnóstica¹²⁹. Para algunos autores¹³⁰ es la rigidez máxima (E_{\max}) el parámetro con el mejor rendimiento diagnóstico global para diferenciar el carácter benigno o maligno de lesiones mamarias. Otros¹²⁷ consideran que el E_{\max} ofrece una sensibilidad mayor mientras que el E_{ratio} una mayor especificidad.

Se ha observado¹³¹ que si la Ppre era del 75%, la probabilidad de un diagnóstico correcto de malignidad era del 95% tras un ARFI positivo, por tanto, muy útil para confirmar enfermedad, pero la probabilidad de error sería del 27% si el ARFI fuera negativo. Para bajas probabilidades de malignidad, como ocurre en la población de screening, un test diagnóstico de gran especificidad evitaría tener que realizar biopsias innecesarias en masas benignas. Y en situaciones de alto riesgo de malignidad (alta probabilidad pretest), lo interesante es que el test diagnóstico sea muy sensible para descartar malignidad y en este caso, la SE aplicando el *length ratio* resultó lo más útil clínicamente¹³². Cuando la ecografía convencional es positiva, el uso de ES con *strain ratio* o *length ratio* ayudaría a la toma de decisiones sobre realizar o no biopsia.

También se podría utilizar para guiar la toma de muestras de biopsia o la implantación de determinados dispositivos. En general, la elastografía resulta una prueba estable, reproducible, no invasiva, que puede adaptarse fácilmente y sin incrementos marcados de costes en los equipos convencionales de ultrasonidos. Por tanto, se debería considerar como una herramienta adicional en el estudio de estas masas mamarias, complementaria a la ecografía. No obstante, se necesitan estudio para establecer los mejores puntos de corte diagnósticos.

Como limitaciones a estos MA, se debe mencionar que no se utiliza un único punto de corte en los estudios incluidos en estos MA, lo cual puede ser una fuente de heterogeneidad en los resultados agregados. Por otro lado, en la mayoría de estudios no se especificaba si la interpretación de los resultados de la USE se realizó o no conociendo de antemano los resultados del test de referencia, ni al revés, lo que podría conllevar a un importante sesgo. Sería aconsejable realizar estudios con un mayor tamaño muestral, minimizando los potenciales sesgos y aumentando la seguridad de los resultados obtenidos, y con los que establecer el punto de corte óptimo de cada estándar diagnóstico para el diagnóstico, además de estudiar la capacidad diagnóstica para lesiones de diferente tamaño y profundidad en la localización.

Para el estudio de **benignidad o malignidad de nódulos tiroideos**, el rendimiento diagnóstico de la elastografía en los MA seleccionados parece ser sólo moderado. En general, parece que no existen diferencias significativas entre la capacidad diagnóstica de la RTE y SWE^{150, 151}, aunque la RTE podría tener un mayor rendimiento si se utiliza el SR para la interpretación del resultado. Veer y cols¹⁵⁶ destacaron el alto valor predictivo negativo de la técnica, cercano al 97%, sobre todo aquellas formas de elastografía en las que se utilizaba la fuerza de la pulsación vascular de la carótida y las ondas de cizallamiento en comparación a la elastografía de compresión manual.

También otros autores^{35, 155, 158} encontraron un alto VPN lo que permitiría concluir que la elastografía cualitativa es de gran valor para descartar malignidad cuando el resultado es negativo, lo que aplicado a la práctica clínica llevaría a reducir el número de biopsias. Además, sería de utilidad en el seguimiento de nódulos que no hubieran sido biopsiados, contribuyendo a detectar si existe o no enfermedad maligna. Otra situación clínica en la que la elastografía sería de gran utilidad es para colaborar en la elección del nódulo o nódulos a ser sometidos a FNA o cuando se va a realizar una cirugía de tiroides, es decir, ayudar a identificar aquellos nódulos con mayor sospecha de malignidad⁷².

La RTE tendría una baja capacidad diagnóstica, por lo que no sería una prueba válida o útil para indicar qué pacientes deben ser sometidos a cirugía¹⁵⁷.

En estos MA sobre elastografía para nódulos tiroideos se han mencionado algunas situaciones clínicas para las cuales la elastografía tendría una utilidad reducida. Por un lado, los nódulos con calcificaciones y lesiones predominantemente quísticas, pues el haz de ultrasonidos no atraviesa las calcificaciones y se pueden ocasionar artefactos en la imagen con lo que la información generada no resulta útil. Por otro lado, aquellas localizadas en el istmo y en el polo inferior tiroideo dada la mayor dificultad para ejercer una compresión uniforme con la sonda elastográfica. Por último, los casos de carcinoma folicular, probablemente debido a la presencia de tejido más blando que en otros carcinomas, lleva a que la ecografía alcance unas tasas de errores diagnósticos más altos que en otros tipos histológicos.

Conclusiones

Existe suficiente evidencia científica para considerar a la elastografía una técnica con buena capacidad diagnóstica para la detección de malignidad en lesiones de próstata, mama, páncreas y tiroides, a través de la valoración cualitativa y/o cuantitativa del grado de elasticidad de los tejidos.

La mayor parte de la evidencia científica encontrada se basa en estudios de exactitud diagnóstica frente a un test de referencia (generalmente, la biopsia), mientras que pocos trabajos incluyen la evaluación del impacto en la práctica clínica.

La elastografía debe realizarse siempre como prueba complementaria o junto a la ecografía en modo-B. Se recomienda interpretar la elastografía en el contexto clínico global del paciente y tener siempre en cuenta el método elastográfico empleado, especialmente si se va a repetir en el seguimiento del paciente, para que ambos resultados puedan ser comparables y valorar la evolución.

Tanto la SE como la SWE resultan técnicas útiles porque incrementan el rendimiento diagnóstico de la ecografía, tanto su sensibilidad como especificidad. Aunque no existe un número elevado de publicaciones de estudios comparativos entre las dos tecnologías, los resultados alcanzados hasta la fecha indican que la utilización combinada de ambas tecnologías ofrecería un mayor rendimiento diagnóstico, aportando, además, información cuantitativa, que reduce la subjetividad de la interpretación de las imágenes y permite tanto el diagnóstico inicial, el estudio de la progresión y la valoración de la respuesta al tratamiento.

Además, estaría indicada para reducir el número de biopsias innecesarias al reducir el número de falsos positivos o resultados dudosos o indeterminados de la ecografía convencional.

Implicaciones para la práctica clínica

La elastografía tiene una buena reproducibilidad, pero todos los métodos requieren de cierta experiencia tanto en su realización como en la interpretación de sus resultados (curva de aprendizaje). Sería necesario un tiempo de práctica para la aplicación de esta tecnología, aunque se refieren curvas de aprendizaje no excesivamente largas, en torno a 3-6 meses.

Se necesita estandarizar la realización de esta tecnología en función de la técnica empleada y del órgano a estudiar.

En la realización de cada una de estas pruebas diagnósticas es importante superar los criterios de calidad de la propia tecnología (un número válido de mediciones, tomar como valor final la media de esas mediciones

individuales, tener en cuenta la desviación estándar o el rango intercuartílico), que garanticen los mejores resultados de cada una de ellas.

Para **lesiones pancreáticas**, la elastografía asociada a ecoendoscopia se puede considerar una buena técnica diagnóstica, en especial para excluir malignidad. No sustituye a la biopsia pero sí se recomendaría su uso combinado con ecografía convencional o con contraste. También estaría indicada para guiar la toma de biopsias, ayudando a la elección de la zona más sospechosa de malignidad. No se ha comprobado la utilidad de la elastografía para detectar tumor maligno cuando la lesión se desarrolla en el marco de una pancreatitis crónica.

En el diagnóstico de **cáncer de próstata**, las distintas técnicas elastográficas podrían aportar un valor diagnóstico superior a otras técnicas de imagen en las fases precoces del proceso tumoral. El uso de endoscopio con balón hinchable automático parece que incrementa la reproducibilidad y objetividad de la prueba. Es posible que la SWE contribuya a un mejor diagnóstico que la elastografía cualitativa. También estaría indicada la elastografía para guiar la toma de biopsias y disminuir el número de biopsias innecesarias.

En la **valoración de lesiones mamarias**, la elastografía debería realizarse como técnica complementaria a la ecografía en modo-B, con una especial utilidad diagnóstica para lesiones BI-RADS 3 o 4a, de modo que contribuiría a la toma de decisiones clínicas. Ante una lesión BI-RADS 3 si la elastografía demuestra signos de gran rigidez se indicaría biopsia, mientras que una lesión BI-RADS 4a con una baja elasticidad, se podría bajar de nivel y hacer seguimiento y no biopsia. También parece tener un papel importante para evaluar el componente quístico de algunas lesiones, mientras que no se ha demostrado su utilidad en los carcinomas mucinosos ni en los carcinomas ductales in situ. Por ello, sería de gran interés añadir la elastografía a la ecografía convencional en el diagnóstico diferencial de lesiones mamarias y su introducción en la práctica clínica rutinaria.

En el **estudio de nódulos tiroideos**, parece que la elastografía podría ser de gran utilidad si se utiliza junto a la ecografía convencional, alcanzando una mayor especificidad y permitiendo excluir malignidad, con mayor probabilidad que la ecografía si el estudio elastográfico es negativo. También juega un importante papel en la selección de los nódulos tiroideos que no requieren punción: los nódulos blandos tienen una gran probabilidad de ser benignos por lo que si no existen otros elementos que aumenten la sospecha de malignidad, se debería evitar o posponer la realización de biopsia en dichos nódulos. No hay suficientes estudios publicados para establecer el papel diagnóstico y en la práctica clínica de la elastografía en patología tiroidea difusa ni tras haber recibido tratamiento quirúrgico o con radioyodo. Tampoco está demostrada su capacidad diagnóstica en el carcinoma folicular y en nódulos quísticos ni calcificados.

Implicaciones en la investigación

Para aquellas patologías para las que todavía no existe suficiente evidencia científica sobre su efectividad, la elastografía debería realizarse en un contexto de investigación con el fin de generar la información que contribuya a establecer su papel en comparación a otras técnicas de diagnóstico.

Sería aconsejable realizar nuevos estudios prospectivos y rigurosos metodológicamente con los que establecer la utilidad del uso combinado de la elastografía y otras pruebas de imagen en las distintas indicaciones clínicas.

Estas nuevas investigaciones deberían recoger variables que permitieran obtener resultados diagnósticos y de utilidad clínica, y sobre el coste-efectividad de la tecnología.

Los nuevos estudios deberían dar respuesta a los siguientes aspectos relacionados con la tecnología que todavía falta por determinar o establecer:

- los mejores puntos de corte (en m/s o en kPa) para cada proceso de modo que se alcancen las mayores sensibilidad y especificidad posibles de la elastografía con el fin de optimizar el manejo de los pacientes.
- si otros procesos concomitantes pueden influir en la capacidad diagnóstica de la elastografía.
- el periodo de tiempo más adecuado para la repetición de la prueba.
- qué cambio en la medida de la elastografía supone un cambio significativo en la progresión de la patología o un cambio de respuesta al tratamiento.
- confirmar si las ventajas de la *shear-waves* elastografía (no ser operador dependiente, aportar un resultado cuantitativo, más objetivo y reproducible) se traducen en aportar mayor información diagnóstica y clínica que la elastografía cualitativa.

Anexo I. Fuentes de información

Medline (a través de PubMed): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Bases de datos de la Cochrane: <http://www.cochranelibrary.com/>.

Bases de datos del *Centre for Review and Dissemination* (CDR): <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>.

NIHR (National Institute for Health Research) Dissemination Centre: <https://www.dc.nihr.ac.uk/>.

Trip (*Turning Research Into Practice*): www.tripdatabase.com.

Biblioteca Virtual en Salud (BVS): <http://bvsalud.isciii.es/>.

National Guideline Clearinghouse de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ): <http://www.guideline.gov/> y <https://www.ahrq.gov/research/findings/index.html>.

NICE: <https://www.nice.org.uk/>

Red de Agencias: <http://www.redets.mssi.gob.es/>.

INAHTA: <http://www.inahta.org/hta-tools-resources/database/>.

Páginas web de Sociedades Científicas como: <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines>

<http://www.efsumb.org/blog/>

<https://www.wfumb.org/>

<https://www.researchgate.net>.

<http://europepmc.org>.

<http://www.jsum.or.jp/jsum-e/>.

Web of Science: <https://apps.webofknowledge.com/>.

SCOPUS: <http://www.scopus.com/>.

Estas dos últimas, con acceso a través de la FECYT (https://www.recursocientificos.fecyt.es/?page_id=4083).

Servidor Elsevier: <http://www.elsevier.es/>.

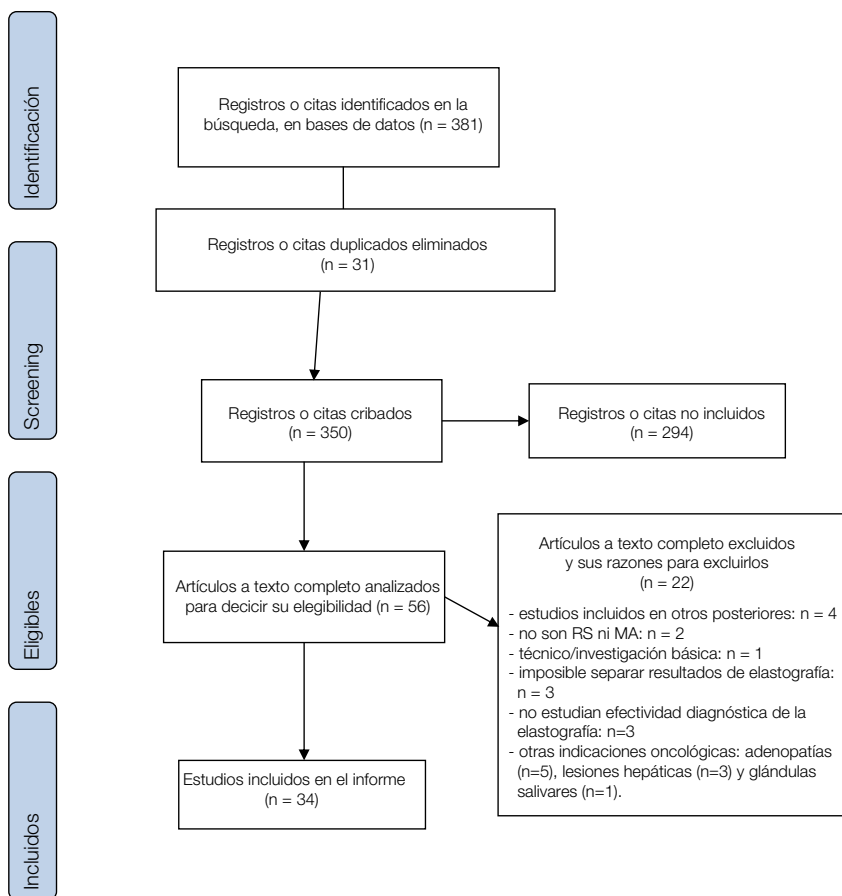
Google Scholar: <https://scholar.google.es/>.

Anexo II. Estrategia de búsqueda en PubMed

#1	Search (elastography OR “ultrasound elastography” OR elastosonography OR sonoelastography OR sono-elastography)
#2	Search “strain elastography”
#3	Search (“real-time elastography” OR RTE OR “real-time tissue elastography” OR “real-time ultrasound elastography”)
#4	Search (“shear wave elastography” OR “shear wave elasticity imaging” OR “real-time shear wave elastography” OR SWE OR “shear wave speed imaging” OR “shear wave velocity measurement”)
#5	Search (“supersonic shear imaging” OR “supersonic shear wave elastography” OR “Supersonic Imaging”)
#6	Search (“point shear wave quantification” OR “point shear wave speed measurement”)
#7	Search (ARFI Imaging OR “Acoustic Radiation Force Impulse Imaging”)
#8	Search “ARFI Quantification”
#9	Search (“endoscopic ultrasound elastography” OR “endosonographic elastography” OR “Elastosonoendoscopy” OR “Endosonographic elastography” OR EUS OR “EUS elastography”)
#10	Search (“transrectal elastography” OR “transrectal elastosonography” OR “transrectal sonoelastography”)
#11	Search “magnetic resonance elastography”
#12	Search (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR) NOT #11 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Publication date from 2010/01/01; Humans
Fecha de la última búsqueda: 2017/12/05.	
Número total de referencias recuperadas en Pubmed: 380.	

Anexo III. Diagrama de flujo de la selección de estudios

Diagrama de flujo de recuperación y selección de información para la elaboración de una revisión sistemática, de acuerdo a PRISMA59-61.



Anexo IV. Estudios excluidos y su motivo de exclusión

Motivo de no inclusión de los estudios	Autor y referencia
Se trataba de RS cuyos artículos fueron incluidos, posteriormente, en otra RS de los mismos autores.	Friedrich-Rust y cols ¹⁷⁰ , Xu y cols ¹⁷¹ , Tian y cols ¹³⁶ , Xue y cols ¹²⁷ .
Por el tipo de artículo: aunque en el título aparece el término revisión sistemática o meta-análisis, la lectura del texto descartó que siguieran dicha metodología.	Good y cols ¹⁷² y el de Pedersen y cols ¹¹ .
Referidos únicamente a aspectos técnicos de la elastografía.	Sadigh y cols ¹⁷³ .
Se refieren a varias tecnologías pero no dan resultados por separado sino que las analizan conjuntamente	Bintintan y cols ¹⁷⁴ , Londero y cols ¹⁷⁵ , Singh y cols ¹⁷⁶ .
No estudian la efectividad diagnóstica de la tecnología.	Sadigh y cols ¹²³ , Blank y cols ¹⁷⁷ , Ouyang y cols ¹⁷⁸ .
Otras indicaciones oncológicas	Estudian la efectividad diagnóstica de la elastografía en la valoración de masas hepáticas (n=3 ¹⁷⁹⁻¹⁸¹), adenopatías (n=5 ¹⁸²⁻¹⁸⁶) y en glándulas salivares (n=1 ¹⁸⁷).

Bibliografía

1. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC and Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7:1303-1329.
2. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S and Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1126-1147.
3. Garra BS. Elastography: history, principles, and technique comparison. *AbdomImaging*. 2015;40:680-697.
4. Gao L, Parker KJ, Alam SK and Lerner RM. Sonoelasticity imaging: theory and experimental verification. *J Acoust Soc Am*. 1995;97:3875-86.
5. Fatemi M and Greenleaf JF. Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96:6603-8.
6. Konofagou EE. Quo vadis elasticity imaging? *Ultrasonics*. 2004;42:331-336.
7. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y and Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *UltrasonImaging*. 1991;13:111-134.
8. Parker KJ, Huang SR, Musulin RA and Lerner RM. Tissue response to mechanical vibrations for “sonoelasticity imaging”. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16:241-246.
9. Allgayer H, Ignee A, Zipse S, Crispin A and Dietrich CF. Endorectal ultrasound and real-time elastography in patients with fecal incontinence following anorectal surgery: a prospective comparison evaluating short- and long-term outcomes in irradiated and non-irradiated patients. *Z Gastroenterol*. 2012;50:1281-1286.
10. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas JM, Gilja OH, Klauser AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D’Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F and Dietrich CF. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013;34:238-253.
11. Pedersen M, Fredberg U and Langberg H. Sonoelastography as a diagnostic tool in the assessment of musculoskeletal alterations: a systematic review. *Ultraschall Med*. 2012;33:441-446.
12. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correas JM, D’Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M,

- Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klauser AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I and Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med.* 2013;34:169-184.
13. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T and Varghese T. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *ProcInstMechEng H.* 1999;213:203-233.
 14. De Korte CL, Carlier SG, Mastik F, Dooley MM, Van Der Steen AF, Serruys PW and Bom N. Morphological and mechanical information of coronary arteries obtained with intravascular elastography; feasibility study in vivo. *Eur Heart J.* 2002;23:405-413.
 15. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Cosgrove D, Ferraioli G, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Goertz RS, Karlas T, de Knecht R, de Ledinghen V, Piscaglia F, Procopet B, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I and Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017;38:e16-e47.
 16. Duma MM, Chiorean AR, Chiorean M, Bolboaca SD, Florea M, Feier DS, Rusu GM and Sfrangeu SA. Breast Diagnosis: Concordance Analysis Between the BI-RADS Classification and Tsukuba Sonoelastography Score. *ClujulMed.* 2014;87:250-257.
 17. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M and Matsumura T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology.* 2006;239:341-350.
 18. Rizzatto G. Real-time elastography of the breast in clinical practice -the Italian experience. *MEDIX Suppl.* 2007:12-15.
 19. Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, Dries V, Samaras P, Zeuzem S and Sarrazin C. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR AmJRoentgenol.* 2007;188:758-764.
 20. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, Kitai S, Takahashi S, Inoue T, Minami Y, Chung H, Maekawa K, Fujimoto K, Akiko T and Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirolology.* 2008;51 Suppl 1:27-33.
 21. Fujimoto K, Kato M, Kudo M, Yada N, Shiina T, Ueshima K, Yamada Y, Ishida T, Azuma M, Yamasaki M, Yamamoto K, Hayashi N and Takehara T. Novel image analysis method using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of hepatic fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Oncology.* 2013;84 Suppl 1:3-12.
 22. Gheonea IA, Stoica Z and Bondari S. Differential diagnosis of breast lesions using ultrasound elastography. *Indian JRadiolImaging.* 2011;21:301-305.
 23. Stachs A, Hartmann S, Stubert J, Dieterich M, Martin A, Kundt G, Reimer T and Gerber B. Differentiating between malignant and benign breast masses:

- factors limiting sonoelastographic strain ratio. *Ultraschall Med.* 2013;34:131-136.
24. Dudea SM and Botar-Jid C. Ultrasound elastography in thyroid disease. *MedUltrason.* 2015;17:74-96.
 25. Balleyguier C, Ciolovan L, Ammari S, Canale S, Sethom S, Al RR, Vielh P and Dromain C. Breast elastography: the technical process and its applications. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94:503-513.
 26. Shiina T, Yamakawa M and Ueno E. Real-time Tissue Elasticity Imaging using the Combined Autocorrelation Method. *MEDIX Suppl.* 2007;4-7.
 27. Mulabecirovic A, Vesterhus M, Gilja OH and Havre RF. In Vitro Comparison of Five Different Elastography Systems for Clinical Applications, Using Strain and Shear Wave Technology. *Ultrasound Med Biol.* 2016;42:2572-2588.
 28. Nightingale K, Nightingale R, Palmeri M and Trahey G. Finite element analysis of radiation force induced tissue motion with experimental validation. *Ultrasound Symp.* 1999;2:1319-1323.
 29. Li DD, Guo LH, Xu HX, Liu C, Xu JM, Sun LP, Wu J, Liu BJ, Liu LN and Xu XH. Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:4753-4761.
 30. Lerner RM, Huang SR and Parker KJ. "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16:231-239.
 31. Sarvazyan AP, Urban MW and Greenleaf JF. Acoustic waves in medical imaging and diagnostics. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39:1133-1146.
 32. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Ziol M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M and Palau R. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29:1705-13.
 33. Bruno C, Minniti S, Bucci A and Pozzi MR. ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease-a review. *Insights Imaging.* 2016;7:735-746.
 34. Ferraioli G, Parekh P, Levitov AB and Filice C. Shear wave elastography for evaluation of liver fibrosis. *JUltrasound Med.* 2014;33:197-203.
 35. Ghajarzadeh M, Sodagari F and Shakiba M. Diagnostic accuracy of sonoelastography in detecting malignant thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:W379-W389.
 36. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB and Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24:1419-1435.
 37. Bercoff J, Tanter M and Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2004;51:396-409.

38. Sandrin L, Catheline S, Tanter M, Hennequin X and Fink M. Time-resolved pulsed elastography with ultrafast ultrasonic imaging. *Ultrason Imaging*. 1999;21:259-72.
39. Radulescu D, Peride I, Petcu LC, Niculae A and Checherita IA. Supersonic Shear Wave Ultrasonography for Assessing Tissue Stiffness in Native Kidney. *Ultrasound Med Biol*. 2018.
40. Athanasiou A, Tardivon A, Tanter M, Sigal-Zafrani B, Bercoff J, Deffieux T, Gennisson JL, Fink M and Neuenchwander S. Breast lesions: quantitative elastography with supersonic shear imaging--preliminary results. *Radiology*. 2010;256:297-303.
41. Kudo M. JSUM Ultrasound Elastography Practice Guideline Liver. *Japan Society of Ultrasonics in Medicine*. 2013.
42. Tozaki M and Fukuma E. Pattern classification of ShearWave Elastography images for differential diagnosis between benign and malignant solid breast masses. *Acta Radiol*. 2011;52:1069-75.
43. Nice. Aixplorer ShearWave Elastography for ultrasound imaging and assessing suspicious breast lesions. *National Institute for Health and Care Excellence*. 2014.
44. Urban MW, Alizad A, Aquino W, Greenleaf JF and Fatemi M. A Review of Vibro-acoustography and its Applications in Medicine. *Curr Med Imaging Rev*. 2011;7:350-359.
45. Dewall RJ. Ultrasound elastography: principles, techniques, and clinical applications. *Crit Rev Biomed Eng*. 2013;41:1-19.
46. Salcudean SE, French D, Bachmann S, Zahiri-Azar R, Wen X and Morris WJ. Viscoelasticity modeling of the prostate region using vibro-elastography. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2006;9:389-396.
47. Eskandari H, Salcudean SE, Rohling R, Baghani A, Frew S, Gordon PB and warren L. Identifying Malignant and Benign Breast Lesions Using Vibroelastography. *IEEE*. 2013;2013 Joint UFFC, EFTF and PFM Symposium:25-28.
48. Salcudean SE, French D, Bachmann S, Zahiri-Azar R, Wen X and Morris WJ. Viscoelasticity modeling of the prostate region using vibro-elastography. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2006;9:389-96.
49. Song P, Zhao H, Manduca A, Urban MW, Greenleaf JF and Chen S. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues. *IEEE Trans Med Imaging*. 2012;31:1821-32.
50. Mehrmohammadi M, Song P, Meixner DD, Fazzio RT, Chen S, Greenleaf JF, Fatemi M and Alizad A. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE) for evaluation of thyroid nodules: preliminary in vivo results. *IEEE Trans Med Imaging*. 2015;34:97-106.
51. Wu Z, Taylor LS, Rubens DJ and Parker KJ. Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous bio-materials. *Phys Med Biol*. 2004;49:911-922.

52. Iglesias-Garcia J, Lindkvist B, Larino-Noia J and Dominguez-Munoz JE. Endoscopic ultrasound elastography. *Endosc Ultrasound*. 2012;1:8-16.
53. Salomon G. Transrectal sonoelastography in the detection of prostate cancers: a meta-analysis. *BJU Int*. 2012;110:E621.
54. Keshavarz-Motamed Z, Saijo Y, Majdouline Y, Riou L, Ohayon J and Cloutier G. Coronary artery atherectomy reduces plaque shear strains: an endovascular elastography imaging study. *Atherosclerosis*. 2014;235:140-149.
55. Richards MS, Perucchio R and Doyley MM. Visualizing the stress distribution within vascular tissues using intravascular ultrasound elastography: a preliminary investigation. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41:1616-1631.
56. Zhang PF, Su HJ, Zhang M, Li JF, Liu CX, Ding SF, Miao Y, Chen L, Li XN, Yi X and Zhang Y. Atherosclerotic plaque components characterization and macrophage infiltration identification by intravascular ultrasound elastography based on b-mode analysis: validation in vivo. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:39-49.
57. Becker L and Oxman A. Chapter 22: Overviews of reviews. In: J. Higgins and S. Green, eds. https://handbook-5-1cochraneorg/chapter_22/22_overviews_of_reviewshtm; The Cochrane Collaboration; 2008.
58. Smith V, Devane D, Begley CM and Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:15.
59. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG and Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.
60. Urrutia G and Bonfill X. [PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses]. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:507-11.
61. Urrutia G and Bonfill X. [The PRISMA statement: a step in the improvement of the publications of the Revista Espanola de Salud Publica]. *Rev Esp Salud Publica*. 2013;87:99-102.
62. Best LM, Rawji V, Pereira SP, Davidson BR and Gurusamy KS. Imaging modalities for characterising focal pancreatic lesions. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;4:Cd010213.
63. (SBU) TSCoHTA. Transient elastography in fibrosis staging. 2013.
64. Mengarelli C, Rey-Ares L, Pinchon-Riviere A, Augustovski F, García-Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A and López A. Endoscopic ultrasound elastography. *Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS)*. 2016.
65. Shiina T. JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines Basics and Terminology. *Japan Society of Ultrasonics in Medicine*. 2013.
66. Hirooka Y, Kuwahara T, Irisawa A, Itokawa F, Uchida H, Sasahira N, Kawada N, Itoh Y and Shiina T. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: pancreas. *J Med Ultrason (2001)*. 2015;42:151-74.

67. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisani V, Correas JM, Postema AW, Salomon G, Tsutsumi M, Xu HX and Dietrich CF. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:27-48.
68. Medicine TJSUi. Clinical practice guidelines for ultrasound elastography: prostate. *J Med Ultrason (2001)* . 2016;43:449-455.
69. Expert Panel on Breast I, Mainiero MB, Moy L, Baron P, Didwania AD, diFlorio RM, Green ED, Heller SL, Holbrook AI, Lee SJ, Lewin AA, Lourenco AP, Nance KJ, Niell BL, Slanetz PJ, Stuckey AR, Vincoff NS, Weinstein SP, Yepes MM and Newell MS. ACR Appropriateness Criteria((R)) Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol.* 2017;14:S383-S390.
70. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrokh A, Schafer F, Bamber JC, Castera L, Choi BI, Chou YH, Dietrich CF, Ding H, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nightingale KR, Palmeri ML, Shiina T, Suzuki S, Sporea I, Wilson S and Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41:1148-1160.
71. Nakashima K. JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines Breast. *Japan Society of Ultrasonics in Medicine.* 2013.
72. Cosgrove D, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Dighe M, Vinayak S, Xu JM and Dietrich CF. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:4-26.
73. Dighe M, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Cosgrove D, Cui XW, Dong Y, Fenner F, Radzina M, Vinayak S, Xu JM and Dietrich CF. Thyroid Ultrasound: State of the Art. Part 2 - Focal Thyroid Lesions. *Med Ultrason.* 2017;19:195-210.
74. Dighe M, Barr R, Bojunga J, Cantisani V, Chammas MC, Cosgrove D, Cui XW, Dong Y, Fenner F, Radzina M, Vinayak S, Xu JM and Dietrich CF. Thyroid Ultrasound: State of the Art Part 1 - Thyroid Ultrasound reporting and Diffuse Thyroid Diseases. *Med Ultrason.* 2017;19:79-93.
75. Cancer Statistics. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552pdf>. 2015.
76. Chantarojanasiri T and Kongkam P. Endoscopic ultrasound elastography for solid pancreatic lesions. *World J Gastrointest Endosc.* 2017;9:506-513.
77. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Castineira-Alvarino M, Luaces-Regueira M and Larino-Noia J. Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Endoscopy.* 2013;45:781-788.
78. Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, Irisawa A, Khor CJ and Rerknimitr R. Current status of diagnostic endoscopic ultrasonography in the evaluation of pancreatic mass lesions. *Dig Endosc.* 2011;23 Suppl 1:17-21.

79. Kawada N and Tanaka S. Elastography for the pancreas: Current status and future perspective. *World J Gastroenterol.* 2016;22:3712-3724.
80. Amin S, Dimaio CJ and Kim MK. Advanced EUS imaging for early detection of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2013;23:607-623.
81. Fusaroli P and Eloubeidi MA. Pancreatic cancer: Image enhancement by endoscopic ultrasonography-elastography. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012;9:623-624.
82. Itokawa F, Itoi T, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Umeda J, Tanaka R, Yokoyama N, Moriyasu F, Kasuya K, Nagao T, Kamisawa T and Tsuchida A. EUS elastography combined with the strain ratio of tissue elasticity for diagnosis of solid pancreatic masses. *J Gastroenterol.* 2011;46:843-853.
83. Lee TH, Cha SW and Cho YD. EUS elastography: advances in diagnostic EUS of the pancreas. *Korean J Radiol.* 2012;13 Suppl 1:S12-S16.
84. Serrani M, Caletti G and Fusaroli P. Contrast enhancement and elastography in endoscopic ultrasound: an overview of clinical applications in pancreatic diseases. *Minerva Med.* 2014;105:353-361.
85. Giovannini M, Hookey LC, Bories E, Pesenti C, Monges G and Delpero JR. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy.* 2006;38:344-348.
86. Giovannini M, Thomas B, Erwan B, Christian P, Fabrice C, Benjamin E, Genevieve M, Paolo A, Pierre D, Robert Y, Walter S, Hanz S, Carl S, Christoph D, Pierre E, Jean-Luc VL, Jacques D, Peter V and Andrian S. Endoscopic ultrasound elastography for evaluation of lymph nodes and pancreatic masses: a multicenter study. *World J Gastroenterol.* 2009;15:1587-1593.
87. Janssen J, Schlorer E and Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:971-978.
88. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J and Dominguez-Munoz JE. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:1101-1108.
89. Iglesias Garcia JJ, Larino NJ, Alvarez CA, Cigarran B and Dominguez Munoz JE. Second-generation endoscopic ultrasound elastography in the differential diagnosis of solid pancreatic masses. Pancreatic cancer vs. inflammatory mass in chronic pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:723-730.
90. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J and Dominguez-Munoz JE. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology.* 2010;139:1172-1180.
91. Li X, Xu W, Shi J, Lin Y and Zeng X. Endoscopic ultrasound elastography for differentiating between pancreatic adenocarcinoma and inflammatory masses: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:6284-6291.

92. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Janssen J, Hocke M, Larsen M, Iglesias-Garcia J, Arcidiacono P, Will U, Giovannini M, Dietrich CF, Havre R, Gheorghe C, McKay C, Gheonea DI and Ciurea T. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:84-90.
93. D'Onofrio M, Gallotti A, Martone E and Pozzi Mucelli R. Solid appearance of pancreatic serous cystadenoma diagnosed as cystic at ultrasound acoustic radiation force impulse imaging. *JOP.* 2009;10:543-6.
94. Lu Y, Chen L, Li C, Chen H and Chen J. Diagnostic utility of endoscopic ultrasonography-elastography in the evaluation of solid pancreatic masses: a meta-analysis and systematic review. *Med Ultrason.* 2017;19:150-158.
95. Hu DM, Gong TT and Zhu Q. Endoscopic ultrasound elastography for differential diagnosis of pancreatic masses: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2013;58:1125-1131.
96. Mei M, Jingmei N, Dan L, Piaopiao J and Leimin S. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy.* 2013;77:578.
97. Ying L, Lin X, Xie ZL, Hu YP, Tang KF and Shi KQ. Clinical utility of endoscopic ultrasound elastography for identification of malignant pancreatic masses: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1434-1443.
98. Pei Q, Zou X, Zhang X, Chen M, Guo Y and Luo H. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis. *Pancreatology.* 2012;12:402-408.
99. Saftoiu A and Vilmann P. Differential diagnosis of focal pancreatic masses by semiquantitative EUS elastography: between strain ratios and strain histograms. *Gastrointest Endosc.* 2013;78:188-189.
100. Hocke M, Ignee A and Dietrich CF. Advanced endosonographic diagnostic tools for discrimination of focal chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma--elastography, contrast enhanced high mechanical index (CEHMI) and low mechanical index (CEMI) endosonography in direct comparison. *Z Gastroenterol.* 2012;50:199-203.
101. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, Gheonea DI, Gorunescu M, Ciurea T, Popescu GL, Iordache A, Hassan H and Iordache S. Neural network analysis of dynamic sequences of EUS elastography used for the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:1086-1094.
102. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Pieters M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents Volume X. *International Agency for Research on Cancer (IARC).* 2014.
103. Radiology ACo. MR Prostate Imaging Reporting and Data System versión 2.0. *accesible en <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/PIRADS/>.* 2015.

104. Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, Khoury G, Eiss D and Helenon O. Ultrasound elastography of the prostate: state of the art. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94:551-560.
105. Terminology and Diagnostic Criteria Committee JSoUiM. Clinical practice guidelines for ultrasound elastography: prostate. *J Med Ultrason* (2001). 2016;43:449-55.
106. Ducea SM, Giurgiu CR, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C and Coman I. Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. *MedUltrason*. 2011;13:45-53.
107. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A and Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34:1025-1032.
108. Xu G, Feng L, Yao M, Wu J, Guo L, Yao X, Zhao L, Xu H and Wu R. A new 5-grading score in the diagnosis of prostate cancer with real-time elastography. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7:4128-35.
109. Ginat DT, Destounis SV, Barr RG, Castaneda B, Strang JG and Rubens DJ. US elastography of breast and prostate lesions. *Radiographics*. 2009;29:2007-2016.
110. Franiel T, Asbach P, Teichgraber U, Hamm B and Foller S. Prostate Imaging-An Update. *Rofo*. 2015;187:751-9.
111. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY and Kim SH. Shear-Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209:806-814.
112. Sang L, Wang XM, Xu DY and Cai YF. Accuracy of shear wave elastography for the diagnosis of prostate cancer: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:1949.
113. Zhang B, Ma X, Zhan W, Zhu F, Li M, Huang J, Li Y, Xue L, Liu L and Wei Y. Real-time elastography in the diagnosis of patients suspected of having prostate cancer: a meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40:1400-1407.
114. Teng J, Chen M, Gao Y, Yao Y, Chen L and Xu D. Transrectal sonoelastography in the detection of prostate cancers: a meta-analysis. *BJU Int*. 2012;110:E614-E620.
115. Aboumarzouk OM, Ogston S, Huang Z, Evans A, Melzer A, Stolzenberg JU and Nabi G. Diagnostic accuracy of transrectal elastosonography (TRES) imaging for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*. 2012;110:1414-1423.
116. Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, Endo T, Kandori S, Shimokama T and Ishikawa S. Real-time balloon inflation elastography for prostate cancer detection and initial evaluation of clinicopathologic analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194:W471-6.
117. Zhang Y, Tang J, Li YM, Fei X, Lv FQ, He EH, Li QY and Shi HY. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur J Radiol*. 2012;81:857-62.
118. Society AC. Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016. *Atlanta: American Cancer Society*. 2015.

119. Society AC. Cancer Facts & Figures 2017. *Atlanta: American Cancer Society*. 2017.
120. Mendelson EB, Baum JK, Berg WA, Merritt CRB and Rubin E. Breast imaging reporting and data system, BI-RADS: ultrasound. *Reston: American College of Radiology*. 2003.
121. Wojcinski S, Boehme E, Farrokh A, Soergel P, Degenhardt F and Hillemanns P. Ultrasound real-time elastography can predict malignancy in BI-RADS(R)-US 3 lesions. *BMCCancer*. 2013;13:159.
122. Barr RG. The Role of Sonoelastography in Breast Lesions. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39:98-105.
123. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH and Dwamena BA. Ultrasonographic differentiation of malignant from benign breast lesions: a meta-analytic comparison of elasticity and BIRADS scoring. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133:23-35.
124. Youk JH, Gweon HM and Son EJ. Shear-wave elastography in breast ultrasonography: the state of the art. *Ultrasonography*. 2017;36:300-309.
125. Yang YP, Xu XH, Guo LH, He YP, Wang D, Liu BJ, Zhao CK, Chen BD and Xu HX. Qualitative and quantitative analysis with a novel shear wave speed imaging for differential diagnosis of breast lesions. *Sci Rep*. 2017;7:40964.
126. Uematsu T. Non-mass-like lesions on breast ultrasonography: a systematic review. *Breast Cancer*. 2012;19:295-301.
127. Xue Y, Yao S, Li X and Zhang H. Value of shear wave elastography in discriminating malignant and benign breast lesions: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e7412.
128. Liu B, Zheng Y, Shan Q, Lu Y, Lin M, Tian W and Xie X. Elastography by acoustic radiation force impulse technology for differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *JMedUltrason(2001)*. 2016;43:47-55.
129. Liu B, Zheng Y, Huang G, Lin M, Shan Q, Lu Y, Tian W and Xie X. Breast Lesions: Quantitative Diagnosis Using Ultrasound Shear Wave Elastography-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42:835-847.
130. Chen L, He J, Liu G, Shao K, Zhou M, Li B and Chen X. Diagnostic performances of shear-wave elastography for identification of malignant breast lesions: a meta-analysis. *Jpn J Radiol*. 2014;32:592-599.
131. Li G, Li DW, Fang YX, Song YJ, Deng ZJ, Gao J, Xie Y, Yin TS, Ying L and Tang KF. Performance of shear wave elastography for differentiation of benign and malignant solid breast masses. *PLoS One*. 2013;8:e76322.
132. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH and Dwamena BA. Accuracy of quantitative ultrasound elastography for differentiation of malignant and benign breast abnormalities: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134:923-931.
133. Gong X, Xu Q, Xu Z, Xiong P, Yan W and Chen Y. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant breast lesions: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;130:11-18.

134. Zhou J, Zhan W, Dong Y, Yang Z and Zhou C. Stiffness of the surrounding tissue of breast lesions evaluated by ultrasound elastography. *Eur Radiol.* 2014;24:1659-67.
135. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L and Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *J Endocrinol Invest.* 2010;33:1-50.
136. Tian W, Hao S, Gao B, Jiang Y, Zhang S, Gu L and Luo D. Comparison of Diagnostic Accuracy of Real-Time Elastography and Shear Wave Elastography in Differentiation Malignant From Benign Thyroid Nodules. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e2312.
137. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A and Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1748-51.
138. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, Jung HK, Choi JS, Kim BM and Kim EK. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology.* 2011;260:892-9.
139. Russ G. Thyroid Imaging and Reporting Database System. *www.ti-rads.com.* 2013.
140. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A and Bienvenu-Perrard M. [The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid]. *J Radiol.* 2011;92:701-713.
141. Lyschik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, Pellot-Barakat C, Inzana MF, Brill AB, Saga T, Hiraoka M and Togashi K. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology.* 2005;237:202-211.
142. Liu B, Liang J, Zhou L, Lu Y, Zheng Y, Tian W and Xie X. Shear Wave Elastography in the Diagnosis of Thyroid Nodules with Coexistent Chronic Autoimmune Hashimoto's Thyroiditis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153:779-785.
143. Andrioli M and Persani L. Elastographic techniques of thyroid gland: current status. *Endocrine.* 2014;46:455-461.
144. Zhang B, Ma X, Wu N, Liu L, Liu X, Zhang J, Yang J and Niu T. Shear wave elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2013;32:2163-2169.
145. Han R, Li F, Wang Y, Ying Z and Zhang Y. Virtual touch tissue quantification (VTQ) in the diagnosis of thyroid nodules with coexistent chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis: a preliminary study. *Eur J Radiol.* 2015;84:327-331.
146. Kim I, Kim EK, Yoon JH, Han KH, Son EJ, Moon HJ and Kwak JY. Diagnostic role of conventional ultrasonography and shearwave elastography in asymptomatic patients with diffuse thyroid disease: initial experience with 57 patients. *Yonsei Med J.* 2014;55:247-253.

147. Yang Z, Zhang H, Wang K, Cui G and Fu F. Assessment of Diffuse Thyroid Disease by Strain Ratio in Ultrasound Elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41:2884-2889.
148. Yildirim D, Gurses B, Gurpinar B, Ekci B, Colakoglu B and Kaur A. Nodule or pseudonodule? Differentiation in Hashimoto's thyroiditis with sonoelastography. *J Int Med Res.* 2011;39:2360-2369.
149. Nattabi HA, Sharif NM, Yahya N, Ahmad R, Mohamad M, Zaki FM and Yusoff AN. Is Diagnostic Performance of Quantitative 2D-Shear Wave Elastography Optimal for Clinical Classification of Benign and Malignant Thyroid Nodules?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol.* 2017.
150. Hu X, Liu Y and Qian L. Diagnostic potential of real-time elastography (RTE) and shear wave elastography (SWE) to differentiate benign and malignant thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e8282.
151. Tian W, Hao S, Gao B, Jiang Y, Zhang X, Zhang S, Guo L, Yan J and Luo D. Comparing the Diagnostic Accuracy of RTE and SWE in Differentiating Malignant Thyroid Nodules from Benign Ones: a Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem.* 2016;39:2451-2463.
152. Liu BJ, Li DD, Xu HX, Guo LH, Zhang YF, Xu JM, Liu C, Liu LN, Li XL, Xu XH, Qu S and Xing M. Quantitative Shear Wave Velocity Measurement on Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for Differential Diagnosis between Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41:3035-3043.
153. Zhan J, Jin JM, Diao XH and Chen Y. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for differentiation of benign and malignant thyroid nodules--A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2015;84:2181-2186.
154. Dong FJ, Li M, Jiao Y, Xu JF, Xiong Y, Zhang L, Luo H and Ding ZM. Acoustic Radiation Force Impulse imaging for detecting thyroid nodules: a systematic review and pooled meta-analysis. *Med Ultrason.* 2015;17:192-199.
155. Nell S, Kist JW, Debray TP, de KB, van Oostenbrugge TJ, Borel Rinkes IH, Valk GD and Vriens MR. Qualitative elastography can replace thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with soft thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2015;84:652-661.
156. Veer V and Puttagunta S. The role of elastography in evaluating thyroid nodules: a literature review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:1845-1855.
157. Trimboli P, Treglia G, Sadeghi R, Romanelli F and Giovanella L. Reliability of real-time elastography to diagnose thyroid nodules previously read at FNAC as indeterminate: a meta-analysis. *Endocrine.* 2015;50:335-343.
158. Lin P, Chen M, Liu B, Wang S and Li X. Diagnostic performance of shear wave elastography in the identification of malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2014;24:2729-2738.

159. Sun J, Cai J and Wang X. Real-time ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2014;33:495-502.
160. Razavi SA, Hadduck TA, Sadigh G and Dwamena BA. Comparative effectiveness of elastographic and B-mode ultrasound criteria for diagnostic discrimination of thyroid nodules: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:1317-1326.
161. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S and Friedrich-Rust M. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid.* 2010;20:1145-1150.
162. Ferraioli G, Filice C, Castera L, Choi BI, Sporea I, Wilson SR, Cosgrove D, Dietrich CF, Amy D, Bamber JC, Barr R, Chou YH, Ding H, Farrokh A, Friedrich-Rust M, Hall TJ, Nakashima K, Nightingale KR, Palmeri ML, Schafer F, Shiina T, Suzuki S and Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41:1161-1179.
163. Singh S, Venkatesh SK, Wang Z, Miller FH, Motosugi U, Low RN, Hassanein T, Asbach P, Godfrey EM, Yin M, Chen J, Keaveny AP, Bridges M, Bohte A, Murad MH, Lomas DJ, Talwalkar JA and Ehman RL. Diagnostic Performance of Magnetic Resonance Elastography in Staging Liver Fibrosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data. *Clin Gastroenterol-Hepatol.* 2015;13:440-451.
164. Su LN, Guo SL, Li BX and Yang P. Diagnostic value of magnetic resonance elastography for detecting and staging of hepatic fibrosis: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2014;69:e545-e552.
165. Cui XW, Chang JM, Kan QC, Chiorean L, Ignee A and Dietrich CF. Endoscopic ultrasound elastography: Current status and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2015;21:13212-13224.
166. Pallwein L, Mitterberger M, Gradl J, Aigner F, Horninger W, Strasser H, Bartsch G, zur ND and Frauscher F. Value of contrast-enhanced ultrasound and elastography in imaging of prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2007;17:39-47.
167. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML, Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, Garra B, Myers RP, Wilson SR, Rubens D and Levine D. Elastography Assessment of Liver Fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology.* 2015;276:845-861.
168. Cho SH, Lee JY, Han JK and Choi BI. Acoustic radiation force impulse elastography for the evaluation of focal solid hepatic lesions: preliminary findings. *Ultrasound Med Biol.* 2010;36:202-208.
169. Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, Palmeri ML and Trahey GE. Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31:1185-1198.
170. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, Sporea I, Fierbinteanu-Braticevici C, Strobel D, Takahashi H, Yoneda M, Suda T, Zeuzem S and Herrmann E. Per-

- formance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J Viral Hepat.* 2012;19:e212-e219.
171. Xu W, Shi J, Li X, Zeng X and Lin Y. Endoscopic ultrasound elastography for differentiation of benign and malignant pancreatic masses: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25:218-224.
 172. Good DW, Stewart GD, Hammer S, Scanlan P, Shu W, Phipps S, Reuben R and McNeill AS. Elasticity as a biomarker for prostate cancer: a systematic review. *BJU Int.* 2014;113:523-534.
 173. Sadigh G, Carlos RC, Neal CH, Wojcinski S and Dwamena BA. Impact of breast mass size on accuracy of ultrasound elastography vs. conventional B-mode ultrasound: a meta-analysis of individual participants. *Eur Radiol.* 2013;23:1006-1014.
 174. Bintintan A, Chira RI and Mircea PA. Non-invasive ultrasound-based diagnosis and staging of esophageal varices in liver cirrhosis. A systematic review of the literature published in the third millenium. *Med Ultrason.* 2013;15:116-124.
 175. Londero AP, Schmitz R, Bertozzi S, Driul L and Fruscalzo A. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting labor induction success: a systematic review and meta-analysis. *J Perinat Med.* 2016;44:167-178.
 176. Singh S, Eaton JE, Murad MH, Tanaka H, Iijima H and Talwalkar JA. Accuracy of spleen stiffness measurement in detection of esophageal varices in patients with chronic liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:935-945.
 177. Blank MAB and Antaki JF. Breast Lesion Elastography Region of Interest Selection and Quantitative Heterogeneity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:387-397.
 178. Ouyang Q, Duan Z, Lei J and Jiao G. Comparison of meta-analyses among elastosonography (ES) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging techniques in the application of prostate cancer diagnosis. *Tumour Biol.* 2016;37:2999-3007.
 179. Ma X, Zhan W, Zhang B, Wei B, Wu X, Zhou M, Liu L and Li P. Elastography for the differentiation of benign and malignant liver lesions: a meta-analysis. *Tumour Biol.* 2014;35:4489-4497.
 180. Ying L, Lin X, Xie ZL, Tang FY, Hu YP and Shi KQ. Clinical utility of acoustic radiation force impulse imaging for identification of malignant liver lesions: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2012;22:2798-2805.
 181. Jiao Y, Dong F, Wang H, Zhang L, Xu J, Zheng J, Fan H, Gan H, Chen L and Li M. Shear wave elastography imaging for detecting malignant lesions of the liver: a systematic review and pooled meta-analysis. *Med Ultrason.* 2017;19:16-22.
 182. Ghajarzadeh M, Mohammadifar M, Azarkhish K and Emami-Razavi SH. Sono-elastography for Differentiating Benign and Malignant Cervical Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Prev Med.* 2014;5:1521-1528.

183. Xu W, Shi J, Zeng X, Li X, Xie WF, Guo J and Lin Y. EUS elastography for the differentiation of benign and malignant lymph nodes: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:1001-1009.
184. Ying L, Hou Y, Zheng HM, Lin X, Xie ZL and Hu YP. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2012;81:2576-2584.
185. Suh CH, Choi YJ, Baek JH and Lee JH. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. *EurRadiol.* 2016.
186. Zhang P, Zhang L, Zheng S, Yu C, Xie M and Lv Q. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for the Differentiation of Benign and Malignant Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0166716.
187. Li C, Zhang C, Li N and Li J. Compression Real-time Elastography for Evaluation of Salivary Gland Lesions: A Meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2016.



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



Plan Estratégico de Investigación en Salud Pública
e Innovación Tecnológica 2013-2016



Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto
de Salud
Carlos III