



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR No. 3 DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
CMN SIGLO XXI

LA ELASTOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA PATOLOGÍA DE LA FIBROSIS
HEPÁTICA.

NÚMERO DE REGISTRO
R-2019-3601-090

TESIS QUE PRESENTA
DR. VICTOR MANUEL MORENO PERALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

ASESOR
DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

LA ELASTOGRAFIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA PATOLOGÍA DE LA FIBROSIS
HEPÁTICA.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SOLÍS VEDA"



29 JUL 2019



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO
DIRECTOR DEL ÁREA DE RESONANCIA MAGNÉTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 03 de junio de 2019

Dr. SERGIO MARTINEZ GALLARDO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **LA ELASTOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA PATOLOGÍA DE LA FIBROSIS HEPÁTICA** que someti a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-090

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por todo, por su amor, confianza y soporte incondicional, sin ello, no hubiera sido posible la culminación de mi especialidad.

A Eire por ser el motivo de mi superación.

Al Dr. Sergio Martínez Gallardo por la dirección en éste trabajo de tesis y tutela académica.

Al Dr. Francisco Avelar y resto de personal institucional por hacer factible que la residencia siga siendo de excelencia.

A Bob por ser parte importante en mi proceso de formación y vida personal.

A mis compañeros por hacer amena la residencia médica.

ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	HOJA DE DATOS.....	2
III.	INTRODUCCIÓN.....	3
IV.	ANTECEDENTES.....	5
V.	JUSTIFICACIÓN	10
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
VII.	OBJETIVOS	11
VIII.	HIPÓTESIS GENERAL.....	11
IX.	MATERIAL Y MÉTODOS	12
X.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	12
XI.	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	13
XII.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	15
XIII.	PLAN DE TRABAJO.....	16
XIV.	IMPLICACIONES ÉTICAS	13
XV.	DESGLOSE PRESUPUESTAL.....	15
XVI.	RESULTADOS	17
XVII.	DISCUSIÓN	20
XVIII.	CONCLUSIONES	21
XIX.	BIBLIOGRAFÍA	22
XX.	ANEXOS	23

I. RESUMEN.

Antecedentes: La presencia de fibrosis hepática es el común denominador de múltiples enfermedades crónicas del hígado que pueden evolucionar a cirrosis y lesiones malignas especialmente el hepatocarcinoma. Por frecuencia las de mayor importancia son las hepatitis virales y el hígado graso no alcohólico. Si bien la biopsia de forma clásica ha sido el estudio de elección para el diagnóstico de fibrosis hepática, los nuevos métodos de imagen han comenzado a desplazarla en ese sentido, donde la elastografía por resonancia magnética en la actualidad se considera el estándar de oro.

Objetivo: Determinar la prevalencia de fibrosis hepática en la población mexicana mediante la técnica de elastografía por resonancia magnética.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional de prevalencia de Fibrosis hepática mediante elastografía por resonancia magnética en pacientes mexicanos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social llevado a cabo en el departamento de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades UMAE "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido del 02 de febrero del 2018 al 31 de marzo de 2019.

Resultados: El total de la población fue de 79 pacientes de carácter aleatorio. El promedio de edad fue de 51 ± 13 años. La proporción de hombres y mujeres fue del 20.26% y 79.74% respectivamente. El promedio de dureza hepática fue de 3.4 kPa donde predomina el grado F1 (fibrosis leve) con 38% seguido del grado F2 (fibrosis moderada) con el 35% de los casos. Los pacientes con valores más altos en kPa correspondieron a los que presentaron mayores factores de riesgo.

Conclusión: La elastografía por RM es el standard de oro para el diagnóstico de fibrosis hepática al ser un estudio multiparamétrico. Además se suma la necesidad de considerar a la elasto-RM como indicación en la práctica clínica ante el aumento de enfermedades metabólicas inherentes al tipo de población de nuestro entorno y poder detectar grados de fibrosis en estadios tempranos y potencialmente reversibles.

II. HOJA DE DATOS.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	Moreno
Apellido materno	Perales
Nombre(s)	Victor Manuel
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
No. De cuenta	516213802
Correo	victorfrijol14@gmail.com
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Martínez
Apellido materno	Gallardo
Nombre	Sergio
DATOS DE LA TESIS	
Título	LA ELASTOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA PATOLOGÍA DE LA FIBROSIS HEPÁTICA.
No. de páginas	31
Año	2020
NÚMERO DE REGISTRO	R-2019-3601-090

III. INTRODUCCIÓN.

El término *elasticidad* se define como la propiedad de los tejidos para volver a su forma original después de haberse deformado tras haberse sometido a un estrés². Por lo tanto, entre más rígido o duro es un tejido es menor su elasticidad y viceversa.

La elastografía es un concepto designado para las técnicas que evalúan la deformación de los tejidos sometidos a una fuerza de compresión o por ondas acústicas con la finalidad de obtener información cuantitativa sobre la rigidez del parénquima.

Respecto al hígado la causa más frecuente de incremento en su dureza es la fibrosis; otras menos frecuentes son la inflamación, la obstrucción biliar, el aumento en el flujo portal y el aumento en el depósito de hierro parenquimatoso como es el caso de hemocromatosis o hepatohemosiderosis^{1,2,6,7,10}.

La fibrosis hepática puede definirse como incremento anormal en el depósito de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular como respuesta a un daño crónico⁵. Es un proceso de reparación dinámico y potencialmente reversible que se asocia a regeneración hepatocelular. Como consecuencia se genera cicatrización y nódulos de regeneración, y la función del hígado se ve alterada condicionando incremento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo que causa enfermedad crónica del hígado manifestada por cirrosis y complicaciones como insuficiencia hepática, hipertensión portal y hepatocarcinoma^{7,8,11}.

En México las causas principales de cirrosis incluyen infección crónica por virus de hepatitis B y C, ingesta inmoderada de alcohol y el hígado graso no alcohólico que puede evolucionar a esteatohepatitis no alcohólica^{1,3,4}.

Se estima que el incremento continuo en la prevalencia del hígado graso no alcohólico contribuirá sustancialmente al aumento de la enfermedad crónica hepática y representará una carga epidemiológica para el país por lo que el diagnóstico de fibrosis ha cobrado mayor importancia debido a que puede ser potencialmente reversible en algunas situaciones si se elimina el factor causal. La toma de decisiones para el manejo clínico de estos pacientes dependerá sustancialmente de conocer el estadio de fibrosis.

La biopsia hepática cuenta con varias limitaciones: es invasiva, costosa, está sujeta a complicaciones, permite examinar una porción muy pequeña del órgano (1/50 000 de su volumen)¹ y el análisis histopatológico tiene una gran variabilidad intra e inter observador con una baja eficacia de fibrosis en estadios iniciales (F1 y F2), y no brinda información acerca de la distribución de la fibrosis en el parénquima⁴. Los métodos de imagen recientes (elastografía por US y RM) superan estas limitantes y han venido utilizándose con frecuencia reciente en los últimos años, brindando una nueva opción de diagnóstico no invasivo. De estos, la elastografía por resonancia magnética (desarrollada por investigadores de la Clínica Mayo de Rochester) representa el estándar de oro para cuantificar el grado de fibrosis hepática y el seguimiento de los pacientes^{1,2,9}.

IV. ANTECEDENTES.

Desde finales de los 80 se ha estudiado la elasticidad de las masas biológicas en algunos órganos. Los primeros estudios fueron arcaicos, muy dependientes del operador, con métodos sencillos, como la compresión manual, por ejemplo. En 1988, Ophyr acuña el término “elastograma” quien desarrolló un primer prototipo de aparato e inicia con estudios aplicados a humanos (especialmente en mama), al igual que el Dr. Itoh en Japón o el Dr. Heidelberg en Alemania en inicios de los 90, con aparición de los primeros estudios de elastografía por resonancia magnética en 1991 (Muthupillai, et.al.), considerados pioneros en el campo, y los primeros estudios destinados de resonancia magnética para explorar la rigidez del hígado fueron en 2008 por Venkatesh, et al⁴.

Elastografía por Resonancia Magnética.

La finalidad de la elastografía del hígado es obtener, en vivo y en forma no invasiva, información acerca de las propiedades mecánicas del parénquima después de someterlo a un estrés que lo deforme. La elastografía puede realizarse por medio de ultrasonidos (EUS) o por medio de resonancia magnética (ERM).

Para realizar la ERM del hígado se requieren 3 etapas básicas: a) la excitación, que consiste en transmitir al órgano un estrés por medio de una fuente de movimiento que envía ondas que deforman el parénquima; b) la adquisición de los datos, que consiste en registrar la deformación producida en el tejido como consecuencia del estrés aplicado y c) el análisis y la cuantificación de los datos obtenidos que el equipo presenta en forma de imágenes^{1,3,4,9}.

Se realiza con resonadores de 1.5 o 3 T equipados con un hardware adicional que consta de un generador de ondas mecánicas por pulsos. Estos pulsos son conducidos a través de un tubo flexible hacia una paleta de plástico que se coloca en la pared costal anterior derecha del paciente y se fija mediante una banda elástica, dando como resultado la generación de ondas longitudinales de baja frecuencia (65Hz) que se transmiten a través del hígado en donde se transforman a ondas transversales (de cizallamiento) cuando interactúan con el parénquima. La interacción resultante es analizada mediante un software que emplea el módulo de cizalladura (shear wave) y las medidas obtenidas se cuantifican en kPa.

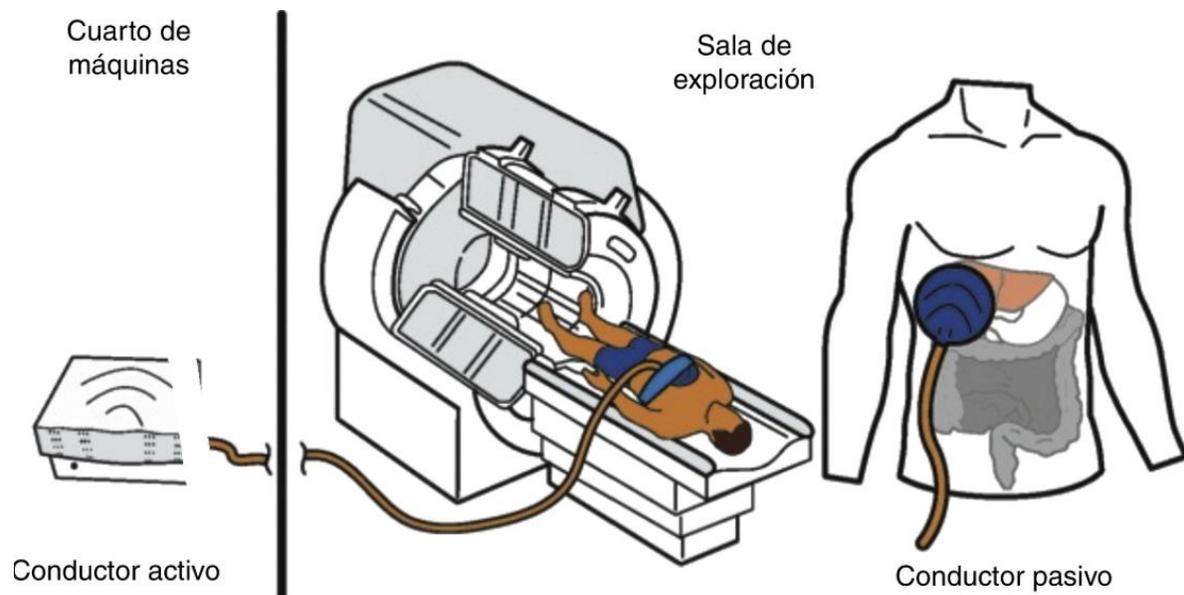


Figura 1. Esquema de los componentes del equipo de ERM. En el cuarto de máquinas se encuentra el equipo conductor activo que genera pulsaciones. Estas se transmiten en forma de ondas a través de un tubo de plástico que conecta dicha máquina con la paleta, que es un conductor pasivo de 10 cm de diámetro que se coloca frente al hígado y las transmite al órgano. La paleta se fija al cuerpo con una banda elástica.

Las imágenes se adquieren con una técnica modificada de contraste de fase que es sensible al movimiento. El tiempo total aproximado de la adquisición es de 1 minuto, dividido generalmente en cuatro diferentes adquisiciones donde se requiere apnea espiratoria por parte del paciente.

El software mide la deformación que provocan las ondas a su paso por el parénquima y que será procesada en la estación de trabajo para crear presentaciones de imagen. La primera es la imagen de referencia del hígado, con baja resolución. La segunda imagen muestra el avance de las ondas en color y movimiento a través del parénquima. En el hígado normal las ondas son delgadas y regulares; conforme incrementa la dureza del mismo se vuelven gruesas e irregulares. La tercera es el “elastograma” que codifica un mapa en colores de la dureza del hígado junto a una escala colorimétrica en la que los colores morado y azul representan las zonas menos rígidas y los colores amarillo y rojo las zonas más duras. La cuarta imagen proporciona una rejilla electrónica que limita el área donde la medición es más confiable (imagen de confianza).

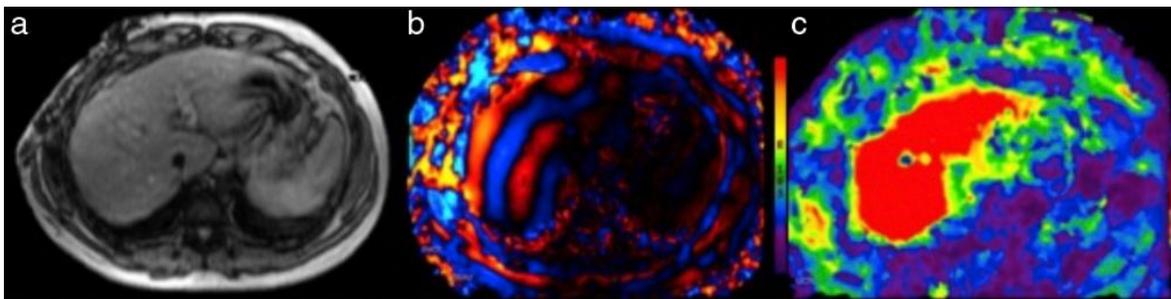


Figura 2. Imágenes de elastografía por resonancia magnética: a) imagen de referencia, b) mapa de ondas y c) elastograma.

El radiólogo cuantifica la dureza por medio de ROI automático o manual en la imagen de confianza principalmente en el lóbulo derecho evitando vasos porta, vesícula y posibles lesiones hepáticas. Es necesario también evitar algunos artificios propios de la técnica como los denominados “puntos calientes” o hot spots, que consisten en áreas redondeadas que simulan fibrosis avanzada, las cuales aparecen inmediatamente por debajo del driver pasivo o los generados en el contorno hepático, conocidos como edge artifact. La escala estandarizada en kPa es de 0 a 8 la cual se debe correlacionar con la escala de METAVIR.

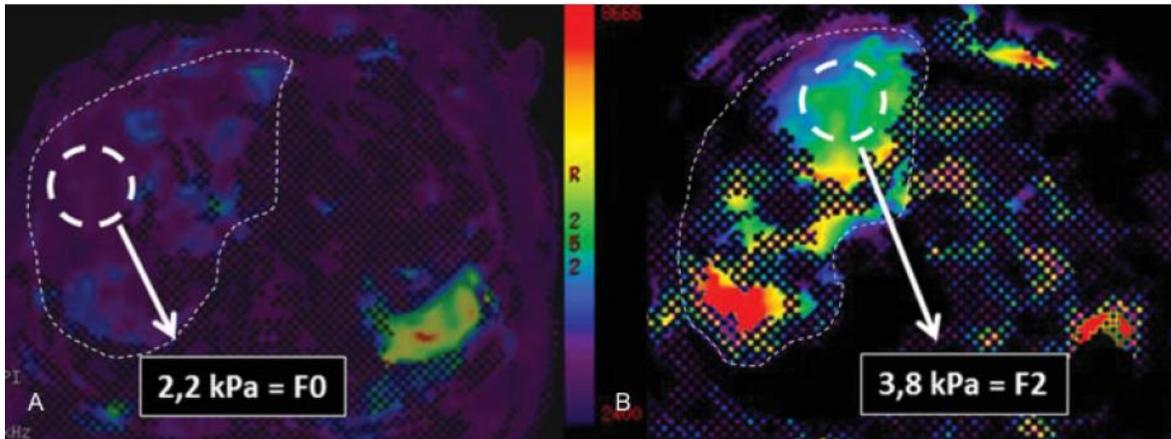
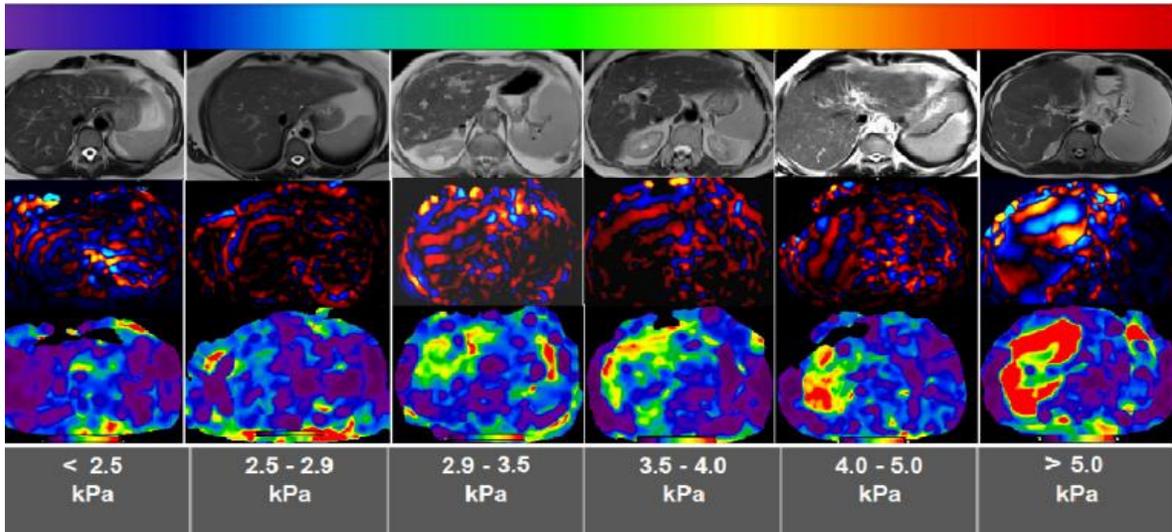


Figura 3. ERM imagen de confianza, que muestra un puntillado en color negro, el cual debemos evitar al trazar el ROI. (A) Paciente voluntario sano, donde la rigidez del hígado se asemeja a la del TCS, y el análisis cuantitativo arroja una rigidez de 2,2 kPa, compatible con un F0. (B) Paciente enolista crónico donde vemos un área en el segmento lateral sin puntillado apta para la medición, la cual fue de 3,8 kPa, compatible con una fibrosis moderada (F2).

Valores normales de dureza hepática en elastografía por resonancia magnética.

La escala METAVIR ha sido utilizada clásicamente en pacientes con hepatopatía crónica la cual los clasifica en 5 grupos: F0: ausencia de fibrosis; F1: fibrosis leve (fibrosis en los espacios porta sin septos), F2: fibrosis moderada (fibrosis portal con septos aislados), F3: fibrosis avanzada (extensos puentes de fibrosis que conectan los espacios porta y lobulillos) y F4: cirrosis (gruesas bandas de fibrosis con distorsión de la arquitectura y nódulos de regeneración).

El hígado normal es blando y elástico con un rango de dureza de 1.54 a 2.87 kPa. El nivel de corte para establecer fibrosis avanzada es $> 4.15 \text{ kPa}^{1,2,3,4,5}$. Es importante señalar que la escala de kPa en la ERM que va de 0 a 8 kPa no es equivalente a las diversas técnicas de EUS.



Valor Normal	< a 2.5 kPa.
Normal/Inflamación crónica (F0)	2.5 a <2.9 kPa.
Fibrosis leve (F1)	2.9 a <3.5 kPa.
Fibrosis moderada (F2)	3.5 a <4 kPa.
Fibrosis avanzada (F3)	4 a 5 kPa.
Cirrosis (F4)	> a 5 kPa.

Tabla 1. Ejemplos de elastogramas en color y su correlación con valores en kPa de dureza hepática.

En la actualidad sólo tres equipos han sido aprobados por la FDA para realizar elastografía por RM (General Electric, Siemens y Philips) y utilizan escalas muy similares por lo cual son equivalentes.

Las ventajas de la elastografía por RM radica en que existe poca dependencia del operador, gran concordancia con los resultados de biopsia, no está limitada por la obesidad ni por ascitis, y que además puede cuantificarse durante el mismo estudio la cantidad de grasa y hierro en el parénquima (estudio multiparamétrico). Además el volumen de tejido hepático que puede ser susceptible de análisis por ERM es de aproximadamente 250 cc en comparación con los 0.5 a 20 cc que se analizan mediante EUS ^{1,3,4,9}. La principal limitación para realizar el estudio es la saturación importante de hierro hepático que causa problemas de señal-ruido; otras limitaciones menores son la imposibilidad para tolerar apneas, un ancho del perímetro abdominal que exceda el tamaño del gantry, la claustrofobia y la falta de ayuno (se requiere mínimo de 6hr de ayuno) ^{1,3,4,6,9}.

V. JUSTIFICACIÓN.

La fibrosis hepática representa la antesala para el desarrollo de cirrosis hepática con la consiguiente aparición de comorbilidades que implica así como la posibilidad de desarrollar un hepatocarcinoma. Debido a que en etapas tempranas o formas leves de fibrosis es posible una regresión “a la normalidad” en la arquitectura del parénquima hepático es imprescindible su detección oportuna.

A pesar de que la biopsia continua siendo un método bastante accesible y eficaz para su diagnóstico, se debe tomar en cuenta que existe un sesgo considerable con la posible obtención de falsos negativos al estar limitada a una zona muy pequeña del hígado y que no está exenta a complicaciones.

Con el advenimiento de nuevas tecnologías que permiten el estudio no invasivo para la caracterización de la rigidez hepática y su correlación con distintos grados de fibrosis la tendencia mundial es el empleo de técnicas elastográficas. Es en este sentido donde la elastografía por resonancia magnética cobra un papel fundamental y actualmente es considerada el estándar de oro para la detección de fibrosis hepática al lograr analizar mayor cantidad de tejido glandular y no está limitada por la obesidad o ascitis en comparación con la elastografía por ecografía, siendo innecesaria la obtención de una muestra histopatológica para llegar al diagnóstico. Además es un estudio reproducible y poco operador dependiente siendo un marcador útil para monitorear el incremento o eventual decremento de la fibrosis del hígado durante el seguimiento clínico.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Establecer la prevalencia de fibrosis hepática en población mexicana derechohabiente al IMSS mediante técnica de elastografía por resonancia magnética.

VII. OBJETIVOS.

Objetivo general.

- Determinar la prevalencia de fibrosis hepática y sus características por imagen mediante elastografía por resonancia magnética en la población mexicana.

Objetivos específicos.

- Determinar la prevalencia de la fibrosis hepática en la población mexicana.
- Determinar las condiciones clínicas asociadas con fibrosis hepática.
- Determinar las características por imagen de la patología de la fibrosis hepática y su comportamiento en la elastografía por resonancia magnética.

VIII. HIPOTESIS.

La rigidez del hígado es directamente proporcional al grado de fibrosis medible mediante técnicas elastográficas. La elastografía por resonancia magnética se considera el estándar de oro para el estudio no invasivo de fibrosis hepática.

IX. MATERIAL Y METODOS.

1. Tipo de estudio: se realizó un estudio de observacional de tipo descriptivo y transversal.
2. Lugar y periodo: se revisaron los estudios de elastografía por resonancia magnética que fueron realizados en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI, en el periodo comprendido del 02 de febrero del 2018 al 31 de marzo de 2019.
3. Universo de trabajo: pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con sospecha diagnóstica de fibrosis hepática y que cuentan con estudio de elastografía por resonancia magnética realizados en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
4. Se obtuvo a través de lo publicado en la literatura mundial en la base de datos PubMed entre 2008 y 2018.

X. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- a. Criterios de inclusión: pacientes derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social de ambos sexos de carácter adulto con diagnóstico presuntivo de fibrosis hepática que fueron referidos a nuestro Hospital.
- b. Criterios de exclusión: pacientes que ya contaban con diagnóstico de fibrosis hepática mediante estudio de imagen fuera de la unidad o del periodo de tiempo en que se realizó el estudio.
- c. Criterios de eliminación: pacientes que por sus condiciones físicas (imposibilidad para seguir instrucciones, incapacidad para mantener periodos cortos de apnea) no pudieron concluir el estudio en su totalidad o que las imágenes obtenidas no fueron de calidad.

XI. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
EDAD	CUANTITATIVO ORDINAL INDEPENDIENTE	LA EDAD QUE SE CONSIGNARÁ EN EL EXPEDIENTE RADIOLÓGICO	TIEMPO TRANSCURRIDO A PARTIR DEL NACIMIENTO DE UN INDIVIDUO	SE CONSIGNÓ LA EDAD REFERIDA EN EL EXPEDIENTE RADIOLÓGICO
GÉNERO	CUALITATIVO NOMINAL INDEPENDIENTE	EL GÉNERO QUE SE CONSIGNARÁ EN EL EXPEDIENTE RADIOLÓGICO	SE DEFINE COMO EL CONJUNTO DE CARACTERÍSTICAS NATURALES O BIOLÓGICAS CON BASE EN LOS GENITALES EXTERNOS DE CADA INDIVIDUO	SE CONSIGNÓ EL GÉNERO DEL PACIENTE REFERIDO EN EL EXPEDIENTE RADIOLÓGICO
CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS	CUALITATIVO NOMINAL INDEPENDIENTE	SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE SE PRESENTAN AL MOMENTO DE CONTAR CON DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA.	SON LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS PRESENTADOS AL MOMENTO DE CONTAR CON DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA.	SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA ASOCIADOS A FIBROSIS HEPÁTICA
DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO	CUALITATIVO NORMAL INDEPENDIENTE	SON LOS DIAGNÓSTICOS IMAGENOLÓGICOS QUE SE REPORTARÁN EN EL EXPEDIENTE	SON LOS DIAGNÓSTICOS QUE SE INTEGRAN CON BASE EN LAS IMÁGENES DE	SE CONSIGNARON LOS DIAGNÓSTICOS IMAGENOLÓGICOS QUE SE

		RADIOLÓGICO DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS	RESONANCIA MAGNÉTICA DE HÍGADO	REPORTARON DE LOS ESTUDIOS REALIZADOS
SECUENCIAS DE RESONANCIA MAGNÉTICA	CUALITATIVO NOMINAL INDEPENDIENTE	SON LAS SECUENCIAS A REALIZAR EN EL PROTOCOLO DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE HÍGADO DOCUMENTADAS EN EL REPORTE RADIOLÓGICO	TIPOS DE SECUENCIAS A REALIZAR EN EL PROTOCOLO DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE HÍGADO	SECUENCIAS DEMOSTRADAS QUE SE CONSIGNARÁN EN EL REPORTE RADIOLÓGICO
FIBROSIS HEPÁTICA	CUALITATIVO NOMINAL DEPENDIENTE	SON LOS CONCEPTOS CLÍNICOS QUE INTEGRAN EL DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA DOCUMENTADOS EN EL EXPEDIENTE	INCREMENTO ANORMAL EN EL DEPÓSITO DE COLÁGENO Y OTROS COMPONENTES DE LA MATRÍZ EXTRACELULAR COMO RESPUESTA A UN DAÑO CRÓNICO	ROI > 2.9 kPa

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se determinó la prevalencia de los datos obtenidos en el análisis de aspectos sociodemográficos (según censo INEGI 2015 y datos estadísticos obtenidos del Instituto Nacional de Nutrición) obteniendo un estimado del 2% de la población adulta derechohabiente al IMSS con fibrosis hepática. La muestra de población para una desviación de significancia estadística del 95% ($z: 1.96$) y precisión del 5% es de 79 pacientes de tipo aleatorio.

La base de datos se capturó en Excel de Office y su análisis en el programa estadístico Epi info para Windows.

XIII. PLAN DE TRABAJO.

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital CMN Siglo XXI, en la Ciudad de México. Una vez obtenida la autorización se realizó la recopilación de datos a partir del sistema PACS con la interfaz Enterprise Imaging de 79 pacientes referidos al el servicio de Imagenología con sospecha clínica de fibrosis hepática en el periodo comprendido del 02 de febrero del 2018 al 31 de marzo de 2019.

XIV. IMPLICACIONES ÉTICAS.

El presente trabajo se efectuó tomando en cuenta las recomendaciones emitidas por la declaración de Helsinki para estudios biomédicos y los parámetros establecidos por la SSA para la investigación biomédica en la República Mexicana en 1982. El estudio fue revisado y aprobado por el comité local de investigación del Hospital de Especialidades UMAE CMN Siglo XXI.

XV. DESGLOSE PRESUPUESTAL.

Recursos humanos:

Médico residente que elaboró el protocolo de investigación.

Asesor temático: Dr. Sergio Martínez Gallardo MBRX, director del área de resonancia magnética en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos materiales:

Los estudios fueron realizados con equipo de resonancia magnética 3 T Siemens Skyra Magnetom con uso de hardware destinado para elastografía mediante un protocolo de abdomen rutina (secuencias obtenidas T1_fl2d_tra_p2_mbh_320, T2_haste_tra_p2_mbh_320) y elastografía (greMRE_tra_p2_bh_128).

XVI. RESULTADOS.

El total de la población fue de 79 pacientes de carácter aleatorio. El promedio de edad fue de 51 ± 13 años. La proporción de hombres y mujeres fue del 20.26% y 79.74% respectivamente.

Respecto al análisis elastográfico el promedio de dureza hepática fue de 3.4 kPa. El número y distribución de pacientes por grado de fibrosis se encuentran en los gráficos 1 y 2, donde predomina el grado F1 (fibrosis leve) con 38% seguido del grado F2 (fibrosis moderada) con el 35%.

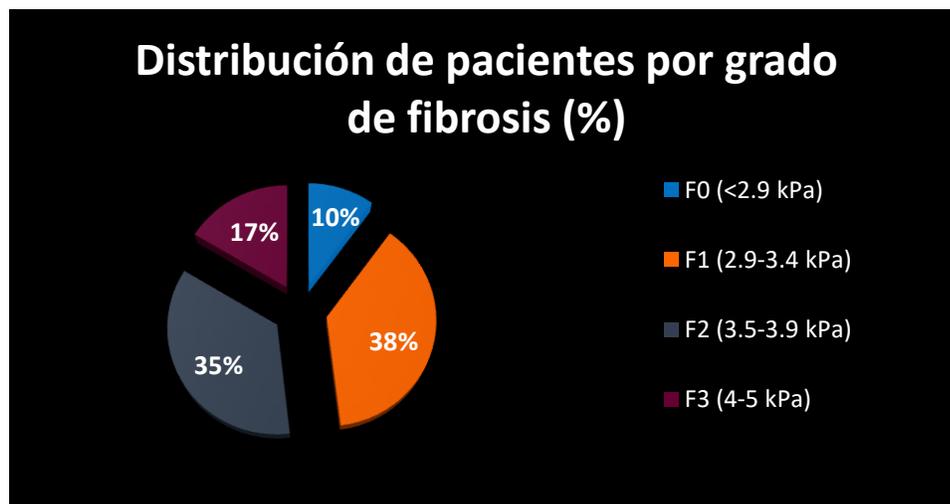


Gráfico 1.

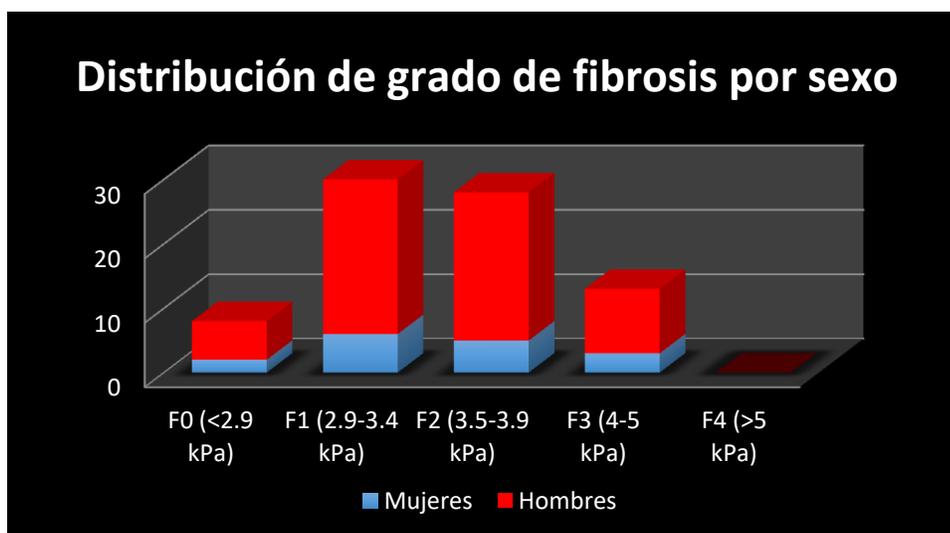


Gráfico 2.

Notamos que de los pacientes con valores más altos en kPa correspondieron a los que presentaron mayores factores de riesgo o que su hepatopatía se debía a una etiología criptógena como colangitis biliar primaria (gráfico 3).

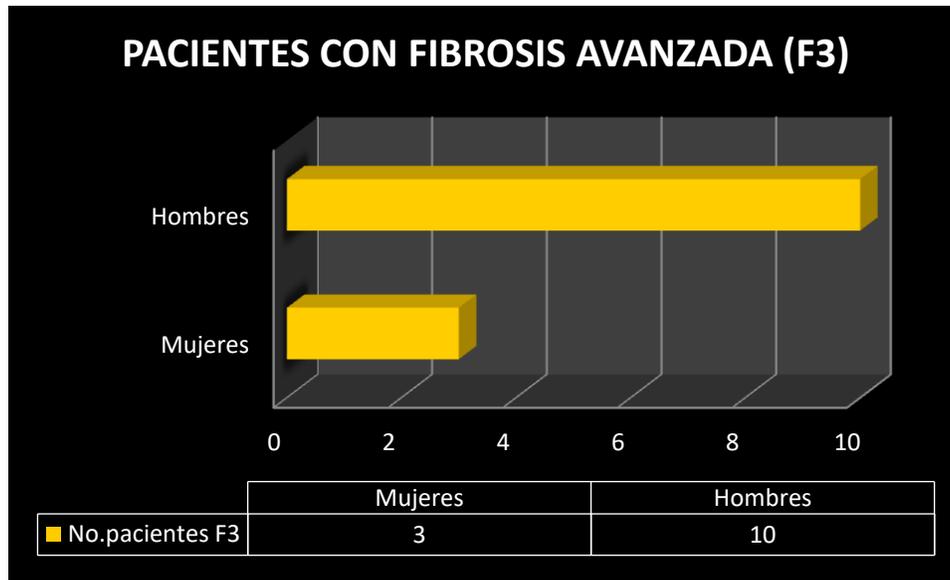
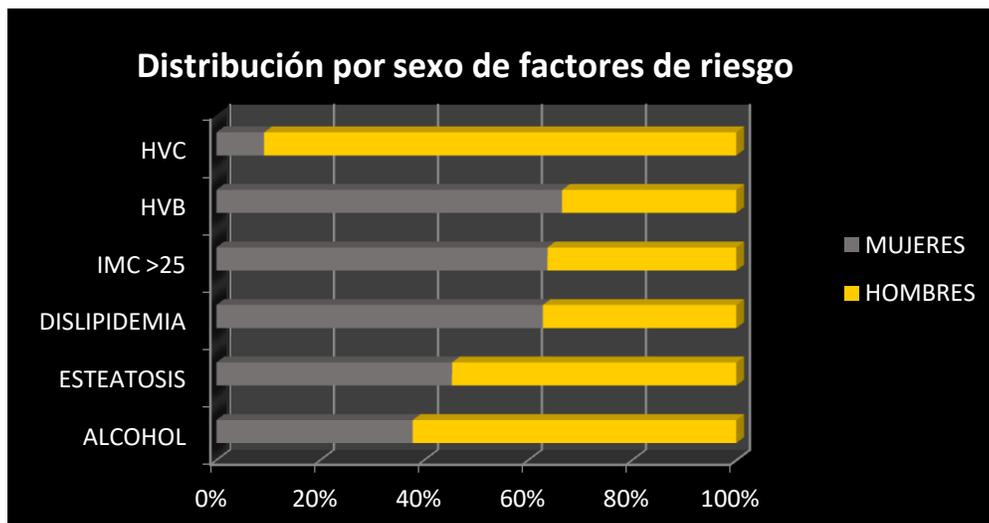


Gráfico 3.

La distribución por sexo de las comorbilidades tomadas en cuenta para el presente trabajo se resumen en el cuadro 1, siendo la esteatosis el factor más común para ambos sexos seguido del enolismo crónico y en tercer lugar la Dislipidemia.



Cuadro 1.

La mitad de la muestra del género femenino presentó sobrepeso. Los cuadros inflamatorios virales (virus hepatitis B y C) conformaron el factor menos común donde el virus de hepatitis B fue más frecuente en mujeres y el de hepatitis C en hombres. Como se ha mencionado antes, la asociación de dos o más factores de riesgo (especialmente entre ingesta de alcohol y esteatosis) y las causas criptógenas son las principales determinantes para desarrollar grados avanzados de fibrosis.

XVII. DISCUSIÓN.

Al analizar los resultados obtenidos en el presente trabajo encontramos que el 90% del total de pacientes estudiados obtuvo al menos un grado de fibrosis entre leve y avanzada (F1 a F3), el 10% presentó resultados normales (F0) y no se obtuvo ningún resultado compatible con cirrosis (F4), esto debido quizá a que los pacientes con sospecha de cirrosis fueron enviados a nuestro hospital en forma directa para realizarse EUS y no mediante RM. Los resultados predominantes fueron concordantes entre la escala colorimétrica (rango entre azul cian y naranja), el incremento en el grosor y tortuosidad de las ondas en el elastograma y los niveles en kPa obtenidos mediante ROI tanto automático como manual, tal como lo describen los trabajos publicados por Stoopen-Rommet M, et.al. y Domínguez A, et.al.

El promedio de edad fue de 51 años y en su mayoría hombres, además de que la asociación entre dos o más factores de riesgo se correlaciona con niveles más altos en la escala de METAVIR. Asimismo en nuestra muestra la esteatosis y el etilismo crónico fueron los factores de riesgo más frecuentes, datos que son equiparables a los descritos en la literatura mundial.

Limitaciones a tomar en cuenta es el tamaño relativamente pequeño de nuestra población estudiada y que además para establecer la prevalencia de fibrosis hepática sería de utilidad considerar pacientes de tipo aleatorio que no se consideraran con sospecha de la enfermedad. Lo que si es notable es la correlación entre la sospecha clínica de fibrosis hepática en pacientes con factores de riesgo para su desarrollo y los resultados obtenidos mediante la elastografía por RM, y que esto a su vez pueda ayudar a dirigir una terapia más agresiva y específica para los sujetos en cuestión (en especial con portadores de virus de hepatitis B o C), que hasta el momento presentan una hepatopatía en cierto punto “reversible” pues ninguno cumple con criterios de cirrosis.

XVIII. CONCLUSIÓN.

Es un hecho que las técnicas de imagen actuales están logrando desplazar métodos invasivos para la caracterización de alteraciones tisulares que sólo eran demostrables por biopsia. La elastografía por RM es un método que aporta mayor información para el gastroenterólogo y hepatólogo para el diagnóstico de fibrosis hepática. Una de sus mayores ventajas es poder convertirse en un estudio multiparamétrico en búsqueda de alteraciones morfológicas y detectar enfermedades por depósito. Además se suma la necesidad de considerar a la elasto-RM como indicación en la práctica clínica ante el aumento de enfermedades metabólicas inherentes al tipo de población de nuestro entorno y poder detectar grados de fibrosis en estadios tempranos y potencialmente reversibles.

XIX. BIBLIOGRAFÍA.

1. Stopen-Romett M, Ramirez-Carmona C.R, et al. Diagnosis and quantification of fibrosis, steatosis, and hepatic siderosis through multiparametric magnetic resonance imaging. *Revista de Gastroenterología de México* 2017;87(1):32-45.
2. Wallace K, Burt AD, Wright MC. Liver fibrosis. *Biochem J* 2008;411 (01):1–18.
3. Domínguez A, et al. Elastografía hepática y otras secuencias avanzadas de RM (RM multiparamétrica) *Rev Argent Radiol* 2018;82:64–71.
4. Stopen-Romett M, Ramirez-Carmona C.RI. Elastografía hepática. Técnicas de imagen para el estudio del hígado 2018;2:45-55.
5. Younossi ZM, Stepanova M, Rafiq N, et al. Pathologic criteria for nonalcoholic steatohepatitis: interprotocol agreement and ability to predict liver-related mortality. *Hepatology* 2011;53(06): 1874–1882
6. Castera L. Invasive and non-invasive methods for the assessment of fibrosis and disease progression in chronic liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(02):291–303
7. Fassio E, Mazzolini G, Villamil A, Gadano A. Consenso argentino de hepatocarcinoma. 2015. Disponible en: <http://www.aaeeh.org.ar/consensos-y-guias/>. (consultado Feb 2018).
8. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(06):524–530.e1, quiz e60
9. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications. *J Comput Assist Tomogr* 2013;37 (06):887–896
10. N. Bhala, P. Angulo, van der Poorten, et al. The natural story of fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: An international collaborative study. *Hepatology*, 54 (2011), pp. 1208-1216
11. M. Blacher, H. Lefeu, M.P. Roadosaviljevic, et al. The burden of liver disease in Europe. A review of available epidemiological data. *J Hepatol*, 58 (2013), pp. 593-608

XX. ANEXOS

A) CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Estimado paciente lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El estudio se denomina: LA ELASTOGRAFIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA PATOLOGÍA DE LA FIBROSIS HEPATICA.

Lugar y fecha: Ciudad de México a ___ de _____ del 20___.

Justificación y objetivo del estudio:

La fibrosis hepática representa la antesala para el desarrollo de cirrosis hepática con la consiguiente aparición de comorbilidades que implica así como la posibilidad de desarrollar un hepatocarcinoma. Debido a que en etapas tempranas o formas leves de fibrosis es posible una regresión “a la normalidad” en la arquitectura del parénquima hepático es imprescindible su detección oportuna. La elastografía por resonancia magnética actualmente es considerada el estándar de oro para la detección de fibrosis hepática.

Procedimientos: En caso de aceptar a participar en el estudio, se tomarán datos de su expediente radiológico del servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, los cuales serán utilizados en esta investigación.

Posibles riesgos y molestias: De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como Investigación sin riesgo, debido a que se realizará investigación documental retrospectiva y no se realizará ninguna intervención.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Usted no obtendrá algún beneficio, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se va a comparar resultados obtenidos mediante técnicas de imagen con el grado de fibrosis hepática diagnosticado previamente, con resguardo de la confidencialidad, en donde el balance riesgo-beneficio es adecuado.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Durante el transcurso de este estudio, se informará al Comité Local de Investigación en Salud, y al participante de cualquier hallazgo nuevo (ya sea positivo o no) que sea importante en su salud.

Participación o retiro: La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica a que tiene derecho en el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe de éste.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desee participar.

Privacidad y confidencialidad: Para garantizar su privacidad, la información de los participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrá información que pudiera ser utilizada para identificarla/o (como su nombre, teléfono y dirección), y será guardada de manera confidencial y por separado por el investigador principal bajo llave. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. La identidad será protegida y ocultada. Para proteger la identidad del participante le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: Como derechohabiente se le garantizará que durante su participación en el estudio siempre se le proporcionará el tratamiento necesario para atender su condición de salud actual o cualquier problema que pueda surgir durante el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 h, de lunes a viernes con el Dr. Sergio Martínez Gallardo, que es el investigador responsable del estudio, al teléfono 55 56276900. También puede comunicarse en el mismo horario con el investigador asociado (colaborador):

Dr. Victor Manuel Moreno Perales, al teléfono 771 178 6009, o a través del correo electrónico victorfrijol14@gmail.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Col. Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

Declaración de consentimiento informado del Participante: Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, relación y firma

Nombre, relación y firma

