



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**UTILIDAD DEL ULTRASONIDO VS ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA DE TRANSICIÓN
COMO HERRAMIENTA DE DECISIÓN PARA LA VALIDEZ DE INJERTO HEPÁTICO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

Eldha Yarely Balderas Sosa

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Jorge Rubén Bejar Cornejo
Hospital General del Estado de Sonora
COMITÉ TUTOR: Aarón David Luna Espinoza
Hospital General del Estado de Sonora
Ernesto Duarte Tagles
Hospital General del Estado de Sonora
Nohelia Guadalupe Pacheco Hoyos
Universidad de Sonora

Hermosillo Sonora; Octubre de 2021



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.

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS

Hermosillo Sonora a 15 de octubre del 2021

DR. CARLOS GABRIEL GONZÁLEZ BECUAR
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año: **Dra. Eldha Yarely Balderas Sosa** de la especialidad de **Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



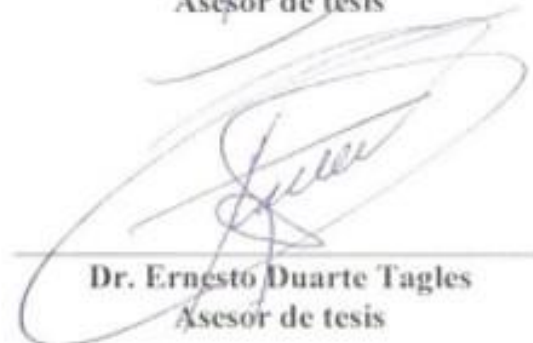
Dr. Jorge Rubén Bejar Cornejo
Tutor principal



Dr. Aarón David Luna Espinoza
Asesor de tesis



M.C. Nohelia Pacheco Hoyos
Asesor de tesis



Dr. Ernesto Duarte Tagles
Asesor de tesis

DEDICATORIA

Agradecimientos

A la Universidad de Sonora, al Hospital General del Estado “Ernesto Ramos Bours” y a la Universidad Autónoma de México, por sus programas educativos que me dieron la oportunidad de desarrollarme profesionalmente como médico general y como especialista.

Al Departamento de Enseñanza e Investigación: Dr. Jorge Rubén Béjar, Maestra Nohelia Pacheco, Gloria, Mary y Anny; siempre con gran paciencia y cariño ayudando a los médicos en formación.

A todos mis maestros y compañeros residentes por todas las enseñanzas y su ejemplo. Los principales consejos que me llevo y que día con día nos han inculcado son que nunca hay que dejar de estudiar, siempre hay que hacer lo mejor posible y que hay que tener gran calidad humana al tratar con un paciente.

Gracias a mi profesor titular, José Luis De la Torre, por la confianza puesta en mí. Es muy grato conocer personas como tú, con tanta energía y dedicación en todo lo que haces, en especial en este año con tus residentes. Tu visión ha logrado iniciar el cambio para bien en esta sede y sin duda serán visibles las mejoras a corto y a largo plazo.

Gerardo y Enrique, mis compañeros de residencia, gracias por su apoyo y su amistad, tengo la fortuna de haberlos conocido y espero que sigamos en contacto por el resto de nuestras vidas.

A mis hermanas, Querén y Evelyn, quienes me apoyaron siempre, soportando mis días de cansancio y de estrés. Ustedes son uno de mis mayores impulsos día con día; las admiro por no rendirse y seguir trascendiendo diario como personas y como profesionistas.

A Ramsés, por tu gran profesionalismo y paciencia. Gracias por ser un guía en mi autodescubrimiento. Sin duda haberte encontrado es una gran bendición. Este año no habría sido igual sin tu presencia.

Estos cuatro años no fueron fáciles. Cada acierto y cada error han sido determinantes en este proceso de maduración y de evolución como persona y como médico, sin embargo, los que más dejan enseñanza son los momentos duros, porque son los que dejan la mayor experiencia tras haberlos superado.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS PARTICULARES	8
MARCO TEÓRICO	9
MATERIALES Y MÉTODOS	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	47
LITERATURA CITADA	51
ANEXOS	58

RESUMEN

El trasplante de hígado es el único procedimiento que actualmente puede salvar la vida de pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal. Sin embargo, existe una gran disparidad entre el número de pacientes en lista de espera y el número de órganos disponibles para trasplante, lo que ocasiona que la mortalidad entre los pacientes en lista de espera aumente. Una estrategia diseñada para incrementar el número de órganos disponibles es utilizar órganos de donantes marginales utilizando criterios extendidos de validez de injerto.

La infiltración grasa se considera un criterio marginal del injerto hepático, ya que en grados severos es un determinante importante de la lesión isquemia/ reperfusión y conduce a una mayor probabilidad de falla precoz postrasplante. Por lo tanto, dentro de la valoración y la toma de decisiones ante un potencial donante de injerto hepático es imprescindible contar con una estimación precisa de la grasa en el hígado, para lo cual existen en la actualidad múltiples estrategias utilizadas dentro del ámbito de donación de órganos que se utilizan como métodos diagnósticos, tanto invasivos como no invasivos, siendo estos últimos los que se toman como primera elección.

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad del ultrasonido vs la elastografía hepática de transición como herramienta de decisión para la validez de injerto hepático, como métodos de diagnóstico de infiltración grasa en el hígado. Se revisaron los diagnósticos por ultrasonido y los valores de elastografía transicional de 32 pacientes candidatos a donación de injerto hepático en el período de 2015-2021 y se compararon ambos resultados para corroborar la concordancia entre estos dos métodos.

INTRODUCCIÓN

La infiltración grasa del hígado es una acumulación de grasa debido a un depósito de lípidos en las células hepáticas como consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, que contribuye a su almacenamiento. Está asociada con enfermedades como la obesidad y sobrepeso, diabetes tipo II y/o síndrome metabólico, siendo considerada ya como un problema de salud pública de primera magnitud, al posicionarse como la enfermedad hepática crónica más prevalente en el mundo, sobre todo en los países occidentales. Presenta una prevalencia en la población adulta de 25-30% y una incidencia que oscila entre 6 y 11 % detectado en autopsias de muertes accidentales. También se encuentra en pacientes programados para resección hepática o en potenciales donantes de hígado hasta en un 20% (Caballería, 2019).

Múltiples investigaciones han postulado que la infiltración grasa del hígado tiene un efecto negativo sobre la supervivencia del injerto hepático, asociado a un mayor riesgo de disfunción primaria precoz (Selzner, 2001). Siendo esta la razón por la que el diagnóstico de infiltración grasa es realizado como parte del protocolo de validación de injertos.

En nuestro medio se necesita de la evaluación de las diferentes metodologías diagnósticas no invasivas para la determinación de la infiltración grasa en aquellos candidatos a donación y valorar de esta manera la introducción de nuevas estrategias y herramientas diagnósticas más certeras al algoritmo de donación de órganos. Tiene como objetivo agilizar y mejorar el proceso de trasplante que permita incrementar el número de donantes con mayor posibilidad de éxito y con mejores resultados a corto y largo plazo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El éxito del trasplante de hígado ha aumentado drásticamente en las últimas dos décadas, siendo actualmente el tratamiento estándar para pacientes con variedad de enfermedades hepáticas en etapa terminal. Sin embargo, alrededor del 3 al 6% de los pacientes experimentan una disfunción primaria del injerto. Esta se define como la muerte del paciente o la necesidad de un nuevo trasplante, mismas que además condicionan a un mayor costo debido a la necesidad de estancia hospitalaria prolongada con uso de una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Aunque existen múltiples factores que pueden condicionar la falla precoz o tardía del trasplante hepático, se ha demostrado que la infiltración grasa severa (> 60%) se asocia con malos resultados después del trasplante. Y, ante la actual problemática mundial de obesidad y diabetes mellitus, cada vez es más frecuente que los candidatos a donación de hígado presenten con algún grado de infiltración grasa.

El Hospital General del Estado de Sonora es una de las principales instituciones de explante hepático en el país y el estado de Sonora es la cuarta entidad federativa en donación de hígado a nivel nacional. Sin embargo, no se dispone de datos sobre la comparación entre la utilidad del ultrasonido hepático y la elastografía hepática de transición con respecto a la evaluación en búsqueda de infiltración grasa para determinar la elegibilidad del injerto hepático cadavérico. Este es el primer estudio mexicano en registrar y comparar estos dos métodos de imagen y obtener el método de abordaje idóneo en pacientes donantes de órganos para nuestra población.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar los hallazgos de infiltración grasa hepática por ultrasonido convencional modo B y la elastografía hepática de transición en pacientes candidatos a donación de injerto hepático y la valorar la utilidad de los mismos en la toma de decisión en el proceso de donación.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Evaluar el rendimiento del ultrasonido convencional modo B para diagnóstico de infiltración grasa hepática.
- Determinar el grado de concordancia entre el ultrasonido convencional modo B y la elastografía hepática de transición en el diagnóstico de infiltración grasa del hígado.
- Identificar los rangos de edad, peso y sexo asociados a mayor grado de infiltración grasa hepática.

MARCO TEÓRICO

Historia del trasplante hepático

El primer trasplante de hígado fue realizado en Estados Unidos por el Dr. Thomas E. Starzl en el año 1963. En la actualidad, este procedimiento es considerado como la mejor opción de tratamiento para gran variedad de enfermedades hepáticas graves e irreversibles, tanto agudas como crónicas, como la enfermedad hepática en etapa terminal, insuficiencia hepática fulminante aguda, carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma hiliar y varios trastornos metabólicos que condicionan un acortamiento de la expectativa de vida de los enfermos (Fraga, 2008).

Enfermedad hepática y necesidad de trasplantes

A pesar de los grandes avances en el campo del trasplante hepático que se ha presentado en las últimas décadas, la realidad es que este mismo progreso ha traído consigo otros desafíos, como la escasez de órganos para donación, que ha llevado a una gran cantidad de enfermos a morir esperando su turno en las listas de espera. Por otro lado, existe el reto de mejorar los resultados a largo plazo de los receptores de trasplantes de hígado.

Los avances en la técnica quirúrgica, el manejo perioperatorio y la terapia inmunosupresora han conducido a obtener excelentes resultados de supervivencia a corto plazo del injerto y del paciente. Sin embargo, la disparidad entre los números de aloinjertos de hígado disponibles y los candidatos a trasplante sigue creciendo en todo el mundo. Como parte de los esfuerzos que se han implementado para subsanar la falta de órganos para donación, se ha intentado aumentar el grupo de donantes fallecidos existente, así como utilizar criterios marginales y extendidos para considerar un injerto válido para donación (Jadlowiec, 2016).

Estadística actual de trasplantes

A nivel mundial, en el año 2020, la pandemia de COVID-19 representó un gran desafío para los sistemas de salud debido a que fue necesario desviar los recursos hacia la lucha y el tratamiento del virus SARS-CoV-2, retrasando el acceso de los pacientes a la atención y a los tratamientos sanitarios en general. Esto sin duda tuvo un gran impacto en los procedimientos de donación y trasplante de órganos, con una caída del 20% de los trasplantes realizados en el 2020, en comparación con el 2019. Contrario a esto, la demanda de órganos se sigue manteniendo al alta, elevando el número total de nuevos pacientes agregados a las listas de espera.

En México se ha incrementado la tasa de donación de fallecidos por millón de habitantes, siendo el país con mayor número de centros de donación autorizados en América Latina (Argüero, 2020). Según datos obtenidos del Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, el tercer trimestre del 2021 ha mostrado una tendencia en el aumento de la productividad de los programas de donación y trasplantes, esto a pesar de la merma a consecuencia de la actual pandemia producida por COVID-19. Al igual que todo el sistema de salud, en México el tema de trasplantes también ha tenido que adaptarse a la nueva realidad mundial y afortunadamente se han reactivado las actividades con las medidas adecuadas.

De acuerdo a datos obtenidos del Boletín Estadístico-Informativo del Centro Nacional de Trasplantes, por orden de distribución de personas en espera de un trasplante de órgano o tejido, la principal solicitud es en primer lugar el riñón (74%), seguido por la córnea (24.3%) y en tercer lugar el hígado (1.3%). Al día de hoy, existen más de 22,000 personas en espera

de recibir un trasplante, de los cuales 230 personas esperan recibir un trasplante de hígado, teniendo registrados sólo 102 procedimientos realizados reportados durante el 2021.

En la actualidad, por entidad federativa, el estado de Sonora tiene el cuarto lugar nacional en trasplante hepático en lo que va del trimestre del 2021. Sin embargo, tanto a nivel mundial como nacional, prevalece una creciente escasez de órganos y hace falta mayor aceptación de la cultura de donación en la población (Centro Nacional de Trasplantes, 2021).

Indicaciones del trasplante hepático

Se considera que un paciente es candidato a trasplante de hígado cuando presenta una enfermedad hepática irreversible, en estadio avanzado, con una expectativa de vida inferior a un año y sin contraindicaciones para la realización del procedimiento. Sin embargo, el número de candidatos es superior al de donantes, por lo que es necesario establecer unas indicaciones precisas y un sistema de selección y priorización que garanticen un acceso justo y equitativo a la lista de espera (Domínguez, 2019). La indicación más frecuente de trasplante sigue siendo la cirrosis hepática en un 70-75% (Fraga, 2008) y estudios poblacionales recientes estiman que en Estados Unidos la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) será la primera causa de cirrosis y a su vez, de trasplante hepático (Caballería, 2019).

Síntesis del proceso de trasplante

La mayor proporción de los hígados para donación proceden de cadáveres, en donde se extrae el hígado enfermo del receptor y se coloca el injerto completo en su lugar (trasplante ortotópico de hígado). Además de esta técnica, existen otras que intentan aumentar el número de hígados trasplantables, como el trasplante dividido o split liver, en el que un hígado se

fragmenta en dos para trasplantar a dos receptores; trasplante “dominó”, en el que se realiza un trasplante ortotópico a un paciente con amiloidosis, y a su vez, el hígado extirpado se implanta secuencialmente en otro receptor de edad suficiente como para que la alteración metabólica no le produzca a la larga la enfermedad, pero sí le permita aumentar su supervivencia y calidad de vida. También existe el trasplante con donante “a corazón parado” o el trasplante con donante vivo. En este último, existen riesgos sobre el donador, principalmente por complicaciones biliares (25% de los casos), con un riesgo de mortalidad de hasta 1/300, considerando esta técnica más útil en el trasplante a paciente pediátrico por implicar complicaciones menores (Fraga, 2008).

Tipos de rechazo del injerto

A pesar de que el hígado es el órgano con menor posibilidad de rechazo en comparación con el resto de órganos sólidos trasplantados, existen tres tipos de rechazo que se categorizan de acuerdo a la temporalidad de su ocurrencia. El rechazo hiperagudo, mediado por anticuerpos preformados contra el endotelio de los vasos del injerto y se presenta en las primeras horas tras el trasplante, causando destrucción del injerto y siendo necesario el retrasplante urgente. Este tipo de rechazo es muy infrecuente, con una presentación inferior al 1% del total de trasplantes y se asocia a incompatibilidad del grupo ABO entre donante y receptor.

El rechazo agudo celular aparece habitualmente en un lapso de días a meses después del procedimiento y es mediado por linfocitos. En este caso ocurre una infiltración inflamatoria portal, lesión de los conductos biliares y endotelitis en los vasos del injerto. Este es el tipo de rechazo más frecuente (30-60% de los trasplantes) y su tratamiento es mediante la

administración de bolos de esteroides o aumentando la inmunosupresión y no condiciona un problema a largo plazo para la supervivencia de los pacientes.

El rechazo crónico ocurre en el 5% de los trasplantes, posterior a meses e incluso años después de la intervención, en donde además del infiltrado portal, existe la desaparición progresiva de los conductos biliares e isquemia del injerto por oclusión de sus arterias por células espumosas. En algunos casos puede tratarse mediante el aumento de la inmunosupresión, pero el curso habitual es la presencia de colestasis irreversible que hace necesario un retrasplante.

Existen múltiples causas que repercuten en la falla del injerto, que incluyen desde la pre-selección de candidatos, eventos que ocurren en el procedimiento quirúrgico, postquirúrgico y también como parte de las patologías propias del receptor (Fraga, 2008).

Sobrevida de pacientes e injertos orgánicos trasplantados

En México, desde el segundo semestre de 2019, se implementaron en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT), módulos para el reporte de la sobrevida del receptor y del injerto postrasplante. Esto permite que los establecimientos reporten la información obtenida del seguimiento de sus pacientes trasplantados de una manera sistematizada y sencilla, y facilita el análisis de esta por los integrantes del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes. Se pretende tener registro de la sobrevida del injerto trasplantado (funcional, no funcional, fallecidos con injerto funcional y desconocido) y la sobrevida del paciente trasplantado (vivo, fallecido, fallecido con injerto funcional, desconocido). También se reportan el total y porcentaje de injertos funcionales y pacientes vivos a 1 mes, 1 año, 2 años, 3 años y 4 años postrasplante cuando corresponde. En los casos

de pacientes fallecidos con injerto funcional (FIF), se contabiliza en ese período el paciente como fallecido y el órgano se contabiliza como funcional; para el período siguiente se señala como "FIF". En el 2019, la sobrevida del injerto hepático a 1 mes fue del 88% y en 1 año fue de 70%. La sobrevida del paciente en el primer mes fue de 84% y se redujo a 64% en el primer año (Centro Nacional de Trasplantes, 2021).

Criterios extendidos

Con el fin de alcanzar un trasplante con éxito, además de tener en cuenta las características del receptor del órgano, es necesario tener en cuenta los factores del donante para optimizar el resultado (Burra, 2021). Una estrategia diseñada para aumentar el número de órganos disponibles es el uso de donantes marginales o de “criterios extendidos” para mejorar la disponibilidad de aloinjertos de donantes y reducir la mortalidad en lista de espera. De acuerdo a la Eurotransplant, se define como hígados con criterios extendidos a aquellos injertos con uno o más de los siguientes criterios: edad del donante > 65 años, estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con ventilación > 7 días, índice de masa corporal (IMC) > 30, macroesteatosis > 40%, sodio sérico > 165 mmol / l, alanina aminotransferasa (SGPT) > 105 U / l, aspartato aminotransferasa (SGOT) > 90 U / l, bilirrubina sérica > 3 mg / dl, donantes tras muerte cardíaca (DCD) o donante por eutanasia.

Los injertos hepáticos con las características de “criterio extendido” comparten en común que son más vulnerables en comparación con los injertos estándar a la lesión por isquemia-perfusión. Esto conlleva un mayor riesgo de disfunción precoz del injerto post-trasplante, complicaciones biliares, disfunción primaria e isquemia (EASL, 2016).

Métodos de validación de injertos hepáticos

Entre las estrategias diseñadas para optimizar el número de injertos hepáticos existentes para trasplante, la implementación del proceso de evaluación del injerto es una de las menos exploradas. La literatura existente relacionada con el apoyo a la toma de decisiones entre los cirujanos de trasplante hepático es escasa. La determinación de los factores de riesgo de invalidez sigue requiriendo de más estudios de investigación y junto con ello, también se necesita mayor estudio de los métodos diagnósticos que resulten más eficaces y menos invasivos y costosos para la evaluación de los injertos hepáticos.

Una de las principales dificultades a las que se enfrentan los cirujanos de trasplante hepático es la adecuada evaluación de los potenciales candidatos a injerto hepático, que en algunos lugares se realiza in situ durante el procedimiento de donación, en la búsqueda de infiltración grasa hepática, fibrosis o anomalías macroscópicas evidentes. Sin embargo, esta evaluación es subjetiva y se basa principalmente en la experiencia personal acumulada del cirujano en criterios como la apariencia y la palpación. Esto conlleva a que puedan ser trasplantados injertos que pudieran no ser del todo válidos o que se descarten aquellos que realmente no presentaban histopatológicamente causas de invalidez, siendo pérdidas realmente valiosas debido al desabasto de donantes de órganos.

En un estudio retrospectivo realizado en España a partir de una base de datos de un período entre 2012 y 2016, se analizaron 190 donantes de hígado, de los cuales 95 fueron válidos y 95 no válidos. La determinación de invalidez se realizó mediante la observación de la apariencia macroscópica del médico cirujano con amplia experiencia en trasplantes. Posteriormente se les realizó biopsia hepática a cada uno de los tejidos no válidos para

corroborar la valoración del cirujano con el resultado histopatológico, donde se confirmó que un 78% de los injertos eran inválidos, siendo las causas más frecuentes la infiltración grasa del hígado (30%), fibrosis (16%) y la cirrosis (8%). Un 22% de los injertos descartados mediante ese método correspondieron a un informe de biopsia sin hallazgos patológicos (Castillo, 2020). Existen métodos invasivos y no invasivos que han demostrado gran utilidad a la hora de la evaluación del injerto, con el fin de facilitar la toma de decisiones antes de iniciar el proceso de trasplante.

La infiltración grasa como enfermedad global y su papel en el trasplante de hígado

Dentro de los múltiples factores de riesgo para la falla de un injerto, la infiltración grasa del hígado se considera un criterio de marginalidad porque es un factor de riesgo importante para la disfunción hepática postrasplante precoz. En donantes cadavéricos, la prevalencia de infiltración grasa oscila entre el 13 y 28%. La infiltración moderada a grave se encuentra en aproximadamente en el 20% de pacientes potenciales para donantes vivos. Además, la prevalencia de infiltración grasa aumenta con la edad (1% 20 años, 18% 20-40 años y 39% a los 60 años).

Estrictamente la infiltración hepática grasa es considerada una causa de invalidez cuando existe más del 30% de infiltración grasa en el tejido. Sin embargo, debido a la escasez de órganos y a que actualmente la mayoría de la población padece algún grado de infiltración grasa, en la actualidad existe un consenso clínico para excluir los injertos de hígado con infiltración severa, pero incluir aquellos con infiltración leve (Pérez, 2006).

Se han comenzado a aceptar injertos con infiltración grasa moderada (31%-60%) excepto en los receptores más enfermos, (Castillo, 2020) ya que el efecto adverso de la infiltración grasa

sobre la supervivencia del injerto y del paciente es mayor en aquellos receptores con peor estado de salud (Pérez, 2006).

Definición de esteatosis hepática

La esteatosis hepática o enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), se caracteriza por la acumulación de lípidos en el hígado que condiciona daño parecido al causado por el consumo de alcohol en paciente sin antecedentes de etilismo crónico. Consiste en la acumulación de lípidos, macro o microvesicular, mayor al 5% del peso total del hígado. Además, requiere de la exclusión de consumo de alcohol (<30 g/día para hombres y <20 g/día para mujeres), hepatitis viral, trastornos hereditarios como enfermedad de Wilson y el uso de medicación esteatogénica (Fazel, 2016). En la mayoría de los pacientes, EHGNA está asociado con factores de riesgo metabólico como obesidad, diabetes mellitus y dislipidemia.

Aunque en México, la prevalencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico, no se conoce con exactitud, esta se puede estimar con base a la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2. De acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en el 2012, aproximadamente cerca del 30% de la población presentaba obesidad, de los cuales las mujeres representaron un 37.5% y los hombres 24.8%. La prevalencia de diabetes en el adulto fue de 9.2%. Por tanto, se considera que la EHGNA se presenta en alrededor del 25% de la población obesa y en más del 50% de los pacientes que cursan con diabetes tipo 2 (Aguilera, 2018).

A nivel global se estima que la prevalencia de enfermedad del hígado graso no alcohólico es una entidad con una prevalencia cercana del 20-30%. Estos datos explican que un grupo de

potenciales donantes de hígado está constituido con frecuencia por personas con enfermedad del hígado graso.

Fisiopatología

La primera etapa en el desarrollo de EHGNA es infiltración hepática grasa o esteatosis hepática aislada, definida como acumulación de grasa sin inflamación significativa o lesión hepatocelular. En alrededor del 10%-25% de los sujetos, la enfermedad progresa a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), caracterizada histológicamente con inflamación en 20% de pacientes. La condición progresa a fibrosis hepática, la cual puede conducir a cirrosis hepática y potencialmente a carcinoma hepatocelular (Jennison, 2019).

Clasificación histopatológica de la esteatosis hepática

La clasificación histopatológica se categoriza como microvesicular o macrovesicular según el tamaño de las gotas de triglicérido en el hepatocito (Butler, 2017). Según la clasificación de Kleiner et al, el grado de actividad histológica de la esteatosis hepática no alcohólica se obtiene combinando la puntuación de esteatosis, inflamación lobulillar y balonización hepatocitaria. La esteatosis hepática se puntúa como 0 cuando es menor del 5% del tejido hepático; 1 cuando es $\geq 5-33\%$; 2 si $\geq 34-66\%$ y 3 si $> 66\%$. Se considera clasificación leve ($<33\%$), moderada ($33\% -66\%$) o grave ($> 66\%$). El grado de inflamación lobulillar se puntúa como 0 si no hay focos inflamatorios; 1 si hay < 2 focos; 2 si hay de 2 a 4 focos, y 3 si hay > 4 focos. La balonización hepatocitaria se estimará como 0 (no balonización), 1 (escasas células balonizadas) o 2 (prominente balonización).

El estadio de fibrosis se puntúa con un 0 si no hay fibrosis (normal); 1 si hay fibrosis perisinusoidal y periportal; 2 si hay fibrosis portal, 3 si hay puentes de fibrosis portal más avanzada, y 4 si hay cirrosis (Aller, 2018).

Riesgos y complicaciones de la infiltración grasa hepática del donante en el trasplante hepático

La isquemia-reperfusión (I/R), inherente a todo trasplante hepático, es la causa principal tanto del mal funcionamiento inicial como del fallo primario del injerto hepático; siendo este último el motivo del 81% de los retrasplantes durante la primera semana tras la intervención quirúrgica. Esta condición puede presentarse en injertos sanos, pero son aún mayor los casos de disfunción primaria cuando el injerto presenta infiltración grasa, siendo ésta la causa del mayor número de órganos no aptos para trasplante hasta en un 54%. (Casillas, 2006).

Portman et al., (1987) sugirieron por primera vez una asociación entre infiltración hepática grasa grave del donante (> 60%) y disfunción primaria tras el trasplante. De manera similar, Bengmark et al., (1969) informaron un mayor riesgo de complicaciones por resección hepática en pacientes con hígados grasos.

Existe un consenso en la comunidad hepatobiliar y de trasplantes de que la infiltración grasa aumenta el riesgo de complicaciones posoperatorias y muerte del paciente después de un trasplante de hígado y una resección hepática importante. Sin embargo, se sabe poco sobre los mecanismos de lesión que conducen a insuficiencia hepática posoperatoria y otras complicaciones sistémicas en pacientes con hígados grasos (Selzner, 2001).

Mecanismos de lesión en hígados esteatóticos

Se han propuesto diferentes hipótesis sobre los mecanismos de lesión en órganos esteatóticos. La resección y el trasplante de hígado se asocian con dos tipos de agresiones: lesión isquémica y pérdida de tejido. Por lo tanto, los estudios que investigan la infiltración grasa deben evaluar la tolerancia del hígado enfermo a la lesión isquémica y la capacidad regenerativa de los hepatocitos. Ambos tipos de lesiones pueden ser responsables de la insuficiencia hepática en órganos esteatóticos.

Lesión por isquemia y reperfusión

Durante la resección hepática, la oclusión del flujo de entrada hepático (maniobra de Pringle) se utiliza a menudo para minimizar la pérdida de sangre. Además, la conservación en frío, el recalentamiento y la isquemia caliente son inherentes a los procedimientos de trasplante de hígado. Se ha propuesto que la alteración de la microcirculación es un factor importante en la disminución de la tolerancia del hígado esteatótico a la lesión isquémica. La acumulación de grasa en el citoplasma de los hepatocitos se asocia con un aumento del volumen celular, que puede resultar en una obstrucción parcial o completa del espacio sinusoidal hepático. Se ha demostrado en modelos animales que el tamaño del espacio sinusoidal hepático se reduce en un 50% en los hígados grasos en comparación con los controles magros. La alteración de la microcirculación puede amplificar los efectos negativos de lesiones isquémicas adicionales. Las lesiones por isquemia y reperfusión también causan hinchazón celular y adherencia de plaquetas y leucocitos, que, en combinación con un espacio sinusoidal reducido preexistente, pueden conducir a lesiones graves. Seifalian et al. encontraron que el

flujo sinusoidal se redujo a la mitad en hígados de rata que contenían infiltración grasa del 30 al 60% en comparación con un grupo de control no grasa.

Otros grupos han evaluado la función mitocondrial de órganos esteatóticos. La infiltración grasa de diferentes etiologías conduce a una acumulación de ácidos grasos no esterificados. Los ácidos grasos no esterificados tienen un efecto inhibitor sobre el sistema de oxidación que resulta en una disminución de la producción de acetil-coenzima A (CoA).

La acetil-CoA es un precursor importante del ciclo de Krebs y la gluconeogénesis. Por lo tanto, las fuentes de energía importantes de los hepatocitos, la oxidación y la gluconeogénesis, están disminuidas en los hígados esteatóticos. Durante el trasplante y la resección de hígado, se interrumpe el suministro de sangre al hígado y el parénquima hepático se expone a una isquemia significativa, lo que agota los niveles de energía intracelular. Fukumori et al. encontraron que los hígados esteatóticos tenían niveles de ATP y adenosintrifosfatasa (ATPasa) significativamente más bajos después de 6 y 24 horas de conservación en frío en comparación con los controles no grasos.

Se han propuesto otros mecanismos de lesión relacionados con los hígados grasos. En un modelo de rata de hígados grasos y no grasos sometidos a 60 minutos de isquemia normotérmica, Nakano et al., encontraron una mayor adhesión de neutrófilos en animales grasos y protección al bloquear la adhesión de neutrófilos con anticuerpos ICAM-1. Otros han propuesto la disfunción de las células de Kupffer como un factor implicado en un mal resultado en el hígado grasa. En un modelo de esteatosis inducida por alcohol, la delección de las células de Kupffer con cloruro de gadolinio se asoció con una disminución significativa

en los niveles de transaminasas séricas y un aumento en la producción de bilis después del trasplante hepático (Selzner, 2001).

Una característica clave de la lesión isquémica en el hígado normal es la apoptosis, una forma activa de muerte celular que requiere energía. Durante la apoptosis, las células no deseadas se transforman en cuerpos apoptóticos más pequeños y se eliminan con mínima inflamación. El porcentaje de hepatocitos apoptóticos después de la isquemia y la reperfusión se correlaciona con la lesión hepática y la supervivencia del animal. Además, se ha demostrado que varias estrategias antiapoptóticas son altamente protectoras contra la lesión isquémica del hígado. Recientemente se ha planteado la hipótesis de que los hígados grasos tienen una disfunción de la vía apoptótica.

Regeneración del hígado

Un factor fundamental en la recuperación de la resección y el trasplante de hígado es la capacidad de regeneración del hígado restante. En los seres humanos, la masa hepática se restaura dentro de los 2 meses posteriores a la resección hepática importante. Se investigó la regeneración hepática en un modelo de resección hepática en ratas Zucker obesas y delgadas, obteniendo como resultado que los hepatocitos grasos tienen al menos dos bloqueos diferentes en el ciclo mitótico de regeneración.

En conjunto, la infiltración grasa se asocia con alteraciones en la microcirculación hepática, así como con una disfunción de la generación de ATP mitocondrial. La apoptosis como forma fisiológica de muerte celular se altera en los hepatocitos grasos, lo que resulta en una forma necrótica desfavorable de muerte celular. La necrosis hepatocelular conduce a la liberación del contenido del citoplasma, lo que aumenta aún más la inflamación y la lesión hepática.

Esto da como resultado una lesión orgánica secundaria y la muerte de los animales. Por último, la regeneración hepatocelular se reduce notablemente en los hígados grasos y la pérdida de tejido no se puede restaurar (Casillas, 2006).

En un análisis retrospectivo de 300 trasplantes de hígado realizados entre 1997 y 2004, de los cuales se utilizaron sólo 294. La decisión de utilizar el injerto fue tomada por el cirujano de acuerdo con el aspecto macroscópico del hígado, con apoyo de la biopsia intraoperatoria en los casos dudosos. El grado de infiltración grasa se clasificó como S0: sin infiltración significativa (201 trasplantes); S1: infiltración grasa leve (30%, 58 trasplantes); S2: infiltración grasa moderada (30-60%, 18 trasplantes); y S3: infiltración grasa grave (60%, 17 trasplantes). Posteriormente se analizó la lesión por isquemia/reperfusión (I/R) (pico de aspartato transferasa (AST) y bilirrubina total), así como las complicaciones graves (insuficiencia renal) en la tasa de rechazo agudo, durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y muerte prematura (dentro de los primeros 90 días).

Se tomaron en cuenta también los factores de riesgo conocidos asociados al donante (edad, obesidad, índice de masa corporal (IMC), hipernatremia, hipotensión, agentes inotrópicos, GOT, GPT y bilirrubina total, estancia en UCI, causa de muerte, antecedentes de hipertensión y diabetes) y del receptor (modelo de puntuación de enfermedad hepática en etapa terminal [MELD], niño, edad, emergencia del trasplante, virus de la hepatitis C positivo, insuficiencia renal pre-trasplante, grado de ascitis pre-trasplante, cirugía supramesocólica previa, trombosis portal, diabetes insulino dependiente, IMC y obesidad). También factores de riesgo quirúrgico: tiempo de cirugía, sangre transfundida, tiempo de isquemia total, tipo de anastomosis de cava, tipo de pinza de cava, anomalías arteriales, entre otros.

Como resultado, la lesión I/R en las primeras 72 horas postrasplante (de acuerdo con el pico medio máximo de AST) fue mayor a medida que aumentada el grado de infiltración grasa en el injerto. Asimismo, también fue mayor la tasa de insuficiencia renal severa que requirió hemofiltración / hemodiálisis y se presentó una mayor mortalidad temprana (90 días).

El grado de infiltración grasa hepática en el injerto es un determinante importante de la lesión por isquemia/reperfusión. Esto tiene una repercusión clínica en el caso de infiltración grasa grave. Para los casos de donante con infiltración moderada es posible utilizarse de forma segura, sin condicionar un aumento de la muerte y la enfermedad en los receptores, con exclusión de aquellos con un estado de salud deteriorado, por lo que cada caso debe revisarse de forma individualizada (Graffina, 2017).

Métodos de diagnóstico invasivos de infiltración grasa en el hígado

El estándar de oro para evaluar la infiltración grasa en el hígado es un análisis histológico por un patólogo, siendo la biopsia hepática por tanto, el mejor método de diagnóstico y clasificación de la infiltración grasa. Además, tiene la ventaja de que permite descartar la presencia de enfermedades hepáticas causales o concomitantes a la infiltración grasa. No obstante, este método es un procedimiento invasivo que puede causar complicaciones graves como dolor, sangrado intraperitoneal, hematoma subcapsular, infección y lesión accidental de otros órganos (Casillas, 2006).

Es preciso la hospitalización del paciente en un 2-3% de los casos, debido a la necesidad de monitorización para el control del dolor (30% de los pacientes) y sangrado grave (< 1%), condicionando una tasa de mortalidad de hasta 0.33% (Lim, 2017). Para la realización de una biopsia hepática se requiere de personal experimentado y disponibilidad de material para

preparación y análisis histopatológico por un patólogo capacitado, ya que existe una gran variabilidad en la interpretación de la evaluación histológica. Además, las técnicas de tinción pueden afectar la detección y clasificación de la esteatosis.

La muestra obtenida por biopsia representa 1/50 000 partes del parénquima hepático, por lo que pudiera no ser una muestra representativa de la evaluación total del órgano. Los errores de tamaño de la muestra que conducen a una interpretación engañosa pueden estar relacionados con esteatosis focal. Estas limitaciones disminuyen su incorporación rutinaria en la práctica clínica. Una encuesta europea mostró que rara vez se utiliza una biopsia hepática dentro del protocolo de donación de hígado, en gran parte a que la mitad de los cirujanos de trasplantes de Reino Unido nunca integran una biopsia de hígado en su proceso de toma de decisiones (McCormack, 2011).

Métodos de diagnóstico no invasivos

Existen dos enfoques diferentes para la evaluación diagnóstica no invasiva. El primero consiste en un enfoque biológico, que se basa en la cuantificación de biomarcadores en muestras de suero, y el segundo se trata de un enfoque físico, en el que se realiza la medición cuantitativa/cualitativa de la infiltración grasa mediante estudios de imagen. A pesar de que estos enfoques tienen diferentes fundamentos, algunos son complementarios entre sí (Castera, 2019).

Laboratorio

Específicamente no hay determinaciones de laboratorio aisladas para la determinación de infiltración hepática por grasa. Sin embargo, la alanina aminotransferasa o glutamato-piruvato transaminasa (TGP) ha sido utilizada como screening para el diagnóstico. Puede

estar levemente elevada, pero no más de 2 o 3 veces el valor del límite superior del método. Sin embargo, las transaminasas no son marcadores confiables de EHNA puesto que pueden ser normales aún en casos de fibrosis avanzada. En un estudio efectuado en la división de Endocrinología del Hospital Durand, el 70% de los pacientes portadores de infiltración grasa hepática ecográfica tenían TGP normal. La sensibilidad y especificidad de la TGP elevada para el diagnóstico de EHNA reportada es 45 y 85%, respectivamente. Se han propuesto valores de corte que reflejen mejor la normalidad en diferentes poblaciones, pero aún no han sido globalmente aceptados.

Índices de infiltración grasa hepática

Se han desarrollado cinco diferentes índices para diagnosticar y cuantificar esteatosis:

- SteatoTest: comprende las 6 variables del FibroTest-ActiTest (α 2 macroglobulina, haptoglobina, apolipoproteína A, GGT, bilirrubina total y TGP) más IMC, colesterol total, triglicéridos y glucemia, ajustados por sexo y edad. Un valor de 0,3 tiene una sensibilidad \geq 85% para diagnosticar hígado graso y un resultado de 0,7 tiene una especificidad de 80%. Este test ha sido validado con biopsia hepática en 494 pacientes con obesidad severa.
- Fatty liver index (FLI): incluye IMC, circunferencia de cintura, triglicéridos y GGT. Un valor <30 descarta esteatosis con una sensibilidad de 87% y un valor predictivo negativo de 0,2 mientras que un score >60 se considera indicativo de presencia de esteatosis con una especificidad de 86% y un valor predictivo positivo de 4,3. Estos scores fueron validados con ecografía hepática y resonancia magnética nuclear con espectroscopia.

- NAFLD liver fat score se construye con 5 variables: SM, diabetes mellitus tipo 2, insulina de ayuno, TGP y ratio TGO/TGP. Un valor de $-0,640$ predice aumento del contenido de grasa hepática con una sensibilidad del 86% y una especificidad del 71%.

- Lipid accumulation product (LAP) incluye tres variables: circunferencia de cintura, triglicéridos y género. En este modelo el incremento en un punto se asoció en un riesgo de 4,28 (IC 95% 3,2 a 5,5) de presentar infiltración grasa severa (diagnosticada por ecografía).

- Hepatic steatosis index (HSI) se basa en tres variables: ratio TGO/TGP, IMC y diabetes. Un valor <30 tiene una sensibilidad de 93% para diagnóstico de esteatosis y un valor >36 descarta esteatosis con una especificidad de 92% validado por ecografía. (Graffina, 2017).

Las ventajas prácticas de analizar biomarcadores séricos incluyen su alta aplicabilidad ($> 95\%$), su buena reproducibilidad interlaboratorio y su disponibilidad (Castera, 2019). Sin embargo, ninguno es específico del hígado. Sus resultados pueden verse influenciados por condiciones comórbidas y requieren una interpretación crítica e individualizada de los resultados.

Estudios de imagen

Los estudios por imagen son métodos no invasivos que permiten la evaluación cualitativa y cuantitativa de la grasa hepática. Entre ellos se encuentran el ultrasonido, la tomografía (TC), la resonancia magnética (RM) y la elastografía.

Ultrasonido convencional Modo B con Doppler

El ultrasonido abdominal es el estudio de imágenes utilizado con más frecuencia para identificar hígado graso debido a su gran disponibilidad, seguridad, no invasividad, bajo

costo y exactitud en el diagnóstico, además de que no hay exposición a radiación ionizante y es bien aceptada por los pacientes. El procedimiento diagnóstico compara la ecogenicidad del riñón derecho con el parénquima hepático. El hígado sin infiltración grasa significativa muestra un parénquima con ecogenicidad homogénea similar a la corteza renal y al parénquima esplénico. El hígado graso tiene una ecogenicidad mayor (más brillante) que la corteza renal y el bazo debido a la acumulación intracelular de vacuolas grasas. En la EHGNA también puede observarse hepatomegalia y alteraciones en las estructuras vasculares.

Los grados de infiltración grasa hepática por ecográfica se definen cualitativamente con una escala de 4 grados: sin infiltración grasa significativa, cuando la ecogenicidad del hígado es normal; leve, cuando hay un aumento leve y difuso de la ecogenicidad hepática con visualización normal del diafragma y de la pared de la vena porta; moderado, en caso de un aumento moderado de la ecogenicidad hepática con apariencia levemente alterada de la pared de la vena porta y el diafragma; severa, en caso de aumento marcado de la ecogenicidad hepática con visualización deficiente o nula de la pared de la vena porta y diafragma.

El rendimiento de la evaluación por ultrasonido para la detección de infiltración grasa hepática leve (contenido de grasa > 5%) es bajo, con una sensibilidad informada del 60.9%-65%. En el caso de la detección de hígado graso moderado-grave (> 20-30% de infiltración), el ultrasonido en modo B tiene un rendimiento similar a la tomografía computarizada o la resonancia magnética (RM). En comparación con la histología como estándar de referencia, la sensibilidad y la especificidad generales fueron, respectivamente, 84,8% y 93,6%.

El ultrasonido es útil para diagnosticar la infiltración grasa hepática moderada y severa, pero es menos efectiva para el grado leve. La sensibilidad para detectar infiltración grasa hepática es del 93% cuando el hígado tiene más de 33% de grasa; diferentes estudios mostraron una especificidad entre 84-95%. Los gases abdominales o la obesidad pueden disminuir o dificultar la visualización de la infiltración grasa a través del ultrasonido. Por otra parte, no permite distinguir entre fibrosis y esteatosis hepática.

En el contexto de un paciente candidato a donación de órganos, el ultrasonido es el estudio imagenológico de elección para valorar de manera morfológica los órganos y descartar de esa manera la presencia de procesos neoplásicos que pudieran contraindicar la donación. Esta técnica de imagen ha sido recomendada como el procedimiento de diagnóstico de primera línea para la obtención de imágenes con sospecha de EHGNA en adultos por las guías de práctica clínica de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado y para el Estudio de la Diabetes y Obesidad. A esta recomendación se le asignó una puntuación A1, que significa una evidencia de alta calidad (Ferraioli, 2019).

A pesar de todos los beneficios de la evaluación hepática por ultrasonido, este tiene sus limitaciones, como el pequeño campo de observación, la sensibilidad limitada en pacientes obesos, la imposibilidad de distinguir el grado de fibrosis, cirrosis o EHGNA, la dependencia del operador y del equipo y la baja sensibilidad cuando la presencia de infiltración grasa es menor a 20-30% (Graffigna, 2017).

En un estudio realizado en el 2020 en nuestro hospital, se evaluó el rendimiento diagnóstico de la infiltración grasa hepática utilizando imágenes de ultrasonido convencional, en donde dos radiólogos experimentados evaluaron las imágenes de 223 pacientes, en donde se

demonstró que existe una pobre concordancia en la valoración de la infiltración grasa por ultrasonido atribuido a la evaluación subjetiva del hígado graso, que depende de la percepción visual del observador (Merino, 2020).

Tomografía computada (TC)

La evaluación de la infiltración grasa hepática por TC depende de los valores atenuados denominados unidades Hounsfield (Hus) del parénquima hepático. El mejor método tomográfico para calcular la grasa hepática es la TC sin contraste, que permite una evaluación más cuantitativa de la atenuación hepática. El grado de disminución de la atenuación es el mejor determinante del grado de contenido de grasa hepática.

La TC tiene una sensibilidad de 82% y una especificidad de 100% para diagnosticar infiltración grasa hepática cuando el contenido de grasa es $\geq 30\%$. Aunque la TC es un método rápido, no operador dependiente, se debe tener en cuenta la radiación a la que se expone a los pacientes. Al igual que el ultrasonido, la TC es bastante exacta para diagnosticar infiltración grasa moderada y severa, pero no para detectar infiltración grasa leve. Por otro lado, la atenuación del parénquima hepático puede verse afectada por otros factores, como la presencia de exceso de hierro y glucógeno, drogas como la amiodarona y el metotrexate o hepatitis tóxica aguda y cirrosis.

Resonancia magnética

La resonancia magnética es el método de diagnóstico por imágenes más sensible para detección del incremento de grasa intrahepática. Se ha encontrado buena correlación entre RM e histología en pacientes con EHGNA y puede detectar infiltración grasa con solo 3% de contenido graso. El grado de infiltración grasa puede ser calculado con técnicas de cambio

químico (CSI) o espectroscopia (MRS). La RM con CSI y con MRS tiene mayor precisión diagnóstica que el ultrasonido y la TC, alcanzando una exactitud cercana al 100%.

Como desventajas se encuentran el elevado costo y la baja disponibilidad de espectroscopía ya que solo los equipos más modernos tienen este hardware, que se utiliza principalmente en estudios de investigación.

Elastografía

Aunque métodos de diagnóstico por imágenes como la ecografía, la TC y la RM pueden evaluar la infiltración grasa hepática, ninguno de ellos puede evaluar fibrosis y EHGNA. La evaluación no invasiva de fibrosis y EHGNA puede ser realizada midiendo la elasticidad del tejido mediante la velocidad de la onda por ultrasonido y RM. Para ultrasonido existen diferentes técnicas: elastografía transitoria, elastografía en tiempo real (onda supersónica/Shear Wave) y elastografía de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI). La elastografía transitoria (FibroScan) es realizada con pulso ultrasonográfico. Consta de una sonda emisora-receptora que emite dos tipos de ondas: una onda pulsátil vibratoria que penetra en el tejido hepático y una onda de ultrasonidos que capta la velocidad a la que se propaga la primera onda. Puede detectar cirrosis con alta exactitud pero la precisión disminuye en los estadios con menor fibrosis. Hay estudios que mostraron alta exactitud para distinguir entre fibrosis hepática severa de fibrosis leve, con sensibilidad de 88,9 a 100% y especificidad de 75 a 100%.

La elastografía de transición fue la primera metodología que fue comercialmente disponible en todo el mundo, la más ampliamente usada y la más validada de todas. Dispone de la aprobación de la FDA para su uso clínico, como prueba no invasiva de estimación de la

infiltración grasa y fibrosis hepática. El área evaluada es de aproximadamente 1 cm de ancho y 4 cm de longitud que es 100 veces mayor al volumen habitual de una muestra de tejido hepático. La elastografía transitoria ofrece una alternativa no invasiva a la biopsia para la evaluación de infiltración grasa hepática y fibrosis hepática, debido a su exactitud diagnóstica.

La elastografía transitoria (FibroScan) también incluye una nueva tecnología conocida como medición de Parámetro de atenuación controlado (Controlled Attenuation Parameter o CAP) que mide la atenuación del haz de ultrasonido a medida que atraviesa el tejido hepático y ha sido propuesto como un método no invasivo para la detección y medición simultánea de infiltración grasa hepática. El mecanismo de CAP es la reducción de la amplitud de ultrasonido que puede ser estimada ya que esta es amplificada a través del tejido hepático usando los mismos datos de radiofrecuencia utilizados para estimar la rigidez hepática con Fibroscan. La velocidad está reducida cuando hay infiltración grasa (Graffigna, 2017).

CAP mide la atenuación del ultrasonido para cuantificar la infiltración grasa hepática utilizando la sonda M y se expresa en dB / m. Los estudios han demostrado que la CAP es capaz de detectar más del 5% de infiltración grasa, que intuitivamente es más sensible que el ultrasonido convencional, que solo puede detectar más del 30% de infiltración grasa en el hígado. Además, CAP proporciona una precisión comparable en la detección y cuantificación de la infiltración grasa hepática en una variedad de etiologías de enfermedades hepáticas. Se requieren más estudios para explorar la solidez y validez de la CAP en el estudio de la enfermedad hepática. Curiosamente, la combinación de Elastografía de transición y CAP puede evaluar simultáneamente la fibrosis hepática y la infiltración grasa en un solo examen. Sin embargo, los médicos deben tener en cuenta que esta combinación de elastografía de

transición y CAP solo puede predecir la fibrosis y la infiltración grasa, pero no puede evaluar la inflamación lobulillar y la degeneración en globo. Por lo tanto, la confiabilidad de la elastografía para predecir la progresión clínica en EHGNA es limitada considerando que la degeneración del globo o balonización hepatocelular es la característica histológica más importante que predice la progresión de la enfermedad. Como tal, a diferencia de la hepatitis viral, es poco probable que la elastografía de transición reemplace la biopsia hepática por EHGNA. En la actualidad, la función clínica principal de la elastografía transicional en la EHGNA es el cribado de la población para detectar a las personas con infiltración grasa y fibrosis importantes que se beneficiarían de la atención o el tratamiento especializados. La confirmación de la EHGNA y la evaluación de la gravedad aún requerirán una biopsia de hígado (Chang, 2016).

La elastografía con RM es superior a la elastografía transitoria para evaluar fibrosis y tiene la ventaja de que sus resultados no se ven afectados por la obesidad, pero tiene muy alto costo y baja disponibilidad.

En el caso de la valoración de infiltración grasa, el análisis de impedancia bioeléctrica evalúa el flujo de corriente eléctrica a través del hígado y, como el flujo aumenta en presencia de agua y disminuye en presencia de grasa, esta técnica permite una evaluación rápida indirecta pero cuantificable de la infiltración grasa microvesicular y macrovesicular (Cesaretti, 2019).

Las ventajas de la elastografía hepática es que es una exploración no invasiva, rápida, fácil y fiable y que ofrece un valor cuantitativo proporcional al grado de infiltración grasa.

Algunas de sus limitaciones se encuentran los pacientes con espacios intercostales estrechos, pacientes obesos (índice de masa corporal superior a 28 kg/m²) y pacientes con ascitis, en donde los valores no son fiables.

Clasificación de infiltración grasa hepática por elastografía

La infiltración hepática grasa está graduada basado en el porcentaje de grasa dentro de los hepatocitos: grado S0 (<5%), grado S1 (leve 5% -33%), grado S2 (moderado 34%-66%) y grado S3 (grave > 66%). Se cree que la acumulación de grasa en el hígado es hepatoprotectora; sin embargo, el exceso de contenido de grasa intrahepática es un factor de riesgo para la progresión de enfermedades (Nassir, 2015).

Los valores de CAP varían de 100 a 400 dB/ m, y los números más altos indican una infiltración grasa hepática más pronunciada. Se ha identificado una fuerte correlación de CAP con la acumulación de grasa en el hígado demostrado por biopsia hepática. Además, se ha informado que CAP es útil en el diagnóstico de infiltración grasa hepática en numerosas enfermedades hepáticas crónicas. Los valores de corte de CAP para $S \geq 1$ ($\geq 10\%$ de hepatocitos con grasa), oscilan entre 214 y 289 dB / m, con un rango de sensibilidad del 64%-91% y un rango de especificidad del 64%-94%; para $S \geq 2$ ($\geq 33\%$ de hepatocitos con grasa), los valores de corte de CAP oscilan entre 255 y 311 dB / m, con un rango de sensibilidad del 57%-96% y un rango de especificidad del 62%-94%. Finalmente, para S3 ($\geq 66\%$ de hepatocitos con grasa), los valores de corte de CAP oscilan entre 281 y 310 dB / m, con un rango de sensibilidad del 64% -100% y un rango de especificidad del 53%-92%. (Mikolasevic, 2016). Los valores de CAP son útiles en la detección de infiltración grasa

hepática, sin embargo, los valores de corte exactos pueden variar con cada patología, por lo que quedan por definir (Imajo, 2016); ver anexo.

Costo beneficio

En cuanto a la evaluación del costo-beneficio entre estos métodos de diagnóstico, la evaluación clínica y bioquímica a través de índices como el HSI, FLI o el NAFLD liver fat score, puede considerarse factible por su sencillez, bajo costo y buena correlación con las técnicas más complejas. Sin embargo, es importante considerar que requieren de un análisis individual para cada paciente y en muchas ocasiones requieren de complementación con técnicas de detección más complejas. En general son útiles en la evaluación inicial de los pacientes.

El ultrasonido tiene la principal ventaja de su disponibilidad en la evaluación inicial. Sin embargo, su limitante más importante es que no permite el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad, por lo cual en caso de ser negativa y tener alta sospecha de enfermedad— se debe complementar la evaluación con otros métodos diagnósticos. La RM con espectroscopía es el método de elección por su sensibilidad y especificidad, pero su uso no es costo efectivo.

La elastografía hepática de transición, ha demostrado ser un método de cribado masivo fácil, rápido y no invasivo para el diagnóstico de EHGNA, mediante el cual la biopsia hepática puede evitarse en un número considerable de pacientes. Además, el costo aproximado de la biopsia hepática que engloba tanto la realización del procedimiento, material y hospitalización es de aproximadamente de 200 dólares, mientras que el estudio de elastografía es menor, ya que se trata de un estudio ambulatorio que no requiere de material

ni estancia hospitalaria, con un costo de 250 dólares aproximadamente (Mikolasevic, 2016). Finalmente, la biopsia hepática debe ser reservada para indicaciones puntuales debido a que es un método invasivo y conlleva ciertos riesgos, pero permite evitar errores diagnósticos y clasificar correctamente la enfermedad (Graffigna, 2017). En cada institución de salud es necesario conocer los métodos tanto biológicos como físicos disponibles, eligiendo como primera opción aquellos menos invasivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

En base a datos obtenidos de la Base de datos del Registro Nacional de Trasplantes, se evaluaron 38 expedientes de pacientes con diagnóstico de muerte cerebral que fueron candidatos a donación de injertos del periodo de años 2015-2021, en búsqueda de aquellos a los que se les realizaron métodos no invasivos de detección de infiltración grasa hepática mediante ultrasonido convencional modo B con Doppler y elastografía hepática transicional.

De los 38 pacientes, únicamente se pudieron recabar los datos completos de 32 de ellos, siendo esta cifra la cantidad total de muestra de esta investigación. El estudio de ultrasonido convencional en modo B se realizó con el equipo LOGIQ P9 General Electric Healthcare, con transductores de 3.5 a 5 MHz, obteniendo imágenes que incluyeron corte axial y sagital del lóbulo hepático izquierdo e intercostal y subcostal del lóbulo hepático derecho, tomando como referencia la bifurcación portal y uno con el lóbulo hepático derecho y el riñón ipsilateral, tomando como criterios ecográficos:

1. El aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático respecto al parénquima renal.
2. La visualización de la pared de los vasos portales y biliares y del diafragma.
3. La atenuación del sonido a través del parénquima hepático.

Con base a esto se clasificó a la infiltración grasa hepática vista por ultrasonido en: sin infiltración grasa, infiltración grasa leve, infiltración grasa moderada e infiltración grasa severa.

Las imágenes de ultrasonido fueron realizadas por un residente de segundo y tercer año, con posterior valoración por médico radiólogo adscrito.

A estos pacientes también se les realizó elastografía hepática de transición con el equipo FibroScan ECHOSENS 502, obteniendo un resultado expresado en dB/m tomando como criterio la escala Controlled Attenuation Parameter (CAP) score, con un rango de evaluación entre 100 a 400 dB/m, en donde S0 < 238 dB/m (sin infiltración significativa), S1 (239 a 260 dB/m) (infiltración leve), S2 (261-290 dB/m) (infiltración moderada), S3 (más de 291 dB/m) (infiltración severa). Posteriormente se realizó una comparación entre la clasificación otorgada mediante la evaluación subjetiva del hígado por ultrasonido y los resultados obtenidos mediante elastografía, para establecer la concordancia entre ambos estudios. También se evaluaron otras variables como la edad, sexo y el peso de los pacientes al momento de la realización de ambos estudios.

Diseño de estudio: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Criterios de selección: pacientes que donaron injerto hepático a los cuales se les realizó ultrasonido convencional modo B y elastografía hepática transitoria.

Recursos humanos: Médico adscrito del servicio de Imagen y médicos residentes

Recursos físicos

Equipo de ultrasonido LOGIQ P9 General Electric Healthcare (Anexo, figura 1) (LOGIQ, 2021)

Equipo de elastografía transicional FibroScan ECHOSENS 502 (Anexo, figura 2) (FibroScan®, 2021).

Equipo de cómputo y paquete estadístico IBM SPSS V.25 para Windows

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis descriptivo de los datos

Los pacientes evaluados y que cumplieron con los criterios de inclusión formaron una muestra de 32 casos. Los valores promedio de edad se encontraron en los 41 años mientras que el peso promedio fue de 74.6 Kg. Sin embargo, estos valores presentan amplia dispersión ya que los valores de asimetría y desviación son muy elevados para ambas variables ($p < 0.01$; tabla 1). Este es uno de los principales factores para que los datos se categorizaran en clusters que permitieron una mayor confiabilidad en el manejo de información. Por otro lado, la tabla 2 muestra los valores de frecuencia para todas las variables evaluadas y sus respectivas categorías. Estas variables fueron resultado de infiltración obtenido del ultrasonido, resultado de elastografía hepática de transición por FibroScan, rango de edad, sexo, rango de peso y valores de parámetro de atenuación controlado (CAP). Siendo los hallazgos más relevantes encontrados que hasta en un 93.8 % de los pacientes se diagnosticaron sin infiltración grasa mediante el ultrasonido, contrastando este resultado con el 50% obtenido mediante elastografía hepática de transición. Pero lo más relevante son aquellos casos de infiltración severa, que mediante ultrasonido no fue diagnosticada, siendo reportado como estudio sin alteraciones visibles por dicho método de imagen, contrastando con los resultados obtenidos por el otro método de evaluación, donde se obtuvo un total de 28.1% de pacientes con infiltración grasa severa, lo que corresponde a 9 pacientes con valores de CAP por arriba de 291 dB/m.

Tanto en los casos de las categorías de leve y moderada infiltración, se presentó un 3.1% de la muestra con estos diagnósticos por valoración sonográfica (Tabla 2, Gráfico 1 y 2). Encontrando por elastografía que el porcentaje aumentó hasta 15.6% en la infiltración leve

y 6.3% para la infiltración moderada. El sexo predominante en la muestra fue el masculino hasta en un 62.5%. (Tabla 1, Gráfico 3). El rango de peso predominante fue 70-89 kg (Gráfico 5). En cuanto a la edad, el rango que más personas incluyó fue el que comprende entre los 31-40 años. (Tabla 1, Gráfico 4). Dentro de los valores de CAP, se obtuvo un 50% de pacientes sin infiltración grasa significativa, siendo este el grupo de mayor predominancia y el menor fue el de infiltración moderada.

Se encontró una concordancia en el 50% de los casos entre ambos métodos de imagen en la detección de casos sin infiltración grasa significativa. Sin embargo, es imprescindible mencionar que para los casos de infiltración severa no existió tal concordancia, lo cual es un hallazgo de gran relevancia, al ser estos casos los que se pretende detectar como prioridad principal, ya que son los hígados con infiltración severa los que se deben descartar como injertos candidatos.

Se encontraron hallazgos interesantes en la asociación entre el valor de CAP y el peso, identificando una relación de dependencia entre mayores valores de peso, expresado en kilogramo (kg) y la infiltración grasa severa. Entre la edad y los valores de CAP, también se identificó una dependencia entre los rangos de menor edad y los menores niveles de infiltración grasa.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos para los valores de edad y peso en los pacientes evaluados

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Sig Prueba T
Edad (años)		16	64	41.00	14.765	0.001
Peso (Kg)		55	120	74.66	14.234	0.001
Parámetro de atenuación		100	393	231.97	71.869	0.001
N válido	32					

Tabla 2. Frecuencia de categorías de las variables evaluadas

Reporte de ultrasonido					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No infiltración	30	93.8	93.8	93.8
	Infiltración Leve	1	3.1	3.1	96.9
	Infiltración moderada	1	3.1	3.1	100.0
	Total	32	100.0	100.0	
Reporte por Elastografía hepática transicional mediante FibroScan					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	S0 (No infiltración)	16	50.0	50.0	50.0
	S1 (Infiltración leve)	5	15.6	15.6	65.6
	S2 (infiltración moderada)	2	6.3	6.3	71.9
	S3 (infiltración severa)	9	28.1	28.1	100.0
	Total	32	100.0	100.0	
Edad					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	15 a 20 años	3	9.4	9.4	9.4
	21 a 30 años	5	15.6	15.6	25.0
	31 a 40 años	9	28.1	28.1	53.1
	41 a 50 años	5	15.6	15.6	68.8
	51 a 60 años	5	15.6	15.6	84.4
	61 a 65 años	5	15.6	15.6	100.0
	Total	32	100.0	100.0	
Sexo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Mujer	12	37.5	37.5	37.5
	Hombre	20	62.5	62.5	100.0
	Total	32	100.0	100.0	
Peso					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	55 a 69 Kg	9	28.1	28.1	28.1
	70 a 89 Kg	19	59.4	59.4	87.5
	90 a 110 Kg	3	9.4	9.4	96.9
	111 o más	1	3.1	3.1	100.0
	Total	32	100.0	100.0	
CAP					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 238	16	50.0	50.0	50.0
	239 a 260	5	15.6	15.6	65.6
	261 a 290	2	6.3	6.3	71.9
	291 a 400	9	28.1	28.1	100.0
	Total	32	100.0	100.0	

Análisis de concordancia diagnóstica USG vs elastografía hepática de transición (Fibroscan)

La evaluación de la concordancia consistió en la representación de una tabla de contingencia de casos para cada categoría apoyada del estadístico Chi cuadrada y el índice W de Kendall para datos no paramétricos. La tabla 3 muestra que existieron 16 casos donde los juicios predictivos de ultrasonido fueron concordantes con los de infiltración no significativa mediante elastografía. Esto representa alrededor del 50% de los casos (Tabla 3). El valor de concordancia diagnóstica se obtuvo mediante la prueba no paramétrica W de Kendall y su transformación del estadístico Chi cuadrado que indica que la asociación entre estas variables es significativa. El valor de concordancia W muestra que esta se presenta en el 50% de los casos y corresponde a datos del nivel 1 (tabla 4).

Tabla 3. Tabla de contingencia entre elastografía hepática de transición y casos de ultrasonido

		Elastografía hepática de transición				Total	
		S0 (No infiltración)	S1 (Infiltración leve)	S2 (infiltración moderada)	S3 (infiltración severa)		
USG	No infiltración	Recuento	16	5	2	7	30
		% del total	50.0%	15.6%	6.3%	21.9%	93.8%
	Infiltración Leve	Recuento	0	0	0	1	1
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	3.1%	3.1%
	Infiltración moderada	Recuento	0	0	0	1	1
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	3.1%	3.1%
Total		Recuento	16	5	2	9	32
		% del total	50.0%	15.6%	6.3%	28.1%	100.0%

Tabla 4. Medidas de concordancia diagnóstica entre el reporte por elastografía hepática de transición vs reporte de ultrasonido

W de Kendall	Chi cuadrado	gl	P
0.500	16.00	1	0.001

Medidas de asociación

Para establecer la posible asociación entre variables, se implementaron métodos de estadístico Chi cuadrada avalado por otros análogos y de probabilidad de verosimilitud. Las variables asociadas son el rango de CAP (Parámetro de Atenuación Controlado) y el rango de peso de los pacientes. Además, se estableció la asociación entre CAP y el rango de edad. Las tablas 3 y 4 muestran la ocurrencia de casos para cada categoría de las variables evaluadas. Además, las tablas 5 y 6 indican los resultados de la prueba de asociación de Chi cuadrada, donde para ambos casos se muestra que sí existe una diferenciación en la proporción de casos por categoría y una relación y/o dependencia entre las variables evaluadas ($p < 0.005$).

Tabla 5. Tabla de contingencia para los rangos de peso y rangos de CAP

		Peso				Total
		55 a 69 Kg	70 a 89 Kg	90 a 110 Kg	111 o más	
CAP	< 238	9	7	0	0	16
	239 a 260	0	5	0	0	5
	261 a 290	0	2	0	0	2
	291 a 400	0	5	3	1	9
Total		9	19	3	1	32

Tabla 6. Prueba de Chi cuadrado para rango de peso y rangos de CAP

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	21.848	9	.009
Razón de verosimilitud	24.983	9	.003
Asociación lineal por lineal	14.215	1	.000
N de casos válidos	32		

Tabla 7. Tabla de contingencia entre rangos de edad y rangos de CAP

		Edad						Total
		15 a 20 años	21 a 30 años	31 a 40 años	41 a 50 años	51 a 60 años	61 a 65 años	
CAP	< 238	3	5	8	0	0	0	16
	239 a 260	0	0	1	4	0	0	5
	261 a 290	0	0	0	1	1	0	2
	291 a 400	0	0	0	0	4	5	9
Total		3	5	9	5	5	5	32

Tabla 8. Prueba de Chi cuadrado para la proporción entre rangos de edad y rangos de CAP

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	54.969	15	.001
Razón de verosimilitud	58.380	15	.001
Asociación lineal por lineal	25.411	1	.001
N de casos válidos	32		

Gráfico 1.

Frecuencia de grados de infiltración grasa por ultrasonido convencional

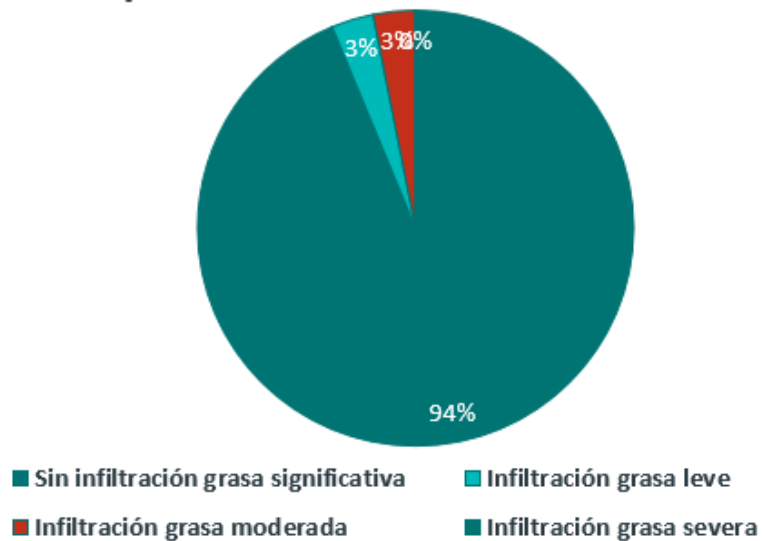


Gráfico 2.

Grados de infiltración grasa hepática por elastografía de transición

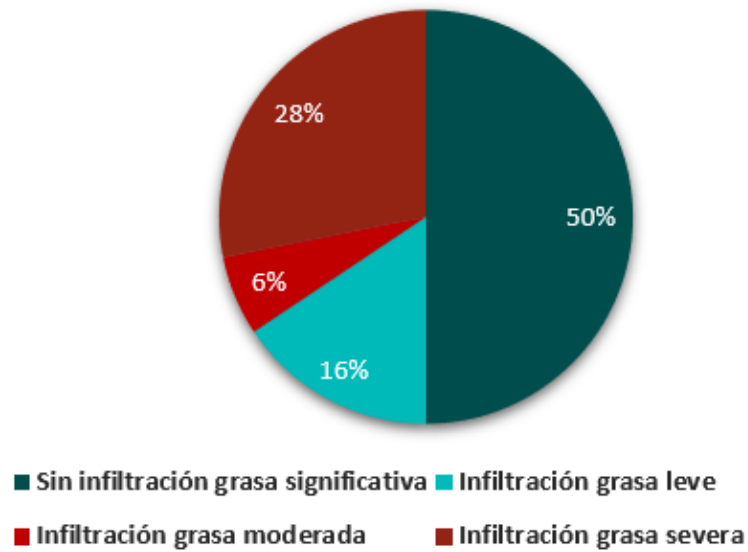


Gráfico 3.

Frecuencia de sexo

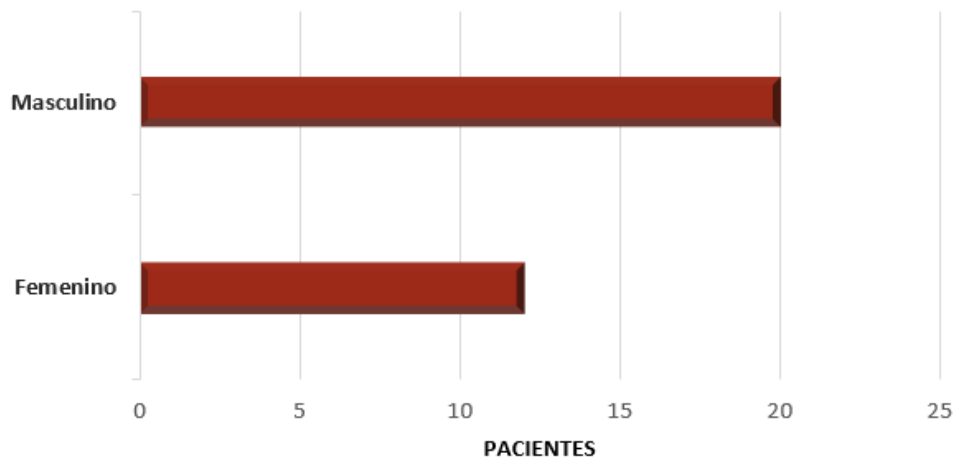


Gráfico 4.

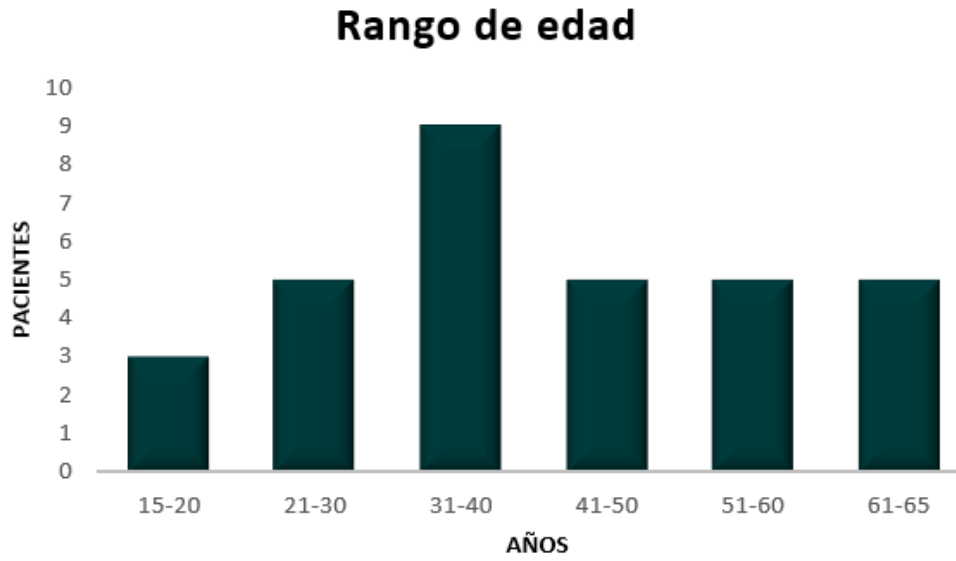


Gráfico 5.



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La infiltración grasa del hígado se puede evaluar mediante métodos de diagnóstico no invasivos, de los cuales, el ultrasonido convencional modo B, es actualmente el método mayormente utilizado debido a su disponibilidad, seguridad, bajo costo y sin exposición a la radiación. Sin embargo, algunas de sus principales desventajas es que la detección de la infiltración grasa en el hígado disminuye sustancialmente cuando esta es menor al 30%, la cual no es visible para el radiólogo. Además, otro aspecto importante mencionar es que es un método totalmente operador-dependiente, requiriendo de su realización por personal altamente capacitado y con práctica constante en la valoración de este tipo de patologías (Graffigna, 2017).

La evaluación mediante elastografía hepática de transición ha demostrado ser un método totalmente objetivo, con gran precisión diagnóstica debido a que ofrece resultados cuantitativos, siendo posible detectar incluso infiltración grasa microvesicular, a diferencia del gran umbral no perceptible mediante la evaluación ultrasonográfica. Como parte de las desventajas de la elastografía, fundamentalmente consiste en aquellos pacientes con gran obesidad que impiden la valoración a través de los espacios intercostales, misma desventaja que comparte con el ultrasonido.

En este estudio se logró demostrar que el ultrasonido convencional modo M, tuvo una concordancia con los resultados de la elastografía hepática de transición, de hasta el 50% únicamente en los resultados que corresponden a los pacientes que no presentaron infiltración por grasa significativa. No obstante, es imprescindible aclarar que en aquellos pacientes que

obtuvieron este resultado por ultrasonido, no significa que no existe, sino que no fue visible para el radiólogo esta determinación. Lo cual es esperado debido al margen tan amplio (< 30%) que el ultrasonido no diagnostica. Se encontraron casos con gran discrepancia en los hallazgos, demostrando 9 pacientes con infiltración severa (>60% de grasa) detectados únicamente por elastografía, a los cuales no se determinó su hallazgo por ultrasonido, categorizándolos a 7 de ellos sin infiltración grasa, a 1 paciente con infiltración leve y a 1 con infiltración moderada, lo que nos traduce de manera preocupante que la valoración subjetiva del radiólogo fue predominantemente subóptima para estos pacientes, siendo los que en realidad se intenta detectar para evitar la donación de un tejido hepático inadecuado. El hecho de indicar un diagnóstico de un injerto sin infiltración o con infiltración leve-moderada, hace considerar al comité de donación que es un órgano con potencial para ser trasplantado y con ello genera expectativa, cirugías innecesarias y en los casos donde se requiere de traslado del órgano a otra ciudad, involucra altos costos a las instituciones. Ahora bien, es prudente mencionar que tres de los pacientes del grado de infiltración severa presentaban un peso superior a los 90 kilogramos, pudiendo inferir que la causa de infravaloración se pudo deber a una inadecuada ventana acústica a través del abdomen. El resto de las pacientes (6) presentaron menor peso, por lo que hace falta realizar más estudios que permitan determinar cuál es la causa del posible fallo en el diagnóstico ultrasonográfico. Este estudio abre un gran abanico para futuras investigaciones, como, por ejemplo, evaluar el índice de masa corporal y el grosor del pániculo adiposo y su posible repercusión en la evaluación ultrasonográfica subóptima para el específico diagnóstico de infiltración grasa hepática.

La valoración por elastografía transitoria del hígado en el rubro de la detección de la infiltración hepática aportó valores objetivos, precisos y confiables que resultan de gran utilidad para la toma de decisiones sobre los injertos que son viables y también para aquellos con cierto grado de infiltración moderada que, si bien no se recomiendan para donantes en malas condiciones clínicas, sí pueden resultar de utilidad en aquellos que se encuentran en condición aceptable y a una distancia menor, que permita la supervivencia al injerto con ese grado de infiltración.

Como conclusiones:

1. Se demostró una concordancia del 50% entre el ultrasonido convencional modo B y los hallazgos por elastografía hepática de transición en los pacientes categorizados como “sin infiltración grasa”. Sin embargo, se presentó discordancia entre resultados de infiltración severa detectada por elastografía transicional, contrario a ningún resultado en esta categoría determinado por ultrasonido.
2. Existe una valoración sub óptima en los estudios de ultrasonido, sobre todo en la categoría sin infiltración grasa, asociado probablemente al grado de infra visualización propia de este método en los casos con infiltración menor al 30%. También se presentó este fenómeno en hallazgos que superaron ese porcentaje, por lo que este estudio abre la oportunidad de indagar en las posibles causas implicadas en estos resultados. Se necesitan más investigaciones que permitan reducir la variabilidad de la valoración ultrasonográfica.

3. Se evidenció que la detección por elastografía hepática de transición fue superior al ultrasonido en el diagnóstico de aquellos pacientes en los que el hallazgo de infiltración moderada y severa son determinantes en el destino de un injerto hepático.

4. Existe una asociación de dependencia entre los valores de CAP con la edad y el peso de los pacientes.

LITERATURA CITADA

1. Caballeria, L., Augustin, S., Broquetas, T., Morillas, R., Vergara, M., & Virolés, S. et al. (2019). Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Medicina Clínica*, 153(4), 169-177. doi: 10.1016/j.medcli.2019.01.030
2. Selzner, M., & Clavien, P. (2001). Fatty Liver in Liver Transplantation and Surgery. *Seminars In Liver Disease*, 21(01), 105-114. doi: 10.1055/s-2001-12933
3. Fraga Rivas, E., Barrera Baena, P., Lpez Cillero, P., & de la Mata Garca, M. (2008). Trasplante hepático. Indicaciones. Cronograma de complicaciones. Tratamiento inmunosupresor. *Medicine - Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(12), 784-792. doi: 10.1016/s0211-3449(08)73155-2
4. Jadowiec, C. (2016). Liver transplantation: Current status and challenges. *World Journal Of Gastroenterology*, 22(18), 4438. doi: 10.3748/wjg.v22.i18.4438
5. Argüero-Sánchez, R., Sánchez-Ramírez, O., & Olivares-Durán, E. (2020). Donación cadavérica y trasplantes de órganos en México. Análisis de 12 años y siete propuestas estratégicas. *Cirugía Y Cirujanos*, 88(3). doi: 10.24875/ciru.19001379

6. Centro Nacional de Trasplantes | Gobierno | gob.mx. (2021). Retrieved 26 October 2021, from <https://www.gob.mx/cenatra>

7. Domínguez González, E., Domínguez, K., Cisneros, C., & Piña, L. (2019). Consideraciones prácticas y fisiológicas de la regeneración hepática en el trasplante. *Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía*, 28(3), 152-156. doi: 10.31260/repertmedcir.v28.n3.2019.955

8. Burra, P., Samuel, D., Sundaram, V., Duvoux, C., Petrowsky, H., Terrault, N., & Jalan, R. (2021). Limitations of current liver donor allocation systems and the impact of newer indications for liver transplantation. *Journal Of Hepatology*, 75, S178-S190. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.007

9. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. (2016). *Journal Of Hepatology*, 64(2), 433-485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006

10. Perez-Daga, J., Santoyo, J., Suárez, M., Fernández-Aguilar, J., Ramírez, C., & Rodríguez-Cañete, A. et al. (2006). Influence of Degree of Hepatic Steatosis on Graft Function and Postoperative Complications of Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 38(8), 2468-2470. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.08.077

11. Castillo Tuñón, J., Marín Gómez, L., Suárez Artacho, G., Cepeda Franco, C., Bernal Bellido, C., & Álamo Martínez, J. et al. (2020). Factores de riesgo para injertos hepáticos no válidos. Estudio multivariante a partir de las variables recogidas en el protocolo de donación de la Organización Nacional de Trasplantes. *Cirugía Española*, 98(10), 591-597. doi: 10.1016/j.ciresp.2020.03.021

12. Fazel, Y., Koenig, A. B., Sayiner, M., Goodman, Z. D., & Younossi, Z. M. (2016). Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 65(8), 1017-1025. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.012>

13. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(6):544-9.

14. Jennison, E., Patel, J., Scorletti, E., & Byrne, C. D. (2019). Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgraduate Medical Journal*, 95(1124), 314-322. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136316>

15. Butler, N., & Toogood, G. (2017). Liver transplantation. *Surgery (Oxford)*, 35(7), 371-377. doi: 10.1016/j.mpsur.2017.04.009

16. Aller, R., Fernández-Rodríguez, C., lo Iacono, O., Bañares, R., Abad, J., & Carrión, J. et al. (2018). Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. *Gastroenterología Y Hepatología*, 41(5), 328-349. doi: 10.1016/j.gastrohep.2017.12.003

17. Casillas-Ramírez, A., Ben Mosbah, I., Franco-Gou, R., Rimola, A., Roselló-Catafau, J., & Peralta, C. (2006). Síndrome de isquemia-reperfusión asociado al trasplante hepático: una visión actualizada. *Gastroenterología Y Hepatología*, 29(5), 306-313. doi: 10.1157/13087472

18. Graffigna, M., Catoira, N., Soutelo, J., Azpelicueta, A., Berg, G., & Perel, C. et al. (2017). Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Revista Argentina De Endocrinología Y Metabolismo*, 54(1), 37-46. doi: 10.1016/j.raem.2016.12.001

19. Lim, J. K., Flamm, S. L., Singh, S., Falck-Ytter, Y. T., Gerson, L., Hirano, I., ... Yang, Y.-X. (2017). American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Elastography in the Evaluation of Liver Fibrosis. *Gastroenterology*, 152(6), 1536-1543. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.03.017>

20. McCormack, L., Dutkowski, P., El-Badry, A., & Clavien, P. (2011). Liver transplantation using fatty livers: Always feasible?. *Journal Of Hepatology*, 54(5), 1055-1062. doi: 10.1016/j.jhep.2010.11.004

21. Castera, L., Friedrich-Rust, M., & Loomba, R. (2019). Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 156(5), 1264-1281.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.036

22. Ferraioli, G. y Soares Monteiro, LB (2019). Técnicas ecográficas para el diagnóstico de esteatosis hepática. *Revista mundial de gastroenterología* , 25 (40), 6053–6062. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6053>

23. Merino Robles, Jorge Lázaro Jesús, sustentante Rendimiento del ultrasonido para el diagnóstico de fibrosis e infiltración hepática por grasa / 2020

24. Cesaretti, M., Addeo, P., Schiavo, L., Anty, R., & Iannelli, A. (2019). Assessment of Liver Graft Steatosis: Where Do We Stand?. *Liver Transplantation*, 25(3), 500-509. doi: 10.1002/lt.25379

25. Nassir, F., Rector, R. S., Hammoud, G. M., & Ibdah, J. A. (2015). Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterology & hepatology*, 11(3), 167–175

26. Mikolasevic, I., Orlic, L., Franjic, N., Hauser, G., Stimac, D., & Milic, S. (2016). Transient elastography (FibroScan®) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - Where do we stand? *World Journal of Gastroenterology*, 22(32), 7236. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i32.7236>

27. Imajo, K., Kessoku, T., Honda, Y., Tomeno, W., Ogawa, Y., Mawatari, H., ... Nakajima, A. (2016). Magnetic Resonance Imaging More Accurately Classifies Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Than Transient Elastography. *Gastroenterology*, 150(3), 626-637.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.048>

28. Shen, F. (2014). Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis in Chinese patients. *World Journal Of Gastroenterology*, 20(16), 4702. doi: 10.3748/wjg.v20.i16.4702

29. FibroScan® con CAP™ para la evaluación de la hígado graso - ECHOSENS. (2021). Retrieved 30 October 2021, from <https://www.echosens.com/es/products/fibroscan-con-cap/>

30. LOGIQ P9. (2021). Retrieved October 2021, from
<https://www.gehealthcare.com/products/ultrasound/logiq/logiq-p7>

ANEXOS

Cuadro 1. Puntuación CAP de los grados de infiltración grasa, tomado de Shen, 2014.		
PUNTUACIÓN CAP	GRADO DE INFILTRACIÓN GRASA HEPÁTICA	PORCENTAJE DE INFILTRACIÓN GRASA
< 238 dB/m	S0	0 a 10 %
239 a 260 dB/m	S1	11% a 33%
261 a 290 dB/m	S2	34% a 66%
Más de 291 dB/m	S3	67% o más



Figura 1. LOGIQ P9 General Electric Healthcare



Figura 2. FibroScan ECHOSENS 502