



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



HOSPITAL ANGELES LOMAS

**Correlación entre el grado de fibrosis hepática cuantificado por elastografía
ecográfica en
pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

PRESENTA:

Dra. Karla Lilibiana López Sánchez

Dr. José Antonio Pérez Mendizabal

Dr. Horacio Lozano Zalce

Dr. Ángel César Chavez Alanis

HUIXQUILUCAN, ESTADO DE MÉXICO, JULIO 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Aprobación de tesis

Dr. José Antonio Pérez Mendizabal
Profesor adjunto del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del
Hospital Angeles Lomas.
Investigador responsable.

Dr. Horacio Lozano Zalce
Profesor Titular del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del
Hospital Angeles Lomas.
Investigador asociado.

Dr. Ángel César Chávez Alanis
Profesor adjunto del curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del
Hospital Angeles Lomas.
Investigador asociado.

Agradecimientos

A mis padres, Martha Sánchez y Raúl López, porque me han apoyado desde que comenzamos este sueño de ser médico especialista, y hoy finalmente es una realidad. Porque cada paso recorrido lo hemos dado juntos y no me alcanzará la vida para expresarles mi gratitud.

A mi amado esposo J.P. Tortoriello quien ha estado conmigo en este largo proceso, por estar pendiente de mi salud física y mental, por ser mi fuente de inspiración.

A mis profesores Dr. Horacio Lozano, Dr. José Antonio Pérez, Dr. César Chávez, Dra. Cristina Del Bosque y Dr. Mario Calva. Gracias por enseñarme tanto, no solo radiología, también les agradezco por enseñarme su forma de ver la vida con algo más de experiencia y sabiduría.

A mis compañeros residentes, porque durante cuatro largos años fuimos equipo, en buenos y malos ratos y ahora, me atrevo a llamarlos amigos.

A mis amigos y colegas, Dra Corina Cupa y Dr. Roberto Castillo, quienes fueron mis confidentes, compañeros de risas y de llanto, porque sin su compañía este camino no hubiera sido tan agradable.

A Nitzia Marisol Soriano Virafuentes, maestra en economía y negocios, la Dra. María Briceño Suárez y la Dra. María Barrera Esparza, por sus aportaciones en la elaboración de esta tesis.

Finalmente agradezco al Grupo Angeles y especialmente al Hospital Angeles Lomas, por permitirme formarme como médico especialista en este centro de excelencia, donde forman especialistas altamente capaces y con grandes valores.

ÍNDICE

I.	Título	5
II.	Resumen	6
III.	Introducción	7
IV.	Epidemiología	8
V.	Fisiopatología	9
	a. Esteatosis hepática	9
	b. Esteatohepatitis	10
VI.	Factores de riesgo	11
VII.	Clínica	15
VIII.	Diagnóstico	16
	a. Ecografía.....	16
	b. Elastografía por ultrasonido	19
	c. METAVIR	22
	d. Factores de confusión	23
	e. Resonancia magnética	25
	f. Biopsia hepática	26
	g. Otros métodos diagnósticos	30
IX.	Justificación	32
X.	Planteamiento del problema	33
XI.	Objetivos	34
XII.	Hipótesis	34
XIII.	Material y métodos	35
	a. Diseño y tipo de estudio	35
	b. Población de estudio	35
	c. Limitantes	35
	d. Universo de trabajo	35
	e. Técnica y procedimiento	36
XIV.	Resultados	37
XV.	Discusión	46
XVI.	Conclusión	47
XVII.	Aspectos bioéticos	48
XVIII.	Conflictos de interés	48
XIX.	Figuras	49
XX.	Referencias	51

I. TÍTULO

Correlación entre el grado de fibrosis hepática cuantificado por elastografía ecográfica en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

II. RESUMEN

Introducción: La esteatosis hepática es la acumulación de grasa en los hepatocitos, ésta se puede clasificar con base en su etiología alcohólica y no alcohólica. La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la primera causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, la cual puede desarrollar esteatohepatitis, fibrosis y finalmente cirrosis hepática no reversible.

Objetivos: Determinar si existe correlación directa entre el grado de esteatosis hepática y el grado de fibrosis por elastografía por ecografía en los pacientes de Hospital Angeles Lomas.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, transversal y analítico. Se analizaron los estudios de elastografía y Doppler abdominal del Hospital Angeles Lomas en el periodo del 1 de enero de 2019 al 31 de mayo de 2023 en pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y se cuantificó el grado de fibrosis mediante la técnica ARFI para establecer el grado de correlación.

Resultados: Se recopilaron 106 pacientes que contaban con diagnóstico de EHNA que contarán con estudio de elastografía hepática por ecografía encontrando 50% de estos con esteatosis grado I, 40% con grado II y 10% con grado III. Para el grado de fibrosis se encontró 59% de los pacientes en F0 de METAVIR, seguido de 17% en F1, 7% en F2, 2% en F3 y 15% en F4.

Conclusión: Se demostró que existe una correlación positiva entre el grado de esteatosis hepática y el grado de fibrosis, sin embargo la correlación no es lineal, por lo que existen pacientes con alto grado de fibrosis a pesar de tener grados bajos de infiltración grasa. El estudio de elastografía es capaz de detectar cambios por fibrosis aún en casos de infiltración grasa leve por lo que se recomienda su uso como escrutinio de manera rutinaria.

III. INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática, es una condición caracterizada por la acumulación de grasa en los hepatocitos. Se puede clasificar en dos grandes tipos: esteatosis hepática alcohólica y no alcohólica (EHNA). La primera es causada por el consumo excesivo de alcohol, mientras que la no alcohólica está asociada a diversos factores etiológicos, principalmente metabólicos que ocasionan la acumulación de grasa. (1)

Se define como esteatosis hepática a la acumulación de grasa en más del 5% de los hepatocitos. En el tipo no alcohólico, debe existir la asociación de factores de riesgo, ausencia del consumo de alcohol excesivo, el cual se define como >30 g por día en hombres y >20 g por día en mujeres y no padecer enfermedades hepáticas crónicas (1).

En etapas tempranas la esteatosis hepática no genera síntomas notables, sin embargo, es una condición progresiva que, a largo plazo, es capaz de generar daño hepático por inflamación crónica de los hepatocitos. (2)

Gran parte de las formas de hepatopatía crónica progresan a fibrosis y finalmente culminan en cirrosis. Se conocen múltiples causas de hepatopatía crónica que incluyen la esteatosis hepática, esteatohepatitis, alcoholismo, infección viral por hepatitis B y C, enfermedad autoinmune, causas genéticas, medicamentos hepatotóxicos, entre otros. (2)

La esteatosis hepática no alcohólica es la primera causa de enfermedad hepática crónica. El hígado graso puede desarrollar esteatohepatitis y este, puede progresar a fibrosis. (2)

El diagnóstico definitivo se lleva a cabo a través de biopsia hepática, la cual, a pesar de ser el estándar de oro para el diagnóstico tiene desventajas, la principal de estas es el riesgo de sangrado (riesgo del 1.7%), siendo más frecuente en pacientes con cirrosis por presentar anomalías en la coagulación secundaria. (3)

Existen formas no invasivas de diagnosticar la esteatosis hepática y estimar el grado de fibrosis utilizando métodos de imagen como pueden ser la ecografía abdominal con elastografía y la resonancia magnética. (4,5)

En la actualidad se conocen múltiples sistemas de estadificación que incluyen el sistema METAVIR, sistema Ishak, la puntuación de Knodell y el sistema Batts-Ludwig. El sistema METAVIR se utiliza con mayor frecuencia para la clasificación y estadificación de la fibrosis. Inicialmente el sistema METAVIR se desarrolló para ser

utilizado en hepatitis virales, sin embargo, su uso se ha ampliado para otras causas de hepatopatía. (4)

IV. EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad hepática por hígado graso es la primera causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. En México, se estima una prevalencia de 17% en población asintomática, sin embargo, es importante resaltar que es una enfermedad que puede presentarse en niños y adultos. (6)

Actualmente la prevalencia ha incrementado, ya que se encuentra relacionada a la enfermedad de síndrome metabólico, obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) y dislipidemias. Se calcula que aproximadamente 20 a 70% de los adultos con hígado graso padecen DM2 de forma sincrónica, y hasta 80% presentan hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o ambas. (7)

También se ha demostrado en diversos estudios que, al padecer más componentes del síndrome metabólico, aumenta la gravedad de la enfermedad de hígado graso, lo que a su vez predispone a padecer cirrosis. Una relación establecida es la obesidad, en donde hasta 90% de los pacientes mórbidos padece EHNA, a diferencia de los pacientes no obesos con IMC menor de 25 kg/m^2 y sin consumo de alcohol establecido, en donde la prevalencia es de aproximadamente 5%. (7)

La prevalencia no es bien conocida, se estima que es una entidad infradiagnosticada, pues la mayoría de los pacientes son asintomáticos en etapas tempranas y carece de marcadores serológicos, sin embargo, es la causa más común de elevación de transaminasas. Se estima que en E.E.U.U. la prevalencia oscila entre 27-34% y que aproximadamente 30 millones de estadounidenses tienen enfermedad hepática crónica. (4)

En diversos estudios se ha informado que la tasa de mortalidad general en pacientes con esteatosis hepática es del 2-7%, la cual incrementa considerablemente a 12 -36% cuando los pacientes han generado cambios por cirrosis, esto independientemente de si es de etiología alcohólica o no alcohólica. (8).

V. FISIOPATOLOGÍA

Para conocer la fisiopatología y comprenderla, es necesario recordar la estructura histológica del hígado. El tejido hepático normal está compuesto por lóbulos en forma de hexágonos, estos lóbulos contienen en el interior a los hepatocitos, los cuales se encuentran alineados en hebras que conectan los conductos portaes periféricos con las venas centrales. (9)

Los sinusoides hepáticos corresponden al sistema capilar, que es atravesado por la arteria hepática y la vena porta. Estos canalículos forman los conductos biliares que se asocian a la arteria hepática y vena porta, macroscópicamente forman la triada portal. (9)

Es importante definir la enfermedad hepática por hígado graso y diferenciarla de la esteatohepatitis, ya que a pesar de tener una etiología similar, el curso clínico de cada una es distinto. (9)

a) ESTEATOSIS HEPÁTICA

Típicamente la enfermedad por hígado graso se divide en alcohólica y no alcohólica. Su apariencia microscópica y macroscópica son muy similares, aunque su fisiopatología es completamente diferente. Para categorizarla como esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), es necesario excluir la ingesta de alcohol >20 g/día en mujeres y > 30 g/día en hombres, lo que equivale a 1 copa de vino de 200 ml (20 g). (8)

En ambas etiologías, se define esteatosis hepática como la acumulación de grasa en los hepatocitos, en donde ésta supera el 10% del peso del hígado normal (8).

Existen múltiples vías metabólicas en la patogenia de la esteatosis hepática no alcohólica. La conocida relación del hígado graso con el síndrome metabólico se encuentra impulsada fuertemente por la sobrenutrición, la cual produce sobreexpansión de los adipocitos, por lo tanto existe acumulación de grasa visceral. (1)

El tejido adiposo visceral promueve un estado proinflamatorio que a su vez incrementa la resistencia a la insulina, que provoca un aporte de ácidos grasos al hígado superior a su capacidad metabólica. La resistencia a la insulina está mediada por alteración en las vías de señalización de la insulina y en los receptores IRS 1-2. (1, 10)

Existe también formación de lípidos lipotóxicos, los cuales favorecen el estrés celular y generan muerte celular por apoptosis, posteriormente regeneración tisular y finalmente fibrosis. (1)

La esteatosis hepática no alcohólica tiene componente hereditario que incrementa el riesgo de padecer la enfermedad en 20 a 70%. Se han demostrado polimorfismos en nucleótidos del gen PNPLA3, la cual está comprobada como la variante genética conocida que predispone a padecer esta enfermedad. Esta variante, también incrementa el riesgo de padecer otras comorbilidades como enfermedad de arterias coronarias. (1)

b) ESTEATOHEPATITIS

La esteatosis hepática no alcohólica incluye una gama de aspectos histopatológicos, en los cuales se incluye la esteatosis hepática sin inflamación de los hepatocitos o inflamación leve y el subtipo de inflamación pseudonecrotica, conocido por sus siglas en inglés como NASH (*Non Alcoholic Seatohepatitis*). (1)

El término esteatohepatitis hace referencia a una condición clínica de etiología no alcohólica, la cual es una forma avanzada de esteatosis hepática caracterizada por la inflamación crónica de los hepatocitos secundaria a la acumulación excesiva de ácidos grasos. La inflamación crónica puede ocasionar fibrosis hepática como se ha mencionado, sin embargo, el reto diagnóstico es poder estadificar a los pacientes con esteatosis hepática en etapas tempranas donde el daño hepático sea reversible y así prevenir las complicaciones. (1)

Hasta 25% de las personas con esteatosis hepática no alcohólica, puede desarrollar esteatohepatitis, la cual puede desarrollar cirrosis, estimando que ésta será la causa más común de indicación de trasplante hepático. Otros estudios han demostrado que la esteatohepatitis en etapa temprana, tiene una posibilidad del 18 al 35% de progresar a etapas de fibrosis más avanzadas en un plazo de 3 a 5 años. De estos, el 10% desarrollará carcinoma hepatocelular (CHC) en un periodo de 10 años y finalmente hasta 40% desarrollará falla hepática fulminante (imagen 1). (8,11)

El diagnóstico de esteatohepatitis se confirma mediante biopsia hepática, sin embargo, con el avance de las técnicas de imagen, es posible detectar la presencia de infiltración grasa y estimar el grado de fibrosis. (11)

Chen J. Et al., mencionan que existen algunos marcadores serológicos específicos, para detectar la necroinflamación, los cuales son fragmentos plasmáticos de pentraxina 3 (PTX3) y citoqueratina 10 (CK18). Estos, han demostrado mejorar la precisión en la evaluación de NASH con un área bajo la curva = 0.75 – 0.83 (11).

La fibrosis hepática es una complicación temida, ya que, en la actualidad no existe un tratamiento 100% efectivo para revertir la fibrosis en estadios avanzados. Es posible la reversibilidad de la misma, siempre y cuando los pacientes se encuentren en etapas tempranas de fibrosis y eliminando el agente etiológico, sin embargo, esta medida no siempre es posible, pues existen agentes causales no modificables. (12)

El desarrollo de fibrosis hepática es caracterizado por el depósito excesivo y repetitivo de matriz extracelular que formará cicatrices. Estas cicatrices reemplazan la arquitectura hepática normal por pérdida de hepatocitos, lo que provocará eventualmente falla hepática. (12)

Durante el proceso de reversibilidad de la fibrosis los niveles de citocinas inflamatorias y fibrogénicas disminuyen, ocasionando el aumento de la actividad de la colagenasa, así como la desaparición de las cicatrices fibrosas. Los fibroblastos sufren apoptosis por la ausencia de citoquinas fibrogénicas. (12)

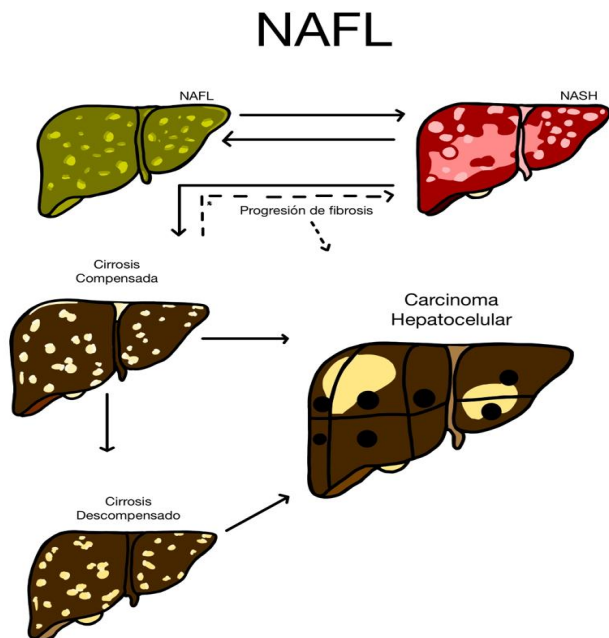


Imagen 1. Se ejemplifica el proceso de enfermedad hepática no alcohólica y su progresión a esteatohepatitis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Así como la etapa de posible reversibilidad.

NAFL: Non Alcoholic Fat Liver NASH: Non Alcoholic SteatoHepatitis.

Imagen cortesía de Briceño M.

VI. FACTORES DE RIESGO

Como se ha mencionado, existen dos grandes categorías en la esteatosis hepática que son alcohólica y no alcohólica. En la esteatosis hepática alcohólica, el principal factor de riesgo es el consumo excesivo de alcohol, por encima de los 30 g/día en hombres y 20 g/día en mujeres. (7)

La esteatosis hepática no alcohólica, tiene un amplio espectro de condiciones asociadas a su padecimiento. Estas condiciones se encuentran relacionadas con el fenotipo de cada paciente. Los factores de riesgo también tienen asociación con la progresión de EHNA y la aparición de NASH. Se pueden dividir principalmente en tres subgrupos que son enfermedades comórbidas, factores genéticos y factores ambientales. (1,8).

En las enfermedades comórbidas o propias del paciente se encuentra el síndrome metabólico, que es el principal factor de riesgo, en donde el factor cardinal es la resistencia a la insulina. Este síndrome se encuentra presente hasta en 30 % de la población general y en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) se encuentra presente en 90% de los casos. (8)

Otro factor predisponente, aunque no forma propiamente parte de los componentes del síndrome metabólico, es la obesidad y el índice de masa corporal (IMC). Aproximadamente 70 a 80% de los pacientes con IMC mayor a 30 kg/m² padecen esteatosis hepática. (7,8).

Existe una correlación demostrada entre el IMC y la gravedad de la esteatosis hepática, en donde a mayor grado de obesidad, mayor será la afección por infiltración grasa del hígado. La distribución de la grasa también debe ser considerada, pues la acumulación de grasa visceral favorece el desarrollo de EHNA en mayor medida de la cantidad de grasa corporal total. (2)

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que se asocia también a la resistencia a la insulina se considera uno de los principales factores de riesgo. Entre 20 y 70% de los pacientes con EHNA padecen de manera sincrónica DM2. Además de ser un factor predisponente para la aparición de EHNA, también se asocia a la progresión a NASH y cirrosis. (2)

Por otra parte, la preexistencia de patologías como la enfermedad de Wilson y la abetalipoproteinemia, se consideran factores de riesgo de tipo comórbido. (2)

Los factores genéticos se encuentran fuertemente implicados con la EHNA, dentro de los que se encuentran las mutaciones de PNPLA3, como fue explicado en la fisiopatología y otros como TM6SF2, GCKR y MBOAT17. (1)

Por último se encuentran los factores ambientales. Estos factores no dependen completamente del paciente, sin embargo, le predisponen de manera significativa y demostrada la formación de EHNA. Dentro de estos factores se encuentran el uso de medicamentos hepatotóxicos como amiodarona, tamoxifeno, isotretinoína, isoniacida, entre otros y las infecciones por los virus de hepatitis B y C. (2).

Los procedimientos quirúrgicos deberán considerarse factores de riesgo, principalmente aquellos que se encuentren en relación con la cavidad abdominal y la vía biliar. Algunos ejemplos son las derivaciones biliopancreáticas, gastroplastías bariátricas, resección de intestino delgado y bypass yeyunoileales. (2).

Existen documentados factores que previenen la aparición del hígado graso, así como el control y disminución de la misma, los cuales incluyen la realización de actividad física, acorde con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en personas de 18 a 64 años la actividad física debe ser aeróbica moderada durante 159 a 300 minutos semanales y el consumo de café de 400 mg al día, que equivale a 3-4 tazas de café. (1, 13)

En la siguiente tabla se resumen los factores de riesgo para padecer esteatosis hepática no alcohólica.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EHNA Y PROGRESIÓN A NASH

Comorbilidades	Factores genéticos	Factores ambientales
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome metabólico • Diabetes Mellitus 2 • Resistencia a insulina • Obesidad • Dislipidemia • Hipertensión 	<ul style="list-style-type: none"> • Genes: • PNPLA3 • TM6SF2 • GCKR • Enfermedad de Wilson • Abetalipoproteinemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de medicamentos: • Amiodarona • Tamoxifeno • Isotretinoína • Isoniacida • Hepatitis B y C • Procedimientos quirúrgicos

EHNA= *Esteatosis hepática no alcohólica*

NASH= *Esteatohepatitis*

**Tabla original del autor*

VII. CLÍNICA

La mayor parte de los pacientes se encuentran asintomáticos, aunque se ha descrito que algunos pacientes pueden manifestar síntomas como fatiga, dolor en cuadrante superior derecho y náusea. Es frecuente la presencia de hepatomegalia, lo que podría justificar el dolor asociado, también puede ser palpable, aunque este hallazgo es frecuente no siempre se encuentra. (7, 14)

Con frecuencia, los pacientes comienzan el abordaje para estudio de EHNA y NASH por encontrar de manera incidental alteración en pruebas de función hepática. Las alteraciones más frecuentes es la elevación de ALT y ASF (aminotrasferasas), fosfatasa alcalina (fa) y gamma-glutamil transferasa (GGT) de 1.5 a 4 veces por encima de los valores normales en suero. (14)

Típicamente se ha descrito que a medida que la enfermedad de EHNA avanza, incrementa la severidad y por consiguiente el grado de fibrosis, observando un incremento de la AST, lo que puede traducir cambios por esteatohepatitis (NASH). Una vez establecida la esteatohepatitis y la fibrosis, es posible encontrar alteraciones en la coagulación, elevación del hierro sérico y ferritina. (14)

Con base en los factores de riesgo y comorbilidades asociadas, los pacientes suelen manifestar datos clínicos asociados a obesidad, síndrome metabólico, Diabetes Mellitus 2 y cardiopatías. (7)

Un síntoma frecuente encontrado en pacientes con síndrome metabólico y obesidad es la presencia de apnea obstructiva del sueño. Este hallazgo es relevante pues la hipoxia repetitiva incrementa la disfunción mitocondrial y por lo tanto la inflamación crónica. (7)

VIII. DIAGNÓSTICO

Existen métodos cuantitativos y cualitativos para el diagnóstico de la enfermedad de EHNA, encontrando los de tipo cualitativo capaces de estadificar el grado de fibrosis hepática de forma no invasiva (15).

En los siguientes rubros se realizará una descripción general de cada uno, haciendo referencia a la técnica, sensibilidad, reproducibilidad, así como ventajas y desventajas de cada uno de los métodos diagnósticos estudiados.

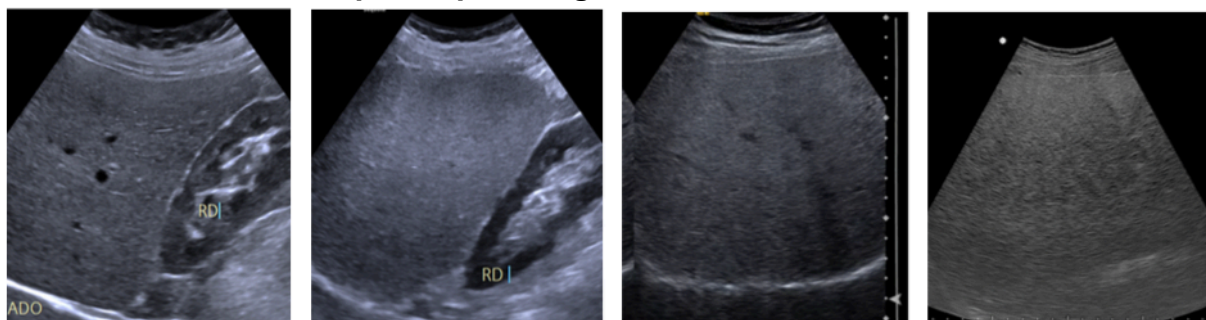
a) ULTRASONIDO ESCALA DE GRISES

El hígado graso se diagnostica actualmente mediante métodos de imagen, el utilizado con mayor frecuencia es la ecografía abdominal en escala de grises, el cual permite valorar de forma cualitativa la existencia de esteatosis. La evaluación de la ecogenicidad hepática, se realiza a través de la observación de la ecogenicidad del hígado con respecto al riñón o el bazo. (6, 16)

La esteatosis hepática por ultrasonido se caracteriza como un incremento de la ecogenicidad del parénquima hepático, dependiendo del grado de infiltración se puede categorizar en tres grados con base en la definición de la vasculatura y la visibilidad del diafragma (*Imagen 2*). (6, 16)

Se define como grado 1 en el que únicamente se observa incremento de la ecogenicidad del parénquima hepático de forma generalizada o segmentaria al compararlo con el parénquima renal, las estructuras vasculares y el diafragma se valoran de forma adecuada. El grado 2 es aquel en el que, además de observar el hígado hiperecogénico, existe pobre diferenciación de la vasculatura y conducto hepático. El grado 3, tiene las características de los grados 1 y 2 asociado a pobre visibilidad del borde diafragmático.(6)

Grados de esteatosis hepática por ecografía.



a) Hígado normal b) Esteatosis grado I c) Esteatosis grado II d) Esteatosis grado III

Imagen 2. Se muestran los grados de esteatosis hepática por ecografía. a) hígado y riñón con ecogenicidad igual. b) hígado con mayor ecogenicidad respecto al riñón. c) hígado ecogénico con pobre diferenciación de las estructuras vasculares. d) hígado ecogénico con pobre visualización de borde diafragmático.

**Imagen original del autor*

En pacientes sanos, el ultrasonido brinda con bastante precisión el diagnóstico de esteatosis hepática moderada a grave, con sensibilidad reportada entre 88-100% y una especificidad de 98%. (16.)

Las principales limitaciones de la ecografía son, en primer lugar, que la sensibilidad para la detección baja cuando existe esteatosis leve (menor al 20%). En este caso, la sensibilidad oscila entre 53-66% con especificidad de 77%. (16)

Por otra parte, al ser un método cualitativo, no es factible determinar el grado de fibrosis o daño hepático en el que se encuentra el paciente al momento del diagnóstico, por lo que únicamente serán valorables las complicaciones asociadas a daño hepático crónico. Es importante señalar, que la fibrosis hepática, también incrementa la ecogenicidad del parénquima hepático, por lo tanto las enfermedades hepáticas preexistentes también disminuyen la precisión en el diagnóstico de esteatosis hepática. (16)

Es relevante señalar, que el ultrasonido, al ser operador dependiente, es susceptible a errores de interpretación por la importante variabilidad interobservador. Al evaluar el grado de esteatosis hepática, con frecuencia puede existir discrepancia entre los radiólogos al asignar el grado de infiltración grasa. (16)

El desarrollo de nuevas técnicas, basadas en el uso de softwares más sofisticados para determinar el grado de esteatosis resulta prometedor, incrementando la sensibilidad del estudio ecográfico de 92 a 100% y la especificidad de 92%. Un ejemplo puntual es el índice hepatorenal computarizado, en donde el equipo de ultrasonido, determina la

intensidad del eco del hígado y el parénquima renal, logrando diagnosticar infiltración grasa leve. (16)

A pesar de las limitaciones de la ecografía, su uso se recomienda como escrutinio en pacientes con múltiples factores de riesgo o alteración en las pruebas de función hepática. Una vez detectado, es posible evaluar el grado de fibrosis mediante estudios de elastografía por ultrasonido o resonancia magnética. (16)

Es importante señalar, que a pesar de no ser una técnica que cuantifique el daño hepático, existen datos directos e indirectos de daño hepático crónico. Dentro de los que se pueden señalar son: los bordes lobulados o nodulares que se representan como una discontinuidad o irregularidad de la cápsula hepática, los transductores lineales de alta resolución son especialmente útiles para la valoración, mostrando sensibilidad de 91% y especificidad de 93%.(17)

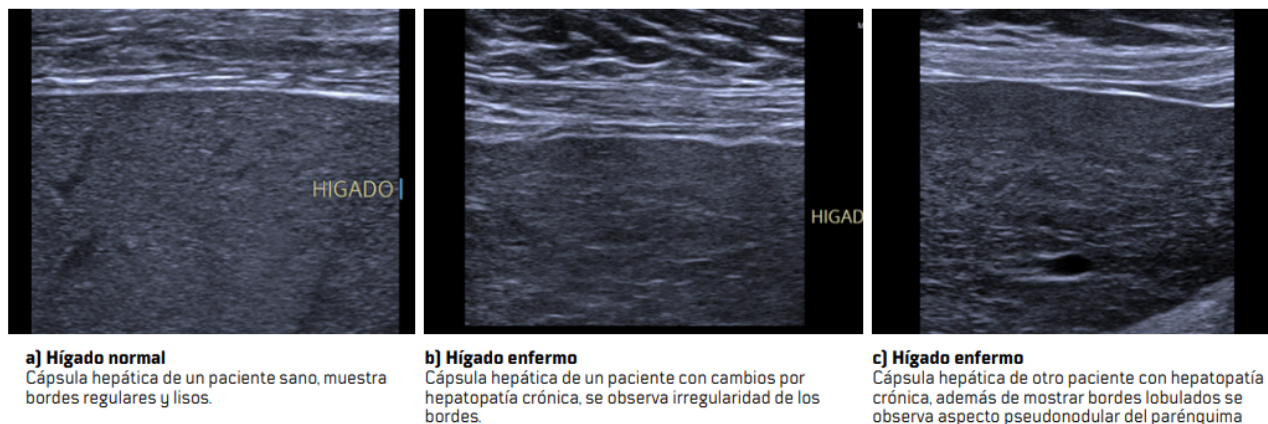


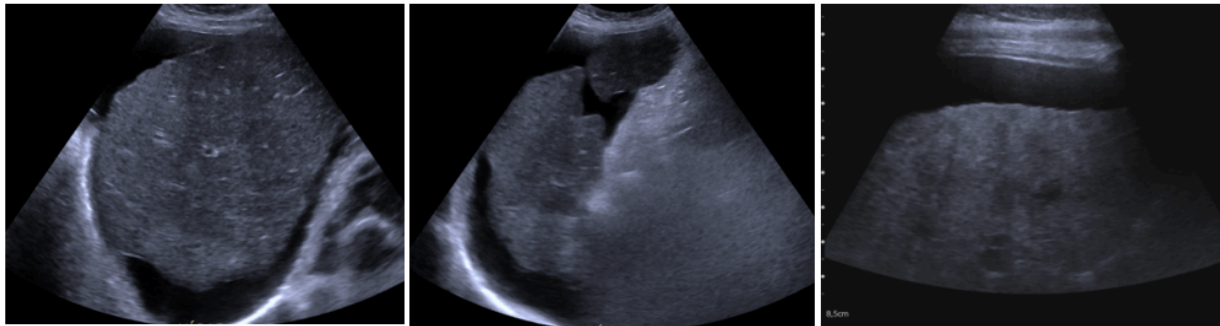
Imagen 3. Ejemplos de pacientes del hospital Angeles Lomas. En la imagen a se muestra, el borde liso y regular de un paciente con hígado sano, mientras que en los ejemplos b y c se aprecian los bordes irregulares, lobulados y el aspecto heterogéneo del hígado. Estos hallazgos son característicos de hepatopatía crónica.
**Imagen original del autor*

El calibre de la vena porta normal es de 7 a 12 mm, por lo tanto un calibre superior a 12 mm se considera un dato directo de falla hepática, esto ocurre como consecuencia del incremento en la resistencia hepática al tener mayor rigidez. La medición debe realizarse en la entrada del vaso al parénquima, este valor tiene sensibilidad de 53% y especificidad de 97%. (17)

Además del calibre portal, la alteración en el flujo tiene fuerte relación con el daño hepático. La velocidad sistólica normal oscila entre 20 y 40 cm/s, en diversos estudios se ha demostrado que en condiciones patológicas la velocidad puede disminuir o incluso llegar a revertirse, esto se conoce como flujo hepatofugo, el cual tiene una

especificidad del 100%. Para medir el flujo portal, es necesario medirlo en 3 ocasiones, a nivel de la vena porta extrahepática, en ayunas, con un ángulo de insonación de 30° a 60° en ventana intercostal. (17)

Los datos ecográficos indirectos asociados al daño hepático son la presencia de esplenomegalia (E 50-80%), ascitis y circulación colateral (E 100%), aunque la especificidad de estos signos es alta, su presencia es variable por lo que no se consideran datos directos, además que pueden existir diversas etiologías para estas patologías. (17)



a) Hepatopatía crónica

Hígado con cambios por hepatopatía crónica, se observa lobulado, heterogéneo y rodeado por ascitis.

b) Ascitis en hepatopatía

Se observa el hígado contorneado por abundante líquido y disminución de sus dimensiones

c) Hígado enfermo

Cápsula hepática lobulada, rodeada por líquido, y parénquima hepático de aspecto nodular heterogéneo.

Imagen 4. Pacientes del hospital Angeles Lomas con datos ecográficos de hepatopatía crónica. En las imágenes se observan hígados heterogéneos, lobulados con abundante ascitis.

**Imagen original del autor*

b) ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONIDO

Acorde con la Real Academia Española, elasticidad se define como la propiedad de un cuerpo para recobrar su forma al cesar la fuerza que la deforma. El cambio de forma o tamaño se define como tensión, esta tensión incluye la fuerza capaz de modificar la forma (4,18).

En 1952, Von Gierke y colegas, utilizaron fotografías y luz estroboscópica para registrar ondas de vibración en la piel. Demostraron que existía una correlación directa con el incremento de la frecuencia y la impedancia del tejido. (4, 19)

Utilizando ecografía en modo M es posible medir la propagación de las ondas, realizando compresión inducida por fuentes de vibración. En 1983, mediante esta técnica, se descubrió que las lesiones benignas tienen respuesta sinusoidal y las lesiones malignas muestran respuesta lineal. En 1985, Birnholz y Farrell, mediante el latido cardíaco, evaluaron la compresión pulmonar en imágenes por ecografía en modo

B. Propusieron que el tejido blando se comprime, mientras que el tejido pulmonar rígido no presenta deformación (4, 19).

La elastografía es una técnica no invasiva, que utiliza el ultrasonido para reflejar y cuantificar la elasticidad de los tejidos, los cuales se consideran elásticos como propiedad mecánica. La elastografía permite evaluar la rigidez del tejido a través de cálculos que incluyen variables como isotropía, homogeneidad y la incompresibilidad. (4,20)

Estos estímulos pueden ser estáticos, cuasiestáticos o dinámicos. Un ejemplo de estímulo estático es la palpación manual, sin embargo, esta técnica, no permite la cuantificación de la rigidez. Las técnicas que utilizan métodos de imagen permiten evaluar en tiempo real y dar un valor para la tensión, además pueden usarse en múltiples tejidos como glándula mamaria, tiroides o parótidas. (15)

Las diferentes técnicas de elastografía por ultrasonido pueden clasificarse con base en la física empleada.

1. Imágenes por deformación: en estas se aplica una tensión y se mide la deformación normal. Proporciona evaluación cualitativa. (15, 19)
2. Imágenes de onda de corte: aquí también se emplea una tensión al tejido usando un dispositivo mecánico 1D o con ondas de corte 2D, dichas ondas de corte se miden de forma perpendicular a la fuerza 1D. Se reporta en velocidad de onda. (15, 19)

Las técnicas cuantitativas basadas en ultrasonido son la elastografía transitoria (FibroScan) la cual, es la técnica más validada, sin embargo no utiliza imágenes como guía y la segunda es la técnica ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse), en la cual se emplea un pulso acústico de alta intensidad de corta duración que mide el desplazamiento del tejido. (15,20)

La técnica de elastografía actual utiliza ondas de corte, SWE por sus siglas en inglés (Shear Wave Elastography), las cuales pueden ser puntuales o bidimensionales, en conjunto con la técnica ARFI, obtienen imágenes en tiempo real que permiten dar valores específicos de fibrosis medidos en m/s. (15)

Los estudios de imagen dinámicos usan vibraciones en rangos de 20 a 500Hz, estudian las ondas producidas por vibraciones que se propagan a través de tejidos. Los parámetros medidos no son iguales entre las diferentes técnicas. Por ejemplo, la elastografía de ondas transversales se expresa en metros por segundo, esta usa 50 Hz, mientras que la elastografía por RM usa 60Hz. (15)

La técnica ARFI emplea pulsos de ultrasonido de alta frecuencia y corta duración, generando desplazamiento localizado del tejido estudiado. Este desplazamiento produce la propagación de ondas de corte transversales al impulso. La magnitud del desplazamiento es inversamente proporcional a la rigidez del tejido estudiado, es decir que la velocidad de la onda transversal, será proporcional. (21, 22)

El impacto del diagnóstico temprano y control no invasivo es importante, es por eso que la elastografía está cada vez más aceptada como método de evaluación de la fibrosis.

La principal indicación clínica para realizar elastografía hepática es la estadificación de la fibrosis en la enfermedad hepática crónica, independientemente de la etiología que puede ser viral, medicamentosa, autoinmune, alcohólica o no alcohólica. (23)

Otras indicaciones para realizar elastografía son: evaluar el seguimiento de fibrosis diagnosticada, evaluar pacientes con cirrosis conocida, establecer si hay hipertensión portal clínicamente significativa y evolución de pacientes con hipertensión portal inexplicable clínicamente. (20)

El protocolo de elastografía hepática consiste en realizar ecografía sin contraste (equipo). Los pacientes se colocan en decúbito dorsal o decúbito lateral izquierdo (30°) y se valora el lóbulo hepático derecho en región intercostal identificando una región representativa del parénquima. Se elige una zona con poca vascularidad y se registran 10 fotogramas consecutivos menores de 6 cm de profundidad, sin embargo, la profundidad óptima para el pulso ARFI es de 4 a 5 cm. (15,23)

Para optimizar la muestra, el pulso de ARFI, debe ser perpendicular a la cápsula hepática. A pesar de que el proceso de fibrosis hepática es heterogéneo, el estudio incrementa la precisión del valor obteniendo las mediciones en el mismo lugar. (15,20)

La medición se realiza con el paciente conteniendo la respiración unos segundos, sin pedir inspiración profunda y apnea, ya que esto incrementa la presión venosa hepática y puede dar valores incrementados en cuanto a rigidez. Para que el estudio sea de confianza más del 60% de las muestras deben ser adecuadas, considerándose aquellas en las que se obtiene un resultado numérico. (20, 22)

El rango intercuartil (RIC) se utiliza para evaluar la calidad de los datos obtenidos, este radio es una medida de dispersión estadística en la que se mide la diferencia entre los cuartiles superior e inferior. Un valor de RIC/media inferior a 0.30 (menor 30%)

confirma que el conjunto de datos es bueno. En pacientes con valores de elastografía menores a 7.1 kPa, el valor del rango intercuartil no afecta la precisión. (20, 22,)

c) Escala METAVIR

METAVIR es un sistema de puntuación utilizado para valorar, evaluar y estadificar el grado de fibrosis e inflamación del hígado. El sistema METAVIR, fue creado en 1993 por un grupo de patólogos con subespecialidad en enfermedades hepáticas. Inicialmente el score se creó con la finalidad de evaluar específicamente la fibrosis causada por el virus de hepatitis C. (9,24)

El sistema de puntaje METAVIR es un sistema semicuantitativo que utiliza números y letras, en el que las letras codifican el grado de actividad histológica y len número el grado de fibrosis encontrando los siguientes valores (9, 24):

- A0: sin actividad
- A1: actividad leve
- A2: actividad moderada
- A3: actividad severa

- F0: sin fibrosis
- F1: fibrosis portal
- F2: fibrosis portal con pocos septos
- F3: numerosos septos sin fibrosis
- F4: cirrosis

METAVIR	ARFI (m/s)	kPa
F0 (normal)	< 1.30	
F1 (fibrosis leve)	1.31 – 1.55	< 7.1
F2 (fibrosis moderada)	1.56 – 1.70	7.1 – 8.6
F3 (fibrosis severa)	1.71 – 1.85	8.7 – 10.3
F4 (cirrosis)	> 1.86	>10.4

**Tabla original del autor*

Tras la cuantificación de fibrosis del tejido hepático mediante la técnica de elastografía por ARFI se categoriza a los pacientes en la escala de METAVIR. Los principales hallazgos serán resumidos en la siguiente tabla.

PRINCIPALES HALLAZGOS HEPÁTICOS ACORDE CON LA ESCALA METAVIR

METAVIR	ANATOMÍA	ECOGRAFÍA	ELASTOGRAFÍA
F0	Hígado de apariencia normal, la cápsula es regular.	-Ecogenicidad homogénea, ligeramente menor a la del bazo.	-Rigidez hepática < 5kPa -ARFI media de 1,3 m/seg
F1	No existen cambios anatómicos significativos respecto a un hígado sano.	-Discreto incremento de la ecogenicidad. -Engrosamiento periportal leve.	-Rigidez hepática con valores entre 5.3- 7-4 kPa -ARFI media de 1.47 m/s
F2	-Apariencia granular (nódulos de regeneración). -Puede haber tabiques fibrosos	-Mayor ecogenicidad respecto al riñón. -Ligero engrosamiento de la pared portal y vesicular. -Estrechamiento de la luz de los vasos.	-Rigidez hepática entre 7-1 kPa -ARFI media de 1.59 m/s
F3	-Marcada nodularidad en la cápsula externa. -Disminución del volumen hepático	-Engrosamiento periportal grave. -Pared de la vena porta engrosada (2-10 mm) -Engrosamiento de la pared vesicular.	-Rigidez hepática entre 9,5 kPa -ARFI media de 1.74 m/s
F4	-Hígado de aspecto nodular y cápsula brillante -Marcada disminución del volumen.	-Ecogenicidad heterogénea de aspecto nodular. -Hipertensión portal y flujo hepatofuga. Ascitis	-Rigidez hepática >12,5 kPa -ARFI de 1.92 m/s.

*Tabla adaptada de ref. 25.

d) PATRONES DE CONFUSIÓN

La mayoría suelen ser factores técnicos, los cuales están relacionados con el operador, hardware, o alteraciones en los tejidos que pueden dar hallazgos falsos. Un ejemplo muy claro es la obtención de muestras de mediciones del lóbulo izquierdo, las cuales al comparar con el lóbulo derecho suelen ser más altas, este incremento probablemente está relacionado con que el lóbulo izquierdo es más propenso a la compresión del estómago y el corazón. (15, 20)

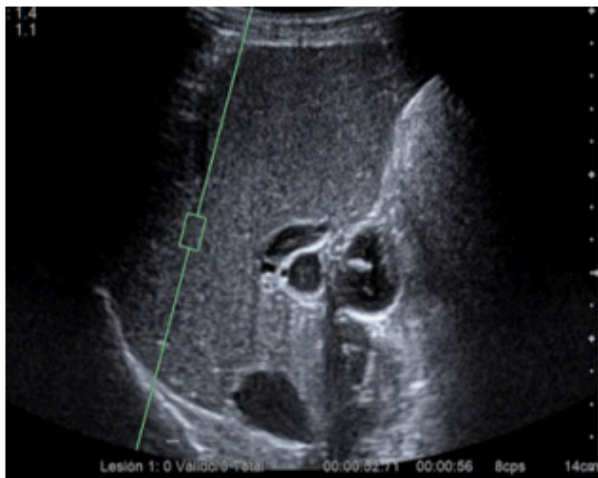
Otro factor de confusión es incluir tejido no parenquimatosos en el ROI, como la cápsula hepática, los vasos sanguíneos, pared de la vesícula, ligamento falciforme o los conductos biliares, pueden dar lugar a mediciones elevadas. (20)

La profundidad es fundamental, idealmente debe ser entre 2 y 7 cm a partir de la cápsula. El ARFI se atenúa a medida que atraviesa al paciente, mientras más

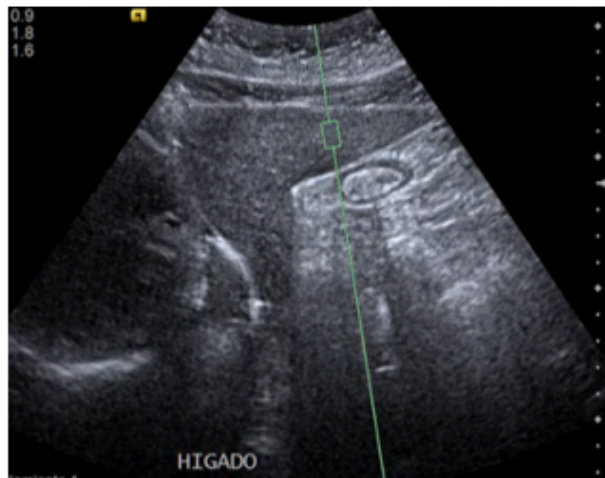
profundidad las ondas transversales dejan de generarse, por lo tanto el resultado serán valores bajos. (20)

El movimiento de respiración es otro factor determinante en la medición de la fibrosis. Estas mediciones deben medirse en inspiración y espiración normal, conteniendo la respiración unos segundos. (20)

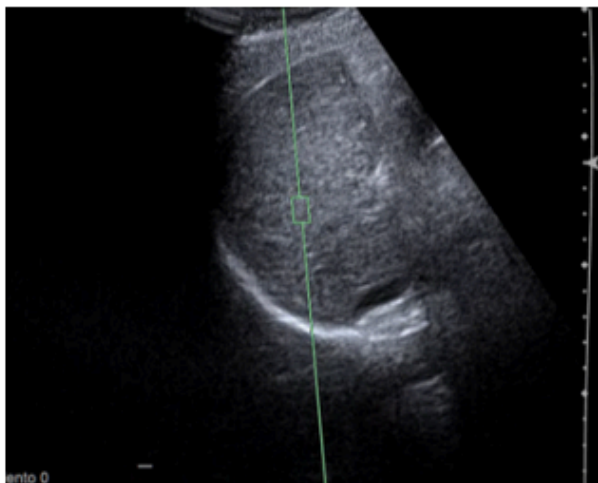
Otros factores que pueden modificar los resultados incluyen inflamación hepática aguda (hepatitis virales), congestión hepática, alcoholismo crónico y medicamentos hepatotóxicos. (15)



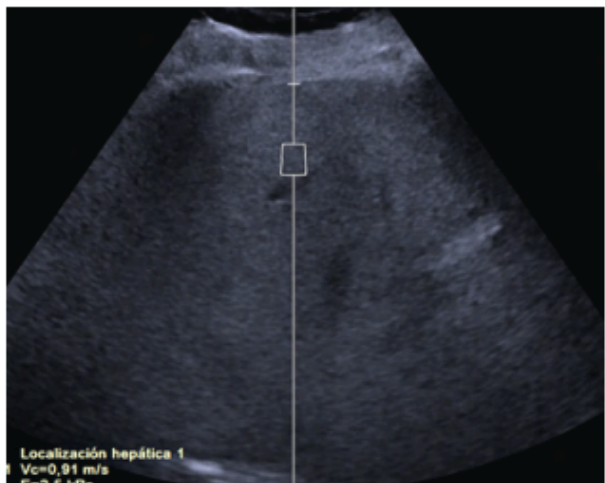
a) Muestra angulada
Ejemplo de toma incorrecta de muestra donde el ROI no se encuentra paralelo al borde hepático



b) Muestra en LHI
Ejemplo de ROI colocado en lóbulo hepático izquierdo.



c) Profundidad > 6 cm
Ejemplo de muestra tomada a 7.9 cm de profundidad del borde hepático.



d) Proximidad con estructuras vasculares
Ejemplo de muestra muy cerca de una estructura vascular, a pesar de tener buena profundidad y angulación

Imagen 5. Ejemplos de obtención errónea de muestras hepáticas, las cuales pueden ocasionar incremento en los valores de elastografía.

**Imagen original del autor*

e) ELASTOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

El método no invasivo más preciso para la detección y estadificación de la fibrosis hepática es la elastografía por resonancia magnética (RM). Por medio de esta, es posible evaluar la rigidez de prácticamente todo el parénquima hepático (4).

Una de las ventajas principales de la elastografía por RM es que es técnicamente reproducible, aún en pacientes con sobrepeso y obesidad. La elastografía por RM obtiene imágenes cuantitativas del tejido hepático, en las cuales, utilizando un software y hardware específicos es posible generar elastogramas durante la adquisición de las mismas. Estas imágenes son capaces de detectar fibrosis hasta con 96 % de precisión. (4, 5, 11)

Algunos estudios han demostrado la capacidad de la elastografía por RM de detectar esteatohepatitis antes del inicio de la fibrosis. La RM es capaz de determinar la cantidad de grasa hepática, midiendo la fracción en secuencias de densidad de protones. Utilizando los principios físicos básicos de la RM es posible diferenciar los protones en la grasa de los del agua; este fenómeno es conocido como desplazamiento químico (*chemical- shift*) (16).

Hablando concretamente de la elastografía en RM, se utilizan ondas mecánicas transversales de aproximadamente 60Hz, las cuales se transmiten a través de un tubo de plástico. Existe un conductor pasivo que transmite las ondas directamente sobre el hígado en la pared abdominal anterior, colocado a nivel de la línea medio clavicular derecha. (4, 11)

Las ondas que viajan a través del hígado son mapeadas utilizando secuencias de pulsos de contraste de fase que se sincronizan con la frecuencia de las ondas. Esta secuencia es la secuencia de elastografía. Las secuencias más utilizadas son de eco de gradiente de movimiento. Se obtienen imágenes de magnitud y de fase, las cuales tienen que ser procesadas posterior a la adquisición. (4, 16).

Las imágenes obtenidas forman mapas de colores con base en la rigidez del tejido en unidades de kilopascales (*kPa*) llamados “elastogramas”. A partir del elastograma se dibuja un ROI en las imágenes axiales y se obtiene la rigidez media. El ROI debe excluir artefactos por movimiento, vasos grandes, bordes, y fisuras. (4, 11, 16).

Existe una fuerte correlación entre el grado de fibrosis y los valores de rigidez de elastografía por RM, sin embargo, no es capaz de proporcionar la causa de la fibrosis.

Múltiples entidades clínicas pueden representarse como rigidez hepática incrementada, tanto factores técnicos como propios del paciente influyen en los resultados, los cuales incluyen: congestión hepática, el estado de ayuno, que puede incrementar hasta 30% el grado de rigidez en un estado postprandial, el consumo de alcohol o inflamación aguda del hígado en casos de obstrucción biliar, trombosis portal y enfermedades virales. (4, 16)

La sensibilidad y especificidad de la elastografía por RM para detectar fibrosis significativas en etapas de F0 a F2 es de 85-100%, 85-100% y 94-99% respectivamente. De igual forma el valor predictivo positivo es de 97%. (25)

El grado de rigidez en elastografía por RM se representa utilizando *kPa* y se correlaciona con el grado de fibrosis, representado en la siguiente tabla (4, 25):

**Grado de Elastografía por RM (*kPa*)
fibrosis**

Normal F0	2.4 – 2.9 <i>kPa</i>
F1	2.98 – 3.59 <i>kPa</i>
F2	3.6 – 4.0 <i>kPa</i>
F3	4.1 – 5.0 <i>kPa</i>
F4	> 5.0 <i>kPa</i>

**Tabla adaptada de ref. 26.*

f) BIOPSIA HEPÁTICA

La esteatosis hepática no alcohólica y la esteatohepatitis, son entidades clínicas con un espectro de cambios histopatológicos que incluyen infiltración grasa, inflamación, fibrosis y en etapas avanzadas cirrosis o carcinoma hepatocelular. (8)

La biopsia hepática es eficiente para revelar múltiples afecciones hepáticas que pueden acompañar la esteatosis hepática hasta en un 30% de los casos. Es por esto que es considerada el estándar de oro. (8)

Determinar el momento en que debe realizarse una biopsia hepática es un tema controversial, ya que, al ser un procedimiento invasivo y costoso se reserva su uso en escenarios específicos e individualizados.

El objetivo principal de la biopsia, es diagnosticar esteatosis hepática, determinar el estadio en que se encuentra y las posibles condiciones comórbidas que se acompañan. Además, la biopsia es capaz de determinar las posibles etiologías hasta en 20% de los casos. (8)

El diagnóstico de EHNA se basa en dos criterios que son: determinar la presencia de grasa en los hepatocitos y confirmar la etiología no alcohólica de la enfermedad. Los hallazgos principales son la esteatosis, inflamación, lesiones hepatocelulares y fibrosis. (8)

Histopatológicamente la esteatosis hepática se detecta en 90 al 100% de los casos, esta es macrovesicular, aunque también puede ser microvesicular o la combinación de ambas. Para definir esteatosis significativa se utiliza como punto de corte >5%, por lo tanto, los valores inferiores a este serán considerados rangos normales de grasa. Este punto es importante, puesto que la grasa en ocasiones es mínima o prácticamente inexistente aún en casos de fibrosis severa. (8)

Existen clasificaciones cualitativas y cuantitativas para determinar la severidad de la esteatosis y se usan cuando ésta se acompaña de enfermedades como hepatitis de etiología viral. En la siguiente tabla, se representan los grados de esteatosis de acuerdo con el porcentaje de infiltración grasa utilizando los criterios de la clasificación de Brunt para esteatohepatitis no alcohólica. (8)

Grado de fibrosis	Porcentaje de infiltración grasa
0 : Mínimo	< 5%
1: Leve	5-33%
2: Moderado	34-66%
3: Severo	>66%

**Tabla adaptada de ref. 8.*

Para definir esteatohepatitis por patología es necesaria la presencia de células polimorfonucleares alrededor de los hepatocitos. También se encuentra inflamación lobulillar o acinar con infiltrados mixtos de células como linfocitos y neutrófilos. Es posible que se acompañe de inflamación portal y la presencia de histiocitos, sin embargo, estos se encuentran presentes en condiciones de hepatopatías virales o alcohólica aguda. (8)

Dentro del espectro de hallazgos patológicos para el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica deben encontrarse lesiones hepatocelulares además de la infiltración grasa con o sin inflamación. Estas lesiones se presentan en forma de balonamiento hepatocelular y fibrosis subsinusoidal, ambas pueden coexistir de forma sincrónica. (8)

En las características de la balonización se encuentran el edema y rarefacción citoplasmática, estos en conjunto dan como resultado un agrandamiento de las células

y material granular residual. En formas avanzadas se forman tabiques fibrosos, sin embargo, es posible encontrar necrosis hepatocelular y cuerpos apoptóticos como en múltiples formas de hepatitis. (8).

En cuanto a la fibrosis, la característica histológica es encontrarla pericelular y subsinusoidal, la cual, puede extenderse al espacio portal y perivenular. (8) Acorde con la Asociación Americana para el estudio de enfermedades hepáticas, son indispensables estas alteraciones para establecer el diagnóstico patológico de esteatosis:

- Esteatosis localizada en zona 3
- Inflamación lobulillar
- Lesiones hepatocelulares balonzantes.

Existen otros criterios, no indispensables, sin embargo presentes en muchos casos:

- Fibrosis sinusoidal o pericelular
- Lipogranulomas
- Presencia de cuerpos acidófilos

Una vez establecido el diagnóstico de esteatosis hepática y esteatohepatitis, es necesario determinar el estadio de la enfermedad, esto con la finalidad de establecer un pronóstico y posibles tratamientos. La extensión de la inflamación y las lesiones hepatocelulares determinan el grado, mientras que el estadio se define con base en la duración y extensión de la fibrosis. (8)

**Tabla adaptada de ref. 8*

GRADO DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA (CLASIFICACIÓN BRUNT)				
GRADO	% DE ESTEATOSIS*	INFLAMACIÓN LOBULAR	BALONAMIENTO DE HEPATOCITOS	ESTADIO DE FIBROSIS
0: normal	< 5%	Ninguna	Ninguno	Ninguno
1: leve	5-33%	<2	Presentes	Fibrosis perisinusoidal a) leve b) Moderada c) Portal/periportal (exclusivamente)
2:moderada	34-66%	2-4	Múltiples	Fibrosis perisinusoidal + fibrosis periportal
3: severa	>66%	>4	_____	Fibrosis en puente /portocentral **

* Contando 20 x campo.

** Ocurre después de necrosis centrolobular y produce puentes vasculares entre la porta y las venas, este hallazgo conduce a la cirrosis.

Determinar en qué momento o a qué pacientes se debe practicar una biopsia no es una tarea sencilla, pues con el desarrollo de técnicas no invasivas para la evaluación de la fibrosis, así como los múltiples marcadores séricos, la biopsia ha presentado una marcada disminución de su indicación. Si bien, estas técnicas no invasivas permiten estimar el grado de fibrosis, la biopsia es el único procedimiento que confirma el diagnóstico. (3)

Las indicaciones para la realización de biopsia hepática en el paciente con esteatosis hepática incluyen: (3)

- Aquellos pacientes con EHNA con riesgo incrementado de progresión a esteatohepatitis o fibrosis.
- Aquellos pacientes con esteatohepatitis o fibrosis grave diagnosticada por métodos no invasivos.
- Monitorización del tratamiento y progresión de la enfermedad.
- Pacientes sin signos de cirrosis con elevación de aminotransferasas y evidencia de esteatosis hepática por imagen.

La obtención de la muestra hepática se realiza típicamente por vía percutánea guiada por ultrasonido. Generalmente, este procedimiento se realiza en un día con mínima preparación del paciente. Se obtienen muestras de al menos 20-30 mm de longitud que contengan al menos 11 tractos portales completos. (3)

Existen otras vías de abordaje menos utilizadas como el abordaje laparoscópico, la biopsia transyugular en donde el acceso es a través de la vena yugular interna y se introduce un catéter hasta la vena hepática por donde se toma la muestra, además que permite estimar la presión de la vena porta y la colocación de un shunt portosistémico. (3)

Las complicaciones asociadas a la biopsia ocurren principalmente durante las primeras horas tras el procedimiento, estas se pueden categorizar en menores y mayores. Dentro de las menores se incluyen signos de malestar transitorio, predominantemente dolor en el sitio de punción, hipotensión arterial leve y transitoria por reacción vagal. Las medidas de control se enfocarán en analgesia y control de la tensión arterial. (3)

Las complicaciones graves, aunque son raras, requieren manejo intensivo, estas ocurren en 1-3% de los pacientes e incluyen hemorragia intraperitoneal, hematoma hepático y otras asociadas a la punción como neumotórax y hemotórax. La tasa de mortalidad ocurre en 1/ 10,000, sin embargo, están relacionadas con hemorragias

mortales, predominantemente en pacientes con cirrosis avanzada por coagulopatías asociadas. (3)

g) OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Existen otros métodos en donde se toman en cuenta factores propios del paciente como sexo y edad y se combinan con marcadores serológicos y bioquímicos. Por ejemplo, existe el HepaScore en donde se toman en cuenta marcadores como edad, sexo, bilirrubina total, GGT, niveles de ácido hialurónico y alfa 2-macroglobulinemia. Este score tiene un valor predictivo negativo del 98% para excluir fibrosis, sin embargo, el valor predictivo positivo se reduce considerablemente a 62%. Por lo tanto, se considera un método confiable para excluir fibrosis significativa, no así para predecirla, entonces será necesario complementar con otras pruebas diagnósticas. (26)

Otros métodos similares como el FibroTest y ActiTest donde se toman en cuenta los siguientes marcadores bioquímicos: 1) alfa-2-macroglobulina, 2) GGT, 3) haptoglobina, 4) apolipoproteína A1 y 5) bilirrubina total. En el FibroTest se toma en cuenta la edad y sexo del paciente, mientras que en ActiTest se incluyen los valores de ALT para predecir la inflamación hepática. (26)

A pesar de existir estos métodos que toman en cuenta los factores clínicos, será necesario estimar el grado de fibrosis en que se encuentren los pacientes utilizando técnicas cuantitativas o semicuantitativas en el estudio de la EHNA, para establecer el tratamiento y la cronicidad. (26)

A continuación se resumen en la siguiente tabla los métodos diagnósticos de esteatosis hepática y la evaluación de fibrosis, comparando las posibles ventajas y desventajas de cada uno de estos. Es importante señalar que la utilización de estos métodos diagnósticos es independiente en cada paciente y debe considerarse el contexto clínico, así como el entorno sociodemográfico de forma individualizada.

Comparación entre los métodos diagnósticos de esteatosis hepática	
Ecografía escala de grises	Elastografía por ecografía
<input type="checkbox"/> VENTAJAS <input type="checkbox"/> Alta disponibilidad <input type="checkbox"/> Buen método de tamizaje <input type="checkbox"/> Bajo costo <input type="checkbox"/> DESVENTAJAS <input type="checkbox"/> Operador dependiente <input type="checkbox"/> Poco sensible en esteatosis leve <input type="checkbox"/> Análisis cualitativo	<input type="checkbox"/> VENTAJAS <input type="checkbox"/> Mayor disponibilidad que la RM y la biopsia <input type="checkbox"/> No invasivo <input type="checkbox"/> Cuantifica el grado de fibrosis <input type="checkbox"/> DESVENTAJAS <input type="checkbox"/> Operador dependiente <input type="checkbox"/> Es sensible a múltiples artefactos y falsos positivos.
Resonancia Magnética	Biopsia hepática
<input type="checkbox"/> VENTAJAS <input type="checkbox"/> Muy preciso y reproducible <input type="checkbox"/> Sensible para detectar esteatosis leve <input type="checkbox"/> Útil para seguimiento y respuesta a tratamiento <input type="checkbox"/> DESVENTAJAS <input type="checkbox"/> Poca accesibilidad <input type="checkbox"/> Alto costo <input type="checkbox"/> Requiere alta experiencia para la interpretación	<input type="checkbox"/> VENTAJAS <input type="checkbox"/> Estándar de oro <input type="checkbox"/> Permite cuantificar la infiltración grasa <input type="checkbox"/> Capaz de confirmar el grado de fibrosis <input type="checkbox"/> DESVENTAJAS <input type="checkbox"/> Técnica invasiva <input type="checkbox"/> Alto riesgo de sangrado e índice de mortalidad <input type="checkbox"/> No es útil para el seguimiento del tratamiento

**Tabla original del autor*

IX. JUSTIFICACIÓN

México es uno de los países con alto índice de obesidad y sobrepeso a nivel mundial, el cual, ha incrementado considerablemente en la última década. La esteatosis hepática no alcohólica es un padecimiento común, silente, que afecta a gran parte de la población con sobrepeso y pacientes con síndrome metabólico.

Ya que la historia natural de la enfermedad de esteatosis hepática no alcohólica es el desarrollo de fibrosis hepática y cirrosis, además de los estudios de laboratorio que incluyan pruebas de función hepática y la ecografía convencional en escala de grises, es de gran utilidad terapéutica incluir dentro del tamizaje la elastografía hepática, ya que, esta enfermedad es capaz de revertir en estadios tempranos de la enfermedad.

La ecografía hepática, sumada con la elastografía, son efectivas para estadificar el grado de fibrosis hepática de forma no invasiva, segura y accesible para los pacientes que padecen esteatosis hepática de cualquier etiología, por lo que su recomendación y uso están justificados.

La resonancia magnética, a pesar de ser efectiva, con alta sensibilidad y especificidad, es un estudio costoso, de poca accesibilidad y se requiere de personal altamente especializado para la interpretación. Mientras que la elastografía por ultrasonido es de fácil accesibilidad y de menor costo para la población en general.

Por otra parte, la biopsia hepática se reserva en casos no concluyentes o para determinar la etiología de la enfermedad, es de alto riesgo para los pacientes y su uso no está justificado para diagnosticar únicamente esteatosis hepática, sino para cuantificar el grado de daño celular. Sin embargo, como ya se mencionó, en etapas tempranas es de gran utilidad el uso de métodos no invasivos como la elastografía hepática por ecografía.

X. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es recomendable realizar elastografía hepática en los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, a fin de detectar en estadios tempranos de fibrosis?

¿El grado de esteatosis hepática se correlaciona con el grado de fibrosis hepática?

XI. OBJETIVOS

Determinar si existe correlación directa entre el grado de esteatosis hepática y el grado de fibrosis por elastografía en los pacientes del Hospital Angeles Lomas.

Valorar el grado de fibrosis hepática mediante elastografía hepática en pacientes estudiados con esteatosis hepática en el Hospital Angeles Lomas.

XII. HIPÓTESIS

El grado de esteatosis hepática es directamente proporcional al grado de fibrosis por elastografía ecográfica, por lo tanto a mayor grado de infiltración grasa, existirá mayor rigidez a la elastografía.

XIII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño y tipo de estudio

Cohorte retrospectivo, transversal y analítico.

b) Población de estudio

Se llevó a cabo un estudio constituido por los pacientes con estudio de elastografía hepática y Doppler abdominal con diagnóstico de esteatosis hepática realizado en el Hospital Angeles Lomas en el periodo del 1 de enero del 2019 al 31 de mayo de 2023.

c) Limitantes

- Se desconoce el tiempo de evolución y fecha de diagnóstico de los pacientes al momento del estudio.
- Se desconoce el tratamiento y tiempo de tratamiento al momento del estudio.
- Se desconocen los factores de riesgo, así como posibles causas de esteatosis hepática no alcohólica.

d) Universo de trabajo

Se incluyeron pacientes con estudio de elastografía hepática realizado en el Hospital Angeles Lomas en el periodo del 1º de enero del 2019 al 31 de mayo de 2023.

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres
- Edad mayor de 18 años
- Estudio de ecografía Doppler abdominal y elastografía.
- Diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ecografía Doppler abdominal sin estudio de elastografía hepática.
- Pacientes con cambios por cirrosis hepática de etiología alcohólica referida clínicamente.
- Pacientes con fibrosis hepática de etiología conocida de tipo oncológica, viral (hepatitis B o C) o medicamentosa.
- Pacientes con cambios por fibrosis hepática en ausencia de esteatosis hepática.

Criterios de eliminación

- Ser menor de 18 años.

e) Técnica y procedimiento

Se revisó la base de datos del sistema CARESTREAM Vue Motion® del servicio de radiología del Hospital Angeles Lomas de pacientes con ecografía Doppler abdominal en el periodo comprendido del 1 de enero del 2019 al 31 de mayo de 2023.

La elastografía de corte ARFI se realizó utilizando el equipo de ultrasonido Acuson Sequoia 512 de la marca Siemens Medical Solutions®, por medio de un transductor convexo 5C1 Hz. Se obtuvieron valores cuantitativos de elasticidad hepática del tejido expresado en m/s, se tomó como referencia el valor de la media y se confirmó a través de desviación estándar (DE) y el rango intercuartil (RIC).

Se recabó la información y se concentró en el programa Microsoft Excel®, posteriormente se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos.

Se recopilaron 374 pacientes con estudio de Doppler abdominal, sin embargo se excluyeron:

- 38 pacientes por no contar con elastografía hepática en el estudio.
- 136 pacientes por tener diagnóstico de cirrosis hepática conocida al momento del estudio.
- 87 pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica de etiologías conocidas (alcohol, neoplásico, viral o medicamentoso)
- 7 pacientes por ser menores de 18 años.

Se calculó un tamaño de muestra de 106 pacientes para un nivel de confianza del 99%.

XIV. RESULTADOS

En el periodo de del 1 de enero del 2019 al 31 de mayo de 2023, se recopilaron 106 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión, de los cuales 76 fueron hombres que corresponde a 71% y 30 mujeres (29%).

El rango de edades de los pacientes evaluados arrojó al paciente más joven con 19 años y el de mayor edad de 84 años para ambos sexos. La edad promedio fue de 54 años, mientras que la edad más frecuente fue 47 años de la población total estudiada. Estos hallazgos se resumen en la siguiente tabla:

Tamaño de la muestra	106	La muestra es de 106 personas
Media	54	La edad promedio de los pacientes es de 54 años
Moda	47	La edad má frecuente en los pacientes es de 47 años
Mínimo de edad	19	El paciente más joven tiene 19 años
Máximo de edad	84	El paciente más grande tiene 84 años

Tabla 1. Rango de edades del total de los pacientes de ambos sexos con elastografía por ecografía en el Hospital Angeles Lomas.

Para la frecuencia de edades en ambos sexos se encontró mayor prevalencia de edad entre 51 y 70 años, con un total de 56 pacientes lo que representa 53% de la totalidad de la muestra, en segundo lugar el rango de edad entre 31 y 50 años con 36 pacientes que representa el 34%, mientras que el menor grupo de edad se encontró entre 19 y 30 años, encontrando únicamente 4 pacientes que corresponde al 4% de la población estudiada. En el siguiente gráfico se demuestra la frecuencia por rangos de edad en porcentaje.

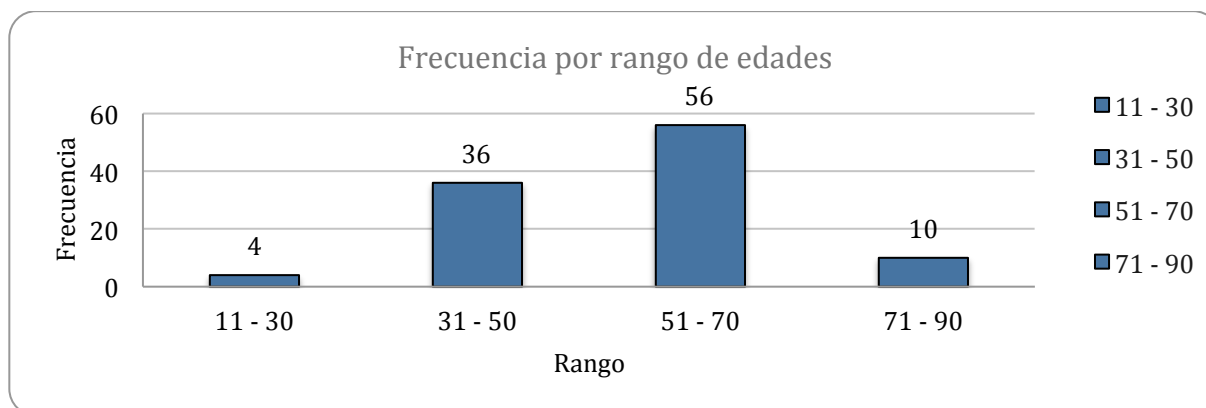


Gráfico 1. Representación gráfica del rango de edades del total de los pacientes de ambos sexos con elastografía por ecografía en el Hospital Angeles Lomas.

Rango	Frecuencia	Frecuencia relativa
11 - 30	4	4%
31 - 50	36	34%
51 - 70	56	53%
71 - 90	10	9%
Total	106	100%

Tabla 2. Rango de edades y porcentajes del total de los pacientes de ambos sexos con elastografía por ecografía en el Hospital Angeles Lomas.

En cuanto a la distribución de rangos de edad por género, el total de pacientes masculinos estudiados fue de 76, de los cuales 34 de ellos se encontraban en rango de edad de 51 a 70 años correspondiendo al 45% de la muestra, seguido de 33 pacientes en el rango de 31 a 50 años representando un 43%. Finalmente el grupo de edad con menor cantidad de pacientes fue el rango de 11 a 30 años con 3 pacientes (4%).

La población femenina estudiada contó con un total de 30 pacientes, 22 mujeres en el rango de edad 51 a 70 años, representando el 73% de la muestra. El segundo grupo con mayor población fue de 71 a 90 años con 4 pacientes correspondiente al 13% del total.

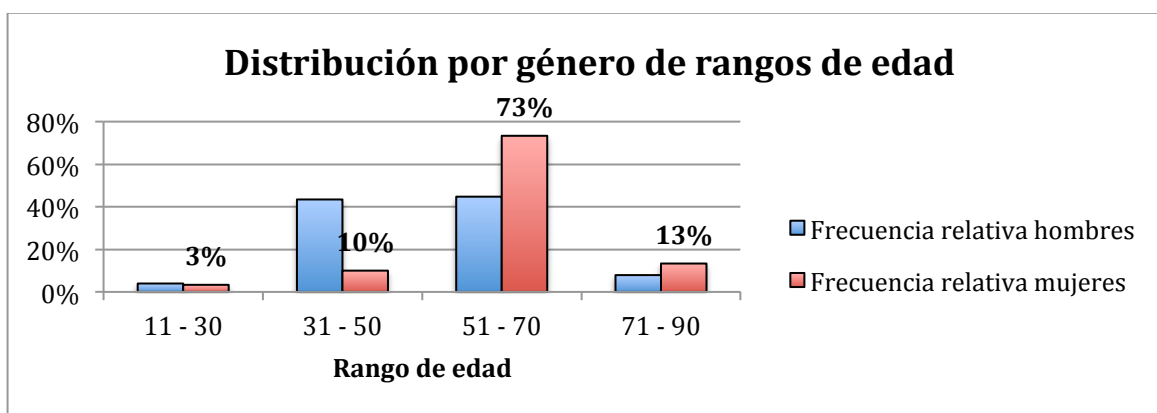


Gráfico 2. Representación del rango de edades del total de los pacientes de ambos sexos con elastografía por ecografía en el Hospital Angeles Lomas.

El rango de edad con mayor prevalencia en hombres y mujeres coincide, observando que la mayor población para cada grupo se encuentra en el rango de 51 a 70 años respectivamente. En la población femenina, la más joven de 30 años y la de mayor edad con 80 años. Para el grupo de estudio de hombres el paciente de menor edad con 19 años y el mayor de 84 años.

Rango de edad	Hombres y frecuencia relativa	Mujeres y frecuencia relativa
11 - 30	3 (4%)	1 (3%)
31 - 50	33 (43%)	3 (10%)
51 - 70	34 (45%)	22 (73%)
71 - 90	6 (8%)	4 (13%)

Tabla 3. Rango de edades y porcentajes del total de pacientes divididos en mujeres y hombres con elastografía por ecografía en el Hospital Angeles Lomas.

Se evidenció la presencia de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) por ecografía, en el 100% de la población estudiada. El patrón o grado más prevalente de esteatosis fue el grado I en 53 casos (50%), seguido del grado II con 42 pacientes (40%) y finalmente el grado III con 11 pacientes (10%).

En la población femenina estudiada, el grado I de EHNA fue el de mayor prevalencia con 19 mujeres que equivale al 63%, 6 pacientes con grado II (20%) y 5 pacientes con grado III (17%). En el grupo de los hombres la distribución arrojó mayor prevalencia para el grado II de esteatosis con 36 pacientes (47%), en segundo lugar el grado I con 34 pacientes (45%) y el grado III con 6 pacientes (8%). Esto demuestra que en el grupo de los hombres existe una distribución similar entre los grados I y II de EHNA.

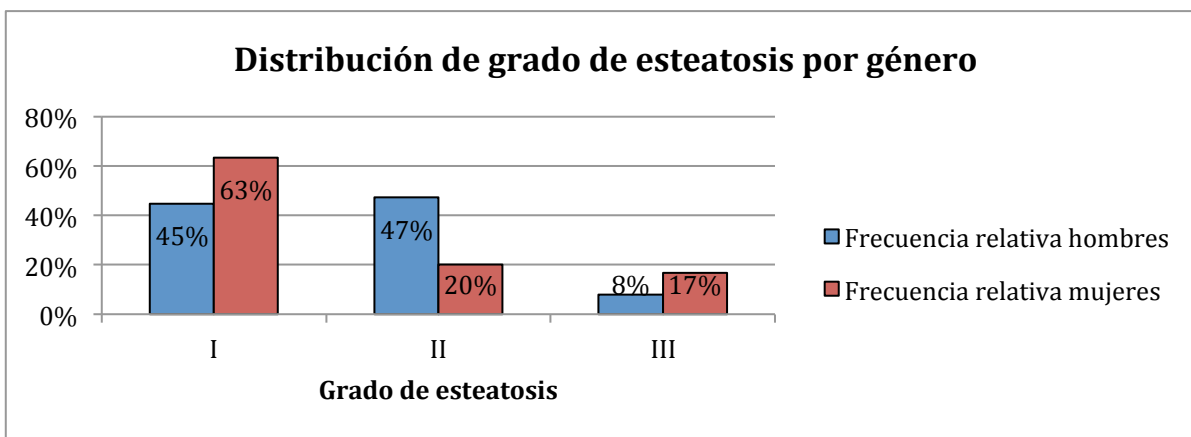


Gráfico 3. Representación de la distribución del grado de esteatosis por género en los pacientes evaluados en el Hospital Angeles Lomas.

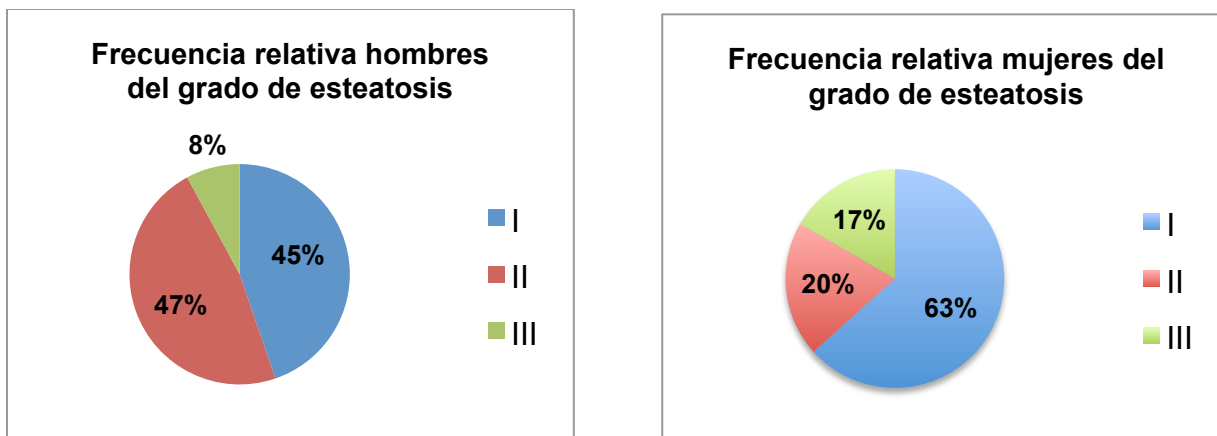


Gráfico 4. Representación de la distribución de esteatosis por grados en la población masculina y femenina respectivamente.

En el total de la población estudiada, el rango de edades con mayor prevalencia de esteatosis grado I se encontró entre 51 a 70 años con 27 pacientes (26%), al igual que en el grado II donde 21 pacientes se encontraron en el mismo rango de edad (20%). Tanto en los grados I y II de EHNA el segundo rango de edad con mayor prevalencia es de 31 a 50 años con 16 (15%) y 18 (17%) pacientes respectivamente. El grado de esteatosis III es el de menor prevalencia en la población general, sin embargo, al igual que en los grados I y II, el rango de edad más frecuente fue de 51 a 70 años con 8 pacientes (7%).

Rango de edad	Grado de esteatosis		
	I	II	III
11 - 30	3 (3%)	1 (1%)	0 (0%)
31 - 50	16 (15%)	18 (17%)	2 (2%)
51 - 70	27 (26%)	21 (20%)	8 (7%)
71 - 90	7 (6%)	2 (2%)	1 (1%)
Total	53 (50%)	42 (40%)	11 (10%)

Tabla 4. Rangos de edad y porcentajes del total de la población con EHNA en el Hospital Angeles Lomas.

Los resultados obtenidos por elastografía mediante ecografía demostraron que 63 pacientes (59%) no mostraron cambios por fibrosis a pesar de tener diagnóstico de EHNA, encontrándose en F0 de la escala METAVIR. Se encontraron 18 pacientes con grado de fibrosis F1, lo que corresponde a 17% de la población estudiada, 7 pacientes con grado F2 (7%), 2 pacientes en estadio F3 (2%) y 16 pacientes en estadio F4 que corresponde a 15% del total.

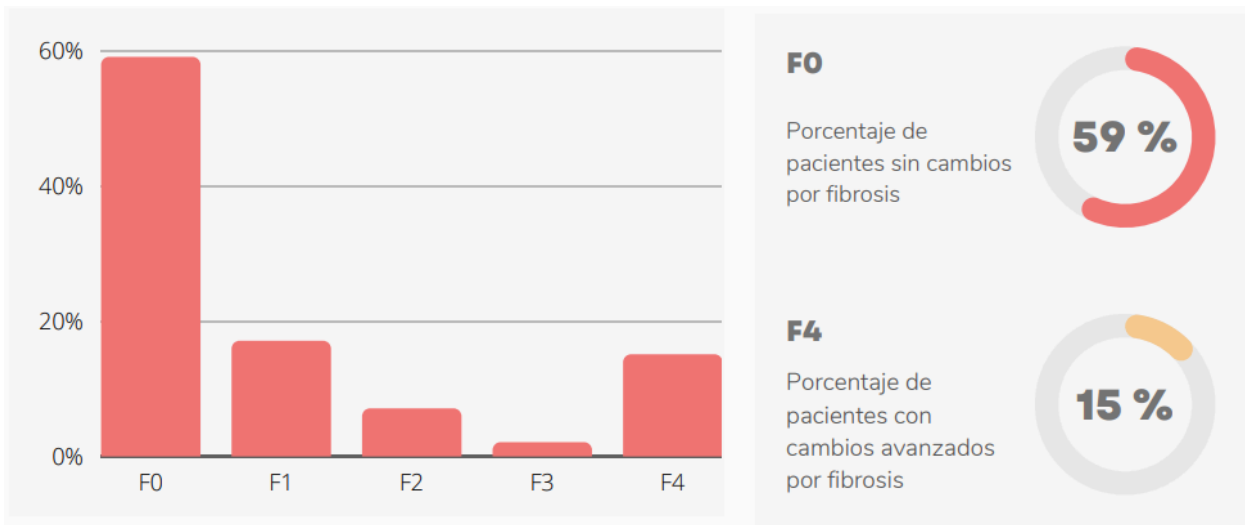
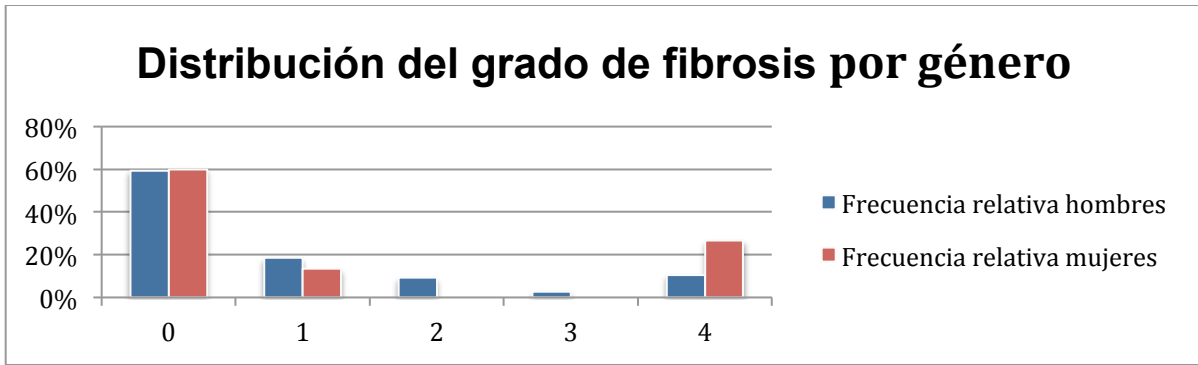


Gráfico 5. Representación de la distribución del grado de fibrosis del total de pacientes evaluados en el Hospital Angeles Lomas.

El grado de fibrosis por género no mostró gran diferencia en cuanto a la distribución del grado de fibrosis. En el siguiente gráfico se demuestra la distribución por género, en donde se demuestra que en el grupo de las mujeres existe mayor porcentaje de fibrosis en etapa 4 (27%) al comparar con el grupo de los hombres encontrando 11% de la población.

Grado de fibrosis	Frecuencia hombres y porcentaje	Frecuencia mujeres y porcentaje
0	45 (59%)	18 (60%)
1	14 (18%)	4 (13%)
2	7 (9%)	0 (0%)
3	2 (3%)	0 (0%)
4	8 (11%)	8 (27%)
Total	76 (100%)	30 (100%)

Tabla 5. Representación de la distribución del grado de fibrosis por género de pacientes evaluados en el Hospital Angeles Lomas.



La distribución de fibrosis por rango de edad demostró que existe una correlación positiva entre la edad y el grado de fibrosis con un **coeficiente de 0.159**, encontrando la mayor cantidad de pacientes en el rango de edad de 51 a 70 años con 9 pacientes en F1, 3 pacientes en F2, 1 paciente en F3 y 9 pacientes en F4 de la escala METAVIR. El coeficiente de correlación del rango de edad de 51 a 70 años para fibrosis fue de **0.125**, lo que traduce una tendencia positiva.

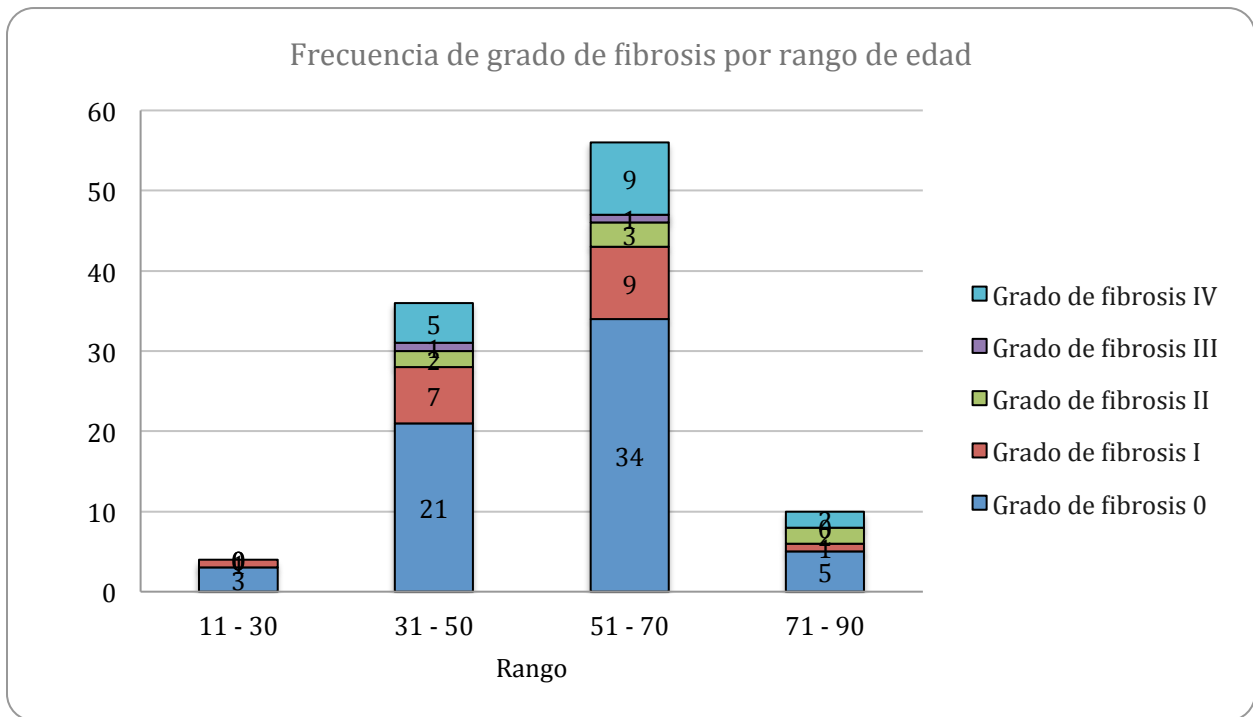


Gráfico 7. Representación del grado de fibrosis y la distribución por edad en el total de pacientes evaluados en el Hospital Angeles Lomas.

Se estableció una relación entre el grado de esteatosis hepática y el grado de fibrosis mediante elastografía por ecografía. Para ello se estimó el **coeficiente de correlación** entre estos dos, calculado en **0.004**, lo cual significa que, a pesar de existir una relación positiva entre estos, no existe una correlación lineal.

En el siguiente gráfico se demuestra la relación que existe en la población total estudiada del grado de esteatosis y el grado de fibrosis representado por número de pacientes y porcentaje. Es posible observar como 28% de los pacientes con esteatosis grado I (color rojo) se encuentran en etapa F0 de fibrosis y 10% en F1. También se observa 24% de los pacientes con esteatosis grado II (color violeta) no muestran cambios por fibrosis, encontrándose en F0 y 7% de ellos en F1.

Correlación del grado de esteatosis y fibrosis hepática

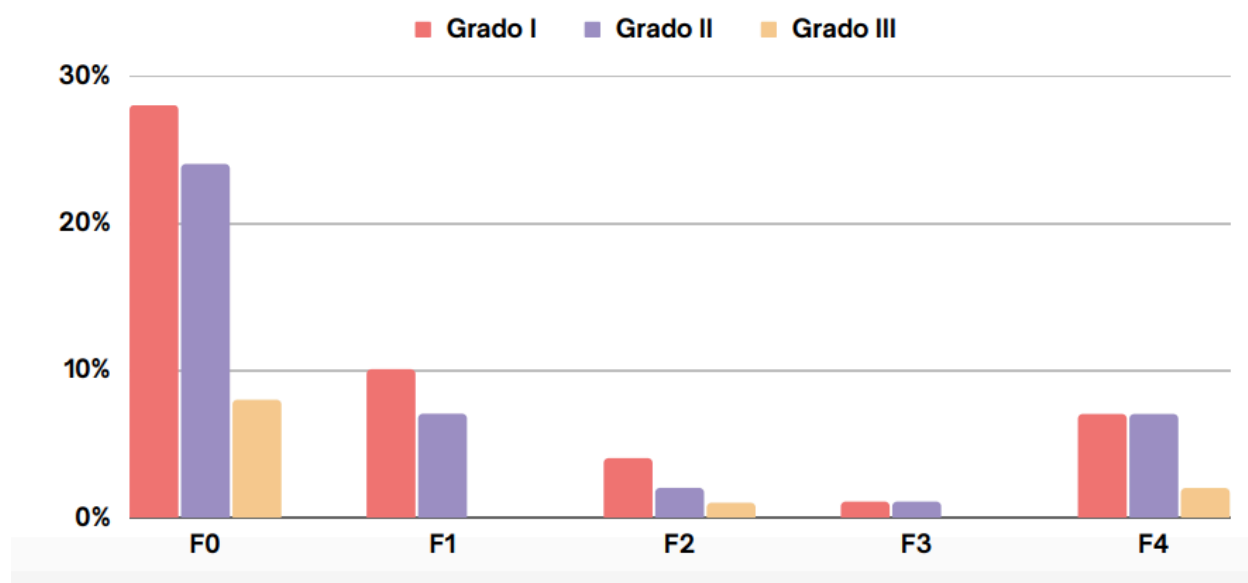


Gráfico 7. Representación de la correlación entre el grado de EHNA y el grado de fibrosis por elastografía ecográfica del total de pacientes evaluados en el Hospital Angeles Lomas.

En el gráfico anterior, también se demuestra que a pesar de existir una fuerte relación entre el grado de esteatosis y fibrosis, existen algunos pacientes que no correlacionan este grado, observando 8 pacientes con EHNA grado III (color amarillo) en grado F0 de METAVIR, representando 8% de la muestra. En el lado opuesto se encontraron 7 pacientes con EHNA grado I y 7 pacientes con grado de esteatosis II en etapas F4 de METAVIR, lo que corresponde a 7% del total respectivamente.

La población masculina estudiada compuesta por 76 hombres, mostró una correlación positiva, donde se encontró al 25% de los pacientes con EHNA grado I y 29% con grado II de esteatosis sin cambios por fibrosis hepática (F0). Es importante señalar la presencia de los pacientes con grados de esteatosis I y II en etapa F4 de fibrosis que corresponden a 4% y 5% de la población masculina estudiada y únicamente se encuentra al 1% con grado III en esta etapa. En el siguiente gráfico se muestra la distribución y correlación por grados de esteatosis.

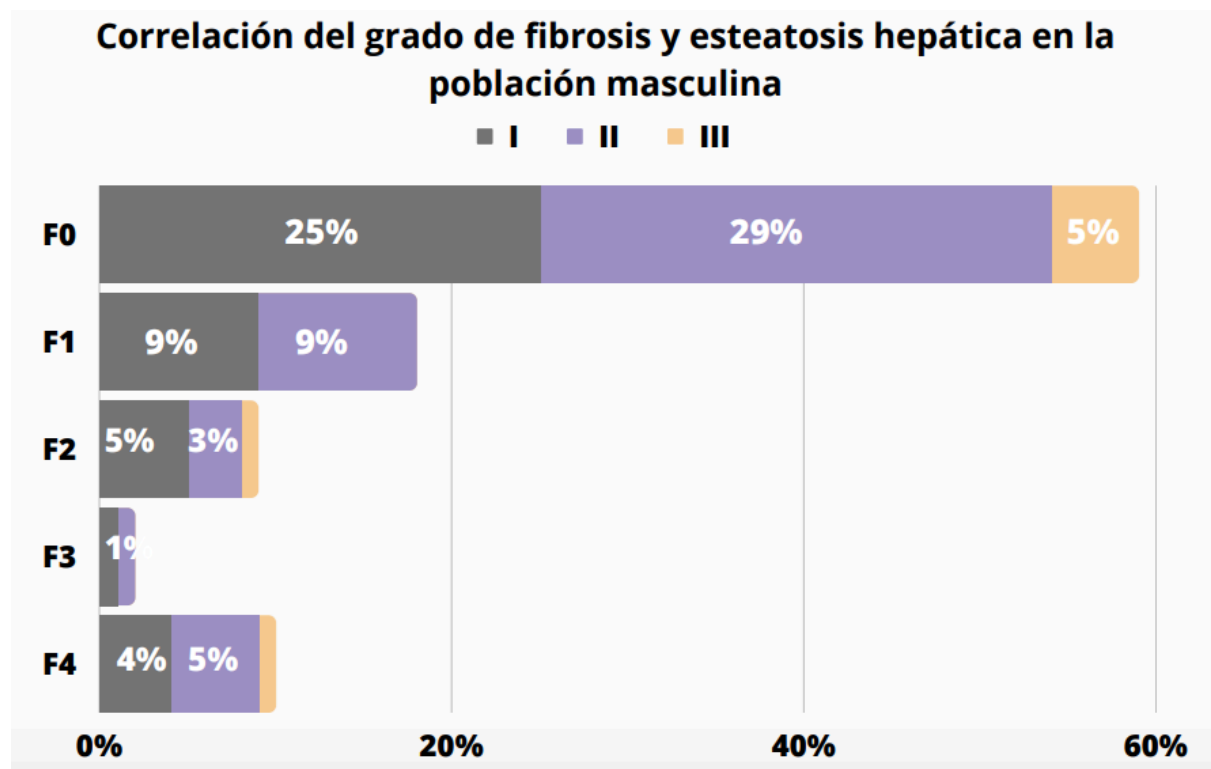


Gráfico 8. Correlación del grado de esteatosis y fibrosis en la población masculina estudiada del Hospital Angeles Lomas.

El grado de esteatosis y fibrosis hepática en la población femenina también mostró una correlación positiva, donde la mayor parte de la población de estudio se ubicó en el grado de fibrosis F0 con grados de EHNA I (37%) y II (10%). Hay que señalar que 13% de las pacientes con grado III de EHNA no mostraron cambios por fibrosis hepática a pesar de obtener el grado máximo de esteatosis. Los grados F2 y F3 no mostraron ninguna prevalencia, sin embargo, en esta población también se encontraron pacientes con grados bajos de esteatosis correspondientes al I (13%) y II (10%) con cambios avanzados por fibrosis en etapa F4. Estos hallazgos, se muestran en el siguiente gráfico.

Correlación del grado de fibrosis y esteatosis hepática en la población femenina

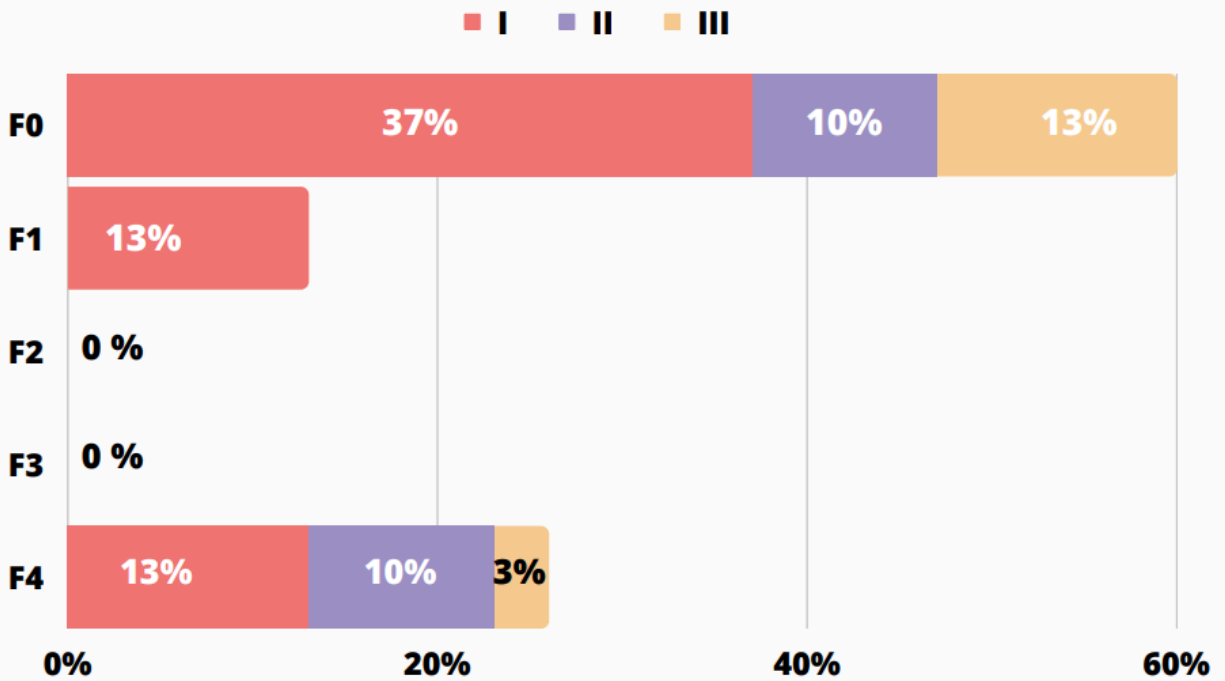


Gráfico 9. Correlación del grado de esteatosis y fibrosis en la población femenina estudiada del Hospital Angeles Lomas.

El porcentaje de pacientes con fibrosis F3 y F4 que a su vez tienen esteatosis grado 1 y 2 es menor al 20% del porcentaje de pacientes con esteatosis grado 1 y 2 pero con otros grados de fibrosis (F0 a F2). También se encontró que el porcentaje de pacientes con grados de fibrosis F0 y F1 que a su vez tienen esteatosis grado 1 y 2 es mayor al 75% del porcentaje de pacientes con esteatosis grado 1 y 2, pero con otros grados de fibrosis (F3 y F4). ($p=0.05$)

Para el estudio del comportamiento de las variables se realizó un modelo de Chi Cuadrada (X^2), tomando en cuenta variables estadísticamente significativas de grado de esteatosis y fibrosis hepática en pacientes del Hospital Angeles Lomas, ajustado a la edad y sexo de los participantes.

XV. DISCUSIÓN

El estudio de esteatosis hepática no alcohólica toma en cuenta valores antropométricos de los pacientes como peso, IMC y variables bioquímicas, sin embargo, en este estudio estas variables no fueron consideradas debido a la ausencia de información clínica al momento de la recopilación de datos, sin embargo, la finalidad de este estudio era correlacionar el grado de esteatosis hepática no alcohólica con el grado de fibrosis representado por ecografía mediante la técnica ARFI.

Si bien los resultados mostraron una correlación positiva como se esperaba en la hipótesis, no existe una tendencia lineal, es decir, que a pesar de comprobar que a mayor grado de esteatosis existe mayor probabilidad de tener fibrosis hepática avanzada no es una condición estricta para padecerla.

Al analizar los resultados, también se encontró que un número considerable de pacientes cuenta con cambios por fibrosis grados 3 y 4 a pesar de no tener el grado máximo de esteatosis hepática difusa. Este hallazgo es relevante puesto que demuestra la posibilidad de tener avanzados cambios hepáticos aún con poca infiltración grasa.

La finalidad de realizar elastografía hepática por ecografía en todos los pacientes con esteatosis independientemente del grado, a fin de descartar cambios por hepatopatía en etapas reversibles que corresponden a los grados F1 y F2 de METAVIR, se corroboran en el presente estudio. Es posible encontrar pacientes con EHNA grado III aún sin cambios irreversibles, lo que permitiría reducir comorbilidades futuras por falla hepática crónica.

Como se demostró en los resultados, a los pacientes con grados I y II de esteatosis que se encuentran en etapas de fibrosis F3 y F4, será necesario un estricto control así como indagar en posibles causas agregadas que condicionen inflamación hepática crónica y, de ser necesario, complementar con biopsia hepática.

XVI. CONCLUSIÓN

La elastografía hepática mediante la técnica ARFI es un estudio seguro, no invasivo, de bajo costo e inocuo que permite la estadificación rápida y accesible de fibrosis hepática.

Bajo el contexto anterior, la presencia ecográfica de esteatosis hepática no alcohólica, debe motivar a los médicos clínicos iniciar un abordaje complementario que incluya valores antropométricos, perfil lipídico, pruebas de función hepática y elastografía por ecografía con la intención de prevenir posibles complicaciones como son la esteatohepatitis, cirrosis hepática o la aparición de hepatocarcinoma.

A pesar de que la población estudiada se comportó de manera similar a la descrita en la literatura, se demostró que la presencia de fibrosis avanzada puede presentarse en cualquier grado de EHNA, por lo que la realización de elastografía por ecografía como forma de tamizaje se encuentra justificado.

XVII. ASPECTOS BIOÉTICOS

Declaro que los procedimientos seguidos durante el estudio estuvieron de acuerdo a las normas del comité bioética del Hospital Angeles Lomas y con las del Código de Ética de la Asociación Médica Mundial y Declaración de Helsinki.

Se establece que el estudio es en beneficio de los participantes y su vida no se puso en riesgo, ya que no se administró ningún tipo de medicamento o se realizaron procedimientos que pusieran en riesgo la salud o vida de los pacientes.

Durante el estudio se protegió la identidad de los sujetos y no aparecen datos personales de los participantes.

En el presente estudio no se pidió información personal a los pacientes, únicamente se recabaron datos correspondientes a edad, sexo y los resultados obtenidos en el sistema de almacenamiento CARESTREAM Vue Motion®, cuenta con acceso restringido únicamente a los investigadores asociados del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Angeles Lomas.

La información recabada será usada únicamente con fines de investigación y no será compartida con terceros para otros fines que no sean los establecidos en esta tesis.

XVIII. CONFLICTOS DE INTERÉS

Declaro que no existen conflictos de interés en el presente estudio ni tampoco se realizó con fines de lucro.

XIX. FIGURAS

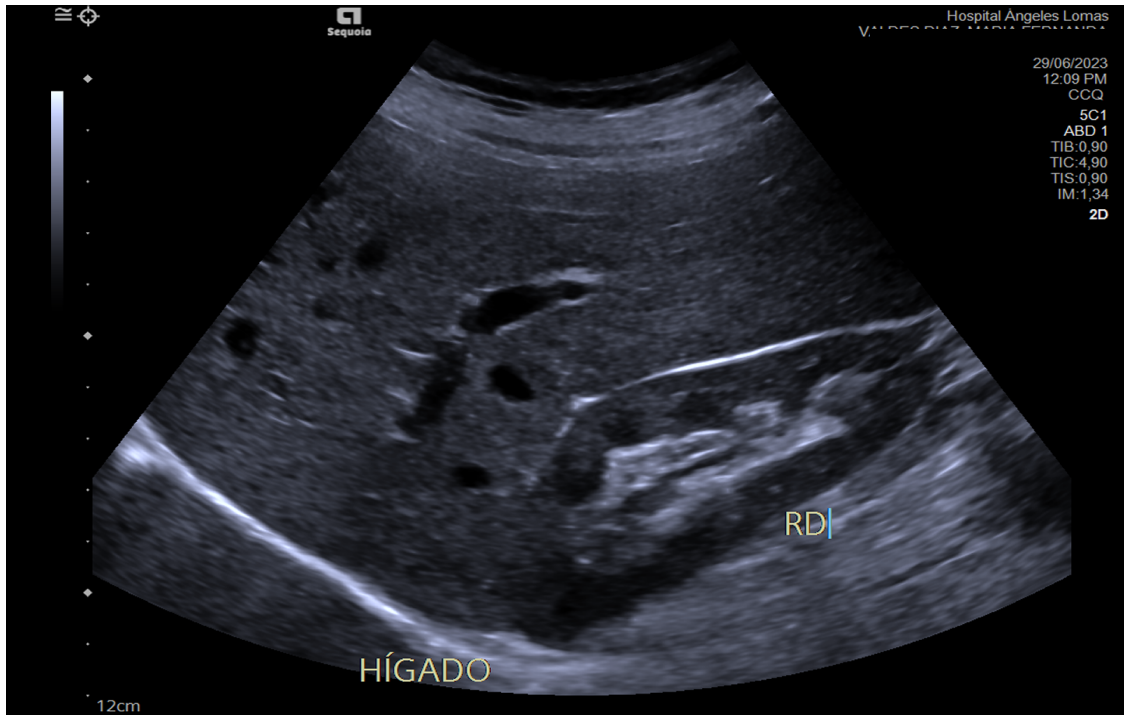


Figura 1. Ecografía en modo B de paciente del Hospital Angeles Lomas con hígado sano.



Figura 2. Ecografía modo B de paciente del Hospital Angeles Lomas con cambios por hepatopatía crónica, donde se observa heterogéneo, lobulado y con aspecto pseudonodular.

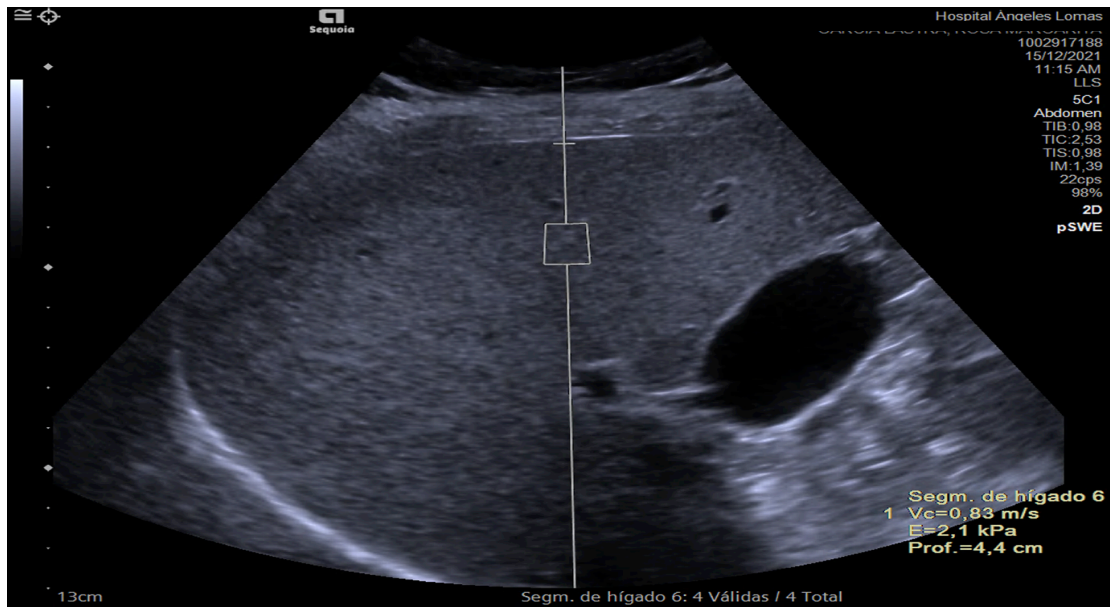


Figura 3. Ejemplo de toma de muestra de elastografía mediante técnica ARFI, se observa el ROI a 4.4 cm de profundidad y paralelo al borde hepático, tampoco se identifican estructuras vasculares circundantes, por lo que se considera una toma adecuada.

1001774872		Hospital Angeles Lomas		12:35 PM 23/08/2022		VDCM			
4	2,09	13,1	4,0						
5	1,48	6,6	4,0						
6	1,85	10,3	3,9						
7	2,09	13,1	3,9						
8	1,98	11,7	3,9						
9	1,57	7,4	3,8						
10	2,07	12,9	4,5						
Media	1,89	10,8							
Desv Est	0,21	2,3							
Mediana	1,96	11,5							
IQR	0,25	3,0							
IQR/Mediana	0,10	0,3							
Estadísticas generales									
Media	1,89 m/s	Desv Est	0,21 m/s	Mediana	1,96 m/s	IQR	0,25 m/s	IQR/Mediana	0,10
Media	10,8 kPa	Desv Est	2,3 kPa	Mediana	11,5 kPa	IQR	3,0 kPa	IQR/Mediana	0,3
Nota: La velocidad de la onda de corte y los valores de elasticidad pueden variar entre los fabricantes.									

Figura 4. Ejemplo de valores obtenidos de elastografía, tras la toma de 10 muestras hepáticas. Se observa media de 1,89 m/s con RIC de 0,25 m/s. Este paciente fue categorizado en F4 de METAVIR.

XX. REFERENCIAS

1. Powell, E. E., Wong, V. W.-S., & Rinella, M. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*, 397(10290), 2212–2224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3)
2. Sánchez, N. M., Grobe, Y. G., Tapia, N. C. C., Margain, R. A. K., & Uribe, M. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología de México*, 143–148.
3. Larrey, D., Meunier, L., & Ursic-Bedoya, J. (2017). Liver biopsy in chronic liver diseases: Is there a favorable benefit: Risk balance? *Annals of Hepatology*, 16(4), 487–489. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.0272>
4. Srinivasa Babu, A., Wells, M. L., Teytelboym, O. M., Mackey, J. E., Miller, F. H., Yeh, B. M., Ehman, R. L., & Venkatesh, S. K. (2016). Elastography in chronic liver disease: Modalities, techniques, limitations, and future directions. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 36(7), 1987–2006. <https://doi.org/10.1148/rg.2016160042>
5. Furlan, A., Tublin, M. E., Yu, L., Chopra, K. B., Lippello, A., & Behari, J. (2020). Comparison of 2D shear wave elastography, transient elastography, and MR elastography for the diagnosis of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 214(1), W20–W26. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21267>
6. Díaz Greene, E., Rodríguez Weber, F., Cornelio Rodríguez, G., & Ortega Chavarría, M. J. (2020). Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 18(2), 127–132. <https://doi.org/10.35366/93885>
7. Bernal-Reyes, R., Castro-Narro, G., Malé-Velázquez, R., Carmona-Sánchez, R., González-Huezo, M. S., García-Juárez, I., Chávez-Tapia, N., Aguilar-Salinas, C., Aiza-Haddad, I., Ballesteros-Amozurrutia, M. A., Bosques-Padilla, F., Castillo-Barradas, M., Chávez-Barrera, J. A., Cisneros-Garza, L., Flores-Calderón, J., García-Compeán, D., Gutiérrez-Grobe, Y., Higuera de la Tijera, M. F., Kershenobich-Stalnikowitz, D., ... Velarde-Ruiz Velasco, J. A. (2019). Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 84(1), 69–99. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.11.007>
8. López Panqueva, R. del P. (2014). Pathological aspects of fatty liver disease. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva, Coloproctología y Hepatología*, 29(1), 72–78.

9. De Oliveira Andrade, L. J., de Oliveira, L. M., & Matos de Oliveira, G. C. (2022). "METAVIR score ultrasound" – pictorial essay of anatomy / ultrasound / elastography / histology. En bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2022.08.06.503057>
10. Sánchez, N. M., Grobe, Y. G., Tapia, N. C. C., Margain, R. A. K., & Uribe, M. (2010). Hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica: conceptos actuales. *Revista de Gastroenterología de México*, 143–148.
11. Chen, J., Talwalkar, J. A., Yin, M., Glaser, K. J., Sanderson, S. O., & Ehman, R. L. (2011). Early detection of nonalcoholic steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease by using MR elastography. *Radiology*, 259(3), 749–756. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101942>
12. Sun, M., & Kisseleva, T. (2015). Reversibility of liver fibrosis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 39 Suppl 1, S60-3. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.06.015>
13. Actividad física. (s/f). Who.int. Recuperado el 27 de junio de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
14. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(6):544-9. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im186g.pdf>
15. Sigrist, R. M. S., Liau, J., Kaffas, A. E., Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*, 7(5), 1303–1329. <https://doi.org/10.7150/thno.18650>
16. Lee, S. S., & Park, S. H. (2014). Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(23), 7392–7402. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7392>
17. Marín-Serrano E., Segura-Cabral J.M. (2012). Diagnóstico ecográfico de la hepatopatía difusa crónica. *RAPDS ONLINE*, 35 (2), 109-121. <https://www.sapd.es/revista/2012/35/2/04/pdf>
18. (S/f). Rae.es. Recuperado el 21 de junio de 2023, de <https://dle.rae.es/elasticidad>
19. Smith, A. D., Porter, K. K., Elkasseem, A. A., Sanyal, R., & Lockhart, M. E. (2019). Current imaging techniques for noninvasive staging of hepatic fibrosis. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 213(1), 77–89. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21144>
20. Barr, R. G., Wilson, S. R., Rubens, D., Garcia-Tsao, G., & Ferraioli, G. (2020). Update to the Society of Radiologists in Ultrasound liver elastography consensus statement. *Radiology*, 296(2), 263–274. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437>
21. Goertz, R. S., GaBmann, L., Strobel, D., Wildner, D., Schellhaas, B., Neurath, M. F., & Pfeifer, L. (2019). Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) elastography

- in autoimmune and cholestatic liver diseases. *Annals of Hepatology*, 18(1), 23–29. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0012.7858>
22. Bruno, C., Minniti, S., Bucci, A., & Pozzi Mucelli, R. (2016). ARFI: from basic principles to clinical applications in diffuse chronic disease—a review. *Insights into Imaging*, 7(5), 735–746. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0514->
23. Barr, R. G., Ferraioli, G., Palmeri, M. L., Goodman, Z. D., Garcia-Tsao, G., Rubin, J., Garra, B., Myers, R. P., Wilson, S. R., Rubens, D., & Levine, D. (2015). Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*, 276(3), 845–861. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150619>
24. Saber, M., & Weerakkody, Y. (2017). METAVIR score. En Radiopaedia.org. Radiopaedia.org.
25. Venkatesh, S. K., Yin, M., & Ehman, R. L. (2013). Magnetic resonance elastography of liver: Clinical applications. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 37(6), 887–896. <https://doi.org/10.1097/rct.000000000000003>
26. Core concepts - evaluation and staging of liver fibrosis - evaluation, staging, and monitoring of chronic hepatitis C - hepatitis C online. (s/f). Hepatitisc.uw.edu. Recuperado el 26 de junio de 2023, de <https://www.hepatitisc.uw.edu/go/evaluation-staging-monitoring/evaluation-staging/core-concept/all>