

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA**

**Exactitud predictiva del fibroscan y la elastografía cuantitativa en el
diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

GERMÁN RUBÉN QUISPE VILLAMONTE

Asesor:

Serrano García, Héctor Hernán

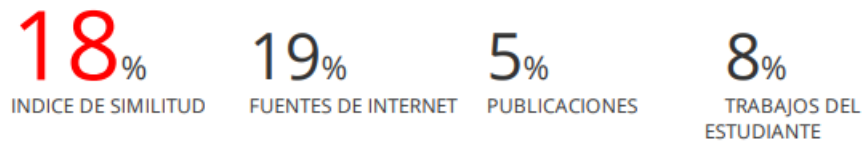
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6663-707X>

TRUJILLO - PERÚ

2023

Exactitud predictiva del fibroscan y la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	www.elsevier.es Fuente de Internet	2%
3	www.lahepatitis.org Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	revistagastrocol.com Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
7	Submitted to El Toro High School Trabajo del estudiante	1%
8	docplayer.es Fuente de Internet	1%
9	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
10	dspace.esPOCH.edu.ec Fuente de Internet	1%
11	revistavive.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, Serrano García Héctor Hernán, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Exactitud predictiva del fibroscan y la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica”, autor Quispe Villamonte Germán Rubén, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 24 de mayo del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “*Exactitud predictiva del fibroscan y la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica*”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 03 de julio del 2023



HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD "VICEN DE LA PUERTA"
RED ASISTENCIAL "LIBERTAD"
Dr. Hector H. Serrano Garcia
ASESOR

SERRANO GARCIA HECTOR HERNAN
DNI: 18166143
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6663-707X>



GERMÁN RUBÉN QUISPE VILLAMONTE
DNI: 42901969

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Exactitud predictiva del fibroscan y la elastografía cuantitativa en el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Medicina Humana.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Básica

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Germán Rubén Quispe Villamonte.

5.2. Asesor: Ms. Héctor Hernán Serrano García.

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital alta complejidad Virgen de la Puerta - La Libertad– Trujillo.

7. DURACIÓN: 6 meses

7.1. Fecha de Inicio: 01 de junio del 2022.

7.2. Fecha de Término: 27 de noviembre del 2022.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El objetivo del estudio es determinar si la Elastografía Cuantitativa es más exacta que el fibroscan en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica. La metodología del estudio incluye un análisis analítico, transversal y retrospectivo mediante un diseño de pruebas diagnósticas con 2304 pacientes del servicio de radiología con sospecha de esteatosis no alcohólica. A continuación, se formaron dos grupos: un grupo de 150 pacientes se sometió a la prueba diagnóstica Elastografía cuantitativa (ERFI) y a una biopsia, mientras que el otro grupo de 150 pacientes se sometió a la prueba diagnóstica Fibroscan y a una biopsia. La metodología del estudio será el análisis documental, y su herramienta será un registro de observación. Se utilizará la prueba de Chi Cuadrado (X^2), teniendo en cuenta la significancia si el azar es $<5\%$ ($p < 0.05$). Se conseguirá la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como el área bajo la curva de la elastografía cuantitativa y del fibroscan, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las áreas bajo la curva se compararán con la prueba de Hanley y McNeil.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esteatosis hepática no alcohólica es la acumulación de vacuolas de grasa en el citoplasma de las células parenquimatosas del hígado, donde se manifiestan como lesiones hepáticas idénticas a las causadas por el alcohol en personas que no beben licor en niveles tóxicos¹.

La prevalencia mundial en adultos es muy variada por las deficiencias en los criterios de diagnóstico, las cifras indican que un 25% al 30% de adultos tienen la patología, en otras regiones como américa del sur oscila entre 3 al 5% estas bajas cifras se atribuyen a los pocos estudios epidemiológicos,¹⁻³

en África y medio Oriente, América del Norte, Europa y Asia se encontraron cifras del 13,5% y 31,8%, 24,1 %, 23,7 % y 27,4 % respectivamente.⁴

Las causas más conocidas se atribuyen al incremento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo II (DM2), dislipidemia y trastornos metabólicos y la enfermedad hepática, hipertensión, hipercolesterolemia y enfermedades cardiovasculares; y en una revisión lo asociaron con el incremento de la edad, en mujeres y procedencia urbana^{4,5} mientras, en América está más relacionada con las grandes pandemias del siglo XXI como la obesidad y DM2.³ sin embargo, en Estados Unidos del 5% al 10% de los pacientes con hígado graso no alcohólico se consideran con estado nutricional con IMC delgado.⁴ Además, la patología cada vez más afecta adolescentes y adultos jóvenes.⁶

Actualmente, las técnicas de imagen ecográficas cuantitativas han mejorado exponencialmente la capacidad del ultrasonido para detectar y cuantificar la esteatosis hepática. Con estas técnicas de ultrasonido las ventajas son muy inherentes similares al ultrasonido convencional, como la disponibilidad universal, la capacidad en tiempo real y un costo relativamente bajo junto con una evaluación cuantitativa en lugar de cualitativa de la grasa hepática. Además, las técnicas de imagen cuantitativas basadas en ultrasonido dependen menos del operador que el ultrasonido tradicional.⁷

El número de casos de esteatosis no alcohólica aumenta constantemente en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, y cada vez se utilizan pruebas no invasivas. Sin embargo, estas pruebas siempre van seguidas de pruebas invasivas como las biopsias, lo que puede hacer que los pacientes decidan no someterse a ellas y retrasar el inicio del tratamiento adecuado. Por este motivo, las comparaciones entre pruebas no invasivas pueden conducir a una menor necesidad de biopsias. Además, la esteatosis hepática pasa desapercibida por ser mayormente asintomática, lo que acelera la progresión de la fibrosis hepática, sobre todo en relación con otras enfermedades metabólicas.

Durante el periodo Enero a diciembre del 2022, en el Servicio de Radiología del Hospital Alta complejidad Virgen de la Puerta, se evaluaron a un total de 2304 casos de pacientes con sospecha de esteatosis hepática no alcohólica, de los cuales en 445 pacientes se utilizó la técnica del Fibroscan mientras que en 467 pacientes se utilizó la técnica de la Elastografía cuantitativa.

De lo antes mencionado se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Problema

¿El Fibroscan tiene mayor exactitud que la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica en el Hospital Alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Internacional

Roccarina D., et al. (Reino unido, 2022) la finalidad del estudio fue comparar las mediciones de rigidez hepática (LSM) por ElastPQ y la elastografía transitoria fibroscan (F-TE) en una cohorte de pacientes con enfermedad esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD). La muestra fue de 671 pacientes Según los resultados, ElastPQ mostró una excelente correlación con F-TE (r de Spearman = 0,80, $p < 0.001$), que fue mejor para los estadios leves/moderados de fibrosis. Los predictores independientes de una discrepancia >2 kPa entre las dos técnicas fueron una circunferencia de cintura más grande y $F-TE \geq 10$ kPa. En el subgrupo de 159 pacientes con histología disponible, ElastPQ mostró una exactitud diagnóstica similar con F-TE en la estadificación de la fibrosis hepática (área de ElastPQ bajo las curvas 0,84, 0,83, 0,86 y 0,95, para $F \geq 1$, $F \geq 2$, $F \geq 3$ y $F = 4$ respectivamente). Los valores de corte óptimos de ElastPQ para las etapas de fibrosis individuales fueron más bajos que los de F-TE. Concluyen que ElastPQ muestra una excelente correlación con F-TE en pacientes con NAFLD, que fue mejor para LSM inferior. Los valores de corte óptimos de

Elast PQ son más bajos que los de F-TE para etapas individuales de fibrosis. ElastPQ tiene una precisión diagnóstica similar a F-TE para todas las etapas de fibrosis.⁸

Leong W, et al (China, 2020); Comparando la precisión de los dos métodos, utilizaron el área bajo la curva característica del receptor (AUROC) para diagnosticar el estadio de fibrosis en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en pacientes sometidos a biopsia hepática. Se utilizaron coeficientes de correlación intraclass para analizar la variabilidad intraobservador e interobservador. Se examinaron los datos de 100 pacientes con HGNA (mediana de edad, 57,1 10,2 años; 46,0% hombres). La curva ROC para el diagnóstico de fibrosis en los estadios F1, F2, F3 y F4 mediante fibroscan fue de 0,89, 0,83, 0,83 y 0,89, respectivamente, mientras que la curva ROC para el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica mediante análisis elástico cuantitativo fue de 0,80, 0,72, 0,69 y 0,79. Esto indica que el fibroscan proporciona un diagnóstico más preciso que el análisis elástico cuantitativo. Esto indica que el fibroscan proporciona un diagnóstico más preciso que el análisis elástico cuantitativo ($p < 0.05$)⁹.

Osman A., et al. (Egipto, 2020) compararon el rendimiento de la elastografía 2D (SWE) con la elastografía transitoria/fibroscan como herramienta no invasiva para predecir el nivel de dureza del tejido hepático. El estudio fue prospectivo y el tamaño de la muestra fue de 215 pacientes. Según los resultados, se excluyeron cinco casos por falta de información. Cuando se utilizó el SWE, el Fibroscan falló en 30 de 210 casos (una tasa de fallos del 14,3%), frente a sólo 12 pacientes (una tasa de fallos del 6,7%) cuando se utilizó SWE. Sólo 180 pacientes culminaron el estudio para el análisis de los resultados. Los resultados del SWE mostraron una correlación significativa con los resultados del fibroscan del 86,7% de correlación, con una tendencia a sobrestimar el grado de fibrosis (11,7%). La precisión del diagnóstico SWE fue mayor en pacientes con F0 (98,9%), F1 (97,8%) y F4 (93,3%), respectivamente, y fue comparativamente menor en pacientes con F2

(92,8%) y F3 (90,6%). Llegan a la conclusión de que SWE 2D es una herramienta diagnóstica no invasiva para la evaluación del grado de fibrosis hepática que puede utilizarse como sustituto del fibroscan con un rendimiento diagnóstico prácticamente igual, en particular cuando el fibroscan no puede producir resultados adecuados, como en los casos de obesidad y ascitis..¹⁰

El objetivo de la investigación de Xia S., et al. (China, 2019) era comparar la eficacia y la viabilidad de las elastografías de ondas corticales (STE y STQ) con las evaluaciones de elastografías transitorias (FibroScan) para determinar el grado de fibrosis hepática sin procedimientos invasivos. En la muestra participaron 158 pacientes. Según los resultados, 36 pacientes fueron clasificados como G/S 2 y 122 como G/S 2 utilizando el sistema de puntos de Scheuer. G/S. STE mediana y STQ mediana mostraron fuertes correlaciones positivas ($r = 0,852$ y $0,803$, respectivamente) con el estado de fibrosis hepática. El análisis de las características funcionales de los receptores STE, STQ y FibroScan mostró que cuando se distinguía el estadio inicial de la fibrosis hepática (S1, S2), las áreas situadas por debajo de la curva STE y STQ aumentaban significativamente en comparación con las de FibroScan. Llegan a la conclusión de que la elastografía transversal (STE, STQ y FibroScan) funciona bien para evaluar la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B crónica, y que la eficacia de STE y STQ es superior a la de FibroScan.¹¹

Prieto J., et al. (Colombia, 2018) tenía como objetivo evaluar el rendimiento de la elastografía en vivo con pacientes cirróticos de un centro de tratamiento de enfermedades hepáticas y digestivas. Concluyen que los niveles de rigidez hepática de los pacientes cirróticos analizados con este estudio piloto estaban dentro de los valores obtenidos en los estudios iniciales de pruebas internacionales, lo que puede sugerir el aplicación de esta prueba no invasiva en pacientes con diagnóstico presuntivo de cirrosis.¹²

Nacional

Cotacallapa N et al (Lima – 2020) Con métodos no invasivos, se evaluó la prevalencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis no alcohólica. Examinaron las historias clínicas de los pacientes diabéticos de una consulta de gastroenterología de un hospital mediante un estudio observacional descriptivo, que arrojó el resultado de la elastografía transitoria (Fibroscan®). A partir de 106 registros, la prevalencia de fibrosis hepática avanzada fue del 6,6%, 8,5% y 10,4%, respectivamente, con puntuaciones no invasivas como el índice FIB-4, la puntuación de fibrosis NAFLD y la puntuación de fibrosis Hepamet; fue del 13,2% con el uso del Fibroscan®, y ninguno de los pacientes con fibrosis hepática avanzada y los que no la tenían presentaban IMC significativamente diferentes (9 de 14 eran obesos). Llegaron a la conclusión de que la fibrosis hepática avanzada puede evaluarse mediante puntuaciones de fibrosis hepática no invasivas..¹³

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En las últimas décadas se ha producido un aumento constante de las enfermedades relacionadas con la hepatitis, entre las que destaca la esteatosis no alcohólica, estrechamente vinculada a las epidemias de obesidad. En este contexto, el presente estudio pretende determinar el mejor método de diagnóstico que resulte menos invasivo para el paciente a fin de evitar la repetición de biopsias; desde un punto de vista práctico, pretende determinar si la cuantificación mediante elastografía puede utilizarse; mediante el uso de un diseño coordinado de pruebas diagnósticas; El estudio repercute en los pacientes con hepatitis porque mejora su comprensión de su enfermedad y les ayuda a evitar errores de diagnóstico y pruebas invasivas; también da acceso a los miembros del personal médico a una biblioteca más amplia de pruebas no invasivas, lo que permite una mejor gestión de los recursos médicos.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si el Fibroscan tiene mayor exactitud que la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica en el Hospital Alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del Fibroscan en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica.
- Determinar el mejor punto de corte del Fibroscan y de la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica.
- Determinar y comparar el área bajo la curva del Fibroscan y de la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica.

6. MARCO TEÓRICO

La enfermedad de la esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) es una enfermedad hepática que se está extendiendo rápidamente en los países en desarrollo. La definición de EHGNA es la acumulación anormal de vacuolas grasas en las células parenquimales hepáticas del organismo que suponen al menos el 5% del peso hepático y están provocadas por la aparición de enfermedades como la diabetes de tipo 2, la obesidad y la dislipidemia. El diagnóstico suele realizarse tras un ultrasonido transabdominal o un análisis de sangre rutinario. La esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) engloba tanto las formas más leves de hepatitis como las más graves (NASH).¹⁴

Cerca del 30% de la población adulta de Asia y Estados Unidos está afectada por la EHGNA, que en la actualidad es uno de los principales indicadores para el trasplante hepático. Como una de las características de la forma grave de EHGNA, la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) impulsa la progresión de la enfermedad, mientras que la fibrosis hepática conecta las lesiones hepáticas con la cirrosis y sus complicaciones.¹⁵

Tabla 1. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. Subclasificación

ENFERMEDAD	SUBCLASIFICACIÓN
Enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA)	<p>HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO</p> <ul style="list-style-type: none"> *Pura esteatosis *Esteatosis e inflamación lobular leve <p>ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA</p> <ul style="list-style-type: none"> *EHNA temprana: ausencia o fibrosis leve (FO-F1) *EHNA fibrótica: fibrosis significativa (\geq F2) o avanzada (\geqF3, puentes fibróticos) *EHNA–cirrosis (F4) <p>Carcinoma hepatocelular</p>

Fuente: Tomado de Graffigna M et al¹⁶

Se pueden utilizar dos categorías para clasificar la esteatosis hepática: 1) enfermedad del hígado graso relacionada con el consumo de alcohol (EHGA) y 2) enfermedad del hígado graso no relacionada con el consumo de alcohol (EHGNA), que está relacionada con la obesidad y el síndrome metabólico.¹⁴

El grado de esteatosis hepática en la EHGNA parece ser reversible con tratamiento, incluidas intervenciones en el estilo de vida, y el nivel de hígado graso puede estar relacionado con la tasa de progresión de la fibrosis hepática en un genotipo clínico de hepatitis C concreto. En este sentido, el pronóstico y las decisiones de tratamiento de los pacientes con EHGNA y

otras enfermedades hepáticas crónicas dependen en gran medida de la detección y clasificación de la esteatosis hepática.¹⁷

El único método que se sigue utilizando para diagnosticar la EHNA y el patrón oro para medir la fibrosis son las biopsias hepáticas, que son procedimientos invasivos que no pueden aplicarse de forma generalizada. Poco sirve como prueba de persistencia.¹⁵

Por ello, las pruebas no invasivas de fibrosis, esteatosis hepática y esteatohepatitis han constituido un importante campo de investigación. En los últimos años, su uso clínico ha aumentado. Sin embargo, los médicos pueden experimentar incertidumbre a la hora de decidir qué pruebas aplicar en diversos contextos clínicos. Para su aplicación clínica es necesario desarrollar y validar un sistema de puntuación consensuado.¹⁵

Los dos criterios de evaluación utilizados en la elastografía son el cuantitativo y el cualitativo. Mediante la interpretación de un mapa de colores, el elastograma cuantitativo determina la rigidez de los tejidos: la rigidez media está representada por el color verde, la más blanda por el color rojo y la más rígida por el color azul. Con una sensibilidad en la evaluación del páncreas del 95%-98% y una especificidad baja (42%-76%), la elastografía cuantitativa también mide la dureza del tejido diana y la compara con un área de referencia alrededor de la lesión para calcular la relación de tensión (SR) y el histograma, que determina si la lesión es benigna o maligna.¹⁸

El software muestra la imagen elegida en una escala de colores que representa la dureza del tejido (de 0 [duro] a 255 [blando]), con el histograma midiendo la dureza del tejido en una región que contiene el 50% de la lesión. Existe un rango en los puntos de corte, donde valores superiores a 80 se consideran benignos y valores inferiores a 80 se consideran malignos. El punto de corte inferior a 50 también se utiliza para indicar malignidad, con una precisión superior al 98%, una sensibilidad para el histograma entre el 93,4% y el 91,4%, y una especificidad entre el 66% y el 87,9% en un punto de corte de 175 puntos.¹⁹

La resonancia magnética con elastografía es un método eficaz y no invasivo que arroja resultados que concuerdan con las biopsias hepáticas. Es preferible a los métodos que utilizan ultrasonidos porque evalúa un volumen considerablemente mayor de tejido hepático y muestra cómo se distribuyen habitualmente las lesiones, que es de forma heterogénea.²⁰

Entre las alternativas no invasivas se encuentran los biomarcadores graves, la ecografía convencional, la elastografía basada en ultrasonidos, la elastografía por resonancia magnética resonante y las técnicas de medición del contenido graso basadas en la resonancia magnética resonante.¹⁴

Los biomarcadores serios se utilizan para diagnosticar o clasificar la esteatosis por separado, o junto con parámetros antropométricos para construir modelos. Los biomarcadores seriados son un conjunto de parámetros que se miden y evalúan como indicadores de procesos biológicos. En décadas anteriores se desarrollaron varios paneles de biomarcadores para evaluar la esteatosis hepática. SteatoTest, que incluye 12 parámetros, fue la primera puntuación desarrollada para la evaluación de la esteatosis hepática en 2005. Incluye el índice de hígado graso (FLI), que incluye cuatro ítems, índice de masa corporal (IMC), nivel de γ -glutamilttransferasa (GGT), nivel de triglicéridos (TG) y circunferencia de la cintura (WC), el índice de esteatosis hepática incluye cuatro parámetros (relación de aspartato aminotransferasa [AST] sérica a alanina aminotransferasa [ALT], IMC, presencia de diabetes mellitus [DM] y sexo) y puede clasificar correctamente al 86,3 % en la cohorte de validación utilizando la ecografía como referencia. En cambio, la puntuación Korean-NAFLD (K-NAFLD) que incluye cuatro componentes (sexo, WC, presión arterial sistólica y TG) y utilizaron la espectroscopia de resonancia magnética de protones (^1H -MRS) como estándar de diagnóstico de referencia, lo que hizo que los resultados fueran más sólidos.¹⁵

En la actualidad, los patrones de referencia no invasivos para medir la esteatosis hepática son la espectroscopia de RM (MRS) y la porción de grasa de densidad de protones del resonador magnético (MRI-PDFF).¹⁷

La ecografía convencional es la primera técnica de imagen utilizada para el estudio de sospecha de EHGNA y es capaz de evaluar el contenido graso. Sin embargo, cuando se intenta definir la rigidez hepática, la ecografía parece ser una herramienta no invasiva y prometedora.¹⁴

La elastografía por ultrasonido comprende a la elastografía transitoria y técnicas de elastografía basadas en imágenes. La elastografía transitoria (FibroScan) fue la primera herramienta de ultrasonido introducida para medir la rigidez hepática, en especial para la enfermedad hepática crónica, pero actualmente, ha tenido un aumento para estudiar la rigidez hepática con fibrosis avanzada en pacientes con EHGNA.¹⁴

La ascitis es una de las principales limitaciones de la elastografía transitoria por sus resultados poco fiables, sobre todo en pacientes obesos, ya que la grasa puede debilitar la energía cinética.¹⁴

Existen varias técnicas de elastografía para la ecografía, como la transitoria, la de onda supersónica y la de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI). Para realizar la elastografía transitoria (FibroScan) se utiliza un ultrasonido pulsado.¹⁶

La clasificación de Brunt es una escala semicuantitativa para determinar grado y estadio de EHNA y valora¹⁶:

- 1) El grado de esteatosis: 0= no esteatosis; I =<33%; II= 33-66%; III=>66%.
- 2) Inflamación hepática (esteatosis hepatocelular, balonización e inflamación portal o acinar): 0 ausencia de inflamación; 1 indica una inflamación portal leve; 2 indica una inflamación portal de leve a moderada; 3 inflamación lobular y una mayor presión portal.

3) Fibrosis hepática: 0=ausencia de fibrosis; 1=fibrosis perisinusoidal/pericelular leve; 2=fibrosis perisinusoidal/pericelular con fibrosis periportal; 3=fibrosis perisinusoidal/pericelular, fibrosis portal y puentes fibrosos; 4=cirrosis.

7. HIPÓTESIS

El Fibroscan tiene mayor exactitud que la Elastografía Cuantitativa en el diagnóstico de la esteatosis hepática no alcohólica en el Hospital Alta complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2022.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

Analítico, de pruebas diagnósticas.

		ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA	
		SI	NO
FIBROSCAN	ALTERADO	A	B
	NORMAL	C	D

		ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA	
		SI	NO
ELASTOGRAFIA CUANTITATIVA	ALTERADO	A	B
	NORMAL	C	D

Sensibilidad	$A/(A-C)$
Especificidad	$D/(B+D)$
Valor predictivo positivo	$A/(A+B)$
Valor predictivo negativo	$D/(C+D)$

- EL VALOR PREDICTIVO POSITIVO O PROBABILIDAD POSTEST POSITIVA DE UNA PRUEBA:

$$VPP = \frac{Pv(Enf) \times (S)}{Pv(Enf) \times (S) + Pv(Enf) \times (1 - E)}$$

Donde:

Pv(Enf.): Es la prevalencia de la enfermedad.

S: Sensibilidad de la prueba

E: Especificidad de la prueba.

- EL VALOR PREDICTIVO NEGATIVO O PROBABILIDAD POSTEST NEGATIVA DE UNA PRUEBA.

$$VPN = \frac{[1 - Pv(Enf)] \times (E)}{[1 - Pv(Enf)] \times (E) + (1 - S) \times Pv(Enf)}$$

Donde:

Pv (Enf.): Es la prevalencia de la enfermedad.

S: Sensibilidad de la prueba

E: Especificidad de la prueba.

b. Población, muestra y muestreo

Población de estudio:

La población de estudio estará formada por todos los pacientes con sospecha de esteatosis no relacionada con el alcohol a los que se les haya realizado biopsias y pruebas de Elastografía cuantitativa o Fibroscan. En total 2304 pacientes que serán atendidos por el servicio de radiología del Hospital Virgen de la Puerta en el año 2022 y que cumplen los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con historias clínicas completas

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con colangiocarcinoma
- Pacientes con carcinoma hepatocelular
- Pacientes con obesidad mórbida
- Pacientes con ascitis

Unidad de análisis:

Cada paciente con sospecha de esteatosis hepática no alcohólica atendido en el servicio de radiología del Hospital alta complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2022.

Unidad de muestreo:

La historia clínica de cada paciente.

Tamaño muestral:

Formula²³:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z α :1.65.

pe: Exactitud diagnostica del Fibroscan (según referencias): 0.89 (89%)⁹

qe =1-pe

E: 0.05 (5%).

Obtenemos:

$$n_0 = \frac{(1.65)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 150 pacientes.

El muestreo, del estudio será muestreo probabilístico, simple.

c. Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	ÍNDICES	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
VARIABLE EXPOSICIÓN					
Elastografía cuantitativa	Método para medición de la rigidez del parénquima del órgano en estudio, comparándola con una sección de referencia.	< de 5 Kpa 5 - 7.5 KPa > 7,5 KPa	Normal Hígado Graso no Alcohólico (HGNA) Fibrosis	Nominal	Clínica
FibroScan	Técnica de ultrasonográfica que mide la rigidez del parénquima del órgano en estudio.	< 7,6 kPa 7.7 - 9,4 kPa	Normal Hígado Graso no Alcohólico (HGNA)	Intervalo	Laboratorial

		> 9,4 kPa	avanzada y fibrótica		
VARIABLE RESULTADO					
Esteatosis hepática no alcohólica	Acumulación de grasa en los hepatocitos en personas que no consumen alcohol.	Biopsia hepática	Si - No	Nominal	Imagenológica
VARIABLE INTERVINIENTE					
Edad	Tiempo de vida de la persona hasta la actualidad	Años cumplidos	De 18 a 35 años De 35 a 45 años De 46 a 60 años > 60 años	Razón	Epidemiológica
Sexo	Características morfológicas propias de cada género	Sexo del paciente	Masculino Femenino	nominal	Epidemiológica

IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	< 18,5 18.5-24.9 25-29.9 >29.9	Delgadez Normal Sobrepeso Obesidad	Razón	Epidemiológica
Síndrome metabólico	Trastornos que aumentan el riesgo de enfermedades cardíacas, diabetes y otros problemas de salud.	Criterios ATP III: > de 3 criterios	Si No	Nominal	Clínica
Diabetes		Glucemias ayunas >126mg Glucemia al azar >200mg Hemoglobina glucosilada >6.5%	Si No	Nominal	Clínica

d. Procedimientos y Técnicas

El procedimiento del estudio se realizará de la siguiente manera:

- Se solicitará la autorización y permiso a la institución para realizar el estudio de investigación.
- Se capacitará al personal en la evaluación de los pacientes que cuentan con la prueba de la elastografía cuantitativa y Fibroscan en el **periodo 2022**.
- Entre las técnicas de estudios se empleará la ficha de recolección de datos que registrará los datos del paciente como edad, sexo, IMC, síndrome metabólico y los resultados de ambos exámenes.
- Se determinará que prueba diagnóstica es más exacta comparando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y el área bajo la curva de la elastografía cuantitativa y del Fibroscan.

e. Plan de análisis de datos

Los datos de los pacientes estudiados se recolectarán entre enero y diciembre del año 2022 en el servicio de Radiología del HACVP, en una base de datos construida con el programa Microsoft Office Excel 2010 y serán analizados en el programa estadístico IBM V SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se obtendrá promedios con su correspondiente desviación estándar.

los resultados serán presentados en tablas conteniendo el número de casos en cifras absolutas y porcentuales.

Estadística Analítica:

Se aplicará la Prueba Chi Cuadrado (X^2) para comparación de proporciones; considerando significancia si el azar es $<5\%$ ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se podrán obtener la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, así como el área bajo la curva de la elastografía cuantitativa y fibroscan, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las áreas bajo la curva se compararán con la prueba de Hanley y Mc Neil.

f. Aspectos éticos

Se basará en los criterios éticos de Belmont²²:

- Se solicitará la autorización a la institución del estudio. A través del permiso del documento del permiso de la institución.
- El proyecto será revisado por el comité de ética antes de su aplicación.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	ACTIVIDADES	2023					
		Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
1	Elaboración	X					
2	Presentación		X				
3	Revisión bibliográfica		X	X			
4	Validación			X			
5	Recolección			X	X	X	
6	Procesamiento					X	X
7	Análisis e interpretación						X
8	Elaboración del informe						X
9	Presentación del informe						X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Recursos Humanos

- Asesor estadístico
- Investigador

Recursos Materiales

- Computadora
- Equipo USB
- Escritorio

Presupuesto

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/)
23.16.12	USB 64 GB	Unidad	2	130.00
2.3.15.12	Papel Bond A4	Millar	2	32.00
2.3.15.11	Corrector líquido	Unidad	3	12.00
2.3.15.11	Resaltador	Unidad	4	16.00
Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo (S/)
2.3.21.23	Movilidades	Pasajes	120	240.00
2.3.19.12	Empastado	Empastado	6	240.00
2.3.19.199	Fotocopias	Hojas	2500	120.00
23.27.12	Asesoría Estadística	Horas	12	400.00

INSUMOS: S/ 190.00

SERVICIOS: S/ 1100.00

TOTAL: S/ 1290.00

FINANCIAMIENTO: El total del gasto será cubierto con recursos propios.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Cholongitas E, Pavlopoulou I, Papatheodoridi M, Markakis GE, Bouras E, Haidich A, et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2021;34(3):404-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8079871/>
2. Murag S, Ahmed A, Kim D. Recent Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut Liver* [Internet]. 2021 [citado 19 de octubre de 2022];15(2):206-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7960978/>
3. López JA, Silva KV, Ponciano G, Chávez NC, Arrese M, Uribe M, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Annals of Hepatology* [Internet]. 2018;13(2):166-78. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-the-prevalence-nonalcoholic-fatty-liver-S1665268119308798>
4. Younossi ZM, Marchesini G, Pinto-Cortez H, Petta S. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Transplantation* [Internet]. 2019;103(1):22-7. Disponible en: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2019/01000/Epidemiology_of_Nonalcoholic_Fatty_Liver_Disease.11.aspx
5. Asadullah M, Shivashankar R, Shalimar, Kandasamy D, Kondal D, Rautela G, et al. Rural-Urban differentials in prevalence, spectrum and determinants of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in North Indian population. *PLOS ONE* [Internet]. 2022;17(2):e0263768. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263768>
6. Alkhouri N, Almomani A, Le P, Payne JY, Asaad I, Sakkal C, et al. The prevalence of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in adolescents

and young adults in the United States: analysis of the NHANES database. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2022;22(1):1-12. Disponible en: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-022-02430-7>

7. Pirmoazen AM, Khurana A, El Kaffas A, Kamaya A. Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Theranostics* [Internet]. 2020;10(9):4277-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7086372/>

8. Roccarina D, Iogna Prat L, Pallini G, Guerrero Misas M, Buzzetti E, Saffioti F, et al. Comparison of point-shear wave elastography (ElastPQ) and transient elastography (FibroScan) for liver fibrosis staging in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International* [Internet]. 2022;42(10):2195-203. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/liv.15297>

9. Leong WL, Lai LL, Nik Mustapha NR, Vijayanathan A, Rahmat K, Mahadeva S, Chan WK. Comparing point shear wave elastography (ElastPQ) and transient elastography for diagnosis of fibrosis stage in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;35(1):135-141.[citado 6 de abril de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310032/>

10. Osman AM, El Shimy A, Abd El Aziz MM. 2D shear wave elastography (SWE) performance versus vibration-controlled transient elastography (VCTE/fibroscan) in the assessment of liver stiffness in chronic hepatitis. *Insights into Imaging* [Internet]. 2020 [citado 31 de enero de 2023];11(1):38. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13244-020-0839-y>

11. Xia S, Ren X, Ni Z, Zhan W. A Noninvasive Method—Shear-Wave Elastography Compared With Transient Elastography in Evaluation of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis B. *Ultrasound Quarterly* [Internet]. 2019;35(2):147. Disponible en: <https://journals.lww.com/ultrasound->

quarterly/Abstract/2019/06000/A_Noninvasive_Method_Shear_Wave_Elastography.9.aspx

12. Prieto JE, Garzón N, Pardo SS, Prieto RG, Ochoa AF, Eslava J. Elastografía en tiempo real (Supersonic): comportamiento de la prueba en una cohorte de pacientes con cirrosis en un centro médico de Bogotá. Revista colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2018;33(3):235-41. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/201>

13. Cotacallapa NN, Malca J. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima - Perú [Internet] [tesis de pregrado]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/7846>

14. Constantinescu C, Săndulescu L, Săftoiu A. The Role of Elastography in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Current Health Sciences Journal [Internet]. 2020;46(3):255. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7716767/>

15. Li G, Zhang X, Lin H, Liang LY, Wong GLH, Wong VWS. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. Chinese Medical Journal [Internet]. 2022;135(5):532-46. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2022/03050/Non_invasive_tests_of_non_alcoholic_fatty_liver.7.aspx

16. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, Perel C, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. Rev Argent Endocrinol Metab [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 11 de noviembre de 2022];54(1):37-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia->

metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651

17. Park J, Lee JM, Lee G, Jeon SK, Joo I. Quantitative Evaluation of Hepatic Steatosis Using Advanced Imaging Techniques: Focusing on New Quantitative Ultrasound Techniques. Korean Journal of Radiology [Internet]. 2022;23(1):13-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3348/kjr.2021.0112>

18. Díaz CP. Usefulness of quantitative elastography in the diagnosis of solid lesions of the páncreas. Revista colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2021;36(4):431-3. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572021000400431&lng=en&nrm=iso&tlng=en

19. Popescu A, Săftoiu A. Can elastography replace fine needle aspiration? Endoscopic Ultrasound [Internet]. 2014;3(2):109. Disponible en: https://journals.lww.com/eusjournal/Fulltext/2014/03020/Can_elastography_replace_fine_needle_aspiration_.6.aspx

20. Stoopen M, Encinas ER, Ramirez CR, Wolpert E, Kimura E, Sosa LA, et al. Diagnóstico y cuantificación de fibrosis, esteatosis y hepatosiderosis por medio de resonancia magnética multiparamétrica. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 2017;82(1):32-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037509061630088X>

21. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativas, cualitativa y mixta. México: MCGRAW HILL Interamericana; 2018.

22. Baena G. Metodología de la investigación. Grupo Editorial Patria. México D.F; 2014.

23. García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

12. ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN

Edad del paciente:.....

Sexo: M () F ()

Peso:..... Talla:..... IMC:

Delgadez () Normal () Sobrepeso () Obeso ()

Síndrome metabólico: Si () No ()

Diabetes: Si () No ()

ELASTOGRAFIA CUANTITATIVA:.....Kpa

FIBROSCAN:..... Kpa

BIOPSIA: