



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**UTILIDAD DEL FIBROSCAN, NAFLD SCORE Y BIOPSIA EN
LA FIBROSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTORES: ADRIANA BELÉN MORENO REYNA

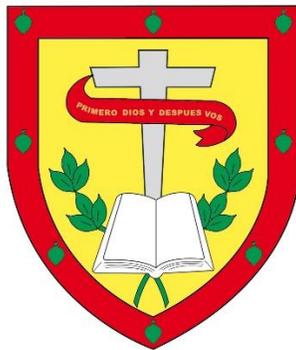
RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

DIRECTOR: DR. LUIS GABRIEL TIGSI MENDOZA

CUENCA – ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**UTILIDAD DEL FIBROSCAN, NAFLD SCORE Y BIOPSIA EN
LA FIBROSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTORES: ADRIANA BELÉN MORENO REYNA

RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

DIRECTOR: DR. LUIS GABRIEL TIGSI MENDOZA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

ADRIÁN BELÉN MORENO REYNA, portador de la cédula de ciudadanía N° **0929469534** y **RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS** portador de la cédula de ciudadanía N° 0706583382. Declaramos ser los autores de la obra: **“Utilidad del Fibroscan, NAFLD score y biopsia en la fibrosis hepática no alcohólica”** sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que nuestra obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **22/10/2021**



ADRIANA BELÉN MORENO REYNA

C.I. **0929469534**



RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

C.I. **0706583382**

DEDICATORIA
ADRIANA BELEN MORENO REYNA

Este trabajo se lo dedico a quienes
no solo están cuando hay arcoíris,
sino que desde un principio
bailaron conmigo bajo la lluvia.

Ustedes saben quienes son..

AGRADECIMIENTO
ADRIANA BELEN MORENO REYNA

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa, quienes han creído en mi siempre, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y de triunfo en la vida, lo que ha contribuido a alcanzar esta meta.

Mi profundo y sincero agradecimiento a todas las personas que estuvieron conmigo desde el inicio de esta aventura, y a los que se unieron mucho después, además un gran abrazo para los doctores quienes con sus conocimientos me ayudaron a convertirme el día de hoy en Médica.

Agradezco también a mis amigos de carrera quienes se convirtieron en mi familia, y sin esperar nada a cambio, compartimos conocimientos, alegrías y tristezas durante estos seis años. Y a mi novio y mejor amigo por su paciencia, dedicación y consejos, parte importante en mi crecimiento.

Llegar hasta aquí ha sido todo un reto, y el camino aún es largo para recorrerlo, pero con personas como ustedes se vuelve mucho más fácil. Gracias infinitas.

DEDICATORIA

RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

Después de haber recorrido un camino largo con muchos obstáculos se llegó a la primera meta y en este recorrido tuve muchas personas y es a quienes voy a dedicar mi trabajo:

A mis padres por el apoyo incondicional en especial a mi mamá por ser ese sustento tanto emocional como económico que, aunque la distancia nos separaba nuestros corazones estaban unidos y que no dejó nunca de orar para que Dios siempre me bendijera.

Mi hijo Gabriel por ser el motor de mi vida, por quien cada día me esfuerzo por ser mejor y darle un buen ejemplo.

Mi esposa Mónica, quien siempre estuvo conmigo desde que empecé este sueño, ella mi ayuda incondicional, con altos y bajos, pero siempre me alentó a no desistir sino a continuar este camino, un pilar fundamental en mi carrera y en mi vida.

A la familia Malla Sánchez quienes me abrieron la puerta de su casa y corazón cuando me vine a estudiar a esta ciudad que sin conocerme me acogieron como un miembro más de su hogar, en especial a Cecilia que a través de sus consejos no cometí muchos errores.

“Mira que te mando que te esfuerces, y seas valiente; no temas ni desmayes, porque yo el SEÑOR tu Dios *estoy* contigo en donde quiera que vayas”

AGRADECIMIENTO

RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

A Dios por darme la sabiduría para seguir esta carrera y por bendecirme cada día, por mostrarme que sus planes siempre son perfectos.

A la Universidad Católica de Cuenca por haberme dado la oportunidad de formarme en su facultad.

A mi director Dr. Gabriel Tigsi y asesora Mgs. Carem Prieto por haber formado parte de este trabajo

A mi familia por brindarme su amor y sus palabras de aliento.

A La familia Malla Sánchez por haberme acogido en su hogar y haberme echo sentir como si estuviera con mi familia.

A la familia de mi esposa en especial a su abuelita Laura por habernos brindado su apoyo en todo momento.

RESUMEN

Antecedentes: La esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) comprende desde la esteatosis en fase inicial hasta la esteatosis más progresiva con hepatitis, fibrosis y cirrosis. Esta enfermedad daña más del 5% del parénquima hepático, sin evidencia de lesión de los hepatocitos. Los principales métodos diagnósticos son el NAFLD score, la elastografía transitoria (fibroscan) y biopsia hepática.

Objetivo: Determinar la utilidad del fibroscan, NAFLD score y biopsia en la fibrosis hepática no alcohólica.

Materiales y métodos: Para realizar esta revisión sistemática se han empleado las bases de datos como: Pubmed, Scopus, Cochrane para obtener la información pertinente, entre otros buscadores de publicaciones gratuitas que se hayan publicado en desde el 2016 hasta la presente fecha en los idiomas español e inglés.

Resultados: Fueron un total de 63 las referencias identificadas en la base de datos, 7 fueron removidas al ser duplicadas, 4 fueron los estos estudios eliminados por tener información de pediatría; y de los 52 documentos que fueron evaluados completos, se excluyeron 2 por encontrarse en mandarín y 34 de ellos no cumplían los criterios de inclusión (no presentaban sensibilidad, especificidad ni utilidad de los métodos diagnósticos).

Conclusiones: Los ensayos clínicos analizados en el presente estudio evidenciaron que los métodos no invasivos como son el NAFLD score y fibroscan o elastografía transitoria poseen elevada sensibilidad y especificidad para diagnóstico y seguimiento de los pacientes con esta enfermedad.

Palabras clave: Esteatosis hepática no alcohólica. Enfermedad del hígado graso no alcohólica. Diagnóstico por Imagen de Elasticidad. Biopsia. NAFLD. Fibrosis hepática.

ABSTRACT

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ranges from early-stage steatosis to more progressive steatosis with hepatitis, fibrosis, and cirrhosis. This disease damages more than 5% of the liver parenchyma, without evidence of hepatocyte injury. The main diagnostic methods are NAFLD score, transient elastography (FibroScan), and liver biopsy. Objective: To determine the usefulness of FibroScan, NAFLD score, and biopsy in non-alcoholic liver fibrosis. Materials and methods: To conduct this systematic review we used databases, such as Pubmed, Scopus, Cochrane to obtain the relevant information, among other search engines of free publications that have been published from 2016 to date in Spanish and English. Results: A total of 63 references were identified in the database, 7 were removed as they were duplicates, 4 were these studies eliminated for having pediatric information; and of the 52 papers that were evaluated complete, 2 were excluded for being in Mandarin, and 34 of them did not meet the inclusion criteria (did not present sensitivity, specificity or usefulness of the diagnostic methods).

Conclusions: The clinical trials analyzed in the present study showed that noninvasive methods such as NAFLD score and FibroScan or transient elastography have high sensitivity and specificity for diagnosis and follow-up of patients with this disease.

KEYWORDS: NONALCOHOLIC HEPATIC STEATOSIS, NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, DIAGNOSTIC ELASTICITY IMAGING, BIOPSY, NAFLD, HEPATIC FIBROSIS

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	4
UTILIDAD DEL FIBROSCAN, NAFLD SCORE Y BIOPSIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FIBROSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA	5
OBJETIVOS	13
General	13
Específicos	13
MATERIALES Y MÉTODOS	13
Criterios de Inclusión	13
Criterios de Exclusión	13
Estrategia de búsqueda	13
Base de datos	13
Términos de la búsqueda o palabras clave	14
Idioma	14
Periodo de tiempo	14
Tipo de diseño	15
Tipo de publicación	15
Síntesis y presentación de los resultados	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	26
Anexo 1	26
Anexo 2	27
Anexo 3	28

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas del hígado independientemente de su origen, producen progresiva acumulación de fibra colágena en el parénquima hepático, la aparición de nódulos de regeneración alteran la estructura hepática y por ende se da un aumento de la presión portal, llevando así a un aumento marcado de la presión portal que es la causa de que se formen las várices esofágicas y de ascitis, lo que empeora el cuadro de la enfermedad (1).

La valoración de la fibrosis hepática se la efectúa a través de un análisis histológico que consiste en la toma de una muestra del tejido hepático que puede ser obtenida por vía percutánea o transyugular, la credibilidad de la biopsia para graduar la fibrosis es limitada. (2). Se debe hacer un correcto proceso de la muestra y de un observador experimentado para su idónea interpretación (3).

La biopsia ha demostrado tener ciertas repercusiones en los pacientes y debido a la evaluación continua que debe someterse, han llevado a la búsqueda de otras formas no invasivas que permitan hallar y evaluar el grado de fibrosis hepática. Desde hace varios años se han encontrado una variedad de marcadores serológicos implicados directa o indirectamente en el proceso de fibrosis hepática (4).

Se han instaurado programas específicos para aumentar la fiabilidad de detección de la fibrosis hepática con el uso de las técnicas radiológicas ya existentes. Pero el avance más destacable se ha obtenido con la aparición de la elastografía de transición (ET) o Fibroscan (FS) el cual se basa en la medición de la elasticidad de un tejido donde se utiliza un pulso mecánico de vibración y una onda de ultrasonidos (5).

UTILIDAD DEL FIBROSCAN, NAFLD SCORE Y BIOPSIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA FIBROSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

La enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) llamada también esteatosis hepática no alcohólica o en sus siglas en inglés (NAFLD) que significa Nonalcoholic fatty liver disease, es una patología considerada según por la ONU como la quinta causa de muerte por patologías cardiovasculares, además es la causa más frecuente de enfermedades hepáticas crónicas a nivel mundial (6).

La NAFLD es considerada como uno de los orígenes más importantes de la enfermedad hepática en todo el mundo y será la causa de enfermedad hepática en etapa terminal en un futuro y ésta ya no sólo afectará a la población adulta sino también a la población pediátrica (7). Esta enfermedad se describe por primera vez en el año de 1980 y se describió en pacientes que no consumían alcohol y se halló una conjugación con otras lesiones hepáticas tipo necroinflamatorias, pudiendo así también causar fibrosis llegando a terminar en cirrosis (1).

Algunos estudios han revelado que esta patología tiene una incidencia y prevalencia elevada mundialmente siendo así en Europa que tiene una prevalencia del 15 %, en países Orientales aproximadamente tiene una incidencia entre el 20-30 %, USA de un 3 a 23 % y en América Latina un 15 %. En la población latina la frecuencia de esta enfermedad evaluada por ecografía hepática fue de aproximadamente 15 % en México y Brasil esta cifra llega al 33% especialmente entre mujeres obesas (4).

El excesivo consumo de alimentos con alto contenido de lípidos y fructuosa llevan al aumento de tejido adiposo alrededor del hígado produciendo así citoquinas proinflamatorias, por lo consiguiente este tejido y el hígado graso crean hiperinsulinemia como consecuencia una resistencia a la insulina, también se da una alteración de los ácidos grasos quienes creando una lipotoxicidad que da como resultado una lesión hepática, siendo así las personas con obesidad terminan desarrollando una forma más severa de dicha enfermedad así como también el sedentarismo y la poca actividad física hacen que este tipo de pacientes tengan este tipo de enfermedad (1,8).

La incidencia y la prevalencia de la NAFLD está cada vez en aumento y el diagnóstico del avance de la enfermedad es importante hacerla a tiempo para así evitar futuras complicaciones (9). En la práctica clínica se utilizan pruebas no invasivas mediante biomarcadores y elastografía transitoria para evaluar NAFLD. Los paneles de diagnóstico más validados incluyen la puntuación de fibrosis NAFLD, FIB-4 (Fibrosis-4) y el fibroscan o conocida también como elastografía transitoria es de gran utilidad para evaluar la fibrosis avanzada y la cirrosis (9,10).

Para el diagnóstico de la enfermedad por hígado graso no alcohólico el principal método de estudio es la biopsia hepática pero debido a la magnitud epidémica aplicar este tipo de examen invasivo conlleva a complicaciones raras pero potencialmente mortales mala aceptabilidad, variabilidad muestral y además el alto costo (7,11,12). Por lo que se propone implementar diagnósticos de forma no invasivos para el diagnóstico de la fibrosis hepática, así como un algoritmo que incluyen el cálculo de scores no invasivos donde se emplea características clínicas y exámenes de laboratorio para clasificar la etapa de la enfermedad y en aquellos pacientes que tienen un riesgo de fibrosis indeterminado o alto sean referidos a una segunda evaluación para realizar por medio de otras técnicas de imagen no invasivas como lo es la elastografía (7,11,13).

La NAFLD es un trastorno hepático común a nivel mundial. Se han implementado algunos sistemas de puntuación de diagnóstico no invasivos para determinar la gravedad de la fibrosis hepática y predecir el resultado a largo plazo de estos pacientes entre las utilizadas se encuentra el NAFLD score que valora parámetros tanto clínicos, antropométricos y de laboratorio (14).

El NAFLD Score es una escala que ha sido verificada con resultados consistentes en diferentes poblaciones, esta escala es más útil para distinguir fibrosis avanzada, por lo tanto, se aconseja su uso para descartar una enfermedad más severa. Esta escala es un método no invasivo y está exento de riesgos pues los parámetros que se toman en cuenta son: edad, IMC, diabetes, TGO, TGP, recuento de trombocitos y albúmina (14).

Un estudio realizado por Jaruvongvanich, et al (14); en donde se realizaron búsquedas en bases de datos MEDLINE y EMBASE hasta octubre de 2016 donde se investigaban

la asociación entre NFS (índice serológico de NAFLD score) y mortalidad, en donde se identificaron cinco estudios de cohorte con 5033 pacientes con NAFLD, este estudio concluye que la NFS alta se relaciona con mayor riesgo de mortalidad entre los pacientes que padecen de NAFLD, y puede considerarse una alternativa de la biopsia hepática para predecir resultado de mortalidad (14).

Una complicación importante de esta patología está la fibrosis, de hecho; los estudios han mostrado un gran impacto con respecto al estadio de esta complicación de NAFLD como lo es la fibrosis y la mortalidad general. La fibrosis, cuando se observa en la NAFLD, tiene un aspecto muy particular como son las lesiones tempranas que muestran un depósito perisinusoidal en la zona 3 (2,17).

Angulo et al (18), en su estudio publicado en el año 2007 sobre la puntuación de fibrosis NAFLD, en donde lo describe como un sistema no invasivo efectivo que identifica la fibrosis hepática con una sensibilidad 77% y especificidad de 71%. Por otra parte, Brunt y colaboradores (19), señalan que este método no invasivo tiene sensibilidad y especificidad de 72% y 80% (19).

El NAFLD score posee una sensibilidad de 62% y especificidad de 76% para predecir la muerte en pacientes que tienen una fibrosis casi completa, mientras que para el diagnóstico de fibrosis comprende porcentajes mayores y aceptables, siendo así una sensibilidad muy cercana al 100% y especificidad de 83% (20). La puntuación NAFLD posee una sensibilidad de 78,5% y especificidad de 95% en fase de fibrosis 3 o 4 es decir en fibrosis avanzada, estos resultados fueron publicados en el 2014 por Aykut (21).

En 2013, Hashimoto, et al(22); indica que los sistemas de puntuación tales como el NAFLD score son precisos para diagnóstico en estadios iniciales mientras que tiene una precisión más débil para estadios más avanzados. De la misma manera también este autor nos indica que la biopsia hepática es el estudio principal para el diagnóstico de NAFLD, independientemente del tiempo de diagnóstico transcurrido.

La elastografía transitoria o fibroscan mide la rigidez del hígado y ha ganado un uso generalizado debido a su simplicidad, resultados rápidos y facilidad de incorporación en un entorno ambulatorio (23). Este método es realizado con pulso ultrasonográfico. Está

formada por una sonda emisora-receptora que envía dos tipos de ondas: una onda pulsátil vibratoria que llega al tejido hepático y una onda de ultrasonidos que atrapa la velocidad a la que se propaga la primera onda (24).

Los resultados se expresan en kilopascales (kPa). La velocidad de la transmisión de la onda de corte depende de la gravedad de la fibrosis hepática. En un estudio realizado en el año 2016 por Saadany et al, se comprueba que el fibroscan se correlacionó con el periodo de fibrosis en la biopsia hepática y se puede utilizar como herramienta no invasiva para diagnosticar fibrosis moderada, pero no leve (23).

La medición de la rigidez hepática mediante ET o fibroscan se ha validado recientemente para la valoración de la fibrosis en enfermedades degenerativas. Se ha informado que varios valores de corte de medición de rigidez hepática para la cirrosis se encuentran entre 12,5 kPa y 17,6 kPa. La elastografía transitoria comprende una sensibilidad del 78,9% y una especificidad del 81,0% (25).

Para Graffigna et al (24); en su estudio publicado en la Revista Argentina en el año 2017, propone que la elastografía transitoria o fibroscan llega a una sensibilidad de 88.9% y especificidad de 75-100%, y asegura que una de sus más grandes ventajas es que puede diferenciar los diferentes grados de fibrosis, mientras que una de sus desventajas es el costo y que actualmente sigue siendo poco accesible para los pacientes (24).

Gheorghe, et al (26); indica que el fibroscan o elastografía transitoria tiene una sensibilidad de 60 – 75% y especificidad de 80 – 90% para la detección de fibrosis hepática. Por otro lado Kim, et al (27); proponen en su estudio publicado en el presente año, que la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de NAFLD en adultos es cercana al 90% (27).

Los resultados del metaanálisis publicado por Hashemi, et al (28); en Irán en año 2016, indican que a medida que aumenta la etapa de fibrosis, aumenta asimismo la efectividad de la elastografía transitoria, sin embargo, sigue siendo confiable en etapas tempranas ya que posee una sensibilidad de 83,7% y especificidad de 78,2%. Para Kamali, et al(29); en su estudio publicado en el 2019, muestran que este método de estudio tiene una sensibilidad y especificidad del 73% y el 69% respectivamente.

Finalmente, para Pathik, et al (30); el fibroscan tiene una sensibilidad de 90% y especificidad de 80%. Datos muy parecidos a los publicados por Cassinoto et al (31); en el año 2016 donde confiere una sensibilidad y especificidad de 90% y 60% respectivamente del fibroscan para el diagnóstico de NAFLD (31). Y para Fassio y colaboradores (32), tiene un 95% de sensibilidad y 77% de especificidad para diagnóstico de fibrosis hepática en su etapa final (32).

Una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Hashemi et al (28), donde utilizaron 7 artículos de 114 trabajos que consistían de 698 pacientes concluyeron que conforme aumenta la fibrosis se nota un mejoramiento en la sensibilidad, especificidad y la elastografía transitoria en el diagnóstico de la patología en pacientes con NAFLD por ende se puede utilizar este examen como una alternativa de la biopsia hepática (28)

La ET proporciona una opción de análisis no invasiva a la biopsia para la evaluación de hígado graso y fibrosis hepática, debido a su precisión para el diagnóstico (24). Además de su precisión como dispositivo no invasivo para detectar el grado de fibrosis, el fibroscan es de gran utilidad para la apreciación del grado de fibrosis durante y después de la instauración del tratamiento (23,33,34).

Eddowes et al (33); recopiló información de 450 adultos que se sometieron a análisis de biopsia hepática por sospecha de NAFLD en 7 centros del Reino Unido comprendidos entre 2014-2017, después de dos semanas posteriores a la biopsia se realizaron el fibroscan donde concluyeron que la prevalencia de la fibrosis aumentó los valores predictivos negativos y redujo los valores predictivos positivos dando así que este tipo de exámenes también es útil para la determinación de la NAFLD (33)

Un estudio prospectivo de derivación y validación global realizado por Newsome et al (35); donde constaban 350 pacientes entre el año 2014-2017 que iban a hacer sometidos a una biopsia hepática por sospecha de NAFLD donde se concluyó que este estudio brinda de una forma eficaz el diagnóstico de NAFLD por lo tanto así se disminuiría la utilización de la biopsia.

La biopsia hepática es un procedimiento invasivo, limitado por el costo, la morbilidad y los errores de muestreo. Aunque en la actualidad es considerado el principal método de

diagnóstico de hepatopatía no alcohólica, tiene ciertas limitaciones (36,37). Se lo considera además que es el mejor análisis para evaluar, clasificar y poder predecir la evolución de la NAFLD, además permite diagnosticar la aparición de otras enfermedades hepáticas causales o concomitantes a la esteatohepatitis (24,38). Entre las complicaciones con mayor gravedad se encuentran: el dolor, sangrado intraperitoneal, hematoma subcapsular, infección y lesión accidental de otros órganos (24).

Se realiza un estudio en Cuba en el año 2017, por García, et al (42); en donde participaron 182 pacientes con sospecha diagnóstica de enfermedad hepática no alcohólica, se realizó biopsia hepática, el 86,3% eran asintomáticos y los restantes tenían dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia. Se obtuvo la siguiente información: En la mayoría de los pacientes se halló: hígado graso no alcohólico grado II (53,3 %), seguida del grado I (27,5 %). Solo 35 pacientes presentaron grado III (19,2 %).

Un estudio realizado por Patel, et al (43); donde la muestra fue de 329 pacientes de edad avanzada con histología hepática bien definida a través de biopsia, demostró que el NAFLD score tienen una precisión diagnóstica y es de gran utilidad para identificar fibrosis avanzada y así remitir a los pacientes que tienen mayor probabilidad de desarrollar fibrosis avanzada a consulta y seguimiento gastrointestinal-hepatólogo.

Aykut y colaboradores (21), en el año 2016 en la Revista Escandinava de Gastroenterología, compara el NAFLD score y la elastografía transitoria como herramientas de diagnóstico no invasivas y posteriormente comprueba los resultados obtenidos realizando biopsia hepática a los participantes, concluye la elastografía transitoria o fibroscan sirve para el diagnóstico para la detección de esteatohepatitis no alcohólica (21)

Un estudio publicado en Pubmed en febrero del 2021 realizado por Lee et al (39), en donde realiza una búsqueda en dos bases de datos médicos que evaluaron la precisión pronóstica de FIB-4, NFS y APRI en pacientes con NAFLD donde concluyen que estos métodos de diagnósticos no invasivos han demostrado la capacidad de estratificar el riesgo de los pacientes por morbilidad y mortalidad relacionada a la patología y con un rendimiento comparable a una biopsia hepática aunque este autor recomienda realizar más estudios comparativos (39).

Otro estudio realizado por Rath et al (40) donde participaron sesenta pacientes con diagnóstico de NAFLD por biopsia hepática, aquí también se realiza una comparación entre estudios de diagnósticos no invasivos como NAFLD score, la puntuación BARD, la puntuación de APRI donde los autores concluyen que estos sistemas de puntuación no son suficientes sensibles para detectar fibrosis pero que sin son específicos para incluir la fibrosis si las puntuaciones son mayores que los valores de corte pero sin embargo no reemplaza la biopsia hepática (40).

Otro estudio realizado por Munteanu et al (41), donde hizo un análisis a personas con NAFLD que fueron sometidos a biopsia hepática y comparar con estudios de diagnósticos no invasivos, este estudio concluye que NAFLD score, steato test y fibro test son pruebas no invasivas que ofrecen una alternativa a la biopsia y que se correlacionan con la clasificación y estadificación simple del sistema de puntuación en sus tres características elementales SAF (esteatosis, actividad inflamatoria, fibrosis) (41).

Los resultados obtenidos del estudio publicado por Angulo et al (18), en donde compara métodos diagnósticos invasivos y no invasivos, sugieren que aplicando la puntuación de fibrosis NAFLD, se considerará necesaria la biopsia hepática para determinar la complejidad de la fibrosis en aproximadamente el 25% de los pacientes con NAFLD, es decir, aquellos identificados como "indeterminados".

Un estudio realizado por Bachhav et al (42), en donde realiza una comparación con la elastografía transitoria y la biopsia de hígado en la estadificación de la fibrosis en pacientes con NAFLD, se correlacionaron las puntuaciones de TE y las etapas de fibrosis relacionada con la biopsia, se evaluó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de la TE (42) Los autores concluyen en el estudio que la elastografía transitoria se puede utilizar como una herramienta de diagnóstico alternativa no invasiva para ver la gravedad de la fibrosis, además de utilizar este método para la determinación precoz y una estadificación fiable de la fibrosis (42).

Un estudio realizado por Li et al (34), donde participaron 116 pacientes con hepatitis B crónica (HBC) y NAFLD concomitantes que se sometieron a la prueba de Fibroscan y a biopsia hepática, los autores concluyen que el fibroscan proporciona un alto valor para

el hallazgo de fibrosis hepática y cirrosis en pacientes con HBC y NAFLD concomitantes (36).

En el año 2008, se publica un estudio en Canadá, en el que se comparan la biopsia hepática y la elastografía transitoria según la relevancia clínica, participaron 386 pacientes con diagnóstico de Hepatitis C, con el fin de determinar el grado de fibrosis que tenían utilizando ambos métodos diagnósticos. En este estudio se concluye que la cuantificación de la rigidez del hígado mediante elastografía transitoria se considera una prueba de diagnóstico confiable para enfermedad hepática crónica (25).

Aunque la biopsia hepática es considerada el gold standard para determinar fibrosis hepática, la naturaleza invasiva y los efectos secundarios poco frecuentes, pero de alto riesgo de la biopsia hepática, como hemorragia, neumotórax, hemotórax y muerte, aumentan la necesidad de pruebas no invasivas para determinar la fibrosis hepática. En la última década, las técnicas de ultrasonido se han desarrollado generosamente y hoy en día se encuentran disponibles para valorar el estadio de la fibrosis hepática. Estos métodos considerados como no invasivos pueden evaluar la elasticidad de los tejidos blandos, como en este caso del hígado (43).

Serra, et al (44); en su publicación del año pasado, en el que comparan dos métodos de elastografía transitoria: Fibrotouch y Fibroscan, se determinó al Fibroscan como el método más fiable para el diagnóstico de hepatopatías, pues se evidenciaron algunas fallas en el uso del Fibrotouch. Además, debido a los muchos estudios comprobados por biopsia basados en FibroScan, ahora está bien aceptado comparar técnicas elastográficas novedosas con FibroScan y no con histología hepática.

OBJETIVOS

General

Determinar la utilidad del fibroscan, NAFLD score y biopsia en la fibrosis hepática no alcohólica.

Específicos

- Determinar la sensibilidad y especificidad que tiene cada método diagnóstico (FIBROSCAN, NAFLD score y Biopsia) para la fibrosis hepática no alcohólica.
- Describir la utilidad para el diagnóstico de la fibrosis hepática no alcohólica a través de los métodos de Fibroscan, NAFLD score y Biopsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de Inclusión

- Artículos científicos que estudiaran o discutieran la utilidad del fibroscan, NAFLD score y biopsia para el diagnóstico de fibrosis hepática no alcohólica.
- Artículos científicos que determinen la sensibilidad y especificidad del fibroscan, NAFLD score y biopsia hepática.

Criterios de Exclusión

- Artículos científicos en las que se haya empleado una población pediátrica para comparar las diferentes pruebas diagnósticas.

Estrategia de búsqueda

Base de datos

Para el presente estudio se han manejado bases de datos como Pubmed, Scopus, Cochrane para obtener la información pertinente, entre otros buscadores de publicaciones gratuitas.

El siguiente paso fue la extracción de información, esta principalmente fue: fecha de publicación, país de origen, idioma sea español o inglés y los hallazgos relevantes con

respecto a la utilidad de los métodos diagnósticos (Fibroscan, NAFLD score y biopsia) para enfermedad hepática no alcohólica.

Términos de la búsqueda o palabras clave

El presente estudio consiste en una revisión sistemática, por lo tanto, han sido seguidos los pasos que propusieron Arksey y O'Malley que son: Determinar la pregunta de investigación, buscar los documentos relevantes, seleccionar los estudios, extraer los datos, y resumir y reportar los resultados.

La presente revisión sistemática responde a la pregunta: ¿Cuál es la utilidad del Fibroscan, NAFLD score y biopsia en el diagnóstico de la fibrosis hepática no alcohólica?

Para responderla, se desarrolló previamente un protocolo de búsqueda de información en bases científicas y metaanálisis.

Las palabras clave o keywords utilizadas fueron: Esteatosis hepática no alcohólica. Enfermedad del hígado graso no alcohólica. Elastografía transicional. Diagnóstico por Imagen de Elasticidad. Biopsia. NAFLD. Fatty Liver. Fibrosis hepática. Estas fueron tanto vocabulario controlado como texto libre.

Idioma

Los artículos escogidos para formar parte del presente estudio son los que se encontraron en idiomas inglés y español en su gran mayoría, mientras que unos pocos artículos se encontraron en idioma francés.

Periodo de tiempo

Con un periodo de tiempo máximo de 5 años desde su publicación, hasta la fecha de emisión de la presente, fueron los estudios tomados en cuenta para esta revisión sistemática. El año en el cual se encontraron la mayor cantidad de publicaciones con

respecto a la utilidad de fibroscan, NAFLD score y biopsia en la fibrosis hepática no alcohólica fue durante los años 2016, 2017 y 2020.

Tipo de diseño

Los estudios utilizados en la presente investigación comprenden varios tipos de diseños, los que más tuvieron participación son los de tipo prospectivos, retrospectivos y transversales; de la misma manera, pero en menor frecuencia se emplearon estudios descriptivos, correlacionales, analíticos de cohorte longitudinal.

Tipo de publicación

Se emplearon publicaciones de artículos científicos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Síntesis y presentación de los resultados

En esta revisión se plantea la utilización del método PRISMA, con el fin de seleccionar e identificar los estudios que cumplan con los criterios de inclusión, además, se realizaron cuadros de síntesis que incluyen las variables bibliométricas, de calidad y de contenido.

RESULTADOS

El 75% (47/63) de los estudios empleados en la presente revisión sistemática corresponden a ensayos clínicos desarrollados en Estados Unidos y España. Si sumamos los participantes de los ensayos clínicos utilizados en la presente revisión sistemática, la muestra total es de 10.212 participantes.

Fueron un total de 63 las referencias identificadas en la base de datos, de las cuales 7 fueron removidas al ser duplicadas; los documentos que también fueron excluidos debido a contener información en su título que no corresponde a la temática del estudio, 4 fueron estos estudios por ser información de pediatría; y de los 52 documentos que fueron evaluados completos, se excluyeron 2 por encontrarse en mandarín y 34 de ellos no cumplían los criterios de inclusión (no presentaban sensibilidad, especificidad ni utilidad de los métodos diagnósticos). Con lo mencionado anteriormente, la presente revisión sistemática cuenta con el análisis de 16 artículos completos.

Un estudio realizado por Graffigna et al (24), en el año 2017 con el título “Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes” muestra que NAFLD score tiene una sensibilidad y especificidad de 86% y 71% respectivamente, en otro estudio que lo realizó Caballería et al (45), nos muestra que la NAFLD score tiene una sensibilidad que oscila del 51 al 82 % y una especificidad de 77 al 98%, con los datos obtenidos en estos estudios se puede observar que existe una importante variación en los resultados de cada uno respectivamente.

La sensibilidad y especificidad del NAFLD score en un estudio realizado por Sun et al (46), con un punto de corte de 1,455 con un intervalo de confianza del 95% fue de 0,77 (0,69-0,84) y 0,70 (0,67-0,73), respectivamente, con respecto a lo estudiado, muestra que este tipo de estudio tiene una limitada relación para predecir la fibrosis avanzada relacionada con NAFLD.

Otro estudio realizado por Angulo et al (18), muestra que tiene una sensibilidad y especificidad de 77% y 71% respectivamente, mientras que Brunt et al (19), en el estudio realizado muestra que el NAFLD score tiene una sensibilidad del 72% y una especificidad

del 80%, con estos resultados, los autores nos muestran que la sensibilidad y especificidad tienen una similitud notable.

Gheorghe et al (26), en un estudio publicado en el 2020 indica que el fibroscan tiene una sensibilidad del 60 al 75% y una especificidad del 80 al 90% para el diagnóstico de fibrosis hepática, por otro lado, en el estudio realizado por Kim et al (27), publicado en el año 2021 indica que este estudio tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 90%, como se ha observado, entre estos autores existe una evidente diferencia en la sensibilidad del fibroscan, mientras que la especificidad en ambos estudios es similar.

En otro estudio realizado en Iran en el 2016 por Hashemi et al (28), la elastografía transitoria o fibroscan tiene una sensibilidad 83.7% y una especificidad 78.2% mientras que en un estudio realizado por Kamali et al (29), en el 2019 tiene una sensibilidad de 73% y una especificidad del 69% en estos estudios se puede notar que hay una notable diferencia.

En otro estudio realizado por Pathik (30), muestra una sensibilidad del 90% y una especificidad del 80% mientras que otro estudio por Cassinoto et al (31), muestra una sensibilidad del 90% y una especificidad del 60% en estos estudios se puede apreciar que la sensibilidad es la misma mientras que la especificidad si se presenta una notable diferencia.

En un estudio realizado por Folkmanas et al (47) en Caracas mostró que la biopsia hepática para la fibrosis hepática tiene una sensibilidad y especificidad de 100% para el diagnóstico de NAFLD, por lo cual es considerado el mejor estudio para el diagnóstico precoz y seguimiento de la fibrosis hepática.

El NAFLD score según Graffigna y colaboradores (24) tiene una gran utilidad para estudios epidemiológicos, posee una buena correlación con técnicas mucho más complejas, además nos ayuda para realizar una evaluación inicial de los pacientes con fibrosis hepática (24). Por otro lado la utilidad del fibroscan también es considerada por varios autores como Hashemi et al (28) y Gheorghe et al (26) ya que debido a que es un método no invasivo y además de contar con una sensibilidad y especificidad alta es de

gran beneficio para el diagnóstico temprano y seguimiento de los pacientes que padecen fibrosis hepática.

DISCUSIÓN

Durante muchos años la biopsia hepática fue considerada el examen gold estándar para la detección de la fibrosis hepática pero debido a su alto costo y complicaciones hoy en día se ha buscado otros métodos no invasivos y con menor costo para bien de las personas esteatohepatitis no alcohólica, conviene señalar que estos son: el NAFLD score y la elastografía transitoria o fibroscan.

En el estudio realizado por Graffigna et al (24) indica que el NAFLD score debido a la sencillez y bajo costo es de gran utilidad para una evaluación inicial de los pacientes que presentan fibrosis quística, este autor también nos indica que la elastografía o fibroscan es de ayuda para una evaluación inicial y diagnóstico temprano de esta enfermedad y por último nos indica que la biopsia hepática debe ser indicada solo en caso puntuales por ser un método invasivo este tipo de examen tiene algunos riesgos (24). Por otro lado Hashemi et al (28), en un metaanálisis publicado en el 2016 concuerda con el autor anterior citado que a medida que aumenta la etapa de la fibrosis este estudio aumenta su efectividad, pero concluye que es confiable solo en las etapas tempranas de la enfermedad (24,28)

Para Patel et al (48), el NAFLD score tiene una buena precisión diagnóstica y es útil para identificar fibrosis avanzada, mientras que Lee et al en un estudio realizado en el 2021 concluye que este método sirve para estratificar el riesgo de los pacientes para la morbilidad y mortalidad además añade que tiene un rendimiento comparable con la biopsia pero recomienda que aún se debe realizar más estudios comparando estos dos tipos de exámenes (39).

Aykut et al, en un estudio realizado en el 2014 compara el NAFLD score y la elastografía transitoria o fibroscan, para la detección de NAFLD donde posteriormente comprueba los resultados obtenidos realizando biopsia hepática, y con concluye que la elastografía transitoria tiene un mayor rendimiento diagnóstico para la detección de esta enfermedad (21) mientras que para Sun et al (46) el fibroscan tiene una mayor utilidad para el seguimiento de la fibrosis hepática pero tiene sus contra por ejemplo si el paciente está con hepatitis aguda o hemólisis aguda. (46)

Dentro del estudio realizado por Kamali et al (29) nos muestran que poseen una aceptable sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y seguimiento de la fibrosis hepática, ya que es un estudio que en un futuro puede reemplazar a la biopsia como método de diagnóstico gold estándar debido a su bajo costo y por no ser un método invasivo como la biopsia (29).

CONCLUSIONES

La utilización de métodos diagnósticos establecidos para el dictamen de una enfermedad hepática no alcohólica, es una buena estrategia porque en la actualidad se cuenta con suficiente información sobre las ventajas, desventajas y posibles complicaciones. En nuestros días y con la información que se ha obtenido, se recomienda el uso del fibroscan al NAFLD score o la biopsia pues la primera posee una sensibilidad que va de 60-90% y especificidad que va del 75 al 90%, asimismo otro de sus beneficios es el precio accesible y su carácter no invasivo.

Con respecto a la puntuación del NAFLD, que tiene una sensibilidad que oscila del 51-86% y especificidad de 77-84%, al involucrar varios parámetros, puede resultar ser no tan específica si el paciente se encuentra en estadios iniciales de la enfermedad ya que los valores de laboratorio, específicamente hablando, las enzimas hepáticas en esta etapa no se encuentran alteradas significativamente. Finalmente, la biopsia ha sido considerada por mucho tiempo como el gold standard del diagnóstico de la NAFLD pues tanto la sensibilidad como especificidad son cercanos al 100%, no obstante, al tratarse de una prueba invasiva, es costosa y conlleva riesgos al momento de su realización, según su abordaje sea este percutáneo, laparoscópica o transvenosa. (ver anexo 2)

Dicho esto, y con respecto a lo estudiado, se concluye que el NAFLD score debe utilizarse en el primer nivel de atención, en pacientes con antecedentes de obesidad y en aquellos de los que se tenga sospecha diagnóstica de enfermedad hepática no alcohólica de reciente inicio, es decir con ausencia de fibrosis. Por otro lado, la utilidad de la elastografía transitoria va un poco más allá pues sirve para el diagnóstico tanto de etapas tempranas como tardías; y como se mencionó previamente, la biopsia hepática es más útil en pacientes que se encuentren en estadios avanzados de esteatohepatitis no alcohólica con fibrosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samperio-González MA, Selvi-Blasco M, Manzano-Montero M, Méndez-Gómez J, Gil-Prades M, Azagra R. Prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población con hipertransaminasemia y grado de adecuación del diagnóstico registrado en atención primaria. *Aten Primaria*. 2016;48(5):281-7.
2. Tahir M, Martinez A, Ravikumar NPG, Zhou K. A Systematic Review of the Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Treatment Strategies: 948. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2018;113:S531.
3. Huang TD, Behary J, Zekry A. Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Intern Med J*. 2020;50(9):1038-47.
4. Alvarez Borges CR, Linares Batista I, Alvarez Borges CR, Linares Batista I. Incidencia de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Gaceta Médica Espirituana*. 2020;22(2):1-5.
5. Muthiah MD, Sanyal AJ. Burden of Disease due to Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2020;49(1):1-23.
6. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;6:544-9.
7. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20.
8. Croci I, Coombes JS, Bucher Sandbakk S, Keating SE, Nauman J, Macdonald GA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: Prevalence and all-cause mortality according to sedentary behaviour and cardiorespiratory fitness. The HUNT Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(2):127-34.
9. Tsai E, Lee T-P. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis, Including Noninvasive Biomarkers and Transient Elastography. *Clin Liver Dis*. 2018;22(1):73-92.
10. Bedossa P, Patel K. Biopsy and Noninvasive Methods to Assess Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2016;150(8):1811-1822.e4.
11. Marciano S, Dirchwolf M, Torres MC, Allevato J, García Dans C, García B, et al. Evaluación de fibrosis en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico: adherencia a los algoritmos propuestos y barreras para cumplir con ellos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2020;1-9.
12. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1264-1281.e4.
13. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts. *CPD*. 2019;24(38):4574-86.
14. Jaruvongvanich V, Wijarnpreecha K, Ungprasert P. The utility of NAFLD fibrosis score for prediction of mortality among patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic

- review and meta-analysis of cohort study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(6):629-34.
15. Gómez de la Cuesta S, Aller de la Fuente R, Tafur Sánchez C, Izaola O, García Sánchez C, Mora N, et al. Analytical, anthropometric and dietary factors associated with the development of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018
 16. Simon TG, Corey KE, Cannon CP, Blazing M, Park J-G, O'Donoghue ML, et al. The nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score, cardiovascular risk stratification and a strategy for secondary prevention with ezetimibe. *Int J Cardiol.* 2018;270:245-52.
 17. Osayande AS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Identifying Patients at Risk of Inflammation or Fibrosis. 2016;2(5):2.
 18. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007;45(4):846-54.
 19. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA, for the NASH Clinical Research Network (CRN). Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology.* 2016;53(3):810-20.
 20. Treeprasertsuk S, Björnsson E, Enders F, Suwanwalaikorn S, Lindor KD. NAFLD fibrosis score: a prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World J Gastroenterol.* 2016;19(8):1219-29.
 21. Aykut UE, Akyuz U, Yesil A, Eren F, Gerin F, Ergelen R, et al. A comparison of FibroMeter™ NAFLD Score, NAFLD fibrosis score, and transient elastography as noninvasive diagnostic tools for hepatic fibrosis in patients with biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2016;49(11):1343-8.
 22. Hashimoto E, Taniai M, Tokushige K. Characteristics and diagnosis of NAFLD/NASH: Non-invasive alternatives to liver biopsy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28:64-70.
 23. El Saadany S, Soliman H, Ziada DH, Hamisa M, Hefeda M, Selim A, et al. Fibroscan versus liver biopsy in the evaluation of response among the Egyptian HCV infected patients to treatment. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;47(1):1-7.
 24. 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. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2017;54(1):37-46.
 25. Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, et al. Comparison of Liver Biopsy and Transient Elastography based on Clinical Relevance. *Canadian Journal of Gastroenterology.* 2016;22(9):753-7.
 26. Gheorghe G, Bungău S, Ceobanu G, Ilie M, Bacalbaşa N, Bratu OG, et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *Journal of the Formosan Medical Association.* 2021;120(2):794-803.

27. Kim D, Cholankeril G, Loomba R, Ahmed A. Prevalence of Fatty Liver Disease and Fibrosis Detected by Transient Elastography in Adults in the United States, 2017-2018. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021;19(7):1499-1501.e2.
28. Hashemi S-A, Alavian S-M, Gholami-Fesharaki M. Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med*. 2016;7(4):242-52.
29. Kamali L, Adibi A, Ebrahimian S, Jafari F, Sharifi M. Diagnostic Performance of Ultrasonography in Detecting Fatty Liver Disease in Comparison with Fibroscan in People Suspected of Fatty Liver. *Adv Biomed Res*. 2019; 8:69.
30. Pathik P, Ravindra S, Ajay C, Prasad B, Jatin P, Prabha S. Fibroscan versus simple noninvasive screening tools in predicting fibrosis in high-risk nonalcoholic fatty liver disease patients from Western India. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):281-6.
31. Cassinotto C, Boursier J, de Lédizinghen V, Lebigot J, Lapuyade B, Cales P, et al. Liver stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: A comparison of supersonic shear imaging, FibroScan, and ARFI with liver biopsy: Cassinotto et al. *Hepatology*. junio de 2016;63(6):1817-27.
32. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ. GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. ASOCIACIÓN ARGENTINA PARA EL ESTUDIO DE LAS ENFERMEDADES DEL HÍGADO, AÑO 2019. 2020;17.
33. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. ¿2019;156(6):1717-30.
34. Li Q, Huang C, Xu W, Hu Q, Chen L. Accuracy of FibroScan in analysis of liver fibrosis in patients with concomitant chronic Hepatitis B and nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20616.
35. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan W-K, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(4):362-73.
36. Sumida Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *WJG*. 2016;20(2):475.
37. Bedossa P. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: Why liver biopsy is essential. *Liver Int*. 2018;38:64-6.
38. García DJC, Sori DBS, Rodríguez DMH, Paradela LTM. Resultados de la biopsia hepática en el diagnóstico del hígado graso no alcohólico. 2016. 1:10.
39. Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, et al. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int*. 2021;41(2):261-70.

40. Rath MM, Panigrahi MK, Pattnaik K, Bhuyan P, Kar SK, Misra B, et al. Histological Evaluation of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Correlation with Different Noninvasive Scoring Systems with Special Reference to Fibrosis: A Single Center Experience. *J Clin Exp Hepatol*. 2016;6(4):291-6.
41. Munteanu M, Tiniakos D, Anstee Q, Charlotte F, Marchesini G, Bugianesi E, et al. Diagnostic performance of FibroTest, SteatoTest and ActiTest in patients with NAFLD using the SAF score as histological reference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(8):877-89.
42. Bachhav G, Venkateshappa LL, Avinash B, Patil M, Subbara SB, Ravikiran SK. Comparison of Transient Elastography and Liver Biopsy in Assessing Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Hepatol*. 2021;5(1):38-43.
43. Gharibvand M, Asare M, Motamedfar A, Alavinejad P, Momeni M. Ultrasound shear wave elastography and liver biopsy to determine liver fibrosis in adult patients. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):943.
44. Serra JT, Mueller J, Teng H, Elshaarawy O, Mueller S. Prospective Comparison of Transient Elastography Using Two Different Devices: Performance of FibroScan and FibroTouch. *HMER*. 2020;Volume 12:41-8.
45. Caballería L, Torán P, Caballería J. Marcadores de fibrosis hepática. *Medicina Clínica*. 2018;150(8):310-6.
46. Sun W, Cui H, Li N, Wei Y, Lai S, Yang Y, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study: Non-invasive assessment of liver fibrosis in NAFLD. *Hepatol Res*. 2016;46(9):862-70.
47. Folkmanas W, Pestana E. Hepatopatías: Hallazgos histológicos, Clínicos y Bioquímicos. *Gen*. diciembre de 2007;61(4):281-6.
48. Patel YA, Gifford EJ, Glass LM, Turner MJ, Han B, Moylan CA, et al. Identifying Nonalcoholic Fatty Liver Disease Advanced Fibrosis in the Veterans Health Administration. *Dig Dis Sci*. 2018;63(9):2259-66.

ANEXOS

Anexo 1

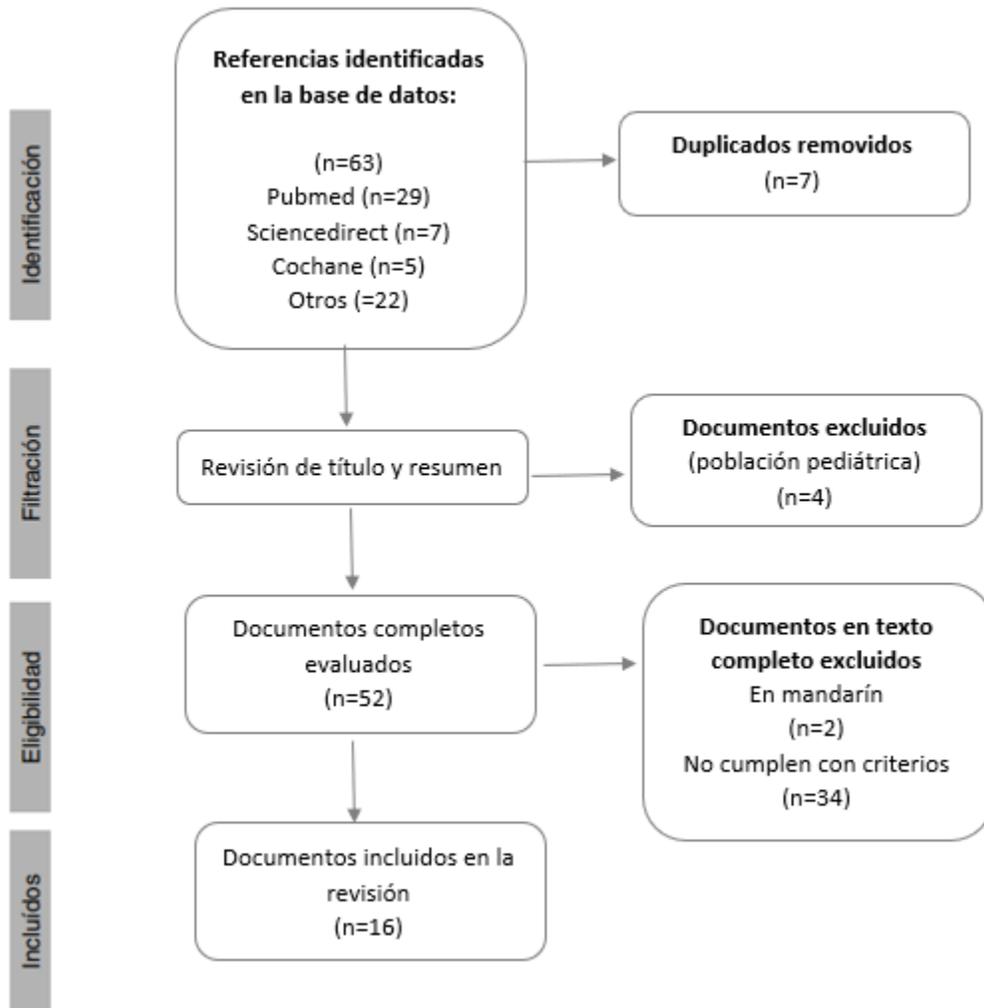


Fig. 1: Mapa conceptual PRISMA

autores Moreno A, Ruiz R

Anexo 2

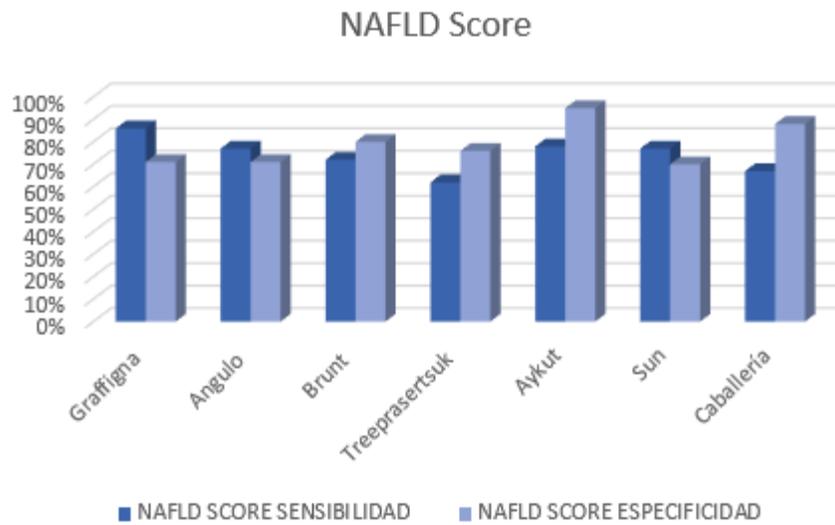


Fig. 2: Sensibilidad y especificidad de NAFLD score

Autores: Moreno A, Ruiz R

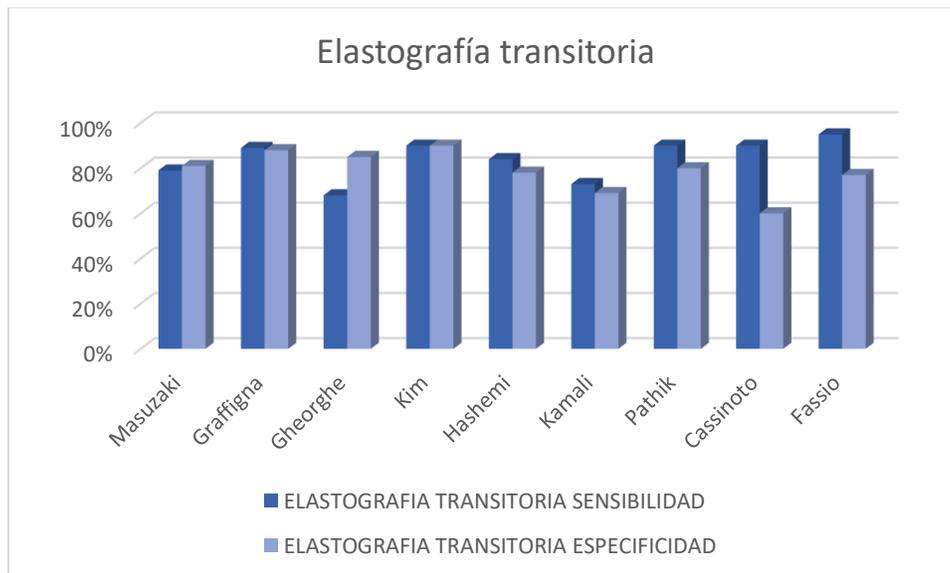


Fig. 3: Sensibilidad y especificidad de la elastografía transitoria

Autores: Moreno A, Ruiz R

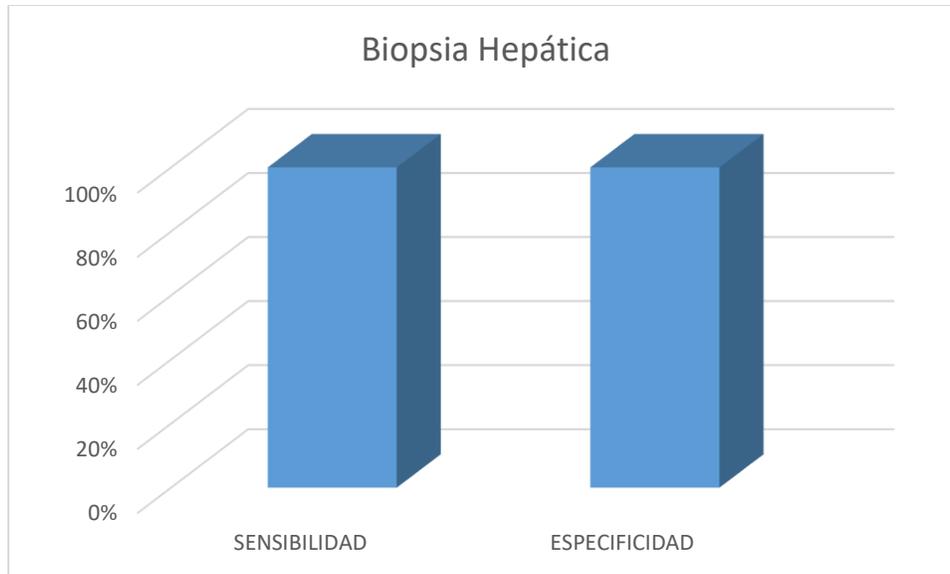


Fig. 4: Sensibilidad y especificidad de la biopsia hepática

Autores: Moreno A, Ruiz R

Anexo 3

AUTOR	REVISTA	AÑO Y LUGAR	POBLACION	DISEÑO	RESULTADOS	CUARTIL
Graffigna et al	Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo	2017, Argentina	58	Artículo de revisión	El aumento de la prevalencia de obesidad y SM condujo a una mayor incidencia de enfermedad hepática severa como fibrosis y/o cirrosis. Como resultado, se obtuvo sensibilidad de 86% y especificidad de 71% para el NAFLD score; y sensibilidad de 89% y especificidad de 88% para la elastografía transitoria o fibroscan.	Q4
Masuzaki et al	Revista canadiense de gastroenterología	2016, Canadá	386	Prospectivo	Debido a que nuestro objetivo principal era comparar la biopsia hepática con LSM en términos de relevancia clínica, comparamos los resultados de las pruebas de laboratorio de rutina, como el recuento de plaquetas, el nivel de albúmina y la actividad de la protrombina, que son los primeros indicadores de cirrosis clínica. Nuestro interés se centró particularmente en los casos en los que la biopsia hepática y la LSM eran discordantes (es decir, casos con una LSM alta y una histología no cirrótica, y aquellos con una LSM baja y una histología cirrótica). (medición de rigidez hepática)	
Gheorghe, et al	Journal of the Formosan Medical Association	2021	78	Artículo de revisión	La elastografía transitoria o fibroscan corresponde el método diagnóstico no invasivo más eficaz para el diagnóstico de fibrosis hepática pues tiene altas tasas de sensibilidad (68%) y especificidad (85%) en los pacientes.	Q2

Kim, et al	Clinical Gastroenterology and Hepatology	2021, Corea	4599	Retrospectivo	La prevalencia ponderada ajustada por edad de la enfermedad del hígado graso fue del 47,8%. La prevalencia de la enfermedad del hígado graso fue menor entre los sujetos de 18 a 39 años en comparación con los mayores de 40 años. La prevalencia de la enfermedad del hígado graso fue sustancialmente mayor en los hispanos, seguidos por los asiáticos no hispanos, los blancos no hispanos y negros no hispanos. Notamos una sensibilidad y especificidad muy cercana al 80%.	Q1
Hashemi, et al	Caspian Journal of Internal Medicine	2016, Irán	698	Revisión sistemática	Los resultados indicaron que cuando $F \geq 3$, los resultados fueron 82,4% y 95,9% para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), respectivamente.	Q3
Kamali, et al	Journal of Advances in Medical and Biomedical Research	2019, Irán	77	Transversal	La sensibilidad y la especificidad de la ecografía en la detección de la enfermedad del hígado graso utilizando fibroscan como método estándar fueron del 73% y el 69%, respectivamente.	Q4
Pathik, et al	Annals of Gastroenterology	2015, Greece	295	Unicéntrico	Fibroscan, NFS y AAR son marcadores simples no invasivos de fibrosis que se pueden utilizar como herramientas de detección en pacientes con alto riesgo de fibrosis para determinar la necesidad de una biopsia. El límite de Fibroscan para la fibrosis en estadio 3/4 fue de 12 kPa.	Q2
Cassinoto et al	Hepatology	2016, United States	108	Transversal	Se incluyeron para el análisis 291 pacientes que habían tenido LSM con SSI, sonda M de Fibroscan y ARFI. El 59.1% fueron pacientes masculinos, la edad más prevalente fue los 57 años y más, el 62.2% de estos pacientes padecían de síndrome metabólico. No hubo diferencias significativas entre el grado de fibrosis hepática y la utilidad del fibroscan.	Q1
Angulo, et al	Hepatology	2007, United States	733	Descriptivo	Nuestros resultados sugieren que aplicando la puntuación de fibrosis NAFLD, se necesitaría una biopsia hepática para determinar la gravedad de la fibrosis en sólo el 25% de los pacientes con NAFLD, es decir, aquellos identificados como "indeterminados". Más importante aún, considerando que la mayoría de los pacientes con NAFLD vistos en la práctica clínica no tienen fibrosis avanzada [73% (534/733) de nuestra cohorte], el punto de corte más bajo fue particularmente preciso para descartar la presencia de fibrosis avanzada; el VPN fue del 93% y 88% en los grupos de estimación y validación, respectivamente, y varió del 87% al 98% para la prevalencia de fibrosis avanzada del 5% al 50%.	Q1
Brunt et al	Hepatology	2016, United States	976	Descriptivo	Se diagnosticó esteatohepatitis definida (SH) en el 58,1%, SH limítrofe en el 19,5% y "no SH" en el 22%. El NAFLD score fue ≥ 5 en el 50% y ≤ 4 en el 49%; en esta	Q1

					cohorte, sólo el 75% de las biopsias con SH definido tenían un NAFLD score ≥ 5 , mientras que el 28% de las biopsias límite SH y el 7% de las biopsias "no SH" tenían NAFLD score ≥ 5 . De las biopsias con NAFLD score ≥ 5 , el 86% tenían SH y el 3% "no SH". NAFLD score ≤ 4 no indica histología benigna; El 29% tenía SH y solo el 42% "no SH".	
Treeprasertsuk et al	World Journal of Gastroenterology	2016, China	302	Cohorte	Se incluyó a un total de 302/479 (63%) pacientes con EHGNA (edad media: 47 ± 13 años) con un período de seguimiento de $12,0 \pm 3,9$ años. Se encontró una baja probabilidad de fibrosis avanzada (NFS $< -1,5$ al inicio del estudio) en 181 pacientes (60%), mientras que una probabilidad intermedia o alta de fibrosis avanzada (NSF $> -1,5$) se encontró en 121 pacientes (40%). Al final del período de seguimiento, 55 pacientes (18%) desarrollaron criterios de valoración primarios. Un total de 39 pacientes (13%) fallecieron durante el seguimiento. Las principales causas de muerte fueron neoplasias malignas no hepáticas (33,3%), enfermedad coronaria (20,5%).	Q4
Aykut et al	Scandinavian Journal of Gastroenterology	2016, United Kingdom	88	Descriptivo	Las sensibilidades / especificidades para la puntuación FibroMeter NAFLD, NFSa y TE para el diagnóstico de fibrosis significativa (F2 + F3 + F4 fibrosis) fueron 38,6% / 86,4%, 52,3% / 88,6% y 75,0% / 93,2%, respectivamente. Las áreas bajo las curvas características operativas del receptor de TE fueron significativamente más altas que las de la puntuación NAFLD de FibroMeter y NFSa. No se encontraron diferencias significativas entre el puntaje FibroMeter NAFLD y NFSa para la detección de fibrosis significativa y severa, aunque el rendimiento diagnóstico del puntaje FibroMeter™ NAFLD fue más alto que el puntaje NFSa para cirrosis.	Q2
Fassio et al	Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado	2020, Argentina	18	Guía organizada por consenso Delphi	Concluye una sensibilidad de aproximadamente de 95% y especificidad del 77% para la elastografía transitoria o fibroscan.	Q4
Caballería et al	Medicina Clínica	2017, Barcelona	733	Descriptivo	La presencia de un valor $< -1,455$, presente en el 61% de los casos, excluyó la presencia de fibrosis significativa con una elevada precisión (VPN del 93% y del 88% en el grupo de estimación y en el de validación, respectivamente). Aplicando el punto de corte más alto de 0,676 la presencia de fibrosis avanzada podría diagnosticarse con elevada precisión (VPP del 90 y 82%, respectivamente). Aplicando este modelo, la biopsia hepática podría haberse evitado en 549 pacientes (75%) de los 733 pacientes, con correcta predicción en 496 (90%).	Q4

Sun et al	Pubmed	2016, China	1038	Metaanálisis	En un punto de corte de 0,676, la sensibilidad y la especificidad combinadas con un IC del 95% fueron 0,27 (0,19-0,35) y 0,98 (0,96-0,98), respectivamente; y el AUROC fue $0,647 \pm 0,2208$.	Q4
Folkmanas et al	Scielo	2007, Venezuela	25	Descriptivo	se estudió un total de 25 pacientes, doce hombres (48%) y trece mujeres (52%). Acorde al resultado de las biopsias el 44% se correspondieron a esteatosis hepática, 24% esteatohepatitis, 20% hepatitis crónica, 8% cirrosis y 4% fibrosis hepática. Sólo el 36% de los pacientes presentaban valores de AST por encima del su valor superior y el 56% de los pacientes tenían valores de ALT por encima de su valor normal, con una relación AST / ALT >. La sensibilidad y especificidad de la biopsia hepática es del 100%	Q4

Fig. 5: Tabla de recolección de datos

Autores: Moreno A, Ruiz R

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

ADRIANA BELÉN MORENO REYNA portador de la cédula de ciudadanía N° **0929469534** y **RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS** portador de la cédula de ciudadanía N° **0706583382**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Utilidad del fibroscan, NAFLD score y biopsia en la fibrosis hepática no alcohólica** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **22 de octubre de 2021**



ADRIANA BELÉN MORENO REYNA

C.I. **0929469534**



RUBÉN ADRIÁN RUIZ CEVALLOS

C.I. **0706583382**