



Protocolo de investigación: Experiencia de la utilización de sondas de ecografía portátil para la detección de hígado graso en el municipio de Frontino Antioquia.

Trabajo de grado presentado para optar al título de especialista en radiología e imágenes diagnósticas.

Autores

John Freddy Lara 1

Andreas Teufel 2

María Cristina Navas 3

Milena Alcázar 4

Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Especialización en Radiología
Medellín, Antioquia, Colombia

1. Residente programa de radiología, Universidad de Antioquia.
2. Jefe de las secciones de Hepatología y bioinformática clínica, hospital universitario de Mannheim, Universidad de Heidelberg.
3. Directora del grupo de investigación en gastroenterología, profesora facultad de medicina, Universidad de Antioquia
4. Jefe del programa de Radiología, Universidad de Antioquia.

Autor de correspondencia

John Freddy Lara Lozano; Urbanización Orange, Cra 75 # 61 – 85, Apto 1504
Robledo San German, Medellín, Colombia.
Email: john.laral@udea.edu.co

ABREVIATURAS

EHGNA: enfermedad por hígado graso no alcohólico

MALFD: enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica.

HGNA: Hígado graso no alcohólico.

EHNA: Esteatohepatitis no alcohólica.

RM: resonancia magnética.

IC: intervalo de confianza.

DM: diabetes mellitus.

HTA: hipertensión arterial.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una entidad clínico-patológica relacionada al síndrome metabólico o disfunción metabólica y que tiene una alta prevalencia a nivel global, en promedio 25%, con tendencia al ascenso (1). Los estudios más recientes hacen referencia a la EHGNA como la causa más común de enfermedad hepática crónica y la segunda causa principal de trasplante hepático, ya que está relacionada con el crecimiento más rápido del carcinoma hepatocelular (2–4).

La característica clínica inicial de esta condición es que suele ser asintomático, lo cual favorece el retraso en el diagnóstico; lo anterior, se asocia a estadios histológicos en fases avanzadas de la enfermedad que a su vez se relacionan con aumento del componente inflamatorio que puede detectarse incluso en fase de fibrosis avanzada (2,5). Teniendo en cuenta esto, la detección temprana de la enfermedad permite realizar intervenciones tempranas con el objetivo de evitar la progresión a patología subyacente

Actualmente la prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad es la biopsia hepática, sin embargo, la biopsia es de uso limitado primero por ser un procedimiento invasivo, incomodo, riesgoso, de altos costos y con alta variabilidad Inter observador (2,5,6), lo cual hace que no sea práctica para aplicar a población en riesgo, y además limita la monitorización longitudinal, por estas razones el uso cada vez más creciente de métodos no invasivos cobran cada vez mayor relevancia.

Los métodos de imagen ofrecen valoración tanto cualitativa como cuantitativa no invasiva de los depósitos de grasa hepática, en la actualidad principalmente se cuenta con resonancia magnética (RM), tomografía computarizada, ecografía y elastografía para esta evaluación, estas técnicas no solo permite el diagnóstico sino la valoración temporal de la enfermedad (7) y su utilidad radica en que son intervenciones no invasivas y los costos varían entre las diferentes modalidades. En Colombia, el acceso a resonancia magnética aunque cada vez mas disponible aun es difícil y la tomografía, aunque más ampliamente disponible, no es un método que esté disponible en centros de baja y mediana complejidad. Por otro lado, la ecografía es un método que puede ser portátil y se puede realizar en centros de baja complejidad e incluso zonas rurales (8,9), es menos costosa y puede ser una alternativa a considerar en la detección temprana de HGNA.

El objetivo de la presente investigación es describir la experiencia y los hallazgos obtenidos con un ecógrafo portátil para la detección de HGNA. Buscando adicionalmente un acercamiento a la carga de enfermedad en población alejada del municipio de Frontino Antioquia, que permitan además ayudar a brindar un panorama sobre la prevalencia de la enfermedad y su gravedad desde las imágenes, en vista que en Colombia no se tienen datos certeros sobre la prevalencia de HGNA. Lo anterior, podría favorecer intervenciones de prevención primaria, utilizando un método que pueda ser accesible para los pacientes por medio

de sus aseguradoras o de forma particular disminuyendo las barreras de acceso geográfico.

2. JUSTIFICACIÓN

Este proyecto está orientado en documentar la experiencia de uso de ecografía portátil en la caracterización clínica de pacientes que padecen HGNA en poblaciones de zonas de difícil acceso de Colombia, con el objetivo de detectar la enfermedad y su gravedad, pretendiendo un acercamiento a la prevalencia del HGNA en dichas zonas, para conocer la carga de morbilidad y los pacientes susceptibles a realizar intervención de forma temprana y eficaz, con miras a evitar la progresión a estadios avanzados.

El conocimiento obtenido, permitirá aumentar la evidencia sobre la utilidad de ecógrafos portátiles en la detección de HGNA y conocer la prevalencia del hígado graso en los sujetos de investigación, permitiendo, además, entender de forma

indirecta la situación de salud en enfermedad hepática en Colombia y de forma puntual en el municipio foco del estudio. Por último, de forma individual en cada paciente, lo cual les permitirá a ellos conocer su condición de salud hepática y poder seguir realizando seguimientos a su enfermedad, en vista que en un contexto no investigativo es posible que estos pacientes no hubiesen sido tamizados en la práctica clínica habitual.

En Colombia se requieren mayores estudios para conocer las condiciones de salud de la población en general, se necesitan además estudios de la vida real y lejos de centros de atención especializada que es donde más se realizan estudios clínicos, ya que las condiciones de salud de las poblaciones alejadas es diferente a la de los pacientes en grandes centros poblados, además Colombia es un territorio con alta ruralidad, por ende, se requiere trabajar en conocer las condiciones de salud de las poblaciones en sus diferentes ámbitos geográficos buscando estrategias que sean funcionales en estas condiciones.

Esta investigación es factible, puesto que se cuenta con el apoyo de una organización internacional, de la Universidad de Antioquia y hay disposición para la realización del estudio. Beneficiará a las personas estudiadas, a los municipio objeto y permitirá a los actores del sistema de salud acercarse al conocimiento del panorama de salud de esta población y, de forma indirecta, a poblaciones con características similares; se pretende presentar los resultados en las jornadas de investigación de la Universidad de Antioquia y además se publicará un artículo con los hallazgos para soporte de futuras investigaciones y con el fin de generar soporte teórico sobre las condiciones de salud de poblaciones alejadas que son susceptibles a la tamización de HGNA por medio de ecografía portátil.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Documentar la utilidad de la ecografía portátil para la detección del hígado graso no alcohólico en el municipio de Frontino departamento de Antioquia.

3.2. Objetivos específicos

- Estimar la prevalencia en el grupo poblacional estudiado de esteatosis hepática por medio de ecografía portátil transabdominal.

- Caracterizar en los diferentes grupos el grado de esteatosis hepática por medio de ecografía portátil.
- Identificar las características clínicas relacionadas con el desarrollo de hígado graso en la población del municipio de frontino de Colombia en los que se realizará ecografía portátil como método diagnóstico
- Mencionar las dificultades encontradas durante la implementación logística de la ecografía portátil en la población estudiada.

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis de trabajo

La ecografía portátil transabdominal es un método diagnóstico que SI permite la detección de pacientes con hígado graso no alcohólico en poblaciones de difícil acceso.

4.1.1. Hipótesis nula

La ecografía portátil transabdominal es un método diagnóstico que NO permite la detección de pacientes con hígado graso no alcohólico en poblaciones de difícil acceso.

4.1.2. Hipótesis alterna

La ecografía portátil transabdominal es un método diagnóstico que permite la detección de pacientes con hígado graso no alcohólico en poblaciones de difícil acceso

5. MARCO TEÓRICO

ENFERMEDAD POR HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO

Definiciones: La MALFD es un espectro de enfermedad multisistémica y no solo una entidad aislada. En guías internacionales podemos encontrar definiciones aceptadas en las que el hígado graso se define como la presencia de más de 5% de esteatosis en el hígado en ausencia de un consumo activo o reciente de alcohol significativo, sin otras causas de esteatosis como medicamentos, enfermedades monogénicas o desnutrición (2,5,10). Cuando se detecta inflamación y daño activo en el hepatocito, se considera que existe una progresión a esteatohepatitis (2,10), la cual es típicamente en área centrolobulillar (zona 3) y se asocia con abalnamiento del hepatocito, esta es una entidad histológica (2,5).

Como se mencionó anteriormente, se trata de un conjunto de condiciones relacionadas con el hígado y que pueden ir en progresión, cuando en los hallazgos histológicos se presenta fibrosis, se considera diagnóstico de cirrosis, la cual se define como bandas de septos fibrosos que forman nódulos (2). Simultáneamente, se considera consumo de alcohol significativo, la ingestión de más de 21 bebidas estándar por semana en hombres y más de 14 por semana en un periodo de 2 años precedente a la biopsia, considerando una unidad como 12 onzas de cerveza, 4 onzas de vino o una onza de un trago fuerte (10); también se considera poco consumo de licor menos de 20 gramos por día en mujeres o <30 gramos por día en hombres (5).

Es importante en la definición de MALFD identificar los subtipos, ya que los estadios más avanzados de progresión se asocian al desarrollo de cirrosis y mayores tasas de mortalidad específica por causa hepática (2,4). Además, se asocia con mortalidad por todas las causas, más marcada en estados de fibrosis, ya que se relaciona a ascitis, sangrado variceal y/o encefalopatía (4).

El estadio de la enfermedad del hígado graso no alcohólico está dado por el grado de fibrosis hepática, por eso la evaluación precisa de la misma es fundamental, además tiene utilidad para controlar la progresión de la enfermedad; el estadio de fibrosis ha demostrado ser un predictor de mortalidad relacionado con esta enfermedad. Se puede realizar mediante el análisis histológico de la biopsia hepática donde se utiliza el sistema de estadificación de la red de investigación clínica de esteatohepatitis, que define 5 etapas de fibrosis (2,11,12).

Etapas de Fibrosis (2,7)

Etapas 0: Sin fibrosis.

Etapas 1: Fibrosis pericelular centrolobulillar.

Etapas 2: Fibrosis centrolobulillar y periportal.

Etapas 3: Fibrosis puente.

Etapas 4: Cirrosis.

El grado de esteatosis también se puede definir por el porcentaje del hígado comprometido, este nos permite clasificar la extensión de la enfermedad y no necesariamente se relaciona con inflamación, esta clasificación identifica el porcentaje de compromiso y lo divide de la siguiente forma (2,7):

Grados cuantitativos de esteatosis (2,7)

Grado I: leve, compromiso del 5% al 33%

Grado II: moderado, compromiso del 33 al 66%

Grado III: grave, compromiso mayor del 66%

Grados cualitativos de esteatosis (2,7)

Grado I: leve. Aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático al compararlo con el riñón y el diafragma es visible.

Grado II: moderado. Aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático, el diafragma no es visible.

Grado III: grave o severo. Aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático, el diafragma no es visible y no son visibles las paredes de los vasos portales.

Esta estadificación es importante ya que la progresión de la enfermedad puede estar relacionada al estadio en el que se encuentra el paciente, hasta un 33,6% de los pacientes presentan progresión de la fibrosis, 43% permanecen estables y tan solo 22,3% de los pacientes mejoran su estado de fibrosis (12), en efecto, se requiere detección temprana para impactar en dicha progresión. El estado de inflamación del hepatocito, por otro lado, agrava la situación de progresión de fibrosis; así, los pacientes con esteatosis sin inflamación tienen un promedio de progresión entre etapas de 14,3 años, mientras que aquellos con esteatohepatitis, presentan una progresión entre etapas en un periodo promedio de 7,1 años (12).

Epidemiología: La prevalencia de HGNA diagnosticada por imágenes se estimó a nivel global en un metaanálisis en alrededor del 25,2% (intervalo de confianza (IC) 95%: 22,1%-28,6%), mientras que la de esteatohepatitis entre 6,67% a 29,85% en aquellos pacientes con HGNA, siendo mayor en aquellos pacientes con obesidad visceral y diabetes tipo 2. La mayor prevalencia fue reportada en Suramérica y en medio-este, las menores prevalencias en África (1).

Se espera que la prevalencia vaya en aumento, por el aumento en los índices de obesidad y diabetes mellitus, adicionalmente, con el aumento de la expectativa de vida, se podría ver mayor prevalencia, ya que esta aumenta con la edad; cabe mencionar que hay pocos estudios en mayores de 70 años (1,2). En estados Unidos, una evaluación prospectiva amplia en una cohorte que utilizó resonancia magnética demostró una prevalencia de HGNA del 38% y de esteatohepatitis del 14% con fibrosis significativa en 5.9% de los pacientes (13), lo cual contrasta con la prevalencia más alta encontrada en Suramérica.

El mismo metaanálisis mencionado previamente reporta una prevalencia para Suramérica de 45,5% (IC 95%: 26,4% a 65,8%) (1). Otra estimación de prevalencia en países latinoamericanos de acuerdo con las tasas de obesidad sugiere una prevalencia entre 13% al 24% (14); lo anterior indica una variabilidad amplia de las frecuencias de esta patología en los países del continente. En Brasil se estima una prevalencia del 35,2% (15) y en Chile del 23,4%(16).

Para Colombia, no tenemos una prevalencia exacta de la carga de la enfermedad; Prieto et al. (3) con estimaciones internacionales prevén que en Colombia hayan 15 millones de personas con hígado graso, de las cuales 3 millones puedan tener esteatohepatitis, con una tasa de progresión a tres años de 20-30%, podrían haber 600.000 personas con fibrosis en estadio 1 al 3 y unos 120 mil personas con cirrosis a tres años adicionales, de estos 2% progresan a un año a hepatocarcinoma. Estimaciones reales en estudios de baja calidad identifican una prevalencia de

HGNA de 26,6% en hombres de la fuerza aérea entre 29 y 54 años (17), adicionalmente en un centro de hepatología de la Costa caribe, se identificó que un 30,9% de los pacientes con cirrosis la causa principal era la esteatohepatitis, haciéndola la segunda causa más importante de enfermedad crónica (18).

Factores de riesgo: Los factores de riesgo para el desarrollo de MALFD son múltiples y están relacionados con síndrome metabólico, edad y raza (13); la edad mayor de 50 años se asocia con mayor prevalencia y además mayores estadios de fibrosis, la cual puede aumentar cuando se poseen condiciones metabólicas (19), recientemente la tendencia es a observar un aumento de la prevalencia en edades más tempranas (20).

Con respecto al sexo, hay discrepancias en las diferencias entre hombres y mujeres, no habiendo claridad en la prevalencia (19,21), sin embargo, parece que en el tiempo la prevalencia en mujeres ha aumentado considerablemente hasta en 12%, mientras que para los hombres ha permanecido estable según un estudio prospectivo a nivel global realizado por Ge et al.(20).

Como se describió previamente, parece haber mayor incidencia en países de Suramérica cuando se compara con la prevalencia de Estados Unidos, de la misma forma, en dicho país se ha identificado, que los pacientes hispanos que habitan en dicha zona tiene mayor prevalencia que caucásicos y afroamericanos (21,22), asociados incluso a casos en grupos familiares que podrían sugerir predisposición genética de la patología (23,24).

El siguiente punto son los factores de riesgo modificables, entre los más importantes, están los componentes del síndrome metabólico; así, el exceso de peso puede estar relacionado con aumento del riesgo de MALFD ya que tanto el índice de masa corporal (IMC) como la circunferencia de cintura pueden contribuir al riesgo del desarrollo de la enfermedad y su progresión (5,19), la prevalencia de la condición aumenta proporcionalmente con el IMC, presentándose hasta en 90%

en pacientes obesos (22), adicionalmente la distribución androide de grasa (distribución en tronco) confiere aumento de riesgo de resistencia insulínica y fibrosis hepática independiente del IMC (25,26), asociado a las características proinflamatorias de dicha adiposidad (27,28).

De la misma forma, aunque relacionada con obesidad, hay alta prevalencia de EHGNA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La diabetes por si sola se asocia a un riesgo de hasta dos veces en el desarrollo de MALFD (29), documentándose prevalencias en el grupo poblacional mayores del 60% (30) y se asocia con acelerar el curso de la enfermedad, a saber que es un predictor de fibrosis avanzada y mortalidad (19), así un metaanálisis que tuvo en cuenta la prevalencia global en varios grupos de pacientes con factores de riesgo, determinó una prevalencia de MALFD en pacientes con DM2 de 55,5% (IC 95%: 47,3% - 63,7%), prevalencia para esteatohepatitis de 37,3% (IC95%: 24,7% - 50%) y la prevalencia en etapas de fibrosis de 17% (IC 95%: 7,2% - 34,8%) (31).

Los hallazgos descritos anteriormente, hacen contraste con las prevalencia de la diabetes y la obesidad, ya que estas dos últimas condiciones también son más prevalentes en los pacientes hispanos que en los caucásicos (2), cabe anotar que la MALFD se asocia a reducción de la sensibilidad a la insulina incluso en ausencia de diabetes manifiesta, lo cual podría ser un hallazgo inicial antes de una diabetes(32). Adicionalmente, a medida que avanza la enfermedad hepática, la falla de célula beta y la resistencia a la insulina empeoran, lo cual dificulta el manejo de la diabetes (28).

Se mencionó previamente que los componentes del síndrome metabólico aumentan el riesgo de sufrir de problemas hepáticos y contribuyen al desarrollo de MALFD, así, la prevalencia en este grupo de pacientes es de 42,5% y el de pacientes con esteatohepatitis es de 70,6% (1); otro dato relevante es que la dislipidemia también se encuentra entre las patologías más frecuentes en el grupo de pacientes con enfermedad hepática no alcohólica, siendo incluso el tratamiento con estatinas una

de las intervenciones farmacológicas descritas para esta condición (5). La prevalencia de dislipidemia en los pacientes con MALFD es de 69,1%, siendo la prevalencia de hipertrigliceridemia de 40,7% en hígado graso no alcohólico y 83,3% en los pacientes con esteatohepatitis (1).

MODALIDADES DIAGNÓSTICAS

Métodos convencionales: Cuando existe sospecha de MALFD, en la práctica clínica, se debe indagar si hay grasa hepática, si hay inflamación o fibrosis y determinar el grado de esta (5,7), para ello, la biopsia hepática es el patrón de oro; sin embargo, las pruebas de función hepática, las imágenes diagnósticas y los puntajes de predicción son acercamientos útiles antes de llegar a la biopsia (2,5,7), lo anterior puesto que la prueba de oro para el diagnóstico tiene un uso limitado, al ser un procedimiento invasivo, incomodo, de altos costos potenciales efectos adversos (dolor, sangrado e infección), baja aceptabilidad y variabilidad intra/Inter observador (2,5,6,33).

En contraste, como alternativa, la fibrosis tiene componentes no microscópicos que pueden ser detectados con técnicas de imagen; indirectamente se puede detectar fibrosis con las características hepáticas: rigidez, difusión, perfusión, metabolitos y textura (7). Los métodos más precisos en la actualidad utilizan elastografía por ultrasonido o por RM (2,5,7) con limitaciones importantes en la disponibilidad en nuestro medio.

Una de las propuestas de dos guías internacionales recientes, es realizar un tamizaje escalonado, en los que se permita detectar grasa hepática y además estudiar la probabilidad pretest de encontrar fibrosis para posteriormente proceder a dichos métodos (2,5). Así, por ejemplo, la guía de Cusi et al. recomienda tamizar para fibrosis avanzada a las personas con obesidad y/o características de síndrome metabólico o aquellos con DM2, pacientes con imágenes consistentes con

esteatosis y/o persistencia de aminotransferasa elevadas por al menos seis meses (2).

En vista que el objetivo del presente estudio es la detección de HGNA en sus fases iniciales, por medio de ecógrafos portátiles, se describen los dos métodos principales de detección por imagen para la detección de grasa hepática. La RM con la determinación de la fracción grasa brinda una cuantificación precisa y reproducible de toda la grasa hepática (5,34), es considerada el estudio de imagen referencia para evaluar la esteatosis hepática y cuantificar fibrosis (35), por medio de secuencias basadas en el cambio químico permiten la medición de la señal que producen los protones en las moléculas de triglicéridos (7,34,36).

Las técnicas de resonancia magnética no solo aportan el diagnóstico y severidad del acúmulo de grasa hepática, sino que también permiten evaluar respuesta a tratamientos, sin embargo, su uso clínico está limitado por los costos, entrenamiento necesario, el soporte técnico, calificación para las lectura y controles de calidad en el seguimiento longitudinal (6), por lo anterior, a pesar que es más útil que la ecografía en detectar cantidades entre 5-10% de grasa hepática, su falta de disponibilidad, alto costo y tiempo de ejecución , no la hacen viables en la práctica diaria (37) en Colombia.

La ecografía surge como una opción en la práctica clínica a la resonancia, ya que la RM adicionalmente tiene limitaciones en aceptabilidad del paciente y en no ser un método que se pueda realizar a la cabecera del paciente (34). La ecografía convencional ofrece la posibilidad de valorar la esteatosis hepática de forma semicuantitativa y cualitativa, a pesar de tener baja sensibilidad para acumulo de grasas menores del 20% y limitación en pacientes con IMC mayor de 40, es muy usado en la práctica clínica (38,39). Sin embargo, la ecografía convencional no permite evaluar adecuadamente fibrosis, pero si puede ser útil en la evaluación de ascitis, esplenomegalia y detección de vasos colaterales portosistémicos (5).

Por lo mencionado anteriormente, algunos lineamientos no lo recomiendan como imagen inicial para el enfoque de HGNA (2,5), sin embargo, otras guías (37) ven su utilidad en el enfoque inicial por sus ventajas en la práctica de vida real. Leoni et al. (37) recomiendan que una vez se sospeche MALFD se puede proceder a realizar imagen diagnóstica y pruebas hepáticas de inflamación, enfoque similar a Cusi et al. (2). Cabe recordar, que el enfoque de la ecografía convencional tiene su mayor utilidad en la detección de esteatosis hepática principalmente, pero baja sensibilidad en otros espectros de la enfermedad, por ende se puede considerar una modalidad de tamizaje, posee una buena correlación con RM (área bajo la curva (AUC): 0.87) con sensibilidad de 96% y especificidad 74% (40). Cuando se compara contra la biopsia, para esteatosis moderada a grave tiene sensibilidad de 84.8% y especificidad de 93.6%, con una AUC 0.93 (0.91-0.95) (41).

Ahora bien, un método de gran utilidad, es la elastografía, actualmente se puede realizar mediante ecografía y ofrece tres métodos principales que evalúan la rigidez hepática: Elastografía transitoria controlada por vibración, elastografía puntual de ondas de corte y elastografía bidimensional de ondas de corte (7,42); son superiores a la evaluación cualitativa para el diagnóstico de esteatosis leve y esteatosis con fibrosis avanzada y las guías recomiendan su uso cuando de forma secuencial se determinó la necesidad de evaluación más detallada (2,5,7). Como ventajas, miden la rigidez, severidad al mismo tiempo, tienen bajo costo y es rápido de ejecutar, teniendo en cuenta que se necesita sonda especial y entrenamiento para su realización (7,37).

Cada vez se suman nuevas herramientas con el objetivo de darle al grado de esteatosis una valoración numérica, esta herramienta se conoce Parámetro de atenuación guiada por ultrasonido, o UGAP por sus siglas en inglés (Ultrasound-Guided Attenuation Parameter). Luego de enviar una señal sónica sobre el hígado, el equipo evalúa cuánto se atenúa esa señal y, entonces, se puede cuantificar en decibeles por metro por mega Hertz de frecuencia y determinar el porcentaje o grado de esteatosis del hígado en Db/m. Al obtener la mediana está se compara

con las tablas existentes y se clasifican en ausencia de esteatosis (S0), cuando existe un 5% o menos de infiltración grasa; S1, entre 5%-33%; S2, entre 33%- 66% y S3 cuando es mayor a 67%. (48)

Se tiene como valores de referencia para la Tasa de atenuación:

S1: Mayor o igual 228

S2: Mayor o igual 249

S3: Mayor o igual 270

Por último, la elección del método de detección es importante, puesto que la mortalidad es mayor de la esperada cuando se tiene esta condición, en una cohorte prospectiva de pacientes con MALFD la mortalidad por todas las causas fue mayor de la esperada para la edad, esta aumenta proporcionalmente al estado de fibrosis, debido a que a mayor fibrosis, mayor número de eventos y descompensación hepática (ascitis, sangrado variceal, encefalopatía), lo cual está asociada a mayor mortalidad (cociente de riesgo/HR: 6.8; IC 95%: 2.2 - 21.3)(4), así la ecografía convencional podría ser útil para la detección de grasa hepática como tamizaje en nuestro medio, así como para seguimiento.

Ecografía portátil: La evolución de los ecógrafos portátiles hacen que en la actualidad se traten de dispositivos ligeros con microprocesadores de alta gama que ofrecen alta calidad de imagen y múltiples modos, además están diseñados para resistir condiciones ambientales adversas (43), lo anterior la hacen una técnica de ultrasonido con aplicabilidad en contextos de difícil acceso y con necesidades especiales sin afectar el rendimiento diagnóstico (43,44).

En contextos militares y en emergencia han sido ampliamente utilizados y se cuenta con experiencia en su uso con buena precisión cuando se compara con otras imágenes diagnósticas (43), también ha sido de utilidad en contextos de ruralidad asociados o no a telemedicina (8,43), el Colegio Americano de Médicos de

Emergencia lo recomienda en ambientes remotos para contextos de emergencia (43,44), Además existe un creciente apoyo internacional del uso de recursos accesibles y de bajo costo para los lugares con recursos limitados, siendo la ecografía portátil una alternativa útil para poblaciones de difícil acceso y de bajos recursos (43).

Los ecógrafos portátil pueden ser usados por residentes, personas no expertas con ayuda por telemedicina, conservando precisión (8,45) y reduciendo tiempo en la aplicación del método, con costos accesibles (8). Pueden ser fáciles de usar por su fácil transporte y posicionamiento, gracias a estas características se ha utilizado en el contexto ambulatorio (46) y en pacientes con aislamiento (47), siendo útil en poblaciones con poco acceso a servicios (9) y ayudando a optimizar el cuidado del paciente (46). Sin embargo, en nuestra revisión no detectamos ningún estudio específico en el uso de ecografía portátil en la detección de HGNA.

6. METODOLOGIA

6.1. Tipo de estudio: El enfoque de esta propuesta es cuantitativo, el tipo de estudio es descriptivo con diseño transversal, con intención descriptiva.

6.2. Población: Pacientes adultos a los que se le haya realizado ecografía portátil para detección de enfermedad por hígado graso no alcohólico en el municipio de Frontino, en el contexto del macroproyecto: Detección de enfermedad hepática en municipio de Colombia.

6.2.1. Criterios de inclusión:

- Mayores de 18 años
- Residentes en Frontino
- Disponibilidad de datos demográficos, clínicos y ecográficos completos
- Pacientes en quienes se realizó ecografía portátil como método diagnóstico.

6.2.2. Criterios de exclusión:

- Consumo de alcohol activo

- Presencia de cirrosis
- Presencia de hepatocarcinoma
- Enfermedad por cualquier virus de hepatitis activo

6.3. Diseño muestral: La selección se llevará a cabo en una muestra no probabilística, elegida por conveniencia de los pacientes de una base de datos disponible teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión, no se realiza cálculo de tamaño de muestra, puesto que se tomarán todos los casos disponibles.

6.4. Proceso de obtención de la Información: Se dispone de una base de datos con la información recolectada en el municipio de Frontino, en el contexto de un estudio en curso que busca determinar prevalencia de múltiples enfermedades hepáticas en nuestra país, se realizó contacto con el hospital local de Frontino, quienes fueron los encargados de contactar pacientes que desearan realizarse ecografías.

La recolección de información estuvo a cargo de dos médicos generales con entrenamiento en telemedicina y capacitados para la realización de la encuesta y los datos ecográficos fueron suministrados por el radiólogo que realizaba la ecografía, para todos los casos se utilizó una sonda portátil Clarius ® que posee una ventana de hasta 40 cm y una frecuencia de 2-4 MHz, además posee conexión a la nube donde se almacenan las imágenes para futuras revisiones, se utilizó con protocolo de abdomen, las ecografías fueron realizadas por una radióloga y dos residentes con entrenamiento en uso de este dispositivo.

6.5. Técnicas de procesamiento y análisis de los datos: A continuación, se presentan la forma en cómo se manejarán los datos y como se procesarán y analizarán las variables de estudio.

Contamos con la base de datos de un macroproyecto sobre enfermedad hepática, esta información está disponible solamente para los investigadores del proyecto y se dispone de un documento de Excel con los datos recolectados durante las brigadas, además se dispone de las imágenes ecográficas de todos los pacientes de forma digital.

Como análisis descriptivo se presentan para las variables cualitativas frecuencias absolutas y relativas, para las variables cuantitativas se evaluó la normalidad para presentar medias acompañadas de desviación estándar si la distribución de la variable era normal o medianas con sus respectivos rangos intercuartílicos en caso contrario. El análisis bivariado se realizó a través de pruebas t de student para determinar las diferencias de medias entre grupos y pruebas de U de Mann Whitney para la comparación de medianas; para evaluar la asociación entre variables cualitativas se utilizaron pruebas chi cuadrado de independencia o test exactos de Fisher dependiendo del valor de las frecuencias esperadas. Se evaluaron distintos puntos de corte para el tamaño de hígado (≥ 15 cm o < 15 cm y ≥ 18 cm o < 18 cm) en función de la esteatosis hepática para posteriormente clasificar los pacientes de acuerdo al grado. Adicionalmente se realizó un modelo de regresión logística para conocer la asociación del tamaño de hígado con la esteatosis hepática y a partir de los valores de sensibilidad, especificidad y curva operativa del receptor (curva ROC) proponer un punto de corte con los datos y realizar las mismas clasificaciones por grado de esteatosis. Se clasificaron los pacientes de acuerdo a su índice de masa corporal en bajo peso, peso normal, sobre peso, obesidad ligera, obesidad, obesidad mórbida o grave y se relacionó dicha clasificación con el grado de esteatosis hepática. Se busco la correlación del tamaño del hígado y la estatura de los pacientes,

para lo cual se reporta el valor Ro con su respectivo valor de p. La significancia para todas las pruebas fue de 0.05. Todos los cálculos fueron realizados con el programa de estadístico Stata versión 14 (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.).

6.6. Plan de divulgación de los resultados: Se realizará un informe final de investigación que quedará disponible en el repositorio de la Universidad de Antioquia y adicionalmente se escribirá un artículo científico que se someterá a publicación en una revista nacional para dar a conocer los resultados de la experiencia.

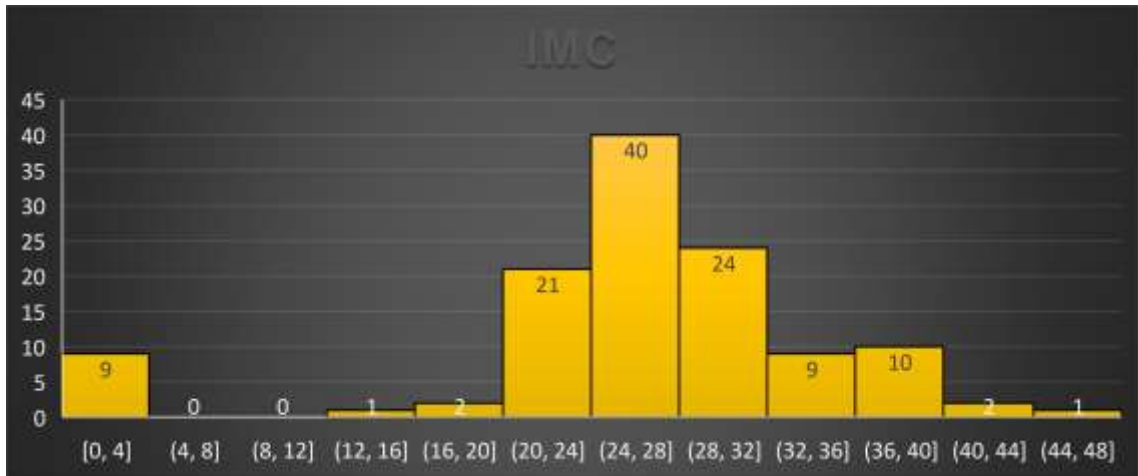
6.7. Resultados:

Características	Frontino n = 119 (44%)
Edad	61.4 ± 14.4
Sexo - Femenino	97 (82%)
Raza - Mestiza	116 (97%)
Diabetes - Si	37 (31%)
HTA - Si	90 (76%)
Obesidad – Si	20 (17%)
Dislipidemia - Si	49 (41%)
Hígado sano - Si	36 (30%)
Esteatosis - Si	83 (70%)
Grados	
I	55 (46%)
II	24 (20%)
III	6 (5%)
Sin información	34 (29%)

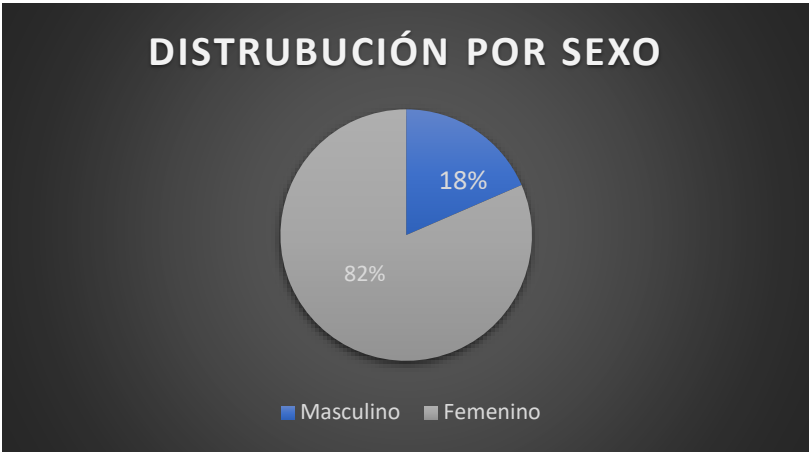
Tabla 1: Características demográficas.

Características	Con Esteatosis hepática n = 84 (71%)	Sin Esteatosis hepática n = 35 (29%)	Valor p
Demográficas y físicas			
Edad - Años	61.4 ± 13.3	61.3 ± 17.0	0.986
Sexo - Femenino	69 (82%)	28 (80%)	0.784
Raza - Mestiza	83 (99%)	33 (94%)	0.206
Peso - Kg	70.9 ± 20.7	61.2 ± 20.3	0.021
Talla - Cm	1.59 ± 0.09	1.58 ± 0.07	0.556
IMC	29.2 ± 5.5	26.0 ± 5.4	0.006
Bajo peso	1 (1%)	1 (3%)	
Peso normal	12 (14%)	14 (40%)	
Sobre peso	35 (42%)	12 (34%)	
Obesidad ligera	15 (18%)	3 (9%)	0.007
Obesidad	12 (14%)	-	
Obesidad mórbida o grave	2 (2%)	2 (6%)	
Sin información	7 (8%)	3 (9%)	
Comorbilidades			
Diabetes - Si	28 (33%)	9 (26%)	0.413
HTA - Si	62 (74%)	28 (80%)	0.474
Obesidad – Si	19 (23%)	2 (6%)	0.034
Dislipidemia - Si	34 (40%)	15 (43%)	0.810
Eventos cardiovasculares – Si	7 (8%)	4 (11%)	0.729

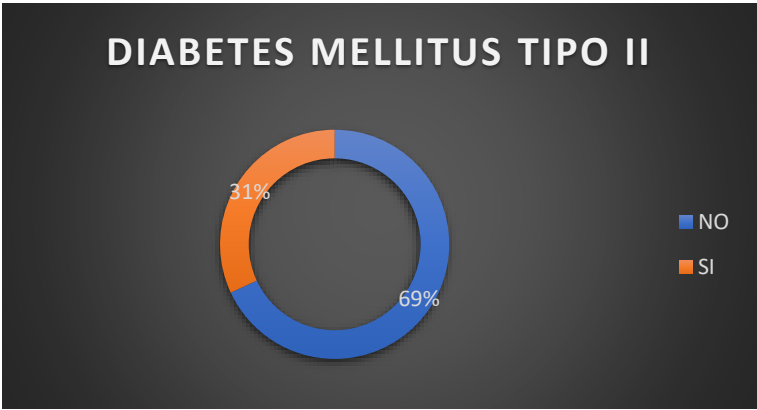
Tabla 2: población con y sin esteatosis y sus comorbilidades.



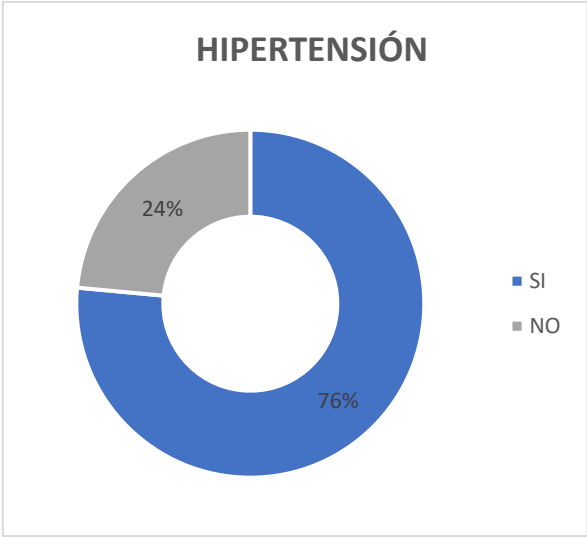
Gráfica 1: 23% de los pacientes con obesidad como comorbilidad previa. 66% de los pacientes fueron detectados con obesidad, durante la evaluación mediante el IMC.



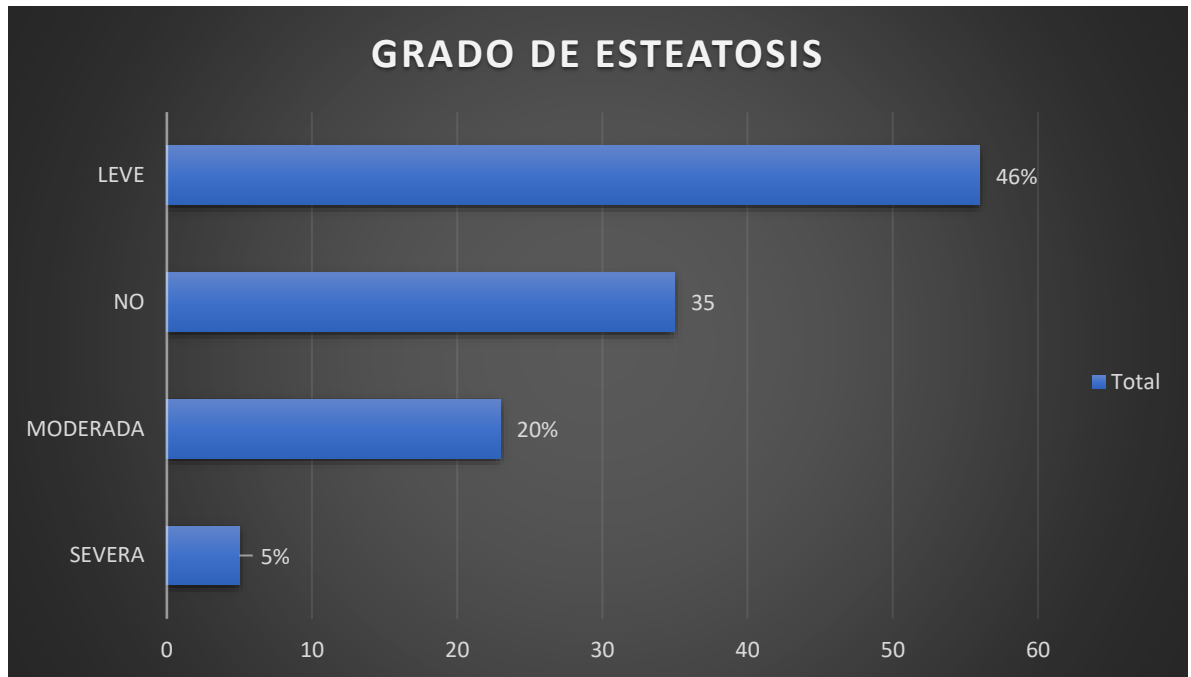
Gráfica 2: Distribución de sexo en la población de frontino estudiada.



Gráfica 3: 31% de los pacientes tenían DM como comorbilidad previa.



Gráfica 4: La HTA fue la enfermedad mas prevalente, presente hasta en el 76% de la población.



Gráfica 5: Grados de esteatosis hepática encontrados. No: pacientes sin esteatosis.

6.8. Discusión

En Colombia, no se tiene prevalencia exacta de la carga de HGNA; se sabe que algunas estimaciones internacionales calculan que en Colombia el total de personas con hígado graso llega a 15 millones, de estas 3 millones pueden tener esteatohepatitis, con una tasa de progresión a 3 años de entre el 20-30%, de estas podrían haber 600.000 personas con fibrosis en estadio 1 al 3 y unos 120 mil personas con cirrosis a tres años adicionales, de estos 2% progresan en un año a hepatocarcinoma. Estimaciones reales en estudios de baja calidad identifican una prevalencia de HGNA de 26,6% en

hombres de la fuerza aérea entre 29 y 54 años (17), adicionalmente en un centro de hepatología de la Costa caribe, se identificó que un 30,9% de los pacientes con cirrosis la causa principal era la esteatohepatitis, haciéndola la segunda causa más importante de enfermedad crónica.

Las características demográficas de la población de frontino evaluada (n:119), incluyen, la edad promedio que fue de 61 años, el 82% eran mujeres mestizas, entre las comorbilidades la mas prevalente fue la HTA (76%), seguido de la dislipidemia (41%), en tercer lugar la DM (31%), y por último la obesidad (17%).

Entre los factores de riesgo modificables, el mas importante reportado en la literatura son el sobrepeso la obesidad ($P=0.007$), además del IMC. El exceso de peso esta relacionado con aumento del riesgo de EHGNA ya que tanto el índice de masa corporal (IMC) como la circunferencia de cintura pueden contribuir al riesgo del desarrollo de la enfermedad y su progresión (5,19), en nuestro estudio encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de IMC aumentado ($P=0.006$) y la presencia de esteatosis hepática.

En lo que respecta a la diferencia entre mujeres y hombres, no hay en la literatura claridad en la prevalencia (19,21), lo que reportan Ge et en su estudio prospectivo a nivel global(20), es que en el tiempo la prevalencia en mujeres ha aumentado considerablemente hasta en 12%,mientras que para los hombres permanece estable, en nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la el género femenino ($P=0.7$) y la presencia de esteatosis hepática.

Si bien es sabido que la diabetes por si sola se asocia a un riesgo de hasta dos veces en el desarrollo de EHGNA (29), y su prevalencias en pacientes mayores puede llegar al 60% (30) y además se asocia con acelerar el curso de la enfermedad, a saber que es un predictor de fibrosis avanzada y mortalidad, en nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de esta comorbilidad ($P=0.410$) y la presencia de esteatosis hepática. Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de esteatosis hepática e hipertensión (HTA) ($P=0.47$) ni otras comorbilidades como la dislipidemia o la presencia de eventos cardiovasculares previos.

Del 71% de la población ($n:84$), que presentaron esteatosis hepática, la mayoría presentaban grado I (46%), grado II (20%), y solo el 5% presento grado III de esteatosis. Esto resalta la importancia de realizar diagnóstico temprano con el objetivo de evitar la progresión a estadios avanzados de la misma.

Limitaciones:

Reconocemos que al realizar muestreo no probabilístico que incluye todos los pacientes, que se acercaron a los sitios de evaluación, disminuye la calidad de la muestra. Además, el no encontrar diferencia estadísticamente significativa entre un factor de riesgo para esteatosis hepática documentado en la literatura, puede ser explicado por el número de la muestra, si este aumenta probablemente encontraremos la diferencia estadística. Otra gran limitante que tuvimos, fue el no tener un grupo control y por eso planteamos realizar un estudio descriptivo transversal.

Las sondas portátiles, ofrecen grandes ventajas en su uso con respecto a los ecógrafos actuales, su portabilidad, calidad de imagen, preset similares a los

de los equipos actuales y en algunos casos con aplicaciones que hacen mas amigable su uso y además la facilidad para guardar imágenes en la nube y compartir la pantalla en telemedicina hacen que su uso sea cada vez mayor y que ganen mas espacio. Tiene como desventaja la autonomía de la batería que en general dura 2.5 a 4h, dependiendo del uso, y que el sistema de carga es relativamente lento, a pesar de esto según los datos de nuestro estudio, las sondas portátiles Si detectan hígado graso, y son una opción para población en área rural y escasa oportunidad de realizar imágenes ecográficas.

6.9. Conclusiones:

- La sonda portátil Clarius® detecta y permite la clasificación cualitativa de la enfermedad por hígado graso no alcohólico.
- Se encontró algún grado de esteatosis en el 71% de los pacientes evaluados.
- La patología mas prevalente fue la hipertensión arterial hasta en 74% de los pacientes con esteatosis hepática por encima de la DM y la obesidad.
- La mayoría de pacientes fueron mujeres, entre la sexta y séptima décadas de la vida, mestizas.

7. Consideraciones Éticas: Esta investigación está justificada en las necesidades de la población de difícil acceso a servicios de salud del país

para acceder a métodos diagnósticos que permitan la detección temprana de HGNA, la descripción de la población estudiada con sus características ecográficas permite generar conocimiento para el estudio de esta enfermedad en el país. Esta investigación se encuentra contemplada en las normas de regulación ética teniendo en cuenta los principios éticos de no maleficencia, beneficencia, justicia y autonomía ; adicionalmente se tuvo en cuenta la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; con base en esta resolución, este estudio se catalogaría como una investigación sin riesgo puesto que se hará sobre registros de una investigación previamente desarrollada.

8. ADMINISTRACIÓN

8.1. Cronograma:

Actividad	Mes 1	Mes 2	Mes 3
Realización del protocolo de investigación			
Decisión del comité de investigación			
Recolección y tabulación de datos			
Análisis de datos			
Redacción y presentación del trabajo			

9. BIBLIOGRAFIA

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* [Internet]. julio de 2016 [citado 15 de junio de 2024];64(1):73-84. Disponible en: <https://journals.lww.com/01515467-201607000-00014>
2. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings. *Endocr Pract* [Internet]. mayo de 2022 [citado 13 de junio de 2024];28(5):528-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X22000908>
3. Prieto Ortíz JE, Sánchez Luque CB, Ortega Quiróz RJ. Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 21 de diciembre de 2022 [citado 15 de junio de 2024];37(4):420-33. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/952>
4. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, Neuschwander-Tetri BA, Diehl A, Dasarathy S, et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 21 de octubre de 2021 [citado 13 de junio de 2024];385(17):1559-69. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2029349>

5. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* [Internet]. mayo de 2023 [citado 13 de junio de 2024];77(5):1797-835. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/HEP.0000000000000323>
6. Papatheodoridi M, Cholongitas E. Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts. *Curr Pharm Des* [Internet]. 27 de febrero de 2019 [citado 17 de junio de 2024];24(38):4574-86. Disponible en: <https://www.eurekaselect.com/169070/article>
7. Younossi ZM, Loomba R, Anstee QM, Rinella ME, Bugianesi E, Marchesini G, et al. Diagnostic modalities for nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and associated fibrosis. *Hepatology* [Internet]. julio de 2018 [citado 14 de junio de 2024];68(1):349-60. Disponible en: <https://journals.lww.com/01515467-201807000-00033>
8. Marini TJ, Oppenheimer DC, Baran TM, Rubens DJ, Dozier A, Garra B, et al. Testing telediagnostic right upper quadrant abdominal ultrasound in Peru: A new horizon in expanding access to imaging in rural and underserved areas. Makkar A, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 11 de agosto de 2021 [citado 18 de junio de 2024];16(8):e0255919. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0255919>
9. Lapostolle F, Petrovic T, Lenoir G, Catoire J, Galinski M, Metzger J, et al. Usefulness of hand-held ultrasound devices in out-of-hospital diagnosis performed by emergency physicians. *Am J Emerg Med* [Internet]. marzo de 2006 [citado 18 de junio de 2024];24(2):237-42. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073567570500255X>
10. Sanyal AJ, Brunt EM, Kleiner DE, Kowdley KV, Chalasani N, Lavine JE, et al. Endpoints and clinical trial design for nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* [Internet]. julio de 2011 [citado 13 de junio de 2024];54(1):344-53. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.24376>
11. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagström H, Nasr P, Schattenberg JM, et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* [Internet]. mayo de 2020 [citado 13 de junio de 2024];158(6):1611-1625.e12. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508520301372>
12. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Paired-Biopsy Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. abril de 2015 [citado 13 de junio de 2024];13(4):643-654.e9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356514006028>

13. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, Lisanti CJ, Schwobe RB, Cebe KM, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. *J Hepatol* [Internet]. agosto de 2021 [citado 15 de junio de 2024];75(2):284-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827821001768>
14. López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia NC, Arrese M, Uribe M, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol*. 2014;13(2):166-78.
15. Karnikowski M, Córdova C, Oliveira RJD, Karnikowski MGDO, Nóbrega ODT. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. *Sao Paulo Med J* [Internet]. noviembre de 2007 [citado 15 de junio de 2024];125(6):333-7. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802007000600006&lng=en&tlng=en
16. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Baudrand R, Pérez-Ayuso RM, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int* [Internet]. enero de 2009 [citado 15 de junio de 2024];29(1):82-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-3231.2008.01823.x>
17. Perez M, Gonzáles L, Olarte R, Rodríguez NI, Tabares M, Salazar JP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Prev Med* [Internet]. febrero de 2011 [citado 15 de junio de 2024];52(2):174-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091743510004767>
18. Vélez Aguirre JD, Lepasqueur Guillén LH, Yepes Barreto IDJ. La esteatohepatitis no alcohólica: una causa emergente de cirrosis en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 31 de mayo de 2022 [citado 15 de junio de 2024];37(2):136-44. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/783>
19. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *J Hepatol* [Internet]. marzo de 2019 [citado 16 de junio de 2024];70(3):531-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827818325170>
20. Ge X, Zheng L, Wang M, Du Y, Jiang J. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990–2017: a population-based observational study. *BMJ Open* [Internet]. agosto de 2020 [citado 16 de junio de 2024];10(8):e036663. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2019-036663>
21. Sayiner M, Koenig A, Henry L, Younossi ZM. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest

- of the World. *Clin Liver Dis* [Internet]. mayo de 2016 [citado 16 de junio de 2024];20(2):205-14. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326115000987>
22. 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* [Internet]. enero de 2018 [citado 16 de junio de 2024];15(1):11-20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2017.109>
23. Walker RW, Lê KA, Davis J, Alderete TL, Cherry R, Lebel S, et al. High Rates of Fructose Malabsorption Are Associated with Reduced Liver Fat in Obese African Americans. *J Am Coll Nutr* [Internet]. octubre de 2012 [citado 16 de junio de 2024];31(5):369-74. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07315724.2012.10720445>
24. Kalia HS, Gaglio PJ. The Prevalence and Pathobiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients of Different Races or Ethnicities. *Clin Liver Dis* [Internet]. mayo de 2016 [citado 16 de junio de 2024];20(2):215-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326115001026>
25. Eguchi Y, Mizuta T, Sumida Y, Ishibashi E, Kitajima Y, Isoda H, et al. The pathological role of visceral fat accumulation in steatosis, inflammation, and progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* [Internet]. enero de 2011 [citado 16 de junio de 2024];46(S1):70-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00535-010-0340-3>
26. Van Der Poorten D, Milner KL, Hui J, Hodge A, Trenell MI, Kench JG, et al. Visceral fat: A key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology* [Internet]. agosto de 2008 [citado 16 de junio de 2024];48(2):449-57. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.22350>
27. Barb D, Bril F, Kalavalapalli S, Cusi K. Plasma Fibroblast Growth Factor 21 Is Associated With Severity of Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients With Obesity and Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 16 de junio de 2024];104(8):3327-36. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/8/3327/5371245>
28. Lomonaco R, Bril F, Portillo-Sanchez P, Ortiz-Lopez C, Orsak B, Biernacki D, et al. Metabolic Impact of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de abril de 2016 [citado 16 de junio de 2024];39(4):632-8. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/39/4/632/29026/Metabolic-Impact-of-Nonalcoholic-Steatohepatitis>
29. Mantovani A, Byrne CD, Bonora E, Targher G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 16 de junio de 2024];41(2):372-82. Disponible en:

<https://diabetesjournals.org/care/article/41/2/372/30381/Nonalcoholic-Fatty-Liver-Disease-and-Risk-of>

30. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander Sharma B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology* [Internet]. junio de 2019 [citado 17 de junio de 2024];69(6):2672-82. Disponible en: <https://journals.lww.com/01515467-201906000-00035>
31. Younossi ZM, Golabi P, De Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* [Internet]. octubre de 2019 [citado 17 de junio de 2024];71(4):793-801. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827819303939>
32. Bril F, Barb D, Portillo-Sanchez P, Biernacki D, Lomonaco R, Suman A, et al. Metabolic and histological implications of intrahepatic triglyceride content in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* [Internet]. abril de 2017 [citado 17 de junio de 2024];65(4):1132-44. Disponible en: <https://journals.lww.com/01515467-201704000-00012>
33. Davison BA, Harrison SA, Cotter G, Alkhoury N, Sanyal A, Edwards C, et al. Suboptimal reliability of liver biopsy evaluation has implications for randomized clinical trials. *J Hepatol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 18 de junio de 2024];73(6):1322-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827820303998>
34. Park CC, Nguyen P, Hernandez C, Bettencourt R, Ramirez K, Fortney L, et al. Magnetic Resonance Elastography vs Transient Elastography in Detection of Fibrosis and Noninvasive Measurement of Steatosis in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* [Internet]. febrero de 2017 [citado 18 de junio de 2024];152(3):598-607.e2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508516352738>
35. Yokoo T, Serai SD, Pirasteh A, Bashir MR, Hamilton G, Hernando D, et al. Linearity, Bias, and Precision of Hepatic Proton Density Fat Fraction Measurements by Using MR Imaging: A Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. febrero de 2018 [citado 18 de junio de 2024];286(2):486-98. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2017170550>
36. Nasr P, Forsgren MF, Ignatova S, Dahlström N, Cedersund G, Leinhard OD, et al. Using a 3% Proton Density Fat Fraction as a Cut-Off Value Increases Sensitivity of Detection of Hepatic Steatosis, Based on Results From Histopathology Analysis. *Gastroenterology* [Internet]. julio de 2017 [citado 18 de junio de 2024];153(1):53-55.e7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508517302676>

37. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 14 de agosto de 2018 [citado 18 de junio de 2024];24(30):3361-73. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i30/3361.htm>
38. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* [Internet]. septiembre de 2002 [citado 18 de junio de 2024];123(3):745-50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001650850200166X>
39. Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, Swarowsky AM, Toneto MG, Glock L, et al. The Role of Ultrasound in the Diagnosis of Hepatic Steatosis in Morbidly Obese Patients. *Obes Surg* [Internet]. 1 de mayo de 2004 [citado 18 de junio de 2024];14(5):635-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1381/096089204323093408>
40. Kim M, Kang BK, Jun DW. Comparison of conventional sonographic signs and magnetic resonance imaging proton density fat fraction for assessment of hepatic steatosis. *Sci Rep* [Internet]. 17 de mayo de 2018 [citado 18 de junio de 2024];8(1):7759. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-26019-x>
41. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta-analysis. *Hepatology* [Internet]. 2 de septiembre de 2011 [citado 18 de junio de 2024];54(3):1082-90. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.24452>
42. Ozturk A, Kumar V, Pierce TT, Li Q, Baikpour M, Rosado-Mendez I, et al. The Future Is Beyond Bright: The Evolving Role of Quantitative US for Fatty Liver Disease. *Radiology* [Internet]. 1 de noviembre de 2023 [citado 18 de junio de 2024];309(2):e223146. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.223146>
43. Nelson BP, Melnick ER, Li J. Portable Ultrasound for Remote Environments, Part I: Feasibility of Field Deployment. *J Emerg Med* [Internet]. febrero de 2011 [citado 18 de junio de 2024];40(2):190-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467909007847>
44. Emergency Ultrasound Guidelines. *Ann Emerg Med* [Internet]. abril de 2009 [citado 18 de junio de 2024];53(4):550-70. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064408020878>
45. Andersen GN, Graven T, Skjetne K, Mjølstad OC, Kleinau JO, Olsen Ø, et al. Diagnostic Influence of Routine Point-of-Care Pocket-size Ultrasound Examinations Performed by Medical Residents. *J Ultrasound Med* [Internet]. abril

de 2015 [citado 18 de junio de 2024];34(4):627-36. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.7863/ultra.34.4.627>

46. Lo H, Frauendorf V, Wischke S, Schimmath-Deutrich C, Kersten M, Nuernberg M, et al. Ambulatory Use of Handheld Point-of-Care Ultrasound (HH-POCUS) in Rural Brandenburg – A Pilot Study. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 18 de junio de 2024];43(06):584-91. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1354-5958>
47. McMahon SR, De Francis G, Schwartz S, Duvall WL, Arora B, Silverman DI. Tablet-Based Limited Echocardiography to Reduce Sonographer Scan and Decontamination Time during the COVID-19 Pandemic. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. julio de 2020 [citado 18 de junio de 2024];33(7):895-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731720302960>