



Descripción y caracterización de enfermedad hepática grasa en un centro de referencia,  
evaluada por elastosonografía transitoria

Autor:

**Lina Marcela Dorado Delgado, MD**

**Laura Cristina Arocha Dugand, MD**

Director

**Martín Garzón Olarte, MD**

**Danna Lesley Cruz Reyes, PhD**

Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de Especialista en Medicina Interna

Bogotá- Colombia

2024

Descripción y caracterización de enfermedad hepática grasa en un centro de referencia,  
evaluada por elastosonografía transitoria

Autor

Lina Marcela Dorado Delgado, MD

Laura Cristina Arocha Dugand, MD

Tutores

Martín Garzón Olarte, MD

Danna Lesley Cruz Reyes, PhD

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá- Colombia

2024

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Descripción y caracterización de enfermedad hepática grasa en un centro de referencia, evaluada por elastosonografía transitoria

Instituciones participantes: Departamento de Hepatología y Gastroenterología, Fundación Cardioinfantil

Tipo de investigación: Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Fundación Cardioinfantil

Investigador principal: Lina Marcela Dorado Delgado, Laura Cristina Arocha Dugand

Investigadores asociados: Nicole Daniela Guzmán

Asesor clínico o temático: Martín Garzón Olarte

Asesor metodológico: Danna Lesley Cruz Reyes

## 1 Contenido

<b>1. Introducción</b>	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.2 Justificación	9
<b>2. Marco Teórico</b>	10
<b>3. Pregunta de investigación</b>	13
<b>4. Objetivos</b>	14
4.1 Objetivo general	14
4.2 Objetivos específicos	14
<b>5. Formulación de hipótesis</b>	14
<b>6. Metodología</b>	15
6.1 Tipo y diseño de estudio	15
6.2 Población y muestra	15
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	15
6.3.1 Criterios de inclusión:	15
6.3.2 Criterios de exclusión:	15
6.4 Tamaño de muestra	16
6.5 Muestreo	¡Error! Marcador no definido.
6.6 Definición y operacionalización de variables	16
6.6.1 Definiciones:	16
6.6.2 Operacionalización de variables:	16
6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	21
6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas	22
6.9 Plan análisis de datos	22
6.10 Alcances y límites de la investigación	23
<b>7. Aspectos éticos</b>	24
7.1 Equipo de investigación	24
7.2 Categoría de la investigación	24
7.3 Población sujeta de investigación	24
7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado	25
7.5 Uso de datos personales	25

7.6	<i>Riesgos y Beneficios</i> .....	26
7.7	<i>Titularidad de la información</i> .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
7.8	<i>Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación</i> .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>8.</b>	<b>Resultados</b> .....	26
<b>9.</b>	<b>Conclusiones</b> .....	38
<b>10.</b>	<b>Administración del proyecto</b> .....	40
	8.1 <i>Presupuesto</i> .....	40
	8.2 <i>Cronograma</i> .....	41
<b>11.</b>	<b>Referencias</b> .....	42

## **Resumen**

La enfermedad hepática grasa es una patología caracterizada por la presencia de infiltración grasa en el hígado en personas con síndrome metabólico, historia de consumo de alcohol o en casos menos frecuentes como consecuencia de consumo de medicamentos o alteraciones genéticas (1). La prevalencia mundial se estima oscila entre un 20% al 30% en adultos, no obstante, los datos varían según la población estudiada y el método utilizado para realizar el diagnóstico (2). En Colombia, los estudios disponibles fueron realizados hace más de una década, sin embargo, reportan una prevalencia del 24.4%, evidenciando así que una fracción importante de la población se ve afectada (5).

El espectro clínico de esta enfermedad es amplio, teniendo manifestaciones intra y extrahepáticas, pero además representado mayor riesgo para enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y hepatocarcinoma. En el 2023 se propuso el cambio de su nomenclatura a enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MASLD). Por lo cual con este estudio queremos realizar una caracterización de la población llevada a elastosonografía hepática transitoria, para evaluar la relación del grado de esteatosis y fibrosis con factores como la edad, el género e índice de masa corporal, para así poder plantear estrategias de tamizaje, identificación y manejo temprano de la enfermedad.

## **Abstract**

Fatty liver disease is a condition characterized by the presence of fat infiltration in the liver of individuals with metabolic syndrome, a history of alcohol consumption, or, less frequently, because of the use of certain medications or genetic alterations (1). The worldwide prevalence is estimated to range from 20% to 30% in adults; however, the data varies depending on the studied population and the diagnostic method used (2). In Colombia, available studies were conducted more than a decade ago, and reported a prevalence of 24.4%, thus demonstrating that a significant portion of the population is affected (5).

The clinical spectrum of this disease is broad, having intra- and extra-hepatic manifestations, but also representing a higher risk for cardiovascular disease, kidney disease and

hepatocellular carcinoma. In 2023, the change of its nomenclature to metabolic dysfunction-associated liver disease (MASLD) was proposed. Therefore, with this study we want to carry out a characterization of the population undergoing transient hepatic elastosonography, to evaluate the relationship between the degree of steatosis and fibrosis with factors such as age, gender and body mass index, in order to propose screening strategies, identification and early management of the disease.

# 1. Introducción

## 1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad hepática grasa es una patología caracterizada por la presencia de infiltración grasa en el hígado en personas con síndrome metabólico, consumo de alcohol o en menor proporción consumo de ciertos medicamentos y alteraciones genéticas (1). La prevalencia mundial se estima oscila entre un 20% al 30% en adultos, no obstante, los datos varían según la población estudiada y el método utilizado para realizar el diagnóstico (2). Para los años 2016 a 2018 se estimaba que a nivel mundial la prevalencia más alta se encontraba en México, Centro y Sur América (31%), medio oeste (32%) y el sur de Asia (33%), siendo intermedia en Estados Unidos (23%) y Europa (22%), y baja en África (13.5%) (3,4). En Colombia, los estudios disponibles fueron realizados hace más de una década, sin embargo, reportan una prevalencia del 24.4%, evidenciando así que una fracción importante de la población se ve afectada (5).

El espectro clínico de esta enfermedad es amplio, y clásicamente se ha descrito que comprende desde la esteatosis en la cual simplemente se encuentra acumulación de grasa a nivel hepático donde histológicamente evidenciamos infiltración grasa de por lo menos 10% del parénquima hepático, pasando por esteatohepatitis en donde existe inflamación y fibrosis del hígado, a nivel histológico se evidencia como esteatosis que afecte más del 10% del parénquima asociado a infiltración del lobulillo hepático con polimorfonucleares, degeneración balonzante de los hepatocitos, presencia de cuerpos de Mallory, y finalmente fibrosis la cual puede comprender desde estadios leves hasta cirrosis y hepatocarcinoma donde existe un compromiso funcional del órgano llegándose a ver afectadas la producción de proteínas y factores de coagulación, la regulación metabólica y la eliminación de toxinas, lo que finalmente se traduce en un aumento en la tasa de morbimortalidad de los pacientes (6). Es importante tener en cuenta que del 15 al 25% de los pacientes pueden tener riesgo de progresión a fibrosis (7).

No obstante, en los últimos años, se ha empezado a dilucidar que el compromiso clínico de la enfermedad hepática grasa va más allá del hígado, y que en realidad es una

enfermedad multisistémica teniendo repercusión endocrinológica, metabólica, gastrointestinal e incluso dermatológica (6, 8). Por lo anterior, en el 2023 se propuso el cambio de su nomenclatura a enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MASLD por sus siglas en inglés ‘metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease’). Desde hace varias décadas, la biopsia hepática es el ‘Gold Standard’ para la estratificación de la fibrosis, sin embargo, es un método invasivo, costoso e incómodo para el paciente (9). La elastosonografía hepática transitoria (Fibroscan o Hepatus la cual se tendrá disponible para la realización de este proyecto) es una herramienta alternativa a la biopsia hepática para la evaluación de la fibrosis, esteatosis y riesgo de progresión a cirrosis (9).

Considerando que la enfermedad hepática grasa se asocia con múltiples comorbilidades y riesgo de complicaciones incluyendo hepatocarcinoma, y que MASLD afecta alrededor del 30% de la población adulta, y su prevalencia viene en aumento, se plantea realizar una caracterización de nuestra población en la Fundación Cardioinfantil, evaluando si existe una relación entre el grado de esteatosis y fibrosis hepática con factores como la edad, el género y el índice de masa corporal y factores de riesgo metabólicos en pacientes que fueron llevados a elastosonografía y comparar nuestros resultados con los descritos en los estudios de MASLD.

## *1.2 Justificación*

La enfermedad hepática grasa asociada a síndrome metabólico, es la enfermedad hepática más común a nivel mundial (32) y como su nombre lo indica se asocia con síndrome metabólico lo que implica mayor incidencia de enfermedades como diabetes, dislipidemia, hipertensión, enfermedad cardiovascular y cirrosis, las cuales son enfermedades con una alta carga de morbimortalidad y costos para el sistema de salud derivados de sus complicaciones y manejo (13, 14,15).

El hígado graso pese a ser más frecuente en aquellas personas con sobrepeso, no es exclusivo de esta población, la mayoría de los datos sobre personas no obesas con MAFLD provienen de Asia, sin embargo, la mayor prevalencia en la población general

se encuentra en el Medio Oriente y América Latina (32). Diferentes estudios han reportado que también es una patología frecuente en personas delgadas y sin aparente síndrome metabólico, por lo que es necesario establecer la asociación de MAFLD en personas sin sobrepeso, evaluando su prevalencia en la población local y la historia natural de la enfermedad, lo que en un futuro permitirá crear estrategias de tamizaje, prevención y manejo temprano (14,15,16).

Por otro lado, la literatura disponible hasta el momento proviene de estudios en población extranjera. En Colombia, no se dispone de estudios que establezcan si el grado de esteatosis y fibrosis se relaciona con otros factores, por lo cual es pertinente realizar un estudio que se pueda aplicar a la población local y más considerando que el hígado graso está presente hasta en un cuarto de la población colombiana según los datos disponibles, y que por ende su diagnóstico y manejo temprano tendría un impacto en morbilidad y a largo plazo en mortalidad considerando las diferentes patologías y complicaciones con las que se relaciona.

## **2. Marco Teórico**

La enfermedad hepática grasa asociada a síndrome metabólico es la enfermedad hepática más común en todo el mundo. La prevalencia ha aumentado de 25.3% (1990-2006) a 38.2%, con aumento cercano al 50% en la prevalencia mundial en las últimas tres décadas, siendo una de las enfermedades que viene en aumento progresivo y que se asocia con mayor carga mórbida y desenlaces fatales, al tener una relación directa con condiciones médicas como cirrosis, falla hepática y hepatocarcinoma (18,32).

En la actualidad, se sabe que el espectro de la enfermedad hepática grasa puede ir asociado a síndrome metabólico, consumo pesado o no de alcohol, uso de medicamentos y enfermedades genéticas. En el caso de la enfermedad hepática asociada a síndrome metabólico, se debe entender como una condición clínica multisistémica con un amplio espectro de manifestaciones extrahepáticas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2,

enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, neoplasias malignas extrahepáticas, trastornos cognitivos y síndrome de ovario poliquístico (7). Además se ha observado que aumenta la susceptibilidad de hipertensión arterial, arterioesclerosis, arritmias, disfunción miocárdica, deformación de la válvula cardíaca y la trombosis venosa a través de mecanismos que incluyen inflamación sistémica, disfunción endotelial, estrés oxidativo, resistencia a la insulina y alteración del metabolismo de los lípidos eventualmente, aumenta la prevalencia, la incidencia y la mortalidad de ECV, lo que contribuye a una enorme carga de atención de la salud (7,8,9).

Para el año 2019 se estimaba una prevalencia del 30% en adultos, con aproximadamente 1.66 billones casos a nivel mundial, siendo importante mencionar que los datos varían considerablemente de una región a otra. En Latinoamérica se estima una prevalencia del 44.4%, en el Medio Este y norte de África del 36.5%, en Norte América y Australia del 31.2% y en el pacífico asiático 28% y en Europa occidental 25.1% (3, 4, 32). Si bien la prevalencia es más alta en la Latinoamérica, la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica es más común en personas con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2, con una prevalencia de aproximadamente el 50% y 60%, respectivamente (32).

Además de la prevalencia en aumento, es importante mencionar que en la medida de que se han implementado estrategias para el control y manejo de la infección por virus de la hepatitis B y C, la cirrosis por MASLD (por sus siglas en inglés “Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease”) es cada vez más frecuente, con una incidencia de cirrosis estimada en 0.76 por 1000 personas-año (32). Para el año 2019 la mortalidad acumulada fue 12.6 por 1000 personas-año por todas las causas, 4.2 por 1000 personas año por enfermedades cardiovasculares, 2.8 por 1000 personas año para mortalidad por cáncer extrahepático y 0.92 por 1000 personas-años para mortalidad relacionada directamente con enfermedad hepática (32).

A pesar de ser una enfermedad altamente prevalente, con tendencia a ser cada vez más frecuente y a relacionarse con otras condiciones clínicas descritas previamente, y a tener un patrón de aumento progresivo en incidencia y prevalencia (ya afectando a una cuarta parte de la población mundial), la enfermedad hepática grasa en muchos casos continua siendo desapercibida y sin detección adecuada, por lo que es imprescindible caracterizar

los pacientes que padecen de esta enfermedad, lo que en el futuro ayudará a establecer estrategias de diagnóstico y manejo temprano.

De los pacientes con hígado grado, aproximadamente del 15 al 25% tiene riesgo de progresión a fibrosis, siendo esta una consecuencia de la inflamación crónica de los hepatocitos donde las células hepáticas son sustituidas por tejido fibroso, configurando mayor rigidez al hígado y afectando la capacidad de cumplir sus funciones como producción de proteínas, metabolismo de medicamentos, entre otros. Se han asociado factores como la obesidad, hipertensión y dislipidemia con mayor riesgo de progresión a fibrosis hepática (33).

La biopsia hepática es el “Gold Standard” para la estratificación de la fibrosis, sin embargo, es un método invasivo, costoso e incómodo para el paciente (9), por lo que se han diseñado otras estrategias siendo la elastografía hepática transitoria (Hepatus) una herramienta alternativa a la biopsia hepática para la evaluación de la fibrosis, esteatosis y riesgo de progresión a cirrosis (9).

La elastografía hepática transitoria (Hepatus) es una nueva técnica creada que sirve para evaluar la elasticidad o rigidez hepática, y de esa forma nos permite medir la dureza y cuantificar la fibrosis hepática de una forma no invasiva y rápida (25). Hepatus es una técnica de elastografía más fácil y rápida de realizar, con una reproducibilidad interoperator superior, estable y confiable, se realiza mediante ultrasonido, se dispone de una sonda emisora – receptora que emite dos tipos de ondas, una onda pulsátil vibratoria que penetra en el tejido hepático, y otra onda de ultrasonido que capta la velocidad a la que se propaga la primera onda (26). La máquina procesa la información y genera en una pantalla de video una imagen correspondiente a la onda elástica con un valor de rigidez hepática medido en kilopascales (kPa) (25). Si la onda vibratoria viaja lentamente quiere decir que el tejido del hígado es elástico, y si, por el contrario, la onda viaja rápido quiere decir que el hígado es poco elástico o más rígido y la rigidez hepática se asocia con fibrosis.

Los valores de elasticidad que puede detectar La Elastografía Hepática Transitoria están comprendidos entre 2,5 y 75 kPa y las personas sanas suelen tener en torno a 5,5 kPa.

Los grados de fibrosis (F) en personas con enfermedad hepática detectados por la Elastografía Hepática Transitoria se asimilan a la clasificación de METAVIR. En el equipo Minday Hepatus que es el disponible en Fundación Cardioinfantil, se dividen en 5, siendo F0-F1 = no fibrosis y F4 = máxima fibrosis o cirrosis. Los valores del Fibroscan o Hepatus se relacionan con los grados de fibrosis de la siguiente manera: *menor o igual a 7.3 kPa = F0-F1; 7.4 – 9.7 kPa = F2; 9.8 – 12.4 kPa = F2-F3; 12.5 -17.5Kpa = F3-F4; y superior a 17.5 kPa = F4* (28). Además de evaluar la rigidez hepática, se puede estimar el porcentaje de grasa hepático, mediante el coeficiente de atenuación de grasa por LiSA score, donde  $S0 = \leq 238 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa <11%),  $S1 = 239 \text{ a } 259 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa  $\geq 11\%$ ),  $S2 = 260-292 \text{ dB/m}$ , (porcentaje de grasa  $\geq 34\%$ ), y  $S3 = \geq 293 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa  $\geq 65\%$ ). La posibilidad de repetir la exploración periódicamente nos permite identificar precozmente aquellos pacientes con progresión de la enfermedad y con mayor riesgo de complicaciones (27,28) por lo que fue el método seleccionado para el presente estudio.

En Colombia, se han realizado algunos estudios acerca de esteatosis hepática, en diferentes regiones del país, no obstante, la mayoría de los estudios fueron publicados hace aproximadamente diez años, por lo que no se cuenta con datos recientes disponibles, y en esos estudios no se mencionaba la elastografía hepática transitoria. En general, basado en la información disponible, se estimada que la prevalencia de MASLD en la población colombiana es alta y ha demostrado estar relacionada con factores de riesgo como la obesidad y el sedentarismo, y se ha asociado con un aumento en la prevalencia de enfermedades metabólicas (34).

### **3. Pregunta de investigación**

¿Existe una relación entre el grado fibrosis hepática y esteatosis con factores como la edad, genero, e índice de masa corporal?

## 4. Objetivos

### 1.1 *Objetivo general*

Describir la relación entre el grado de esteatosis y fibrosis hepática y factores demográficos y clínicos tales como edad, género e índice de masa corporal (IMC) en pacientes a quienes se realizó elastosonografía hepática transitoria desde 2023 hasta agosto de 2024 en la Fundación Cardioinfantil-La Cardio y comparar nuestros resultados con los obtenidos en estudios de MASLD.

### 4.1 *Objetivos específicos*

- Describir las características demográficas y clínicas de la población en estudio.
- Evaluar el grado de esteatosis y de fibrosis hepática medido por elastosonografía hepática de transición en pacientes con enfermedad hepática grasa, y si existe una asociación entre estos factores y la edad.
- Determinar el grado de esteatosis y de fibrosis hepática medido por elastosonografía hepática de transición en pacientes con enfermedad hepática grasa, y evaluar si existe una relación significativa con el género.
- Evaluar el grado de esteatosis y de fibrosis hepática medido por elastosonografía hepática de transición en pacientes con enfermedad hepática grasa, y evaluar si hay una asociación significativa con el índice de masa corporal.

## 5. Formulación de hipótesis

### **Hipótesis nula**

El grado de fibrosis hepática y el porcentaje de depósito de grasa en el hígado en pacientes con enfermedad hepática grasa no se relaciona con factores como sobrepeso, género y edad.

### **Hipótesis alterna**

El grado de fibrosis hepática y el porcentaje de depósito de grasa en el hígado en pacientes con enfermedad hepática grasa se relaciona con factores como sobrepeso, género y edad.

## **6. Metodología**

### *6.1 Tipo y diseño de estudio*

Estudio analítico de corte retrospectiva

### *6.2 Población y muestra*

Pacientes con enfermedad grasa hepática asociada a disfunción metabólica quienes se les realizó elastosonografía hepática por transición (hepatus) desde enero de 2023 hasta agosto de 2024.

### *6.3 Criterios de inclusión y exclusión*

#### *6.3.1 Criterios de inclusión:*

- Pacientes mayores de 18 años con enfermedad grasa hepática asociada a disfunción metabólica a quienes se les realizó elastosonografía hepática

#### *6.3.2 Criterios de exclusión:*

- Pacientes con fibrosis hepática de etiología diferente a enfermedad hepática grasa asociada con disfunción metabólica
- Pacientes con datos faltantes en el registro
- Mujeres embarazadas
- Menores de 18 años

## 1.2 *Tamaño de muestra*

Teniendo en cuenta los estudios disponibles en los que se precisa la prevalencia de enfermedad hepática no alcohólica en pacientes con síndrome metabólico es del 44%, y aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2%, El tamaño de la muestra se calcula utilizando la fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha} P \frac{1}{P}}{e^2} = 370$$

Donde:  $Z_{\alpha}$  es el valor de la distribución normal estándar correspondiente al nivel de confianza deseado ( $Z = 1.96$  para IC del 95%),  $P$  es la proporción verdadera esperada y  $e$  es la precisión deseada (la mitad del ancho de IC deseado). Además, se necesitan sujetos adicionales para permitir una posible deserción durante el estudio. Se espera que un 10 por ciento de los sujetos abandonen, así que:  $\text{Tamaños de la muestra} = 100 \times \text{Número analizable} / (100 - x) = 411.11$  Por tanto, son necesario 412 sujetos.

## 6.4 *Definición y operacionalización de variables*

Para la recolección de datos se tuvo en cuenta factores demográficos de la población a estudio dentro de los cuales se documentarán datos básicos de edad, sexo, peso y talla, así como antecedentes médicos y paraclínicos que estén en relación con síndrome metabólico y se asocien con enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica

### 6.4.1 *Definiciones:*

Ver la tabla a continuación.

### 6.4.2 *Operacionalización de variables*

*Tabla 1. Operacionalización de variables*

Macrovariable	Variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Demográficas	Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa	Continua	Años
	Género	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino
Medidas antropométricas	Peso	Medida de la cantidad de masa de una persona	Cuantitativa	Continua	Kg
	IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>
Factores de riesgo cardiovascular	Sobrepeso u obesidad	Índice de masa corporal mayor a 25 kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>
	Hipertensión arterial	Comorbilidad diagnosticada según guías de práctica clínica actuales	Cualitativa	Nominal	Si o no
	Dislipidemia	Comorbilidad diagnosticada según guías de práctica clínica actuales	Cualitativa	Nominal	Si o no
	Hipotiroidismo	Comorbilidad diagnosticada	Cualitativa	Nominal	Si o no

		según guías de práctica clínica actuales			
	Diabetes o prediabetes	Comorbilidad diagnosticada según guías de práctica clínica actuales	Cualitativa	Nominal	Si o no
	Tabaquismo	Consumo de cigarrillo actual o previo	Cualitativa	Nominal	Si o no
Paraclínicos	AST	Niveles de aspartato transaminasa en suero	Cuantitativa	Continua	U/L
	ALT	Niveles de alanino transaminasa en suero	Cuantitativa	Continua	U/L
	FA	Niveles de fosfatasa alcalina en suero	Cuantitativa	Continua	U/L
	GGT	Niveles de gamma glutamil transferasa en suero	Cuantitativa	Continua	U/L
	Albúmina	Niveles de albumina (proteína	Cuantitativa	Continua	g/dL

		producida por el hígado) en suero			
	Plaquetas	Cantidad de plaquetas en sangre	Cuantitativa	Continua	Células por microlitro (mcL)
	INR	Valor del International Normalized Ratio	Cuantitativa	Continua	Segundos
	Colesterol total	Valor del colesterol total en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dL
	LDL	Valor de colesterol de baja densidad en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dL
	HDL	Valor de colesterol de alta densidad en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dL
	Triglicéridos	Valor de triglicéridos en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dL
	Glucosa	Nivel de glucosa en suero	Cuantitativa	Continua	mg/dL
	Hb1Ac	Valor de hemoglobina glicada en suero	Cuantitativa	Continua	%

Hallazgos elastosonografía hepática de transición (hepatitis)	Coeficiente de atenuación de grasa	Porcentaje de depósito de grasa en el hígado estimado mediante CAP o LISA score	Cuantitativa	Continua	dB/m
	Rigidez	Resistencia al movimiento. Permite estimar la fibrosis del hígado.	Cuantitativa	Continua	Kpa
	F0-F1	Sin fibrosis o fibrosis leve entendido como rigidez hepática menor o igual a 7.3 KPa	Cualitativa	Nominal	Si o no
	F2	Grado dos de fibrosis entendido como rigidez hepática de 7.4 a 9.7 KPa	Cualitativa	Nominal	Si o no
	F2-F3	Grado dos –tres de fibrosis entendido como rigidez hepática de 9.8 a 12.4 KPa	Cualitativa	Nominal	Si o no
	F3-F4	Grado tres-cuatro de fibrosis	Cualitativa	Nominal	Si o no

		entendido como rigidez hepática de 12.5 a 17.5 KPa			
	F4	Grado 4 de fibrosis entendido como rigidez hepática mayor de 17.5 KPa	Cualitativa	Nominal	Si o no
	IQR/M	Cociente entre el rango intercuartílico (IQR) y la mediana de elasticidad (M)	Cuantitativa	Continua	%

### 6.5 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

- La recolección de información será realizada a partir de historias clínicas electrónicas y reportes de elastosonografía hepática de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.
- Para la recolección de los datos se diseñará un formulario de recolección de datos donde se incluyeron todas las variables demográficas, clínicas, de paraclínicos e imágenes.
- Se revisarán las historias clínicas y los reportes en electrónicos de las elastosonografías hepáticas para extraer e integrar los datos en una base de datos prediseñada en el software Microsoft Excel y posteriormente los datos incorporados serán analizados en el programa SPSS V19.0

### *6.6 Plan de procesamiento de muestras biológicas*

No se requerirá el procesamiento o análisis de muestras biológicas.

### *6.7 Plan análisis de datos*

- Para cumplir con el objetivo que consiste en describir las características demográficas y clínicas de la población, se realizará una tabla que incluirá todas las variables relevantes. Las variables nominales se presentarán utilizando frecuencias y porcentajes, y las variables continuas se describirán mediante medias y desviación estándar o medianas con rango intercuartil, dependiendo de la distribución de los datos según las pruebas de normalidad aplicadas.
- En cuanto al objetivo donde se plantea describir la relación de esteatosis y fibrosis hepática con la edad, se realizarán análisis de correlación y regresión para determinar la relación entre la edad y los grados de esteatosis y fibrosis hepática. Se presentarán coeficientes de correlación, valores  $p$  y, si es pertinente, intervalos de confianza
- Con respecto al objetivo centrado en describir la relación de esteatosis y fibrosis hepática con el género, se utilizarán pruebas  $t$  de Student para comparar las medias entre grupos de género. También se podrán utilizar pruebas no paramétricas (como la prueba de Mann-Whitney) si los datos no cumplen con los supuestos de normalidad.
- Finalmente, para el objetivo enfocado en describir en la relación de esteatosis y fibrosis hepática con el índice de masa corporal (IMC), se realizarán análisis de regresión lineal para explorar la relación entre el IMC y los grados de esteatosis y fibrosis hepática. Los resultados se presentarán con coeficientes de regresión, valores  $p$  e intervalos de confianza.

El proceso de extracción de datos se llevará a cabo conforme al formato prediseñado, seguido por la digitalización en una base de datos en Microsoft Excel. Posteriormente, los datos se exportarán al software SPSS v.19.0 (Chicago, Illinois), con licencia otorgada por la Universidad del Rosario, y se utilizará R para realizar el análisis estadístico pertinente.

Este enfoque metodológico asegura la adecuada recolección, organización y análisis de los datos, cumpliendo con los estándares requeridos para el estudio.

#### *6.8 Descripción y manejo del sesgo*

Existen varios tipos de sesgos que deben tenerse en cuenta al momento de interpretar los resultados del presente estudio. Uno es el sesgo de confusión, relacionado con el diseño de investigación planteado. También hay sesgo de información asociado al carácter retrospectivo del estudio, motivo por el que existen datos incompletos para algunas de las variables previamente definidas. Por último, sesgo de selección, que se controló al incluir pacientes que cumplieran los criterios de inclusión del estudio.

#### *6.10 Alcances y límites de la investigación*

##### Alcances

- Se planea presentar los resultados de la investigación en el Congreso Latinoamericano de Hepatología 2025
- Se escribirá un artículo con los resultados de investigación el cual se someterá a revisión para evaluar su publicación en revistas nacionales o internacionales, según los resultados que se obtengan.
- Según los resultados obtenidos, el estudio podrá ser marco de referencia para el planteamiento de nuevas estrategias de prevención y promoción en enfermedad coronaria, e incluso de otras patologías como obesidad.

##### Limitaciones

- El estudio sólo incluirá pacientes de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, al no tener en cuenta la población de otros hospitales y ciudades, solo pueden interpretarse en el marco de la población estudiada.

## **7. Aspectos éticos**

### *7.1 Equipo de investigación*

- Lina Marcela Dorado Delgado, médica residente de Medicina Interna, a realizar recolección de datos y análisis de estos.
- Laura Cristina Arocha Dugand, médica residente de Medicina Interna, a realizar recolección de datos y análisis de estos.
- Martín Garzón Olarte, médico especialista en gastroenterología y hepatología, guiará la selección de pacientes, recolección de datos y el análisis de resultados.
- Danna Lesley Cruz, estadística con PhD, participará en el análisis estadístico de los datos recolectados.

### *1.1. Categoría de la investigación*

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 (31). Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (32). La presente investigación está clasificada dentro de la categoría: sin riesgo.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

### *7.2 Población sujeta de investigación*

Se abordarán pacientes enfermedad hepática grasa. Los criterios de selección para el estudio fueron descritos previamente y se garantiza la no discriminación al considerar que los criterios de inclusión son de índole clínica únicamente. La investigación se llevará a cabo en Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología y se requerirán 417 participantes

### *7.3 Proceso de obtención de consentimiento informado*

Se solicitó exención del uso de consentimiento informado por tratarse de un estudio que describe variables demográficas, clínicas y de laboratorio, sin involucrar modificaciones en planes de estudio o de tratamiento ni incluir información de carácter sensible.

### *7.4 Uso de datos personales*

Dado que la información obtenida como resultados de la aplicación del instrumento sobre las historias clínicas podría ser de alta sensibilidad, se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores (Laura Arocha Dugand, Lina Dorado Delgado, Martin Garzón Olarte y Danna Lesley Cruz) según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Sera almacenada en bases de datos que se manejarán en los equipos de cómputo y servidores de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología. Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999. La información recogida fue destinada al análisis estadístico para la presente investigación y se conservará hasta la obtención de datos, análisis y publicación, posterior a ésta se destruirá la base de datos al plazo del 1 de agosto de 2025.

Se cumplirán los principios éticos y directrices del Informe Belmont para la protección de sujetos humanos de investigación: respeto a las personas, beneficencia y justicia. No se tendrán incluidos en el estudio pacientes de grupos especiales, que se consideren con autonomía disminuida, los cuales requieran consideraciones éticas especiales en la elaboración del conocimiento informado.

De acuerdo con la política y normativa institucional consignada en el manual M-INV-06, dejamos en claro que recolectaremos de los computadores de la Fundación Cardioinfantil, las variables de interés consignadas en los registros de historias clínicas, las cuales serán guardadas en los computadores designados para investigación en el noveno piso, siendo custodiado por el investigador principal y los coinvestigadores en una carpeta oculta, velando que la información recopilada solo sea conocida por estas personas y sea manejada dentro de la corporación, evitando la exposición de datos que identifiquen personalmente a los pacientes y sus datos personales.

### *7.5 Riesgos y Beneficios*

El principal riesgo de la investigación puede surgir a partir de la revisión de historias clínicas que contiene información de alta sensibilidad, sin embargo, esta información será manejada únicamente por el equipo investigador, y será almacenada en bases de datos que se manejarán en los equipos de cómputo y servidores de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

A nivel general, el estudio propuesto permitirá comparar los resultados con estudios en otras localizaciones geográficas, enriquecer las estadísticas locales y orientar nuevos estudios e intervenciones orientados a mejorar la oportunidad en la detección de factores de riesgo para así impactar el diagnóstico oportuno, la intervención efectiva y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad hepática grasa. A nivel individual, los participantes del estudio tendrán acceso a herramientas de diagnóstico y seguimiento clínico, además según el caso se podrán guiar intervenciones médicas de forma temprana para favorecer su estado de salud y calidad de vida.

## **8. Resultados**

Desde el 1 de enero de 2023 hasta 31 de agosto del 2024, se realizaron en la Fundación Cardio Infantil 1,800 elastosonografías hepáticas transitorias, considerando el cálculo explicado previamente en cuanto al tamaño de la muestra y los criterios de inclusión y exclusión del

presente trabajo, se tuvieron en cuenta 412 reportes, en los cuales el IQR/M promedio fue de 10.3% y con mínimo diez disparos válidos, acorde con los estándares de calidad descritos para la elastografía hepática transitoria.

A partir de estos datos, se realizó el análisis del total de pacientes, obteniendo las características demográficas, clínicas y paraclínicas descritas en la tabla 1 y 2.

En cuanto a variables demográficas la mediana de edad fue 59 años y el sexo femenino corresponde al 64% de los casos analizados. En variables antropométricas, el IMC promedio fue 27.2 kg/m<sup>2</sup>. Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, el 70.3% de los pacientes tenían sobrepeso u obesidad, 24.4% hipertensión, 16% dislipidemia, 12,6% hipotiroidismo, 17.7% prediabetes o diabetes y el 4.3% tenían tabaquismo activo.

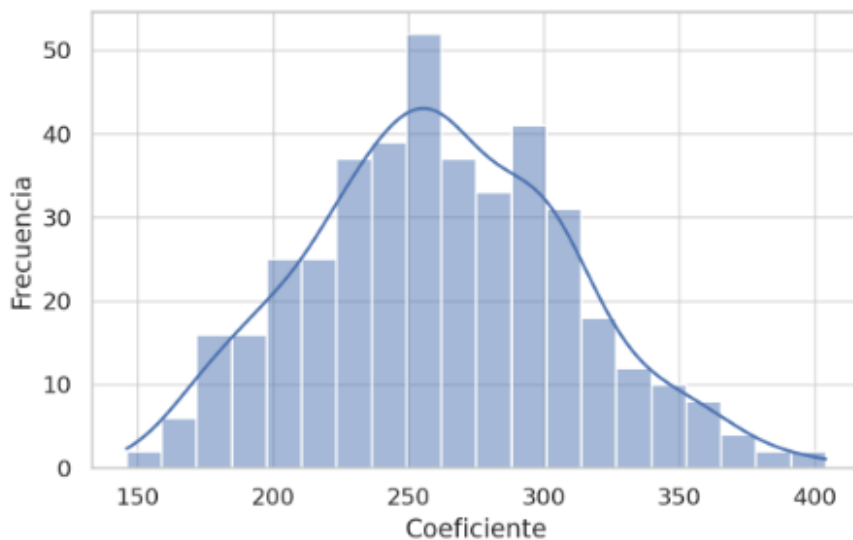
<b>Tabla 1. Características demográficas de la población.</b>	
RIC: rango intercuartílico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa, N: tamaño de muestra efectivo (sin datos faltantes).†	
<b>Variable</b>	<b>Mediana (RIC) - n(%)</b>
Edad – años	59 (20.8)
Sexo (femenino)	268 (64.1%) N: 412
Peso – Kg	70 (18)
IMC - Kg/m <sup>2</sup>	27.2 (6.3)
Sobrepeso/ Obesidad	294 (70.3%) N: 412
Hipertensión	102 (24.4%) N: 241
Dislipidemia	67 (16%) N: 241
Hipotiroidismo	53 (12.6%) N: 241
Prediabetes/ Diabetes	74 (17.7%) N: 241

Tabaquismo	18 (4.3%) N: 241
------------	------------------

† Teniendo en cuenta la distribución no normal de las variables, se reporta la mediana y rango intercuartílico para aquellas continuas, así como la frecuencia absoluta y relativa para las categóricas.

Al evaluar la presencia de esteatosis hepática en la población del estudio, se abordó mediante coeficiente de atenuación (LiSA score), el cual se clasifica como  $S0 = \leq 238 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa  $< 11\%$ ),  $S1 = 239 \text{ a } 259 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa  $\geq 11\%$ ),  $S2 = 260\text{-}292 \text{ dB/m}$ , (porcentaje de grasa  $\geq 34\%$ ), y  $S3 = \geq 293 \text{ dB/m}$  (porcentaje de grasa  $\geq 65\%$ ). Se evidenció que los coeficientes de atenuación están en un rango de 169 a 404 dB/m, con una media de 261 dB/m, lo que implica que la media de pacientes tiene un grado de esteatosis S2, además se evidencio que el 27% de los pacientes está en S3. La distribución general se representa en la Gráfica 1 mediante la curva de densidad (KDE) donde no parece haber una distribución claramente bimodal o multimodal.

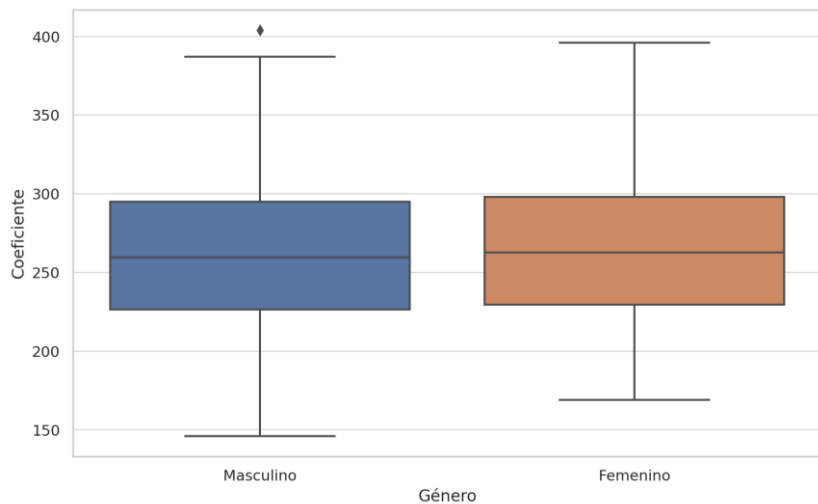
**Gráfica 1. Distribución del coeficiente de atenuación de grasa (LiSA score)**



Al analizar por género el coeficiente de atenuación tiende a ser ligeramente más alto en mujeres que en hombres, aunque la diferencia no es muy marcada, siendo el promedio del

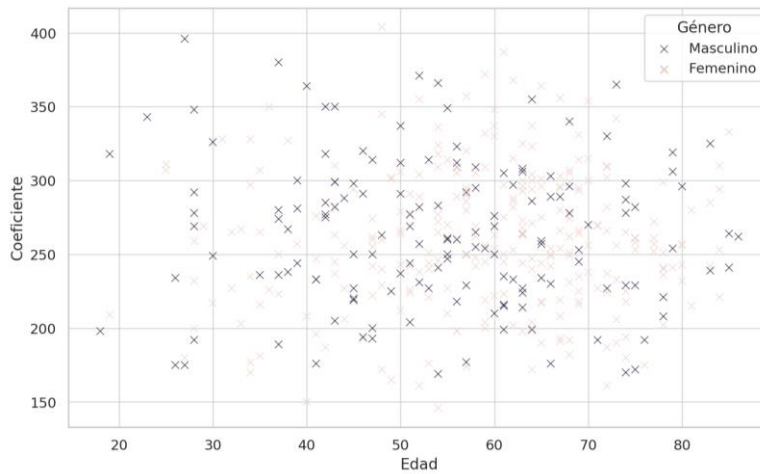
coeficiente 264.65 dB/m en mujeres (DE 49.59, rango 169 a 396 dB/m) y 259.86 dB/m en hombres (DE 47.54, rango 146 a 404 dB/m). Representado en la Gráfica 2.

**Gráfica 2. Distribución de coeficiente de atenuación de grasa (LiSA) por género**



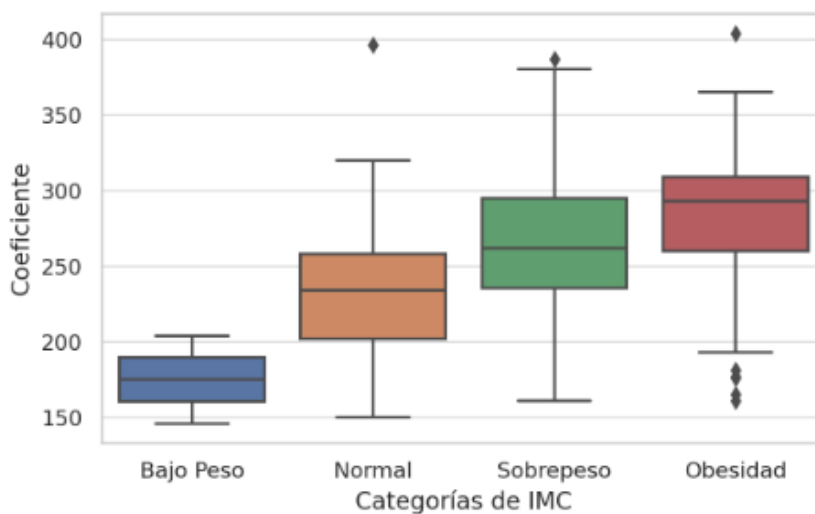
En cuanto a la edad, se evidenció que el coeficiente de atenuación es variable en cada grupo etario y no hay un patrón de distribución, esto está plasmado en la Gráfica 3 donde los valores del coeficiente están dispersos de manera uniforme a lo largo del eje de edad, sin una tendencia ascendente o descendente notable.

**Gráfica 3. Distribución de coeficiente de atenuación de grasa (LiSA) según edad**



El evaluar la distribución del coeficiente de atenuación de la grasa (LiSA) según el IMC, se observa una tendencia a que el coeficiente aumenta con categorías de IMC más altas, especialmente en las categorías de sobrepeso y obesidad (Gráfica 4).

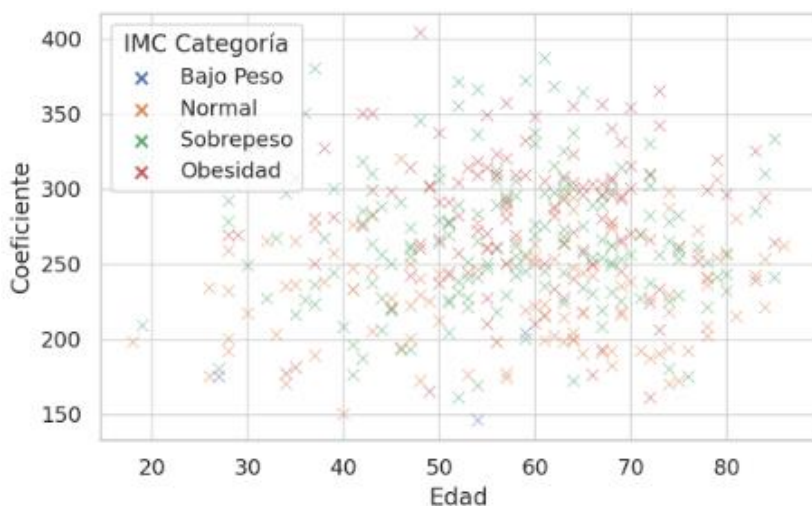
**Gráfica 4. Distribución de coeficiente de atenuación (LiSA) según categorías de IMC**



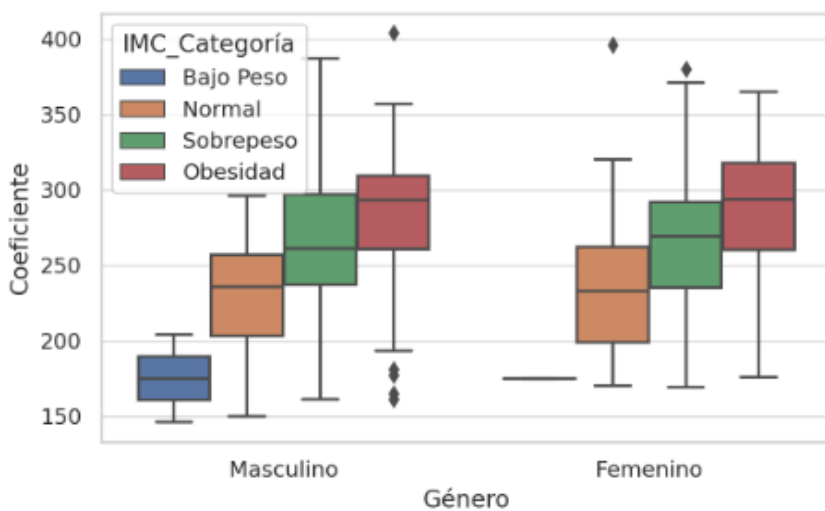
Se evaluó también la distribución de edad y coeficiente según categorías de IMC, sin observar una relación clara entre la edad y el coeficiente, pero se puede notar que individuos con sobrepeso y obesidad tienden a tener coeficientes más altos (Gráfica 5). Al comparar

por género, se mantiene la tendencia de mayores coeficientes en las categorías de sobrepeso y obesidad, tanto para hombres como para mujeres (Gráfica 6).

**Gráfica 5. Distribución de coeficiente de atenuación de grasa (LiSA) según peso y categorías de IMC**



**Gráfica 6. Coeficiente de atenuación de grasa (LiSA) por género y categorías de IMC**



<b>Tabla 2.</b> Características de fibrosis obtenidas por elastosonografía hepática de la población.	
n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa, N: tamaño de muestra efectivo (sin datos faltantes).	
<b>Variable</b>	<b>n(%)</b>
F0-F1	315 (75.3%) N: 412
F2	53 (12.6%) N: 412
F2-F3	19 (4.5%) N: 412
F3-F4	17 (4.0%) N: 412
F4	13 (3.5%) N: 412

Se documentó que el 75.3% de la población se encontró clasificado como F0-F1, es decir, ausencia de fibrosis, sin embargo, el 24.7% de los pacientes tienen algún grado de fibrosis. De los pacientes con fibrosis (clasificados como F2 a F4), el 29.4% se encuentra clasificado como F3-F4 y F4, lo que implica que se encuentran en un estadio pre-cirrótico y tienen mayor riesgo de progresión a hepatocarcinoma.

Para evaluar si el grado de fibrosis (evaluado mediante KPa) se relaciona con factores como la edad e índice de masa corporal se utilizó la correlación de Pearson y para evaluar la relación de fibrosis con género se utilizó la Prueba t para muestras independientes, obteniendo los resultados descritos en la tabla 3.

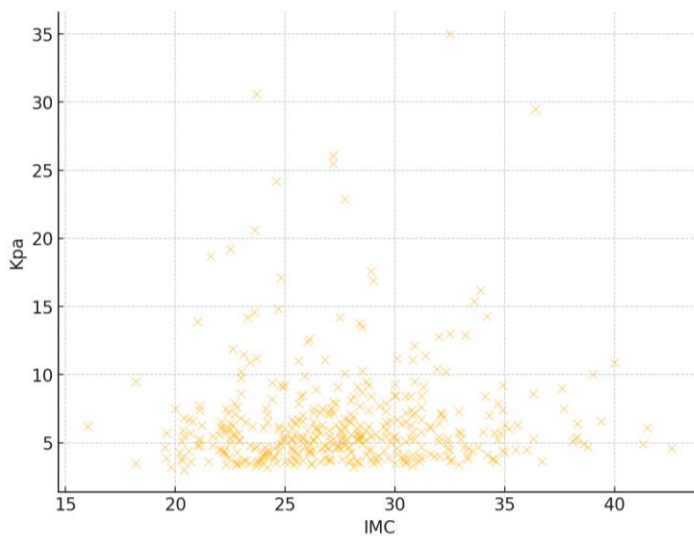
<b>Tabla 3.</b> Relación entre fibrosis con género, edad e IMC			
	Correlación	Valor p	t-estadística

IMC vs Kpa	0.050218	0.308044	No aplica
Edad vs Kpa	0.041015	0.405207	No aplica
Género vs Kpa	No aplica	0.224151	-1.218237

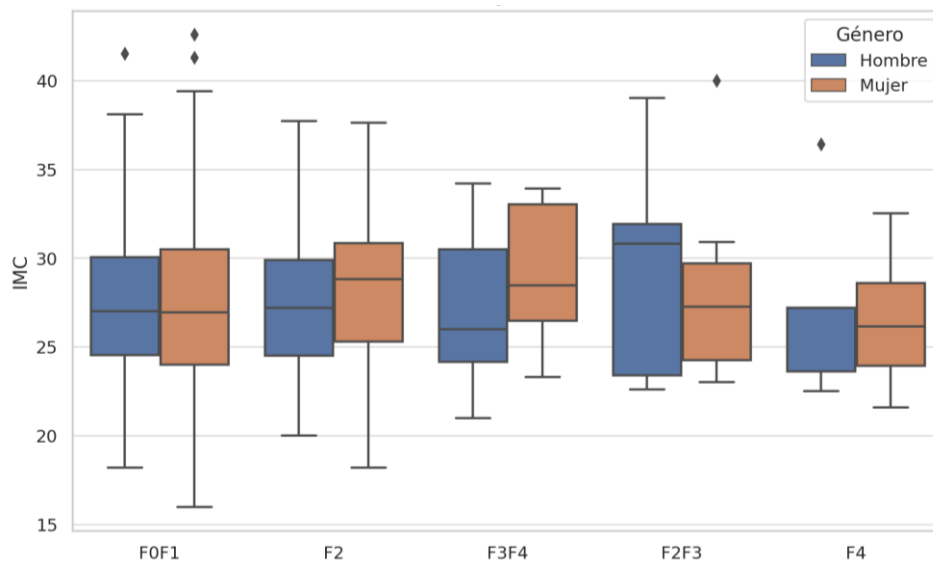
El análisis de IMC por grado de fibrosis revela una clara tendencia: a medida que aumenta el grado de fibrosis, el IMC tiende a ser más elevado. Los individuos con grados más avanzados de fibrosis (por ejemplo, F3F4 y F4) muestran valores de IMC significativamente más altos en comparación con aquellos en estadios tempranos (F0F1) (ver gráfica 6). Esta relación indica una posible asociación entre el sobrepeso/obesidad y la progresión de la esteatosis hepática. Además, esta tendencia es consistente tanto en hombres como en mujeres, lo que sugiere que el IMC elevado es un factor de riesgo relevante para ambos géneros en el desarrollo de fibrosis avanzada (gráfica 7)

Sin embargo, el coeficiente de correlación es muy cercano a 0, lo que sugiere que no hay una relación lineal significativa entre el IMC y los valores de Kpa. Además, el valor p es mayor a 0.05, lo que indica que esta relación no es estadísticamente significativa, como se describen en la tabla 3.

**Gráfica 6. Distribución de IMC y fibrosis (Kpa)**



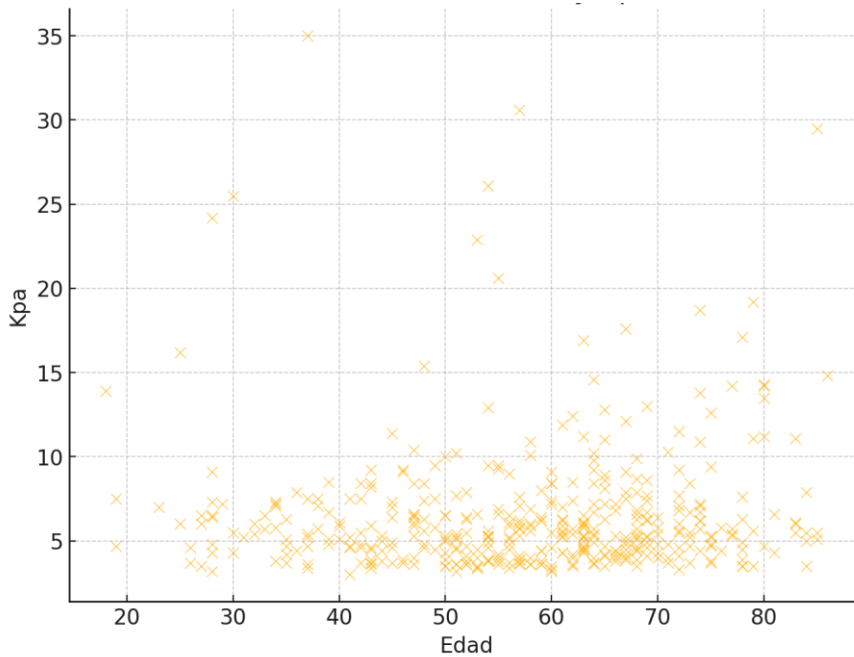
**Gráfica 7. Distribución de fibrosis hepática en función de IMC y género**



Al evaluar la relación entre edad y fibrosis (Kpa), se evidenció que los individuos con grados avanzados de fibrosis tienden a ser de mayor edad. Los estadios iniciales de fibrosis (F0F1) son más comunes en individuos más jóvenes, mientras que los grados avanzados (F3F4 y F4) se observan con mayor frecuencia en individuos mayores (representado en la Gráfica 8). Esto sugiere que la edad es un factor importante en la progresión de la fibrosis hepática. Es posible que factores acumulativos a lo largo de la vida, como los hábitos alimenticios, realización de actividad física, comorbilidades y otros factores de riesgo, contribuyan al desarrollo de grados más severos de fibrosis en edades avanzadas.

No obstante, al realizar los análisis estadísticos, se obtuvo un coeficiente de correlación muy bajo, indicando que no hay evidencia de una relación lineal entre la edad y los valores de Kpa. El valor p mayor a 0.05 confirma que esta relación no es estadísticamente significativa. En la gráfica 2 se representa la relación entre estas dos variables.

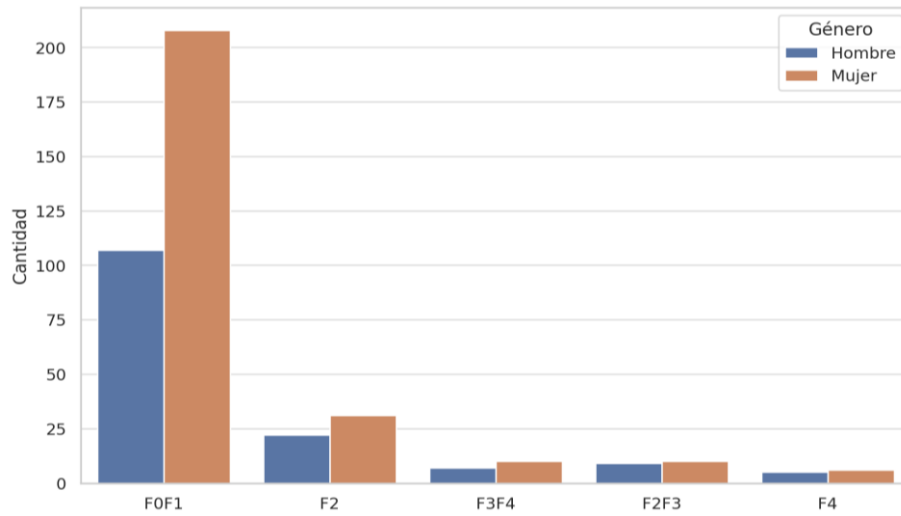
**Gráfica 8. Distribución de fibrosis por edad**



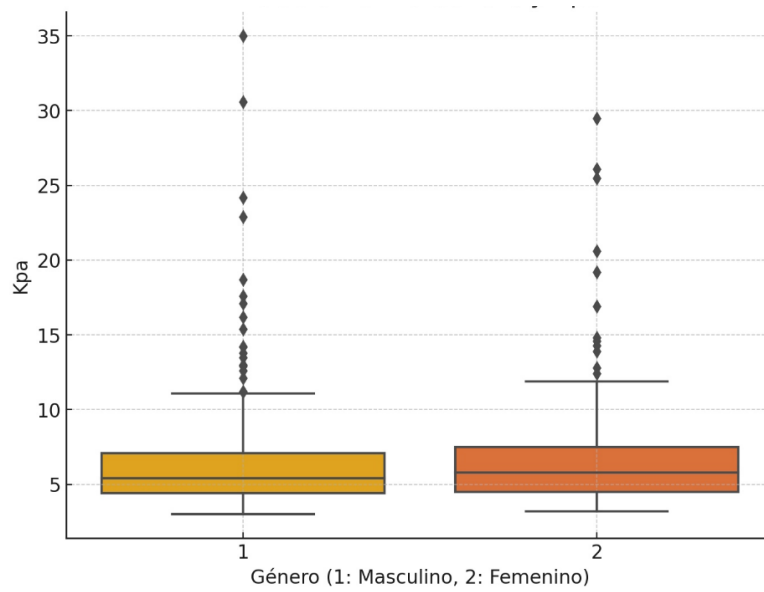
Finalmente, al caracterizar la presencia de fibrosis en cada género. Se observó que tanto hombres como mujeres tienden a presentar grados de fibrosis similares, aunque existen algunas diferencias en las frecuencias. Por ejemplo, los grados F0F1 son los más frecuentes en ambos géneros, lo que sugiere que la mayoría de los individuos en esta muestra tienen una etapa inicial de fibrosis. Sin embargo, para grados más avanzados, como F2F3 y F3F4, se aprecia una leve predominancia de hombres,

Al evaluar la relación de estas dos variables mediante la prueba t, comparando los valores de Kpa entre géneros (1: Masculino, 2: Femenino). El valor p es mayor a 0.05, lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en los valores de Kpa entre hombres y mujeres.

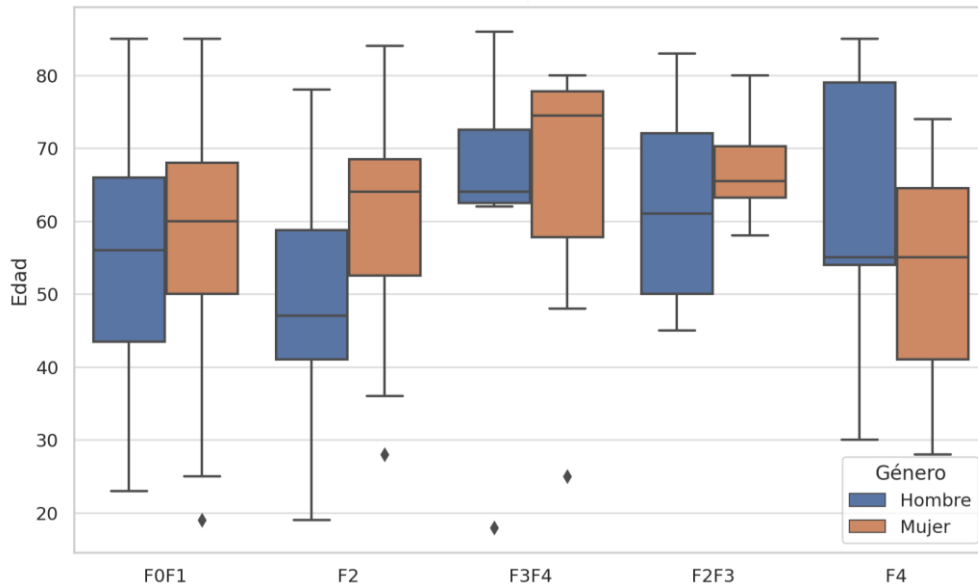
**Grafica 9. Distribución del grado de fibrosis por género**



**Gráfica 10. Distribución de fibrosis (Kpa) por género**



**Gráfica 11. Distribución de fibrosis (Kpa) por edad y género**



Durante la realización del presente estudio, también se evaluaron otros factores como el valor de colesterol, triglicéridos, glucosa y hemoglobina glicada, sin embargo, en menos de la mitad de los casos se contaba con esta información, por lo que no es posible establecer una relación entre el grado de fibrosis y alguna de estas variables. La media de colesterol fue de 185.1 mg/dl, media de triglicéridos 155 mg/dl, la media de la glucosa 98.4 mg/dl y por último la hemoglobina glicada 5.5%, como se describe en la tabla 3.

<b>Tabla 3.</b> Valores de los paraclínicos de los pacientes a quienes se realizó elastosonografía	
N: Número de pacientes con información del paraclínico	
<b>Paraclínico</b>	<b>Media</b>
Colesterol (mg/dl)	185.14 (N 169)
Triglicéridos (mg/dl)	155 (N 159)
Glucosa (mg/dl)	98.84 (N 138)

Hemoglobina glicada (%)	5.5 (N 137)
-------------------------	-------------

## 9. Discusión

La esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD por sus siglas en inglés ‘Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease’), es la enfermedad hepática más común en el mundo, con una prevalencia estimada en 32% a nivel global, y 25% en Colombia. Se asocia principalmente con la coexistencia de obesidad/sobrepeso, diabetes y síndrome metabólico. En diferentes estudios, se ha observado que la prevalencia de esta enfermedad puede variar significativamente de una región a otra, así como si las personas viven en área rural o urbana, debido a las diferencias en tasas de obesidad y diabetes, factores genéticos y socioeconómicos (29,30).

Considerando que la enfermedad hepática grasa se asocia con múltiples comorbilidades y riesgo de complicaciones incluyendo hepatocarcinoma, y que MASLD afecta alrededor del 30% de la población adulta, y su prevalencia viene en aumento, en el presente estudio se caracterizó la población de la Fundación Cardioinfantil con enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica a quien se realizó elastosonografía hepática desde enero de 2023 hasta agosto de 2024 y cumplieron con los criterios de inclusión, también se evaluó si existe una relación entre el grado de esteatosis y fibrosis con factores como la edad, género, e índice de masa corporal.

La cantidad total de pacientes fue 417, la mediana de edad fue 59 años y el sexo femenino corresponde al 64% de los casos analizados, lo que es similar a lo encontrado en estudios colombianos previos donde más del 50% de los pacientes con esteatosis hepática fueron mujeres (32,36). En variables antropométricas, el IMC promedio fue 27.2 kg/m<sup>2</sup>, siendo similar a lo encontrado en estudios previos donde la mayoría de los pacientes se encontraron en categoría de sobrepeso (32,36), y al igual que en otros estudios se observó que los pacientes con mayor IMC tenían un coeficiente de atenuación de grasa más alto. En cuanto a comorbilidades, se reportó hipertensión arterial en el 24.4%, diabetes y prediabetes en el 17.7%, y dislipidemia en el 16%, siendo la prevalencia de hipertensión y diabetes similar a

la descrita en otros estudios, donde reportan hipertensión entre el 17-25% de los pacientes y diabetes entre el 13-20%, en el caso de dislipidemia la prevalencia fue considerablemente menor dado que en estudios anteriores se reportaba en un 70% de la población, no obstante, es importante mencionar que para este estudio sólo se contaba con información de antecedentes patológicos en un 57% de los registros (32, 34,36).

Se pudo evidenciar que los pacientes con mayor índice de masa corporal tienen mayor porcentaje de esteatosis y de ellos el 25% progresa a fibrosis. En la población contemplada en este estudio el 75.3% de la población se encontró clasificado como F0-F1, es decir, ausencia de fibrosis, sin embargo, el 24.7% de los pacientes tienen algún grado de fibrosis. De los pacientes con fibrosis (clasificados como F2 a F4), el 29.4% se encuentra clasificado como F3-F4 y F4, lo que implica que se encuentran en un estadio pre-cirrótico y tienen mayor riesgo de progresión a hepatocarcinoma. Si bien, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre edad y fibrosis, y entre índice de masa corporal y fibrosis, si se observó una clara tendencia a presentar grados de fibrosis más avanzados en pacientes de mayor edad y mayor índice de masa corporal.

Con los datos encontrados en este estudio, se puede corroborar lo descrito previamente en la literatura respecto al sobrepeso como un factor de riesgo importante para tener mayor depósito de grasa hepática con riesgo de progresión a fibrosis y cirrosis y con un aumento del riesgo cardiovascular. Dado lo anterior es muy importante iniciar el tamizaje temprano de estos pacientes para detectar a tiempo los pacientes con sobrepeso y obesidad con depósito de grasa quienes deben ser intervenidos en forma multidisciplinaria. Solo así se podrán establecer programas de promoción y prevención de enfermedades que generan alto costo al sistema como la enfermedad coronaria, la diabetes y la cirrosis con sus complicaciones.

Una de las limitaciones del estudio respecto a los publicados previamente fue no tener perímetro abdominal dentro de las variables contempladas para caracterizar y analizar, ya que este parámetro hace parte de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico y es una variable incluida en varios estudios que ha demostrado significancia estadística en cuanto a la fibrosis hepática. En ninguno de los casos analizados se encontró una relación estadísticamente significativa entre las variables analizadas y los valores de Kpa, aunque esto

podría indicar que estas variables no tienen un efecto directo sobre la fibrosis (representada por Kpa) o que se necesitan datos adicionales para confirmar estas relaciones

Este estudio adolece de limitaciones metodológicas al tratarse de un estudio observacional de carácter retrospectivo que no permite establecer causalidad de las variables descritas con los desenlaces ni describir la temporalidad de la presentación, así como que el estudio sólo incluye pacientes de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología, al no tener en cuenta la población de otros hospitales y ciudades se limita su extrapolación. También se consideran limitantes los datos faltantes sobre riesgo cardiovascular y paraclínicos.

## 10. Conclusiones

A pesar de las limitaciones descritas, este estudio demuestra que los pacientes con mayor índice de masa corporal tienen a presentar mayor riesgo de esteatosis hepática y que los pacientes con mayor edad tienen mayor tendencia a progresar a fibrosis, con riesgo de cirrosis y hepatocarcinoma. Dado lo anterior, estos pacientes representan una población objetivo para vigilar y tamizar, realizando así el diagnóstico y tratamiento de forma temprana, lo que permitirá no solo impactar en la esteatosis hepática sino también en las complicaciones y comorbilidades asociadas, lo que finalmente se representa en menor morbilidad y mejor calidad de vida para los pacientes, y también en menores costos para el sistema de salud.

## 11. Administración del proyecto

### 8.1 Presupuesto

<b>RUBROS</b>	<b>FUENTE DE FINANCIACIÓN</b>	<b>TOTAL</b>
Recursos humanos	\$ 1,000,000	\$ 1,000,000
Servicios técnicos	\$ 1,000,000	\$ 1,000,000





- Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6), 2005–2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25516>
8. Kaya, E., & Yilmaz, Y. (2022). Metabolic-associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A multi-systemic disease beyond the liver. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 10(2), 329–338. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00178>
  9. Sumida, Y., Nakajima, A., & Itoh, Y. (2014). Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(2), 475–485. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i2.475>
  10. Targher, G., & Arcaro, G. (2007). Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 191(2), 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.021>
  11. Hassen, G., Singh, A., Belete, G., Jain, N., De la Hoz, I., Camacho-Leon, G. P., Dargie, N. K., Carrera, K. G., Alemu, T., Jhaveri, S., & Solomon, N. (2022). Nonalcoholic fatty liver disease: An emerging modern-day risk factor for cardiovascular disease. *Cureus*, 14(5), e25495. <https://doi.org/10.7759/cureus.25495>
  12. Dogan, S., Celikbilek, M., Yilmaz, Y. K., Sarikaya, S., Zararsiz, G., Serin, H. I., Borekci, E., Akyol, L., Pirti, I., & Davarci, S. E. (2015). Association between liver fibrosis and coronary heart disease risk in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 27(3), 298–304. <https://doi.org/10.1097/MEG.000000000000286>
  13. Ostovaneh, M. R., Ambale-Venkatesh, B., Fuji, T., Bakhshi, H., Shah, R., Murthy, V. L., Tracy, R. P., Guallar, E., Wu, C. O., Bluemke, D. A., & Lima, J. A. C. (2018). Association of liver fibrosis with cardiovascular diseases in the general population: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation Cardiovascular Imaging*, 11(3), e007241. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007241>
  14. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>

15. Liu, H. H., Cao, Y. X., Sun, D., Jin, J. L., Guo, Y. L., Wu, N. Q., Zhu, C. G., Gao, Y., Dong, Q. T., Zhao, X., Li, S., Zhang, Y., Liu, G., & Li, J. J. (2019). Impact of non-alcoholic fatty liver disease on cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease: A matched case-control study. *Clinical and Translational Gastroenterology*, *10*(2), e00011. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000011>
16. Cariou, B., Byrne, C. D., Loomba, R., & Sanyal, A. J. (2021). Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *23*(5), 1069–1083. <https://doi.org/10.1111/dom.14322>
17. Sao, R., & Aronow, W. S. (2018). Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Archives of Medical Science*, *14*(6), 1233–1244. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.68821>
18. Young, S., Tariq, R., Provenza, J., Satapathy, S. K., Faisal, K., Choudhry, A., Friedman, S. L., & Singal, A. K. (2020). Prevalence and profile of nonalcoholic fatty liver disease in lean adults: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology Communications*, *4*(7), 953–972. <https://doi.org/10.1002/hep4.1519>
19. Pouwels, S., Sakran, N., & Graham, Y. (2022). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A review of pathophysiology, clinical management, and effects of weight loss. *BMC Endocrine Disorders*, *22*, 63. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
20. Vélez-Aguirre, J. D., Lepesqueur-Guillén, L., & Yepes-Barreto, I. (2022). La esteatohepatitis no alcohólica: Una causa emergente de cirrosis en Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *37*(2), 136–144. <https://doi.org/10.22516/25007440.783>
21. Vera-Delgado, A., et al. (2009). Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular "Tópicos selectos". *Revista Colombiana de Cardiología*, *1*, 268.
22. Gonz, A. I., Carlos, J., & Rebollar, O. (2009). Actualización: ¿Qué tabla es más adecuada para el cálculo del riesgo coronario en atención primaria? [www.jano.es](http://www.jano.es), 19–24.
23. World Health Organization. (2011). *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. World Health Organization.
24. Bartres, C., & Lens, S. (2013). Elastografía hepática (Fibroscan®) en hepatología. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, *105*(4), 235. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082013000400011>

25. Dhyani, M., Anvari, A., & Samir, A. E. (2015). Ultrasound elastography: Liver. *Abdominal Imaging*, 40(4), 698–708. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0419-7>
26. Kwok, R., Tse, Y. K., & Wong, G. L. (2014). Systematic review with meta-analysis: Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease—the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 39(3), 254–269. <https://doi.org/10.1111/apt.12684>
27. Dietrich, C. F., Bamber, J., Berzigotti, A., Bota, S., Cantisani, V., Castera, L., Cosgrove, D., Ferraioli, G., Friedrich-Rust, M., Gilja, O. H., Goertz, R. S., Karlas, T., de Knegt, R., de Ledingham, V., Piscaglia, F., Procopet, B., Saftoiu, A., Sidhu, P. S., Sporea, I., & Thiele, M. (2017). EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin*, 38(4), e16–e47. <https://doi.org/10.1055/s-0043-100346>
28. Riazi, K., Azhari, H., Charette, J. H., Underwood, F. E., King, J. A., Afshar, E. E., et al. (2022). The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7, 851–861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0)
29. Lekakis, V., & Papatheodoridis, G. V. (2024). Natural history of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *European Journal of Internal Medicine*, 122, 3–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.11.005>
30. World Medical Association. (2013). World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 310, 2191–2194.
31. Ministerio de Salud. (1993). Resolución número 8430 de 1993. *Ministerio de Salud*.
32. Builes-Montaña, C. E., Pérez-Giraldo, E., Castro-Sánchez, S., Rojas-Henao, N. A., Santos-Sánchez, O. M., & Restrepo-Gutiérrez, J. C. (2024). Metabolic disorders across the body mass index spectrum in a Colombian population with nonalcoholic fatty liver disease. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 89(1), 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2023.04.001>
33. Kim D, Kim W, Kim HJ, et al. *The association between metabolic syndrome and liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(7):1132-1137.

34. Lambis A, Lina, Solana T, José Belisario, Gastelbondo P, Bertha, Romero S, Daniel, Garrido C, Daniela, Puello R, Walter, García E, María C, & Suarez C, Amileth. (2016). Factores de riesgo asociados a hígado graso de origen no alcohólico en una población del Caribe Colombiano. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 31(2), 89-95. Retrieved January 23, 2025, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572016000200001&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572016000200001&lng=en&tlng=es)
35. Miao L, Targher G, Byrne CD, Cao YY, Zheng MH. Current status and future trends of the global burden of MASLD. *Trends Endocrinol Metab*. 2024 Aug;35(8):697-707. doi: 10.1016/j.tem.2024.02.007. Epub 2024 Feb 29. PMID: 38429161.
36. Akambase JA, Prieto JE, Mattos AZ, Mattos AA, Carrera E, Díaz-Ferrer J, Gallardo P, Curia A, Ballerga EG, Tovo CV, Balderramo D, Debes JD. Epidemiology and risk factors for histopathologic characteristics of non-alcoholic fatty liver disease in South America. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023 Sep;58(5):526-536. doi: 10.1111/apt.17615. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37349900.