



Desempeño comparativo entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Autores:

Marlin Steffan Zamora Posada

David Enrique Castellanos Alfonso

Director

Martín Alonso Garzón Olarte

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título en Gastroenterología y endoscopia digestiva

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2026

Desempeño comparativo entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de
fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a
disfunción metabólica

Autores:

Marlin Steffan Zamora Posada

David Enrique Castellanos Alfonso

Director

Martín Alonso Garzón Olarte

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Programa de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2026

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Programa de Gastroenterología

Título de la investigación: Desempeño comparativo entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Instituciones participantes: Centro Médico Endocentro

Tipo de investigación: Estudio observacional, analítico, de corte transversal

Investigadores principales: Marlin Steffan Zamora Posada, David Enrique Castellanos Alfonso

Investigadores asociados: Martín Alonso Garzón Olarte, Mario Rey Tovar

Asesor clínico o temático: Martín Alonso Garzón Olarte

Asesor metodológico: Martín Alonso Garzón Olarte

1 Contenido

1. Introducción.....	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.2 Justificación	9
2. Marco Teórico	11
3. Pregunta de investigación	23
4. Objetivos	23
4.1 Objetivo general	23
4.2 Objetivos específicos	23
5. Formulación de hipótesis	24
6. Metodología	24
6.1 Tipo y diseño de estudio	24
6.2 Población y muestra.....	25
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	25
6.3.1 Criterios de inclusión:	25
6.3.2 Criterios de exclusión.....	25
6.4 Muestreo y tamaño de muestra	26
6.5 Definición y operacionalización de variables	26
6.5.1 Definiciones:	26
6.5.2 Operacionalización de variables.....	26
6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	30
6.7 Plan de procesamiento de muestras biológicas	31
6.8 Plan análisis de datos	31
6.9 Alcances y límites de la investigación	32
7. Aspectos éticos	34
7.1 Equipo de investigación	34
7.2 Categoría de la investigación	35
7.3 Población sujeta de investigación	35
7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado.....	36
7.5 Uso de datos personales.....	37
7.6 Riesgos y Beneficios	37
7.7 Titularidad de la información	38

7.8	<i>Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación</i>	39
8.	Resultados	40
8.1	<i>Características generales de la población</i>	
8.2	<i>Comparación de la fibrosis hepática entre FibroScan® y Hepatus®</i>	
8.3	<i>Concordancia categórica para fibrosis</i>	
8.4	<i>Comparación de la esteatosis hepática entre FibroScan® y Hepatus®</i>	
8.5	<i>Análisis exploratorio según sexo e índice de masa corporal</i>	
8.6	<i>Fibrosis en pacientes con esteatosis severa</i>	
9.	Discusión y conclusiones	40
10.	Administración del proyecto	49
8.1	<i>Presupuesto</i>	49
8.2	<i>Cronograma</i>	49
11.	Referencias	51

Resumen

Introducción: La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. La evaluación no invasiva de la fibrosis y la esteatosis hepática es fundamental para la estratificación de riesgo de progresión a cirrosis y la toma de decisiones clínicas. Aunque FibroScan® es una técnica de elastografía transitoria ampliamente validada, Hepatus® ha surgido como una alternativa tecnológica comparable. Sin embargo, la evidencia directa entre ambas herramientas es limitada.

Objetivo: Comparar FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, con mediciones pareadas en 122 adultos consecutivos con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica atendidos en un centro ambulatorio especializado. La rigidez hepática y la esteatosis se evaluaron el mismo día mediante FibroScan® y Hepatus®, por operadores expertos independientes cegados a los resultados del otro dispositivo. La rigidez se expresó en kilopascales (kPa), y la esteatosis mediante el parámetro CAP con FibroScan® y LISA con Hepatus®, ambos expresados en dB/m. Se realizaron comparaciones pareadas, análisis de correlación y concordancia categórica mediante kappa de Cohen.

Resultados: Se incluyeron 122 pacientes, con una mediana de edad de 55 años; el 51,6% correspondió a hombres. La mediana de rigidez hepática fue mayor con Hepatus® que con FibroScan® [6,45 kPa (RIQ: 5–8,62) frente a 4,8 kPa (RIQ: 4–7,02); $p < 0,001$]. La correlación fue positiva moderada-fuerte (ρ de Spearman = 0,657; $p < 0,001$). La concordancia categórica para fibrosis fue moderada ($\kappa = 0,561$; $p < 0,001$), con un acuerdo exacto en el 79,5%. En la evaluación de la esteatosis, Hepatus® mostró valores promedio superiores a FibroScan® ($269,86 \pm 57,29$ dB/m frente a $256,34 \pm 65,26$ dB/m; $p = 0,005$), con correlación moderada-fuerte (r de Pearson = 0,642; $p < 0,001$). La concordancia categórica para los grados de esteatosis fue baja/aceptable ($\kappa = 0,376$; $p < 0,001$).

Conclusiones: FibroScan® y Hepatus® mostraron correlaciones significativas para rigidez hepática y esteatosis. Sin embargo, la concordancia categórica fue moderada para fibrosis y baja/aceptable para esteatosis, lo que indica que ambos dispositivos no deben considerarse completamente intercambiables sin validación adicional y sin el establecimiento de puntos de corte específicos para cada tecnología.

Palabras clave: Hígado graso, cirrosis hepática, técnicas de imagen por elastografía, diagnóstico por imagen.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) es actualmente la principal causa de enfermedades hepáticas a nivel mundial, con una prevalencia estimada cercana al 30% de la población global. Esta condición se encuentra estrechamente vinculada a trastornos metabólicos como la obesidad, la diabetes tipo 2 (DT2) y la hipertrigliceridemia. MASLD abarca un espectro clínico que va desde la esteatosis hepática simple hasta la esteatohepatitis y la enfermedad hepática avanzada. Se estima que entre el 10% y el 30% de los casos pueden progresar más allá de la esteatosis. El riesgo de progresión es particularmente elevado en pacientes con DT2, en quienes las tasas de progresión pueden alcanzar entre el 42% y el 65% (1). Esta progresión constituye uno de los principales predictores de mortalidad relacionada con enfermedad hepática (2).

La biopsia hepática ha sido considerada históricamente la herramienta de referencia para la evaluación de diversas condiciones del parénquima hepático, incluyendo el diagnóstico y estadificación de la enfermedad hepática grasa. No obstante, su uso en la práctica clínica presenta limitaciones relevantes. Entre ellas se encuentran la variabilidad en el muestreo, dado que la distribución de la fibrosis en la enfermedad hepática crónica puede ser heterogénea, y la variabilidad interobservador en la interpretación histológica, lo cual puede afectar la precisión diagnóstica. Adicionalmente, su naturaleza invasiva conlleva riesgos que van desde dolor en el sitio de la punción hasta eventos adversos graves como sangrado mayor, perforación de órganos intraabdominales, sepsis, y en casos excepcionales, muerte (3,4).

En respuesta a la necesidad de métodos diagnósticos más seguros, reproducibles y accesibles, se han desarrollado técnicas no invasivas para la evaluación de la fibrosis, cirrosis y esteatosis hepática. Estas herramientas permiten estimar la rigidez hepática como aproximación al grado de fibrosis y cuantificar la grasa hepática mediante parámetros de atenuación por ultrasonido. Además, ofrecen la posibilidad de realizar seguimiento longitudinal de los pacientes, sin exponerlos a los riesgos propios de procedimientos invasivos.

Dentro de estas metodologías, la elastografía hepática transitoria se ha consolidado como una de las herramientas mejor validadas (5–8). FibroScan® (Echosens) es un método de

elastografía hepática de vibración controlada (VCTE) que incluye un parámetro adicional de atenuación controlada (CAP) para evaluar la esteatosis (9). En años recientes han surgido tecnologías similares, como Hepatus® (Mindray), un sistema de elastografía transitoria visual (VITE) que incorpora guía ecográfica y un parámetro de atenuación del ultrasonido hepático (LISA) para la medición de la grasa hepática (10).

A pesar de la disponibilidad de estas herramientas, existen pocos estudios que comparen directamente el desempeño de FibroScan® y Hepatus® para la medición de la fibrosis y la esteatosis hepática, especialmente en poblaciones occidentales. Esta falta de evidencia limita la interpretación de los resultados obtenidos con ambas tecnologías y plantea incertidumbre sobre su posible intercambiabilidad clínica. En este contexto, se planteó evaluar la concordancia entre ambas herramientas en pacientes con enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica, comparando la medición de grasa y fibrosis obtenidas mediante cada una de ellas.

1.2 Justificación

Este estudio tuvo como propósito comparar el desempeño de FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica. Adicionalmente, evaluó la correlación entre las mediciones continuas obtenidas con ambos dispositivos y determinó la concordancia categórica para la clasificación de estadios de fibrosis y grados de esteatosis.

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica representa un problema clínico creciente, asociado a una alta carga de enfermedad y a potencial progresión hacia fibrosis avanzada, cirrosis, carcinoma hepatocelular y necesidad de trasplante hepático. En este escenario, contar con herramientas no invasivas, reproducibles y accesibles para evaluar fibrosis y esteatosis es fundamental para mejorar la estratificación del riesgo y orientar el seguimiento de los pacientes.

FibroScan® ha sido ampliamente validado y se ha consolidado como una herramienta de referencia en la práctica clínica para la evaluación no invasiva de rigidez hepática y

cuantificación de grasa hepática. Sin embargo, la disponibilidad de otras tecnologías, como Hepatus®, plantea la necesidad de conocer su desempeño en comparación con herramientas previamente validadas. Esta comparación es especialmente relevante porque, aunque diferentes dispositivos pueden medir variables similares, los valores absolutos y las categorías diagnósticas obtenidas no necesariamente son intercambiables.

El presente estudio se justificó por la necesidad de generar evidencia comparativa directa entre FibroScan® y Hepatus® en una población occidental con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica. La evaluación de la correlación de las mediciones continuas y la concordancia categórica entre ambas herramientas permite identificar el grado de similitud entre los métodos, así como posibles diferencias en la clasificación de fibrosis y esteatosis.

Desde el punto de vista clínico, los resultados de este estudio pueden contribuir a una interpretación más adecuada de los hallazgos obtenidos con Hepatus® en relación con FibroScan®, especialmente en escenarios donde se utilicen puntos de corte comunes para definir categorías de fibrosis o grados de esteatosis. Asimismo, podrán orientar la necesidad de validar puntos de corte específicos para cada plataforma.

Desde el punto de vista académico y científico, este trabajo aporta información relevante en un campo donde la evidencia comparativa directa aún es limitada. Además, la realización de mediciones pareadas en los mismos pacientes, por operadores cegados a los resultados del otro dispositivo, permitió una aproximación metodológica adecuada para evaluar el desempeño comparativo de ambas plataformas.

La investigación se desarrolló mediante un estudio observacional, analítico, de corte transversal, con mediciones pareadas de FibroScan® y Hepatus® en los mismos pacientes.

2. Marco Teórico

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, conocida por sus siglas en inglés como MASLD, constituye una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial y representa un problema clínico creciente por su estrecha relación con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y otros factores cardiometabólicos. Su espectro clínico es amplio y comprende desde la esteatosis simple hasta formas progresivas de esteatohepatitis, fibrosis avanzada, cirrosis y complicaciones hepáticas. En este contexto, la identificación oportuna de fibrosis y esteatosis hepática resulta fundamental para la estratificación del riesgo, el seguimiento clínico y la toma de decisiones terapéuticas. Sin embargo, las limitaciones de la biopsia hepática han impulsado el desarrollo de métodos no invasivos, entre los cuales la elastografía hepática y los parámetros de atenuación han adquirido un papel central. Dentro de estas herramientas, FibroScan® se ha consolidado como una tecnología ampliamente validada, mientras que Hepatus® ha surgido como una plataforma alternativa que incorpora guía ecográfica y mediciones simultáneas de rigidez y atenuación hepática. La comparación entre ambos dispositivos resulta relevante para establecer su correlación, concordancia y potencial utilidad en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

1. Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica: definición, nueva nomenclatura y criterios diagnósticos

La enfermedad hepática esteatósica es un término paraguas que agrupa las condiciones caracterizadas por acumulación anómala de lípidos en el hígado, e integra lo que antes se denominaba enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), la enfermedad hepática relacionada con el alcohol (ALD) y la categoría intermedia MetALD, además de causas menos frecuentes de esteatosis (2). Esta reclasificación, impulsada por un consenso multisocietario mediante metodología Delphi y respaldada por más de setenta y cinco sociedades científicas, respondió tanto a la necesidad de reducir el estigma asociado al término “no alcohólico” como a reflejar con mayor precisión la etiología metabólica de la enfermedad (2). En este nuevo marco, la MASLD se define como la presencia de esteatosis

hepática documentada por imagen, junto con al menos un factor de riesgo cardiometabólico. Esta definición busca caracterizar la enfermedad a partir de criterios positivos relacionados con disfunción metabólica, más que por la exclusión de otras condiciones. La clasificación actual también reconoce categorías relacionadas con el consumo de alcohol, como MetALD, lo que resalta la importancia de interpretar la esteatosis hepática dentro de un contexto clínico integral (4).

La esteatosis hepática se define histológicamente por la acumulación de grasa que compromete como mínimo el 5% de la masa hepática, y se clasifica en grados progresivos: grado 0 (menos del 5%), grado 1 o leve (5%-33%), grado 2 o moderada (34%-66%) y grado 3 o severa (más del 66%) (4). Los criterios diagnósticos exigen demostrar esteatosis hepática por imagen, biomarcadores séricos o biopsia, junto con al menos uno de los siguientes componentes: índice de masa corporal o circunferencia de cintura elevados, glucosa en ayunas alterada o diabetes tipo 2, presión arterial elevada o tratamiento antihipertensivo, triglicéridos elevados o tratamiento hipolipemiante, y colesterol HDL disminuido (11). La nomenclatura MASLD y la propuesta previa MAFLD comparten en gran medida los mismos criterios positivos de diagnóstico, orientados a definir la enfermedad por lo que es y no por exclusión, lo cual constituye un avance conceptual frente a la definición negativa que caracterizaba a la antigua NAFLD (11).

2. Epidemiología e importancia clínica de la enfermedad hepática grasa

La enfermedad hepática esteatósica afecta aproximadamente al 30% de la población adulta mundial, siendo sus principales determinantes la obesidad, la resistencia a la insulina y el consumo de alcohol (2). Metaanálisis recientes estiman que la prevalencia de MASLD alcanza cerca del 38% de la población adulta en los países con estudios adecuadamente diseñados, cifra que se eleva a aproximadamente 65% entre los pacientes con diabetes tipo 2 (12). Datos de la Organización Mundial de la Salud citados en la literatura señalan que, en 2022, el 43% de las personas mayores de 18 años presentaban sobrepeso y el 16% cumplía criterios de obesidad, lo que explica en gran medida el incremento sostenido de la enfermedad hepática esteatósica a nivel global (2).

La relevancia clínica de esta condición trasciende su elevada prevalencia: constituye actualmente la principal causa de cirrosis hepática en la Unión Europea y en Estados Unidos, y la cirrosis en su conjunto es la undécima causa de muerte a nivel mundial (2). En 2017 se registraron 5,2 millones de casos incidentes de cirrosis y enfermedad hepática crónica, y en 2019 la cirrosis fue responsable de 1,48 millones de muertes, un incremento del 8,1% respecto de 2017 (13). Mientras la carga atribuible a los virus de la hepatitis B y C muestra una tendencia decreciente, la proporción de cirrosis atribuible al hígado graso no alcohólico y al alcohol se encuentra en aumento acelerado, lo cual anticipa que la MASLD se convertirá en la principal causa de cirrosis en las próximas décadas (13). Este panorama subraya la necesidad de herramientas diagnósticas no invasivas, accesibles y validadas para la identificación temprana de fibrosis significativa.

3. Factores cardiometabólicos asociados: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial y otros componentes metabólicos

La MASLD se encuentra íntimamente ligada a los componentes del síndrome metabólico, de manera que su presencia no solo es requisito diagnóstico sino también determinante pronóstico. Los criterios de riesgo cardiometabólico incluyen el exceso de adiposidad corporal (índice de masa corporal o circunferencia de cintura ajustada por etnia), alteraciones del metabolismo de la glucosa que abarcan desde la prediabetes hasta la diabetes tipo 2, hipertensión arterial o tratamiento antihipertensivo, hipertrigliceridemia y colesterol HDL disminuido (11). Se estima que aproximadamente el 65% de los pacientes con diabetes tipo 2 presentan MASLD concomitante (12).

La resistencia a la insulina ocupa un lugar central en la fisiopatología de la enfermedad, al promover el aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado y la lipogénesis de novo (12). La diabetes tipo 2 constituye uno de los principales factores de riesgo para la progresión de la fibrosis: en un metaanálisis de datos individuales, su presencia se asoció con una tasa de progresión a descompensación hepática más de dos veces superior a la de pacientes sin diabetes, y con un riesgo cinco veces mayor de carcinoma hepatocelular (12). La obesidad también se asocia con mayor riesgo de desenlaces hepáticos adversos, aunque con un efecto generalmente inferior al de la diabetes tipo 2 (cociente de riesgo 2,3 frente a

1,2) (12). Si bien la hipertensión arterial y la dislipidemia forman parte de los criterios diagnósticos, su asociación con la mortalidad hepática es menos consistente que la de la diabetes tipo 2 y la obesidad, lo que ha generado debate sobre si todos los componentes cardiometabólicos deberían tener igual ponderación diagnóstica (2).

4. Espectro clínico de la enfermedad: esteatosis simple, esteatohepatitis, fibrosis avanzada, cirrosis y complicaciones

La MASLD se comporta como un proceso dinámico y heterogéneo que abarca un espectro continuo de lesión hepática. En su forma más leve, la esteatosis simple se caracteriza por acumulación de lípidos en los hepatocitos sin inflamación significativa, con un riesgo de progresión a fibrosis avanzada relativamente bajo, estimado entre 0,5% y 1,0% a lo largo de una a dos décadas (4). Cuando a la esteatosis se suma inflamación con lesión hepatocitaria —degeneración balonizante y eventual presencia de cuerpos de Mallory-Denk—, la condición evoluciona hacia la esteatohepatitis (MASH), en la que la progresión de la fibrosis se acelera considerablemente (4). El diagnóstico histológico de la esteatohepatitis se sustenta en tres características: esteatosis, inflamación lobulillar y balonización hepatocitaria, con variabilidad inter e intraobservador considerable, y ningún método no invasivo permite hoy evaluar con precisión la balonización o la inflamación lobulillar (2).

La progresión hacia fibrosis avanzada y cirrosis ocurre en una minoría de los pacientes: solo entre el 3% y el 5% evolucionan hacia cirrosis, proceso que habitualmente demora más de veinte años (12). En presencia de esteatohepatitis, sin embargo, el ritmo se acelera, de modo que el avance de un estadio de fibrosis puede ocurrir en unos siete años, frente a los catorce años que demora en ausencia de inflamación activa (4). Una vez establecida la cirrosis, el paciente queda expuesto a complicaciones como hipertensión portal, ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia variceal y carcinoma hepatocelular, que determinan de manera decisiva su morbilidad (13). Dado que la enfermedad afecta hasta el 30% de la población adulta pero solo una minoría desarrolla fibrosis avanzada, resulta indispensable contar con estrategias de estratificación de riesgo que identifiquen tempranamente a los pacientes con mayor probabilidad de progresión, sin someter a toda la población afectada a procedimientos invasivos (2).

5. Importancia pronóstica de la fibrosis hepática

Entre todos los componentes del espectro histológico de la MASLD, la presencia y progresión de la fibrosis constituyen el principal determinante pronóstico de morbimortalidad hepática, por encima de la sola presencia de esteatosis o de actividad necroinflamatoria (2). Tradicionalmente, la fibrosis se estadifica mediante una escala semicuantitativa de cinco puntos obtenida por biopsia, de F0 (ausencia de fibrosis) a F4 (cirrosis), pasando por F1, F2 y F3; los estadios $\geq$ F2 se consideran fibrosis significativa y los $\geq$ F3 fibrosis avanzada, ambos asociados de manera consistente con incremento de la morbimortalidad hepática (2).

Se ha estimado que la mortalidad hepática a diez años aumenta progresivamente según el estadio de fibrosis: 0,1% en F0, 0,2% en F1, 1,0% en F2, 4,0% en F3 y hasta 29,3% en cirrosis (F4), lo que ilustra el peso pronóstico de la fibrosis avanzada (12). Los pacientes con MASLD pueden esperar sobrevivir, en promedio, 2,8 años menos que la población general, y la diabetes tipo 2 concomitante duplica el riesgo de progresión hacia descompensación hepática (12). Esta solidez pronóstica explica por qué el desarrollo de biomarcadores y técnicas de imagen no invasivas se ha concentrado prioritariamente en la estadificación precisa de la fibrosis, relegando a un segundo plano la evaluación aislada de la actividad inflamatoria (2).

6. Evaluación de la esteatosis hepática y relevancia de su cuantificación

Aun cuando la fibrosis constituye el principal determinante pronóstico, la evaluación cuantitativa de la esteatosis conserva relevancia clínica, tanto para el diagnóstico inicial como para el seguimiento de la respuesta a las intervenciones terapéuticas y de estilo de vida. Existen diversas técnicas no invasivas para su diagnóstico, entre ellas la ecografía convencional en modo B, la tomografía computarizada y la resonancia magnética (8). La ecografía convencional, la más utilizada, no es completamente sensible cuando la infiltración grasa hepática es inferior al 30% (7); la tomografía computarizada tiene sensibilidad limitada y conlleva radiación ionizante, mientras que la espectroscopia por resonancia magnética de protones, el método más confiable, se ve limitada en la práctica habitual por su elevado costo y complejidad (7).

La cuantificación objetiva de la esteatosis reviste especial importancia porque su magnitud se correlaciona con el riesgo de progresión a fibrosis y con la probabilidad de cirrosis y carcinoma hepatocelular en poblaciones con hepatopatía crónica concomitante (7). En este contexto han emergido los parámetros de atenuación ultrasónica, que permiten una estimación cuantitativa y reproducible del contenido graso hepático de manera simultánea a la rigidez hepática, integrando en un solo procedimiento la valoración de dos componentes fisiopatológicos distintos (10). Esto resulta particularmente relevante en la MASLD, donde la magnitud de la esteatosis se relaciona significativamente con parámetros como el índice de masa corporal y la glucemia en ayunas (7).

7. Limitaciones de la biopsia hepática como estándar diagnóstico

La biopsia hepática ha sido considerada el estándar de referencia para el diagnóstico y estadificación de la MASLD, al permitir una evaluación morfológica integral que incluye el grado de esteatosis, la inflamación, la balonización hepatocitaria y el estadio de fibrosis (4). Sin embargo, es un procedimiento invasivo cuya aplicación generalizada como tamizaje resulta inapropiada. Entre sus riesgos se describen el sangrado, presente hasta en el 10% de los procedimientos con sangrado severo en menos del 2%, el dolor, complicación más frecuente que afecta entre el 30% y el 50% de los pacientes, y una mortalidad estimada en menos de 1 por cada 1000 procedimientos (4); otras fuentes reportan sangrado significativo cercano al 0,5% y mortalidad aproximada del 0,01% (5).

Además de estos riesgos, la biopsia se encuentra limitada por el error de muestreo y por una variabilidad interobservador e intraobservador considerable en la interpretación histológica, lo cual compromete su reproducibilidad (5). El fragmento obtenido representa apenas una fracción mínima del parénquima hepático total, de modo que una lesión heterogéneamente distribuida puede no quedar representada (4). A esto se suman el costo, la necesidad de infraestructura especializada y la resistencia de los pacientes a evaluaciones invasivas repetidas, lo que dificulta su uso en el seguimiento longitudinal (4). Estas limitaciones han impulsado el desarrollo y la validación de métodos no invasivos que permitan sustituir, o reducir sustancialmente, la necesidad de biopsia, reservando su indicación para casos de

incertidumbre diagnóstica, discordancia entre pruebas no invasivas o sospecha de etiologías alternativas (4).

8. Métodos no invasivos para evaluar fibrosis y esteatosis hepática

Frente a las limitaciones de la biopsia hepática, se ha consolidado en la última década un conjunto amplio de pruebas no invasivas (NITs) que ofrecen alternativas más seguras, accesibles y repetibles (5). Estas herramientas se clasifican en biomarcadores séricos calculados y técnicas de imagen. Entre los biomarcadores séricos se encuentran el índice FIB-4 (edad, aminotransferasas y recuento plaquetario), el NAFLD Fibrosis Score (NFS), el Enhanced Liver Fibrosis test (ELF), de mayor sensibilidad y especificidad pero costo más elevado, y escalas más recientes como el SAFE score (5).

Las principales guías internacionales recomiendan un abordaje escalonado de tres niveles: una primera línea de tamizaje en atención primaria mediante pruebas económicas de alta sensibilidad como el FIB-4, orientada a excluir fibrosis avanzada; una segunda línea que incorpora pruebas de mayor especificidad, como la elastografía de transición o el ELF test, para identificar a los pacientes de alto riesgo; y una tercera línea, en atención especializada, orientada a confirmar la fibrosis avanzada y definir la estrategia terapéutica, que puede incluir pruebas adicionales o, en caso de discordancia, biopsia hepática (2). Dentro de las técnicas de imagen, la elastografía hepática (por ultrasonido o por resonancia magnética) ocupa un lugar central, al permitir cuantificar objetivamente la rigidez del parénquima como sustituto indirecto del grado de fibrosis (5).

9. Elastografía hepática: principios generales, medición de rigidez hepática en kPa y criterios técnicos de calidad

La elastografía hepática se fundamenta en el principio físico de que la rigidez de un tejido biológico se relaciona directamente con su contenido de fibrosis: a mayor depósito de matriz extracelular colágena, mayor rigidez tisular y mayor velocidad de propagación de una onda de corte (shear wave) a través del parénquima hepático (6,14). La elastografía de transición controlada por vibración (VCTE) mide la velocidad de propagación de una onda elástica de baja frecuencia generada externamente; cuanto más rígido el hígado, mayor la velocidad de

la onda, lo cual permite estimar indirectamente el grado de fibrosis y expresar el resultado en kilopascales (kPa) (6). Valores de 8 kPa y 12 kPa por VCTE presentan una sensibilidad y especificidad del 90%, respectivamente, para fibrosis avanzada, cifras que sustentan su empleo como prueba de segunda línea (2).

Con independencia del dispositivo, la obtención de una medición técnicamente válida exige criterios de calidad estandarizados: al menos diez mediciones exitosas y una razón entre el rango intercuartílico y la mediana (IQR/mediana) inferior al 30%, lo que refleja la homogeneidad de las determinaciones (6,8). Una dispersión elevada entre mediciones sucesivas se asocia con menor confiabilidad diagnóstica y puede reflejar dificultades técnicas relacionadas con obesidad, ascitis o ausencia de guía visual (6). La incorporación de guía ecográfica en tiempo real, como la de Hepatus®, ha sido propuesta como estrategia para mejorar estos parámetros de calidad al permitir seleccionar visualmente una ventana de exploración libre de estructuras vasculares y biliares (8).

10. Parámetros de atenuación para evaluación de esteatosis hepática en dB/m

De manera complementaria a la rigidez hepática, los equipos de elastografía de transición cuantifican el grado de esteatosis mediante el coeficiente de atenuación ultrasónica, fundamentado en que la infiltración grasa del parénquima incrementa la atenuación de la señal ultrasónica a su paso por el tejido (7). Este parámetro se expresa en decibelios por metro (dB/m) y se obtiene de forma simultánea y no invasiva durante el mismo procedimiento. El parámetro de atenuación controlada (CAP), desarrollado para FibroScan®, mide la atenuación ultrasónica a la frecuencia central de la sonda de 3,5 MHz a lo largo del eje vertical de la sonda, siguiendo una trayectoria unidimensional (7).

En estudios de validación frente a biopsia, se ha propuesto un valor de CAP igual o superior a 248 dB/m como sugestivo de esteatosis significativa (10). No obstante, al carecer de guía ecográfica bidimensional en escala de grises, el CAP no puede evitar activamente la vía biliar, los grandes vasos o eventuales masas intrahepáticas, lo que puede comprometer ocasionalmente la calidad de la determinación (7). Como alternativa se ha desarrollado el parámetro de atenuación ultrasónica hepática (LiSA), disponible en Hepatus®, que evalúa la atenuación media en una región de interés mediante un cálculo bidimensional, en contraste

con el cálculo unidimensional del CAP, lo que podría conferirle ventajas al integrar un mayor número de mediciones dentro del área explorada (7).

11. FibroScan®: elastografía transitoria controlada por vibración, medición de rigidez hepática, CAP, validación y uso clínico

FibroScan® (Echosens, Francia) fue introducido en 2003 como el primer dispositivo comercial de elastografía de transición controlada por vibración, y se ha consolidado como una de las tecnologías más ampliamente validadas y utilizadas para la evaluación no invasiva de la fibrosis hepática (10). El dispositivo obtiene simultáneamente la rigidez hepática (LSM, en kPa) y el parámetro de atenuación controlada (CAP, en dB/m), permitiendo en una sola exploración caracterizar el componente fibrótico y el esteatósico de la enfermedad (10). Su validación frente a biopsia hepática ha demostrado un área bajo la curva ROC de 0,85 para fibrosis avanzada, lo que respalda su recomendación en las principales guías internacionales (5).

A pesar de su amplia adopción clínica, FibroScan® presenta limitaciones reconocidas, entre ellas una menor precisión en pacientes con obesidad, ascitis o cirrosis avanzada, atribuibles en parte a la ausencia de un sistema de guía visual que permita seleccionar activamente la ventana de exploración, de modo que grandes vasos o masas intrahepáticas pueden interferir con la obtención de mediciones representativas (6,14). La sonda, estándar (M) o para pacientes obesos (XL), se selecciona mediante una herramienta automática incorporada en el equipo, y la validez de cada exploración depende del número de mediciones exitosas y la razón IQR/mediana obtenida (10). Estas limitaciones técnicas han sido el principal fundamento para el desarrollo de tecnologías alternativas con guía ecográfica en tiempo real, como Hepatus®.

12. Hepatus®: elastografía transitoria visual con guía ecográfica, medición de rigidez hepática, LISA, potencial utilidad clínica y necesidad de validación

Hepatus® (Mindray, China) es una plataforma más reciente dentro de la elastografía de transición, que incorpora una sonda de matriz en fase de 3,5 MHz capaz de generar imágenes ecográficas bidimensionales en tiempo real de manera sincrónica con la determinación

elastográfica, además de un sensor de presión que asiste al operador (7,10). Esta tecnología, denominada elastografía de transición visual (ViTE), permite al examinador seleccionar activamente el área de interés bajo guía ecográfica directa, evitando la vesícula biliar, la cápsula hepática, el tejido adiposo subcutáneo y los grandes vasos, lo cual constituye su principal diferencia conceptual respecto de FibroScan® (10). Al igual que este, Hepatus® proporciona simultáneamente la rigidez hepática (LSM, en kPa) y el parámetro de atenuación ultrasónica hepática (LiSA, en dB/m), comparable al CAP pero obtenido mediante un cálculo bidimensional que incorpora más muestras dentro de la región de interés (7).

La evidencia sobre Hepatus® proviene fundamentalmente de estudios comparativos frente a FibroScan® y, en menor medida, frente a biopsia, realizados mayoritariamente en poblaciones con hepatitis B crónica y, más recientemente, en pacientes con disregulación metabólica. Estos estudios reportan tasas de éxito iguales o superiores a las de FibroScan®, así como menor dispersión en las mediciones repetidas, reflejada en valores más bajos de IQR e IQR/mediana (10). En el estudio que evaluó específicamente LiSA para graduar la esteatosis en hepatitis B crónica, este parámetro mostró un área bajo la curva ROC superior a la del CAP (0,859 frente a 0,801), con mayor sensibilidad y especificidad en el punto de corte óptimo (7). No obstante, se trata de una tecnología reciente cuya evidencia proviene predominantemente de estudios unicéntricos, con tamaños muestrales moderados y centrados en poblaciones con hepatopatía viral, por lo cual persiste la necesidad de validación adicional en poblaciones más amplias y en contextos etiológicos distintos, entre ellos la MASLD (7).

13. Correlación y concordancia entre métodos diagnósticos: diferencia conceptual, comparación de mediciones continuas, clasificación categórica y utilidad del kappa de Cohen

Resulta indispensable distinguir con claridad entre correlación y concordancia al comparar dos instrumentos diagnósticos que pretenden medir un mismo fenómeno biológico. La correlación, estimada mediante los coeficientes de Pearson o Spearman, evalúa el grado de asociación lineal o monotónica entre dos variables continuas, pero no informa si ambos métodos producen valores numéricamente equivalentes ni si pueden emplearse de manera intercambiable en la práctica clínica (6,10). La concordancia, en cambio, evalúa el grado de

acuerdo entre las mediciones obtenidas por dos métodos distintos aplicados a los mismos sujetos, aspecto central para determinar si un dispositivo nuevo puede sustituir a uno ya validado (6,10).

Cuando el interés se centra en la clasificación categórica de los pacientes, por ejemplo en diferenciar fibrosis significativa de no significativa según un punto de corte, la concordancia se evalúa mediante pruebas específicas para datos pareados, como la prueba de McNemar, que contrasta si existe diferencia significativa en la proporción de clasificaciones discordantes, y el coeficiente kappa de Cohen, que cuantifica el acuerdo más allá de lo esperado por azar (6). Su interpretación se realiza según escalas cualitativas que van del acuerdo pobre al casi perfecto, y resulta particularmente pertinente para FibroScan® y Hepatus®, dado que ambos dispositivos se emplean no solo para obtener un valor continuo de rigidez hepática, sino también para clasificar a los pacientes en categorías de riesgo que orientan decisiones terapéuticas. En un estudio que comparó ambos dispositivos en hepatitis B crónica con un punto de corte de 8 kPa para fibrosis significativa, se obtuvo un kappa de 0,789, sin diferencias significativas en la prueba de McNemar, interpretado como una concordancia sustancial entre ambas tecnologías (6).

14. Justificación de comparar FibroScan® y Hepatus® en pacientes con enfermedad hepática grasa/esteatósica asociada a disfunción metabólica

La justificación de un estudio de concordancia entre FibroScan® y Hepatus® en pacientes con MASLD se sustenta en la convergencia de varios elementos. En primer lugar, la elevada y creciente carga epidemiológica de la enfermedad, que afecta a cerca de un tercio de la población adulta mundial, exige herramientas diagnósticas no invasivas, accesibles y susceptibles de aplicarse de manera repetida para el seguimiento longitudinal, en contraste con las limitaciones de la biopsia hepática (2,11). En segundo lugar, si bien FibroScan® cuenta con una validación extensa y constituye la tecnología de referencia, sus limitaciones técnicas en pacientes con obesidad (población que se superpone de manera relevante con la MASLD) y la ausencia de guía ecográfica en tiempo real representan un área de oportunidad que Hepatus® podría subsanar mediante su sistema de elastografía visual (6,14).

En tercer lugar, la evidencia sobre Hepatus®, aunque prometedora, ha sido generada predominantemente en hepatitis B crónica, donde se documenta correlación significativa entre ambos dispositivos tanto para la rigidez hepática ($r=0,663$ a $r=0,852$, según el estudio) como para el parámetro de atenuación ($r=0,778$), y una concordancia categórica sustancial ($kappa=0,789$) para la clasificación de fibrosis significativa (6,8,10). Estos hallazgos, sin embargo, no pueden extrapolarse automáticamente a la MASLD, donde factores como la obesidad, la distribución de la grasa visceral y las comorbilidades cardiometabólicas podrían modificar el desempeño relativo de ambas tecnologías. De hecho, el único estudio que comparó específicamente ambos dispositivos en una población con disregulación metabólica encontró que, si bien las mediciones se correlacionaban significativamente, Hepatus® tendía a producir valores de rigidez hepática discretamente superiores y de atenuación discretamente inferiores a los de FibroScan®, además de menor dispersión en las mediciones repetidas, lo que sugiere diferencias sistemáticas que ameritan una caracterización más precisa en esta población (10). Por ello, evaluar la concordancia entre ambos dispositivos específicamente en pacientes con MASLD resulta pertinente y necesario, pues permitirá aportar evidencia sobre el grado de comparabilidad entre sus mediciones continuas y sus clasificaciones categóricas. Esta información puede contribuir a una interpretación más adecuada de los resultados obtenidos con diferentes plataformas de elastografía hepática y servir como base para futuros estudios de validación en poblaciones más amplias.

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el desempeño comparativo entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de la fibrosis y la esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Comparar el desempeño de FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de la fibrosis y la esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica atendidos en el Centro Médico Endocentro, Bogotá.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y clínicas de la población evaluada, incluyendo edad, sexo e índice de masa corporal.
2. Describir la distribución de fibrosis y esteatosis hepática de acuerdo con el sexo y el índice de masa corporal.
3. Comparar las mediciones continuas de rigidez hepática y esteatosis obtenidas mediante FibroScan® y Hepatus®.
4. Evaluar la correlación entre las mediciones continuas de rigidez hepática y esteatosis obtenidas mediante FibroScan® y Hepatus®.
5. Determinar la concordancia entre FibroScan® y Hepatus® para la clasificación de los estadios de fibrosis hepática y los grados de esteatosis.

5. Formulación de hipótesis

Hipótesis nula (H_0): No existe correlación ni concordancia significativa entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de la fibrosis y la esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Hipótesis alternativa (H_1): Existe correlación y concordancia significativa entre FibroScan® y Hepatus® para la evaluación no invasiva de la fibrosis y la esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, con comparación pareada de métodos diagnósticos no invasivos. El estudio tuvo como finalidad comparar las mediciones obtenidas mediante dos plataformas de elastografía hepática, FibroScan® y Hepatus®, para la evaluación de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica atendidos en el Centro Médico Endocentro.

Las mediciones se realizaron de forma pareada en los mismos pacientes, durante el mismo día, por operadores independientes y cegados a los resultados obtenidos por el otro dispositivo. Se analizaron las mediciones continuas de rigidez hepática y esteatosis así como la clasificación categórica de estadios de fibrosis y grados de esteatosis.

La información correspondiente a las variables de interés, fue obtenida en un único momento de evaluación para cada participante y se complementó con variables clínicas y demográficas registradas en la historia clínica.

6.2 Población y muestra

- *Población de referencia:* pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, en quienes se consideró adecuada la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática.
- *Población accesible:* pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica atendidos en el Centro Médico Endocentro, Bogotá, candidatos a evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática mediante elastografía transitoria.
- *Muestra:* Se incluyeron 122 pacientes adultos atendidos en el Centro Médico Endocentro durante el periodo comprendido entre febrero y junio de 2023, con diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica basado en historia clínica e imágenes, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, aceptaron participar mediante consentimiento informado y fueron evaluados de forma pareada con FibroScan® y Hepatus®.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Edad igual o mayor a 18 años al momento de la evaluación.
- Diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, basado en historia clínica e imágenes compatibles con esteatosis hepática, de acuerdo con la evaluación clínica registrada.
- Medición pareada de fibrosis y esteatosis hepática con FibroScan® y Hepatus® el mismo día.
- Aceptación de participación en el estudio mediante firma de consentimiento informado.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Antecedente de elastografía hepática previa.
- Antecedente de biopsia hepática previa.

- Estudios en los que no fue posible obtener mediciones válidas con alguno de los dispositivos, definidas como mínimo 10 mediciones confiables con relación IQR/M $\leq 30\%$, de acuerdo con los criterios técnicos de calidad establecidos.

6.4 Muestreo y tamaño de muestra

Los participantes fueron incluidos consecutivamente entre los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad durante el periodo de ejecución del estudio. Para el componente analítico de correlación entre las mediciones continuas obtenidas mediante FibroScan® y Hepatus®, se estimó el tamaño mínimo de muestra considerando una prueba bilateral, una correlación mínima de interés de 0,30, un nivel de significación de 0,05 y una potencia estadística del 80%. El cálculo, realizado mediante G*Power versión 3.1, estableció un tamaño mínimo requerido de 84 participantes. La muestra final estuvo constituida por 122 pacientes que cumplieron los criterios de selección, aceptaron participar mediante consentimiento informado y fueron evaluados con ambos dispositivos el mismo día.

6.5 Definición y operacionalización de variables

6.5.1 Definiciones:

- **Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica:** presencia de esteatosis hepática documentada por imágenes en pacientes con factores de riesgo cardiometabólico registrados en la evaluación clínica.
- **Fibrosis hepática:** Proceso de depósito progresivo de matriz extracelular en el parénquima hepático secundario a lesión hepática crónica. En este estudio fue estimada mediante la medición de rigidez hepática expresada en kilopascales.
- **Esteatosis hepática:** Acumulación de grasa en el parénquima hepático. En este estudio fue evaluada mediante parámetros de atenuación por ultrasonido expresados en dB/m.
- **Rigidez hepática:** Medición cuantitativa obtenida mediante elastografía, expresada en kilopascales, utilizada como aproximación no invasiva al grado de fibrosis hepática.

- **CAP:** Parámetro de atenuación controlada utilizado por FibroScan® para la cuantificación no invasiva de grasa hepática, expresado en dB/m.
- **LISA:** Parámetro de atenuación hepática por ultrasonido utilizado por Hepatus® para la evaluación de grasa hepática, expresado en dB/m.
- **Concordancia categórica:** Grado de acuerdo entre dos métodos diagnósticos al clasificar a los pacientes en categorías clínicas definidas. En este estudio se evaluó mediante el coeficiente kappa de Cohen.
- **Correlación:** Relación estadística entre dos mediciones continuas obtenidas con métodos diferentes. En este estudio se evaluó mediante coeficientes de correlación de Spearman o Pearson, según la distribución de los datos.

6.5.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Edad del paciente en años cumplidos al momento del procedimiento	Independiente	Cuantitativa discreta	Número de años
Sexo	Sexo biológico del paciente	Independiente	Cualitativa nominal	1: Femenino 2: Masculino
Peso	Peso del paciente al momento de la evaluación	Independiente	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Talla del paciente al momento de la evaluación	Independiente	Cuantitativa continua	Metros
Índice de masa corporal	Relación entre peso en kilogramos y talla	Independiente	Cuantitativa continua	Índice en kg/m ²

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	en metros al cuadrado			
LISA Hepatus®	Valor de atenuación hepática obtenido mediante Hepatus® para estimar grasa hepática	Dependiente	Cuantitativa continua	dB/m
IQR Hepatus®	Rango intercuartílico de las mediciones obtenidas mediante Hepatus®	Independiente	Cuantitativa continua	Valor absoluto
Rigidez hepática Hepatus®	Medición de elasticidad hepática obtenida mediante Hepatus® como estimación no invasiva de fibrosis hepática	Dependiente	Cuantitativa continua	kPa
IQR/M Hepatus®	Relación entre el rango intercuartílico y la mediana de rigidez hepática obtenida mediante Hepatus®	Independiente	Cuantitativa continua	Porcentaje
CAP FibroScan®	Valor de atenuación hepática obtenido mediante FibroScan® para estimar grasa hepática	Dependiente	Cuantitativa continua	dB/m
Rigidez hepática FibroScan®	Medición de elasticidad hepática obtenida mediante	Dependiente	Cuantitativa continua	kPa

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
	FibroScan® como estimación no invasiva de fibrosis hepática			
IQR/M FibroScan®	Relación entre el rango intercuartílico y la mediana de rigidez hepática obtenida mediante FibroScan®	Independiente	Cuantitativa continua	Porcentaje
Categoría de fibrosis por Hepatus® †	Clasificación del estadio de fibrosis hepática según rigidez medida por Hepatus®	Dependiente	Cualitativa ordinal	1: F0-F1, 2: F2, 3: F3-F4
Categoría de fibrosis por FibroScan® †	Clasificación del estadio de fibrosis hepática según rigidez medida por FibroScan®	Dependiente	Cualitativa ordinal	1: F0-F1, 2: F2, 3: F3-F4
Grado de esteatosis por Hepatus® *	Clasificación del grado de esteatosis hepática según valor de LISA obtenido por Hepatus®	Dependiente	Cualitativa ordinal	1: S0, 2: S1, 3: S2, 4: S3
Grado de esteatosis por FibroScan® *	Clasificación del grado de esteatosis hepática según valor de CAP obtenido por FibroScan®	Dependiente	Cualitativa ordinal	1: S0, 2: S1, 3: S2, 4: S3

† 1: F0–F1 ($\leq 7,5$ kPa); 2: F2 ($> 7,5$ a $\leq 11,8$ kPa); 3: F3–F4 ($> 11,8$ kPa)

*1: S0 (< 238 dB/m); 2: S1 (238–260 dB/m); 3: S2 (261–292 dB/m); 4: S3 (> 292 dB/m)

6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Los pacientes elegibles fueron identificados en el contexto de la atención ambulatoria en gastroenterología. Aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y aceptaron participar, firmaron consentimiento informado previo a la realización de las mediciones.

Todos los participantes fueron evaluados con FibroScan® y Hepatus® el mismo día, después de un periodo de ayuno mínimo de cuatro horas. Las mediciones fueron realizadas por dos operadores expertos, independientes entre sí y cegados a los resultados obtenidos con el otro dispositivo.

Con FibroScan®, la rigidez hepática se evaluó mediante elastografía transitoria controlada por vibración y la esteatosis mediante el parámetro de atenuación controlada (CAP). Con Hepatus®, la rigidez hepática se evaluó mediante elastografía transitoria visual con guía ecográfica, y la esteatosis mediante el parámetro LISA.

Solo se consideraron válidas las exploraciones con al menos diez mediciones confiables y una relación IQR/M $\leq 30\%$ (6,8,15). Los resultados de rigidez hepática se expresaron en kilopascales y los valores de esteatosis en dB/m. Adicionalmente, se recolectaron variables demográficas y clínicas básicas, incluyendo edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal, a partir de la historia clínica y de los registros de atención. También se revisó la información clínica necesaria para confirmar el diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y verificar los criterios de exclusión.

La información fue registrada en una base de datos diseñada en Microsoft Excel, que incluyó las variables definidas en la tabla de operacionalización. La base fue protegida con contraseña y acceso restringido al equipo investigador. La identidad de los participantes fue codificada para preservar la confidencialidad y anonimato durante el proceso de análisis.

En caso de datos faltantes o inconsistentes, se realizó una segunda revisión de los registros disponibles o de los resultados de elastografía para confirmar o corregir la información

registrada. Una vez depurada, la base de datos fue exportada al programa SPSS versión 26 para su análisis estadístico.

6.7 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica

6.8 Plan análisis de datos

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 26. Las variables continuas se describieron mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos, de acuerdo con su distribución. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Inicialmente, se realizó una caracterización descriptiva de la población incluida en el estudio, teniendo en cuenta variables sociodemográficas y clínicas como edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal. Adicionalmente, se describieron las mediciones de rigidez hepática y esteatosis obtenidas mediante FibroScan® y Hepatus®.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para las comparaciones pareadas entre métodos, también se consideró la distribución de las diferencias pareadas.

Para el análisis de fibrosis hepática, las mediciones continuas de rigidez hepática obtenidas mediante FibroScan® y Hepatus® se compararon mediante la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas. La correlación entre ambos métodos se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Para el análisis de esteatosis hepática, las mediciones continuas de CAP y LISA se compararon mediante prueba t de Student para muestras pareadas, dado que las diferencias pareadas presentaron distribución normal. La correlación entre ambos métodos se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

La concordancia categórica entre FibroScan® y Hepatus® para los estadios de fibrosis y grados de esteatosis se evaluó mediante el coeficiente kappa de Cohen. Para este análisis, la fibrosis se clasificó en las categorías F0–F1, F2 y F3–F4. Se utilizaron los siguientes puntos de corte: F0–F1 $\leq 7,5$ kPa, F2 $> 7,5$ a $\leq 11,8$ kPa y F3–F4 $> 11,8$ kPa. Para la clasificación de esteatosis hepática, los valores de CAP y LISA se categorizaron en cuatro grados: S0, S1, S2 y S3, utilizando los siguientes puntos de corte: S0 < 238 dB/m, S1 238–260 dB/m, S2 261–292 dB/m y S3 > 292 dB/m.

De manera exploratoria, se describió la distribución de fibrosis y esteatosis hepática de acuerdo con variables demográficas y clínicas, incluyendo sexo e índice de masa corporal. Para este último, los pacientes se clasificaron en dos grupos: IMC < 30 kg/m² e IMC ≥ 30 kg/m². Las diferencias en la distribución de categorías de fibrosis y esteatosis según sexo e índice de masa corporal se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. En los análisis categóricos con diferencias significativas, se revisaron los residuos estandarizados para identificar las categorías con mayor contribución a la diferencia observada.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

6.9 Alcances y límites de la investigación

Alcances:

El presente estudio evaluó la correlación y concordancia entre FibroScan® y Hepatus® para la medición no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en una población de pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Entre sus principales fortalezas metodológicas se encuentran la inclusión consecutiva de pacientes, la realización de mediciones pareadas en los mismos individuos, el uso de criterios técnicos de calidad y el cegamiento de los operadores frente a los resultados obtenidos con el otro dispositivo. Estas características permitieron reducir la variabilidad interindividual y fortalecer la validez interna de la comparación entre ambas herramientas diagnósticas.

Los hallazgos del estudio aportaron evidencia local sobre el desempeño comparativo de dos métodos no invasivos de elastografía hepática, en un contexto en el que la información disponible sobre la concordancia entre plataformas diagnósticas es limitada. Asimismo, contribuyen a una mejor interpretación clínica de los resultados obtenidos mediante FibroScan® y Hepatus®, especialmente en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Límites:

- **Selección de pacientes y validez externa:** la inclusión consecutiva de pacientes elegibles atendidos en un único centro durante el periodo del estudio puede limitar la representatividad de la muestra, y por tanto, la generalización de los resultados a otras poblaciones o contextos clínicos. Los hallazgos deben interpretarse principalmente en relación con la población y el escenario clínico evaluados.
- **Ausencia de estándar de referencia histológico o imagenológico:** el estudio no incluyó biopsia hepática ni resonancia magnética con fracción de grasa como patrón de referencia, por lo que no permitió establecer con certeza la exactitud diagnóstica de cada dispositivo frente a estos métodos.
- **Tamaño de muestra moderado y distribución desigual por categorías:** algunas categorías de fibrosis o esteatosis tuvieron un número reducido de pacientes, lo cual pudo limitar la precisión de los análisis de concordancia categórica. No se realizó una clasificación exhaustiva de otras posibles causas de enfermedad hepática grasa ni un análisis detallado según comorbilidades metabólicas individuales.

A pesar de estas limitaciones, el diseño del estudio mitigó posibles sesgos mediante la inclusión consecutiva de pacientes, la evaluación pareada el mismo día, el cegamiento entre operadores y la aplicación de criterios técnicos de calidad, incluyendo al menos diez mediciones confiables y una relación IQR/M $\leq 30\%$.

7. Aspectos éticos

7.1 Equipo de investigación

Investigadora principal – Marlin Steffan Zamora Posada

Médica egresada de la Universidad del Rosario, con especialización en Epidemiología de la misma institución. Especialista en Medicina Interna de la Universidad de la Sabana. Actualmente cursa el programa de subespecialización en Gastroenterología en la Universidad del Rosario, con base en la Fundación Cardioinfantil. Estuvo a cargo de la coordinación general del estudio, revisión de la información clínica, consolidación de la base de datos, análisis de resultados y elaboración de los productos académicos derivados.

Investigador principal – David Enrique Castellanos Alfonso

Médico egresado de la Universidad del Rosario, institución en la que también cursó su formación de posgrado en Medicina Interna. Actualmente cursa el programa de subespecialización en Gastroenterología en la Universidad del Rosario, con base en la Fundación Cardioinfantil. Estuvo a cargo de la coordinación general del estudio, revisión de la información clínica, consolidación de la base de datos, análisis de resultados y elaboración de los productos académicos derivados.

Investigador asociado – Martín Garzón Olarte

Especialista en medicina interna, gastroenterología y hepatología. Actualmente se desempeña como docente base de la Fundación Cardioinfantil y Centro Médico Endocentro en asociación con la Universidad del Rosario. Estuvo a cargo de la formulación del proyecto, evaluación clínica, realización de las mediciones mediante elastografía hepática, interpretación de resultados y revisión crítica del manuscrito.

Investigador asociado – Mario Rey Tovar

Especialista en medicina interna y gastroenterología y endoscopia digestiva. Actualmente se desempeña como docente base del Centro Médico Endocentro en asociación con la Universidad del Rosario. Estuvo a cargo de la formulación del proyecto, evaluación clínica,

realización de las mediciones mediante elastografía hepática, interpretación de resultados y revisión crítica del manuscrito.

7.2 Categoría de la investigación

Según la legislación establecida en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este estudio se clasifica como una investigación con riesgo mínimo, considerando que su diseño contempló la realización de procedimientos no invasivos de elastografía hepática y la recolección de información clínica y demográfica de los pacientes.

Las mediciones mediante FibroScan® y Hepatus® no implicaron intervención terapéutica, exposición a radiación ionizante, toma de muestras biológicas, administración de medicamentos ni modificación del manejo clínico habitual. Los procedimientos se realizaron siguiendo las recomendaciones técnicas de cada dispositivo, después de un periodo de ayuno mínimo de cuatro horas y bajo las condiciones habituales de práctica clínica.

El riesgo principal estuvo relacionado con la posible pérdida de confidencialidad de la información, riesgo que fue mitigado mediante anonimización de la base de datos, restricción de acceso a la información y uso de los datos exclusivamente con fines académicos y científicos.

7.3 Población sujeta de investigación

La población sujeta de investigación estuvo conformada por pacientes adultos mayores de 18 años, atendidos en el Centro Médico Endocentro, con diagnóstico de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica definido por la presencia de esteatosis hepática documentada en la historia clínica o en estudios de imagen, de acuerdo con la evaluación clínica registrada.

Los participantes fueron incluidos de manera consecutiva, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, y aceptaron voluntariamente su participación mediante la firma de consentimiento informado antes de la realización de las mediciones.

No se incluyeron menores de edad ni personas en quienes no fuera posible obtener consentimiento informado. La participación en el estudio no modificó el tratamiento médico de los pacientes ni condicionó el acceso a la atención clínica habitual.

La investigación fue llevada a cabo en el Centro Médico Endocentro. Este protocolo garantizó el principio de no discriminación, al aplicar los criterios de selección de forma objetiva, sin distinción de sexo, etnia, condición socioeconómica, religión, tipo de aseguramiento u otra condición personal o social.

7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado

Antes de la realización de las mediciones, los pacientes elegibles recibieron información sobre el objetivo del estudio, los procedimientos a realizar, el carácter no invasivo de las mediciones, los posibles riesgos, los beneficios esperados, el manejo confidencial de la información y la voluntariedad de su participación.

Los pacientes que aceptaron participar firmaron consentimiento informado escrito antes de la realización de la elastografía con ambos dispositivos. Se garantizó que la decisión de participar o no participar no afectó la atención médica recibida en el Centro Médico Endocentro ni modificó su manejo clínico habitual.

El consentimiento informado permitió el uso de la información clínica y de los resultados de elastografía con fines académicos y científicos, manteniendo la confidencialidad de los datos personales. La información fue codificada y almacenada en una base de datos con acceso restringido al equipo investigador.

Los participantes podían retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto generara consecuencias sobre su atención médica. No se incluyeron menores de edad ni personas en quienes no fuera posible obtener consentimiento informado. En todo momento se cumplió con los principios de autonomía, confidencialidad, respeto y no maleficencia en concordancia con la Resolución 8430 de 1993.

7.5 Uso de datos personales

La información recolectada fue utilizada exclusivamente para los fines del presente estudio. Los datos clínicos, demográficos y los resultados de elastografía fueron registrados en una base de datos anonimizada, en la cual no se incluyeron nombres, números de identificación, teléfonos, direcciones ni otros datos que permitieran la identificación directa de los participantes.

La base de datos fue custodiada por el equipo investigador y almacenada en medios electrónicos protegidos con acceso restringido. Solo los investigadores autorizados tuvieron acceso a la información necesaria para el análisis. El tratamiento de los datos se realizó conforme a los principios de confidencialidad, finalidad, seguridad y circulación restringida establecidos en la normativa colombiana sobre protección de datos personales, incluyendo la Ley 1581 de 2012 y sus normas reglamentarias.

Los resultados del estudio fueron presentados de forma agregada, sin información que permita identificar individualmente a los participantes, y podrán ser divulgados con fines académicos y científicos mediante informes institucionales, presentaciones en eventos académicos o publicaciones científicas.

7.6 Riesgos y Beneficios

Riesgos

El estudio implicó riesgos mínimos para los participantes. La elastografía hepática mediante FibroScan® y Hepatus® es un procedimiento no invasivo, generalmente bien tolerado, que

no requiere sedación, punción, administración de contraste ni exposición a radiación ionizante.

Los riesgos físicos fueron mínimos y pudieron incluir incomodidad transitoria durante la realización de las mediciones, relacionada con la posición del paciente o la presión del transductor sobre la pared abdominal. El principal riesgo no físico estuvo relacionado con la confidencialidad de la información clínica y de los resultados de elastografía, el cual fue mitigado mediante anonimización de la base de datos, custodia segura de la información y acceso restringido únicamente al equipo investigador autorizado.

Beneficios

Los participantes no recibieron un beneficio terapéutico directo derivado de su participación en el estudio. Sin embargo, la realización de elastografía hepática pudo aportar información clínica útil sobre fibrosis y esteatosis hepática, de acuerdo con el criterio del médico tratante. Desde el punto de vista colectivo, el estudio contribuyó a generar evidencia sobre el desempeño comparativo de dos herramientas no invasivas para la evaluación de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica. Esta información puede ser útil para la interpretación clínica de los resultados obtenidos mediante Hepatus® y FibroScan®, así como para futuras investigaciones orientadas a validar puntos de corte específicos para cada dispositivo.

7.7 Titularidad de la información

La información derivada del estudio quedó bajo la titularidad y custodia del equipo investigador y de las instituciones participantes, de acuerdo con las normas institucionales aplicables y los acuerdos establecidos entre los investigadores. La base de datos anonimizada fue utilizada exclusivamente para el desarrollo del presente proyecto y para la elaboración de productos académicos y científicos derivados del mismo, incluyendo trabajo de grado, presentaciones académicas y manuscritos científicos.

Cualquier uso posterior de la información con objetivos diferentes a los contemplados en este protocolo deberá contar con la autorización correspondiente de las instituciones participantes y garantizar la protección de la confidencialidad de los pacientes.

7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación

La autoría de los productos derivados de esta investigación se definirá de acuerdo con los criterios internacionales de autoría científica del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Se considerará autor a quien haya realizado contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del estudio, o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos; haya participado en la redacción del manuscrito o en la revisión crítica de su contenido intelectual; haya aprobado la versión final del producto académico o científico; y acepte la responsabilidad por todos los aspectos del trabajo.

Las personas que colaboren en actividades específicas, pero que no cumplan con la totalidad de los criterios de autoría, podrán ser reconocidas en la sección de agradecimientos, previa autorización.

8. Resultados

8.1 Características generales de la población

Se incluyeron 122 pacientes adultos con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, evaluados de forma pareada mediante FibroScan® y Hepatus®. La mediana de edad fue de 55 años. La distribución por sexo fue similar, con 63 hombres (51,6%) y 59 mujeres (48,4%). En cuanto al índice de masa corporal, 91 pacientes (74,5%) presentaron IMC <30 kg/m² y 31 pacientes (25,5%) IMC ≥30 kg/m². Todas las mediciones cumplieron criterios técnicos de calidad, con al menos diez mediciones confiables y relación IQR/M ≤30% para ambos dispositivos. Las características de la población y las mediciones continuas obtenidas mediante ambos dispositivos se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características generales y mediciones continuas de elastografía.

	Total (n=122)	FibroScan®	Hepatus®	p
Edad, mediana (rango)	55 (22-88)	-	-	
Sexo masculino, n(%)	63 (51,6)	-	-	
IMC (Índice de masa corporal) >30 kg/m ² , n (%)	31 (25,5)	-	-	
IQR/M óptimo, n (%)	-	122 (100)	122 (100)	
Fibrosis hepática mediana (RIQ), kPa	-	4,8 (4-7,02)	6,45 (5-8,62)	<0,001*
Esteatosis hepática media ± DE, dB/m	-	256,34 ± 65,26	269,86 ± 57,28	0,005†

Los datos se presentan como media ± desviación estándar, mediana (rango intercuartílico) o número (%), según corresponda. IMC: índice de masa corporal; RIQ: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

*Prueba de Wilcoxon para muestras pareadas. †Prueba t de Student para muestras pareadas.

8.2 Comparación de la fibrosis hepática entre FibroScan® y Hepatus®

En la evaluación de fibrosis hepática, la mediana de rigidez obtenida mediante FibroScan® fue de 4,8 kPa (RIQ 4–7,02), mientras que con Hepatus® fue de 6,45 kPa (RIQ 5–8,62). La comparación pareada mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos

métodos, con valores de rigidez mayores para Hepatus® (prueba de Wilcoxon, $p < 0,001$). Las mediciones continuas de rigidez hepática mostraron una correlación positiva moderada entre ambos dispositivos (rho de Spearman=0,657; $p < 0,001$). La relación entre las mediciones continuas de rigidez hepática obtenidas por ambos métodos se muestra en la Figura 1.

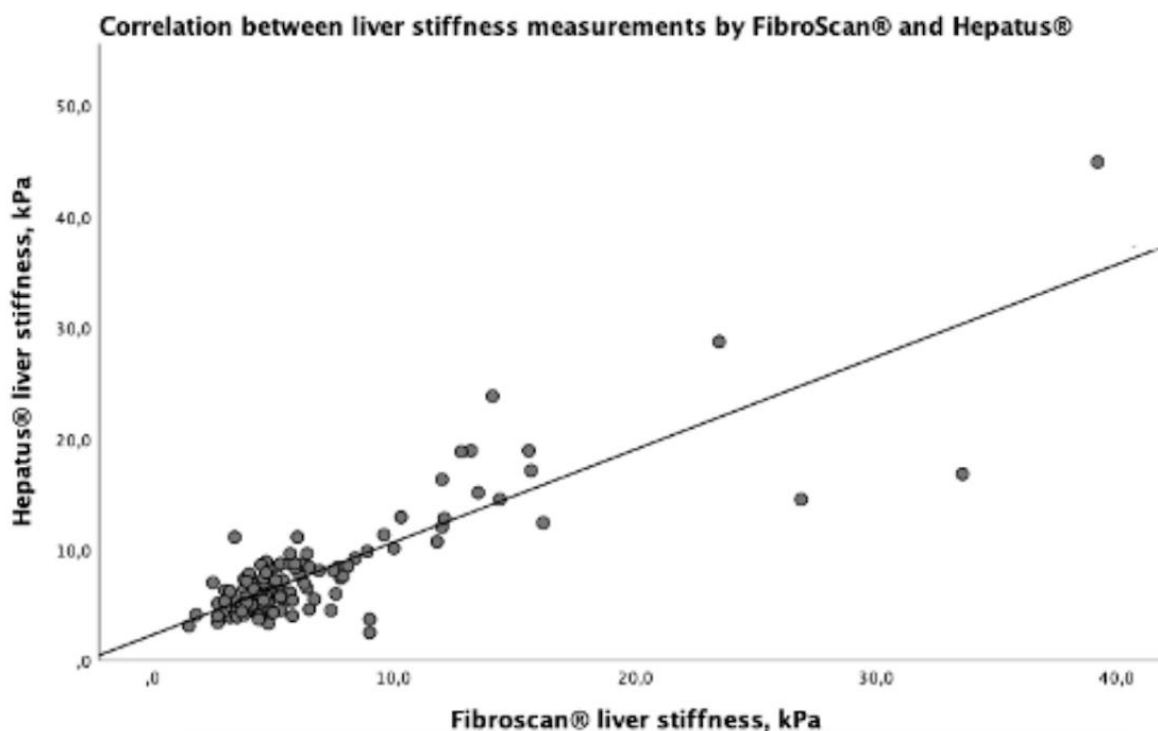


Figura 1. Correlación entre la rigidez hepática medida por FibroScan® y Hepatus®. Diagrama de dispersión de las mediciones continuas de rigidez hepática obtenidas con ambos dispositivos. Se observó una correlación positiva moderada-fuerte según coeficiente de Spearman (rho = 0,657 ; $p < 0,001$).

8.3 Concordancia categórica para fibrosis

Al clasificar la fibrosis en categorías, FibroScan® clasificó 94 pacientes (77,0%) como F0–F1, 13 (10,7%) como F2 y 15 (12,3%) como F3–F4. Por su parte, Hepatus® clasificó 78 pacientes (63,9%) como F0–F1, 28 (23,0%) como F2 y 16 (13,1%) como F3–F4. La concordancia exacta entre ambos dispositivos se observó en 97 de 122 pacientes, correspondiente al 79,5%. El coeficiente kappa de Cohen fue de 0,561 ($p < 0,001$), compatible con una concordancia moderada. Las discrepancias se concentraron principalmente en la categoría F2, en la cual Hepatus® clasificó un mayor número de pacientes que FibroScan®.

La distribución cruzada de las categorías de fibrosis por FibroScan® y Hepatus® se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Concordancia categórica de fibrosis entre FibroScan® y Hepatus®.

	Hepatus®			
FibroScan®	F0-F1	F2	F3-F4	Total n (%)
F0-F1	74	20	0	94 (77.0)
F2	4	8	1	13 (10.7)
F3-F4	0	0	15	15 (12.3)
Total n (%)	78 (63.9)	28 (23.0)	16 (13.1)	122

Concordancia categórica moderada para fibrosis: $k = 0,561$; $p < 0,001$. Acuerdo exacto: 97/122 pacientes, equivalente al 79,5%

8.4 Comparación de la esteatosis hepática entre FibroScan® y Hepatus®

En la evaluación de esteatosis hepática, el valor promedio de CAP mediante FibroScan® fue de $256,34 \pm 65,26$ dB/m, mientras que el valor promedio de LISA mediante Hepatus® fue de $269,86 \pm 57,29$ dB/m. La diferencia media entre ambos métodos fue de 13,52 dB/m, con intervalo de confianza del 95% entre 4,13 y 22,91 dB/m. La prueba t de Student para muestras pareadas mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores obtenidos por ambos dispositivos ($p=0,005$), con valores mayores mediante Hepatus®. La correlación entre las mediciones continuas de CAP y LISA fue positiva moderada (r de Pearson= $0,642$; $p<0,001$).

Al clasificar la esteatosis en grados, FibroScan® clasificó 56 pacientes (45,9%) como S0, 11 (9,0%) como S1, 16 (13,1%) como S2 y 39 (32,0%) como S3. Hepatus® clasificó 41 pacientes (33,6%) como S0, 18 (14,8%) como S1, 19 (15,6%) como S2 y 44 (36,1%) como S3. La concordancia categórica para los grados de esteatosis fue baja/aceptable, con un coeficiente kappa de Cohen de 0,376 ($p<0,001$). En el análisis post-hoc mediante residuos estandarizados, las diferencias se observaron principalmente en las categorías S0 y S3: Hepatus® clasificó una mayor proporción de pacientes como S3, mientras que FibroScan®

clasificó una mayor proporción como S0. La distribución de los grados de esteatosis por cada dispositivo se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación categórica de esteatosis por FibroScan® y Hepatus®.

Grado esteatosis hepática	FibroScan® n (%)	Hepatus® n (%)
S0	56 (45,9)	41 (33,6)
S1	11 (9)	18 (14,8)
S2	16 (13,1)	19 (15,6)
S3	39 (32)	44 (36,1)

Concordancia categórica S0-S3: $k = 0,376$; $p < 0,001$.

8.5 Análisis exploratorio según sexo e índice de masa corporal

En el análisis exploratorio según sexo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los grados de esteatosis con ninguno de los dos métodos. Con Hepatus®, la distribución fue más homogénea entre las mujeres, mientras que en los hombres se observó una mayor frecuencia en las categorías extremas S0 y S3, correspondientes al 18,0% y 22,9% del total de la cohorte, respectivamente. Con FibroScan®, ambos sexos presentaron una distribución similar, con mayor frecuencia de las categorías S0 y S3.

Según el índice de masa corporal, los pacientes con IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$ fueron clasificados con mayor frecuencia como S0 por ambos métodos: 37 de 91 pacientes (40,7%) mediante Hepatus® y 50 de 91 pacientes (54,9%) mediante FibroScan®. En contraste, entre los pacientes con IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, la categoría S3 fue la más frecuente con ambos dispositivos: 16 de 31 pacientes (51,6%) mediante Hepatus® y 19 de 31 pacientes (61,3%) mediante FibroScan®. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

8.6 Fibrosis en pacientes con esteatosis severa

En el subgrupo de pacientes clasificados como S3, la mayoría se ubicó en las categorías F0–F1 con ambos métodos. Entre los pacientes S3 por FibroScan®, 33 de 39 (84,6%) fueron

clasificados como F0–F1, 3 (7,7%) como F2 y 3 (7,7%) como F3–F4. Entre los pacientes S3 por Hepatus®, 31 de 44 (70,5%) fueron clasificados como F0–F1, 12 (27,3%) como F2 y 1 (2,3%) como F3–F4. Estos hallazgos muestran que la esteatosis severa no se acompañó necesariamente de fibrosis avanzada en la mayoría de los pacientes evaluados. La distribución de fibrosis en los pacientes clasificados con esteatosis severa se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Distribución de fibrosis en pacientes con esteatosis severa S3.

Fibrosis S3	FibroScan® (n=39)	Hepatus® (n=44)
F0-F1, n (%)	33 (84,6)	31 (70,5)
F2, n (%)	3 (7,7)	12 (27,3)
F3-F4, n (%)	3 (7,7)	1 (2,3)

9 Discusión y conclusiones

9.1 Discusión

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica constituye actualmente una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial y representa un reto creciente para los sistemas de salud (11). Su importancia clínica radica no solo en su elevada prevalencia, sino también en la posibilidad de progresión hacia fibrosis avanzada, cirrosis, carcinoma hepatocelular y necesidad de trasplante hepático (12). En este contexto, la identificación temprana de fibrosis significativa y la cuantificación de la esteatosis hepática son elementos fundamentales para la estratificación del riesgo, el seguimiento clínico y la toma de decisiones terapéuticas.

La biopsia hepática ha sido considerada tradicionalmente el estándar de referencia para la evaluación histológica de la enfermedad hepática crónica. Sin embargo, su carácter invasivo, la posibilidad de complicaciones, el error de muestreo, la variabilidad interobservador y sus limitaciones para el seguimiento longitudinal han impulsado el uso de herramientas no invasivas (14,16). Entre estas, la elastografía hepática se ha consolidado como una alternativa útil para estimar la rigidez hepática y, de manera indirecta, el grado de fibrosis.

Adicionalmente, los parámetros de atenuación por ultrasonido permiten estimar el contenido graso hepático en el mismo procedimiento (17).

FibroScan® es una de las herramientas más ampliamente validadas para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática. Utiliza elastografía transitoria controlada por vibración para medir la rigidez hepática y el parámetro de atenuación controlada para cuantificar esteatosis. Hepatus®, por su parte, incorpora elastografía transitoria visual con guía ecográfica y el parámetro LISA para la evaluación de grasa hepática. Aunque ambas tecnologías evalúan dimensiones clínicas similares, la evidencia comparativa directa entre ellas continúa siendo limitada, particularmente en población occidental (18). Por esta razón, el presente estudio aporta información relevante sobre el desempeño comparativo de ambas plataformas en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

En este estudio de 122 pacientes, todas las mediciones cumplieron los criterios técnicos de calidad establecidos, incluyendo al menos diez mediciones confiables y una relación IQR/M $\leq 30\%$. Este hallazgo respalda la factibilidad técnica del uso de ambos dispositivos en la población evaluada y fortalece la validez interna de la comparación, dado que las mediciones fueron realizadas de manera pareada, el mismo día, por operadores independientes y cegados a los resultados del otro dispositivo.

En la evaluación de fibrosis hepática, los valores continuos de rigidez fueron significativamente mayores con Hepatus® que con FibroScan®. A pesar de esta diferencia en los valores absolutos, se observó una correlación positiva moderada entre ambos métodos, lo que sugiere que las dos plataformas siguen una tendencia similar en la medición de rigidez hepática.

La concordancia categórica para fibrosis fue moderada, con acuerdo exacto cercano al 80%. Las discrepancias se concentraron principalmente en la categoría F2, en la cual Hepatus® clasificó un mayor número de pacientes que FibroScan®. Este hallazgo es relevante desde el punto de vista clínico, dado que los estadios intermedios de fibrosis representan un punto crítico para la estratificación del riesgo y la definición de seguimiento. La clasificación de fibrosis avanzada fue más consistente entre ambos métodos, lo cual resulta importante porque los estadios F3–F4 tienen mayor impacto pronóstico y clínico.

Estos resultados sugieren que Hepatus® puede comportarse de manera comparable a FibroScan® en términos de tendencia general de medición, pero no necesariamente produce valores absolutos o clasificaciones equivalentes. Por tanto, aunque ambas herramientas mostraron correlación significativa, los hallazgos no respaldan su uso como dispositivos plenamente intercambiables para la clasificación categórica de fibrosis, especialmente cuando se aplican puntos de corte comunes entre plataformas, lo cual contrasta con lo reportado en algunos estudios previos (10,12).

En relación con la esteatosis hepática, los valores promedio de LISA obtenidos mediante Hepatus® fueron significativamente mayores que los valores de CAP obtenidos mediante FibroScan®. La diferencia media entre ambas mediciones fue estadísticamente significativa y, al igual que en fibrosis, se observó una correlación positiva moderada-fuerte entre los valores continuos. Esto indica que ambos métodos tienden a medir la esteatosis en una dirección similar, pero con diferencias en los valores absolutos obtenidos.

La concordancia categórica para los grados de esteatosis fue baja/aceptable. Las diferencias se observaron principalmente en las categorías S0 y S3: Hepatus® clasificó una mayor proporción de pacientes como S3, mientras que FibroScan® clasificó una mayor proporción como S0. Esta discrepancia no debe interpretarse necesariamente como mayor sensibilidad de uno u otro dispositivo, sino como evidencia de que los puntos de corte utilizados para clasificar la esteatosis podrían no ser directamente transferibles entre plataformas.

La diferencia entre una correlación continua significativa y una concordancia categórica limitada puede explicarse por el efecto de los puntos de corte. Pequeñas diferencias en los valores absolutos de dB/m pueden modificar la categoría asignada a un paciente cuando las mediciones se encuentran cerca de los umbrales definidos para S0, S1, S2 o S3. Esto es particularmente importante en estudios comparativos de métodos diagnósticos, ya que dos dispositivos pueden mostrar una tendencia de medición similar, pero clasificar a los pacientes de manera diferente cuando se aplican puntos de corte categóricos.

En el análisis exploratorio según índice de masa corporal, los pacientes con IMC <30 kg/m² fueron clasificados con mayor frecuencia como S0, mientras que aquellos con IMC ≥ 30 kg/m² fueron clasificados con mayor frecuencia como S3 por ambos dispositivos. Este patrón

es coherente con la asociación conocida entre exceso de peso y acumulación de grasa hepática.

En el subgrupo de pacientes con esteatosis severa, la mayoría se ubicó en categorías F0–F1 con ambos métodos. Este hallazgo resalta que la presencia de esteatosis severa no implica necesariamente fibrosis avanzada. No obstante, Hepatus® clasificó una mayor proporción de pacientes S3 como F2, mientras que la fibrosis avanzada fue infrecuente con ambos dispositivos. Estas diferencias podrían relacionarse con variaciones técnicas entre plataformas, profundidad de medición, algoritmos de procesamiento o influencia del tejido adiposo, especialmente en pacientes con obesidad.

En conjunto, los resultados muestran que FibroScan® y Hepatus® presentan correlaciones significativas para la evaluación de rigidez hepática y esteatosis, pero con concordancia categórica moderada para fibrosis y baja/aceptable para esteatosis. Esto respalda la utilidad potencial de Hepatus® como herramienta no invasiva en la evaluación de pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, pero sugiere cautela al interpretar sus resultados como equivalentes a los de FibroScan®.

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos del estudio sugieren que la interpretación de Hepatus® debe realizarse considerando que sus valores absolutos pueden ser mayores que los obtenidos con FibroScan®. La aplicación de puntos de corte comunes entre plataformas podría conducir a reclasificación de pacientes, especialmente en categorías intermedias de fibrosis y en los extremos de esteatosis. Por esta razón, se requiere validación adicional que permita definir puntos de corte específicos para cada tecnología.

Entre las principales fortalezas del estudio se destacan la inclusión consecutiva de pacientes, la realización de mediciones pareadas en los mismos individuos, el uso de criterios técnicos de calidad y el cegamiento de los operadores frente a los resultados obtenidos con el otro dispositivo. Estas características reducen la variabilidad interindividual y fortalecen la validez interna de la comparación.

Las limitaciones incluyen el carácter unicéntrico del estudio, el tamaño muestral moderado y la distribución desigual de pacientes entre algunas categorías de fibrosis y esteatosis. Adicionalmente, no se contó con un estándar de referencia histológico o imagenológico,

como biopsia hepática o resonancia magnética con fracción de grasa, lo cual impide establecer la exactitud diagnóstica de cada dispositivo frente a un patrón de referencia externo. Tampoco se realizó una estratificación detallada según comorbilidades metabólicas individuales u otras posibles causas de enfermedad hepática esteatósica.

A pesar de estas limitaciones, este estudio aporta evidencia comparativa directa entre FibroScan® y Hepatus® en una población occidental con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica. Los resultados apoyan la necesidad de estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral y comparación frente a estándares de referencia, que permitan confirmar estos hallazgos y definir umbrales específicos para cada plataforma.

9.2 Conclusiones

FibroScan® y Hepatus® mostraron una correlación significativa para la evaluación no invasiva de fibrosis y esteatosis hepática en pacientes con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

Las mediciones de rigidez hepática fueron significativamente mayores con Hepatus® que con FibroScan®. Aunque la correlación entre ambos métodos fue positiva moderada-fuerte, la concordancia categórica para fibrosis fue moderada, con discrepancias principalmente en la categoría F2.

Los valores de esteatosis también fueron significativamente mayores con Hepatus® que con FibroScan®. La correlación entre CAP y LISA fue positiva moderada-fuerte; sin embargo, la concordancia categórica para los grados de esteatosis fue baja/aceptable, con diferencias principalmente en las categorías S0 y S3.

Los hallazgos sugieren que FibroScan® y Hepatus® no deben considerarse herramientas completamente intercambiables para la clasificación categórica de fibrosis y esteatosis hepática, especialmente cuando se emplean puntos de corte comunes entre plataformas.

Se requieren estudios multicéntricos, con mayor tamaño muestral y comparación frente a estándares de referencia histológicos o imagenológicos, que permitan confirmar estos resultados y definir puntos de corte específicos para cada dispositivo.

11 Referencias

1. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, Ratzu V, Bugianesi E, Francque S, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep 1;81(3):492–542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031 PubMed PMID: 38851997.
2. Krag A, Israelsen M, Francque S, Tsochatzis EA. Steatotic liver disease. *www.thelancet.com* [Internet]. 2024. Available from: *www.thelancet.com*
3. Chernyak V, Horowitz JM, Kamel IR, Arif-Tiwari H, Bashir MR, Cash BD, et al. ACR Appropriateness Criteria® Liver Lesion-Initial Characterization. *Journal of the American College of Radiology.* 2020 Nov 1;17(11):S429–46. doi:10.1016/j.jacr.2020.09.005 PubMed PMID: 33153555.
4. Hudson D, Afzaal T, Bualbanat H, AlRamdan R, Howarth N, Parthasarathy P, et al. Modernizing metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease diagnostics: the progressive shift from liver biopsy to noninvasive techniques. *Therapeutic Advances in Gastroenterology.* SAGE Publications Ltd; 2024. doi:10.1177/17562848241276334
5. Dawod S, Brown K. Non-invasive testing in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Frontiers in Medicine.* Frontiers Media SA; 2024. doi:10.3389/fmed.2024.1499013
6. Febryani JC, Begawan Bestari M, Haryono D, Girawan N, Agustanti Y, Wahyudi S, et al. Comparison between Hepatus ® and Fibroscan ® for Evaluating Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B. *The Indonesian Journal of Gastroenterology.*
7. Ren X, Xia S, Zhang L, Li R, Zhou W, Ji R, et al. Analysis of liver steatosis analysis and controlled attenuation parameter for grading liver steatosis in patients with chronic hepatitis B. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 Feb 1;11(2):571–8. doi:10.21037/QIMS-19-1091
8. Ren X, Zhang L, Xia S, Chen Z, Zhou W, Ji R, et al. A New Visual Transient Elastography Technique for Grading Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B. *Ultrasound Q.* 2021 Jun 1;37(2):105–10. doi:10.1097/RUQ.0000000000000509 PubMed PMID: 32976320.
9. Bastard C, Audière S, Fouquier J, Lorée H, Miette V, Bronowicki JP, et al. Guided-VCTE: An Enhanced FibroScan Examination With Improved Guidance and Applicability. *Ultrasound Med Biol.* 2025 Apr 1. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2024.12.007
10. Sun JH, Zhang PP, Wang K, Xu M, Sun J, Li L. Comparison between Fibroscan and Hepatus for Detecting NAFLD in Patients with Metabolic Dysregulation. *Vol. 25.* 2024.
11. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome.* Korean Society for the Study of Obesity; 2023. p. 197–213. doi:10.7570/jomes23052
12. Prof Hannes Hagström PhD a b YSP b , HHM a b , PNP. Natural history and progression of metabolic dysfunction. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;(10):944–56.

13. Liu Y Bin, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc; 2022. p. 5910–30. doi:10.3748/wjg.v28.i41.5910 PubMed PMID: 36405106.
14. Hee Sun Park WHCHSHMHYYJKSIJHKSJK. Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study. *World J Gastroenterol*. 2019 Jul;25(25):3256–67.
15. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology*. Radiological Society of North America Inc.; 2020. p. 263–74. doi:10.1148/radiol.2020192437 PubMed PMID: 32515681.
16. Thanapirom K, Suksawatamnuay S, Tanpowpong N, Chaopathomkul B, Sriphoosanaphan S, Thaimai P, et al. Non-invasive tests for liver fibrosis assessment in patients with chronic liver diseases: a prospective study. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1). doi:10.1038/s41598-022-08955-x PubMed PMID: 35318425.
17. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology*. 2017 Nov 1;66(5):1486–501. doi:10.1002/hep.29302 PubMed PMID: 28586172.
18. Dajti E, Huber AT, Ferraioli G, Berzigotti A. Advances in imaging - Elastography. *Hepatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2025. doi:10.1097/HEP.0000000000001342 PubMed PMID: 40178430.

