

Elastografía hepática cuantitativa en la valoración de sujetos normales y con esteatosis hepática no alcohólica. Correlación interobservador

Néstor S. Piña-Jiménez,* Alejandro E. Vega-Gutiérrez,* Elena Romero-Ibargüengoitia,** Manuel Cal y Mayor-Villalobos,* Guadalupe Guerrero-Avedaño,* Mara Cortés-Sosa*

RESUMEN

Introducción. La elastografía es un método de imagen en el cual se caracteriza la rigidez o la deformación de los tejidos blandos de determinada estructura. Es un nuevo método para la valoración de fibrosis hepática, nódulos de la glándula tiroides, nódulos mamarios, tumores hepáticos y renales.

Material y métodos. Estudio transversal, prospectivo, prolectivo y observacional. Se realiza en pacientes con y sin cambios por infiltración grasa, valorados con ultrasonido cualitativo y con elastografía cuantitativa ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*). Se realizó en 40 pacientes del Hospital General de México divididos en cinco grupos de estudio. Se tomaron muestras de laboratorio para registrar concentraciones de glucosa basal y a los 120 minutos, índice de Matsuda, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL. El objetivo fue detectar variabilidad interobservador y correlación con los estudios sonográficos.

Resultados. Se contrastaron los parámetros metabólicos en los pacientes con esteatosis cuantitativa y cualitativa mediante *t* de Student y se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en los parámetros: IMC, índice de Matsuda, triglicéridos y colesterol HDL. Se realizó un coeficiente de variación intraclase para analizar el nivel de acuerdo entre los dos observadores cuyo resultado fue de 0.82 ($p < 0.001$). Tomando los límites normales de elastografía se hizo valoración cuantitativa de la esteatosis hepática no alcohólica en forma dicotómica (ausente o presente) con correlación Rho de Spearman obteniéndose una $R = 0.63$ ($p < 0.001$). Se realizó una regresión logística binaria entre los valores (m/s) elastográficos y la esteatosis cualitativa con resultado 3.48 ($p = 0.015$)

Conclusiones. Hubo correlación aceptable entre la medición con ultrasonido cualitativo y la elastografía ARFI en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica; rho de Spearman de 0.63 ($p < 0.001$). Existió adecuada correlación intraclase de los observadores: 0.82 ($p < 0.001$).

Palabras clave: elastografía ARFI, esteatosis hepática no alcohólica.

ABSTRACT

Introduction. Elastography is an image method which characterizes the rigidity or deformation of soft tissues in a given structure. It is a new method for assessment of hepatic fibrosis, thyroid gland nodules, mammary nodules, and hepatic and renal tumors.

Material and methods. A transverse, prospective, prolective, and observational study, conducted in patients with and without changes due to fatty infiltration, assessed with qualitative ultrasound and with quantitative elastography with Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI). The study was conducted in 40 patients at Hospital General de Mexico divided in five study groups. Laboratory samples were taken to record blood sugar at baseline and at 120 minutes, Matsuda index, triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol, and LDL cholesterol. The goal was to detect inter-observer variability and correlation with sonographic studies.

Results. Metabolic parameters were contrasted in patients with quantitative and qualitative steatosis by Student *t* and statistically significant difference ($p < 0.05$) was found in the parameters: BMI, Matsuda index, triglycerides, and HDL cholesterol. An intra-class coefficient of variation was made to analyze the level of concurrence between the two observers, the result of which was 0.82 ($p < 0.001$). Taking the normal limits of elastography, quantitative assessment was made of non-alcoholic steatohepatitis in dichotomic form (absent or present) with Spearman's Rho correlation, obtaining $R = 0.63$ ($p < 0.001$). A binary logistic regression was made between elastographic values (m/sec) and qualitative steatosis with result 3.48 ($p = 0.015$)

Conclusions. There was an acceptable correlation between measurement with qualitative ultrasound and ARFI elastography in patients with non-alcoholic steatohepatitis; Spearman's Rho of 0.63 ($p < 0.001$). There was adequate intra-class correlation of observers: 0.82 ($p < 0.001$).

Key words: ARFI elastography, non-alcoholic steatohepatitis.

INTRODUCCIÓN

El ultrasonido juega un papel importante en el desarrollo de métodos no invasivos para la valoración de diversas estructuras anatómicas. La elastografía es un método de imagen en el cual se caracteriza la rigidez o la deformación de los tejidos blandos.¹ La elastografía ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) de ultrasonido produce, automáticamente, un pulso acústico que genera ondas de corte y se propaga dentro del tejido. Este es un nuevo método para la valoración de fibrosis hepática, nódulos de la glándula tiroideas, nódulos mamarios, tumores hepáticos y renales, para la caracterización de placas ateroscleróticas, así como para monitorizar los resultados de ablación por radiofrecuencia.²

En éste método el ultrasonido se utiliza para aplicar una fuerza de radiación localizada en volúmenes pequeños de tejido (2 mm³), por tiempo breve (menos de 1 ms) y se registra el desplazamiento resultante del tejido.² El principio de la elastografía ARFI es que la compresión del tejido examinado induce una tensión menor en tejidos rígidos que en los suaves. El desplazamiento del tejido es inversamente proporcional a la rigidez del mismo y, por lo tanto, una región rígida de tejido muestra menor desplazamiento que una suave.³

El pulso acústico se aplica en una región de interés, elegida por el examinador, produciendo ondas de corte que se propagan a lo largo de dicha región perpendicular al pulso acústico. Mediante el registro de las ondas de corte de diversos sitios se puede medir la velocidad de la onda de corte y cuantificarla en metros por segundo. Generalmente la región más rígida presenta mayor velocidad.³

Se denomina esteatosis hepática no alcohólica (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*, NAFLD) a un espectro de condiciones caracterizado por la acumulación de cantidades crecientes de ácidos grasos dentro del hepatocito, lo cual tiene importancia clínica ya que tiene potencial

de evolucionar a cirrosis y posteriormente derivar en un proceso neoproliferativo.⁴

La NAFLD es la forma más común de enfermedad hepática en todas las regiones del mundo, principalmente en aquellas con economías industrializadas. Los pacientes usualmente no presentan síntomas y las características clínicas no son específicas.⁵ Hoy es evidente que son necesarios más estudios para entender la incidencia de la NAFLD en diferentes edades, etnias y grupos geográficos. Las estimaciones mundiales de su prevalencia varían de 6.3 hasta 33% (promedio de 20%) en la población general tomando como base una gran variedad de métodos de evaluación (imagen, histología, laboratorio).⁶ En México, por las autopsias realizadas en la población general, la prevalencia se estima en 6%⁷ o hasta en 80% entre los pacientes mexicanos con un índice de masa corporal (IMC) > 35 sometidos a cirugía para reducción de peso.⁸ En México encontramos cada día más pacientes con cirrosis hepática y que en su momento cursaron con este padecimiento sin recibir el diagnóstico adecuado, situación capaz de transformar su historia natural.⁹

El diagnóstico de NAFLD requiere de corroboración por métodos de imagen o por histología, así como descartar causas secundarias de acumulación de grasa en el hígado como son: consumo significativo de alcohol, uso de medicamentos esteatógenos o desórdenes hereditarios.⁵ Entre las causas secundarias de acumulación de grasa en el hígado se encuentran algunos fármacos (tamoxifeno, metotrexato), toxinas (arsénico, tetracloruro de carbono), infecciones (hepatitis C y menos comúnmente hepatitis B) y trastornos de depósito (hemocromatosis, enfermedad de Wilson).⁴ En la mayoría de los pacientes la NAFLD se asocia con factores metabólicos de riesgo como obesidad, diabetes mellitus y dislipidemia.

La NAFLD, histológicamente, se clasifica en dos entidades muy semejantes: hígado graso no alcohólico (*Non Alcoholic Fatty Liver*, NAFL) y esteatohepatitis no alcohólica (*Non Alcoholic Steato-Hepatitis*, NASH). El NAFL se define como la esteatosis hepática sin evidencia de daño hepatocelular y la NASH implica esteatosis hepática e inflamación con daño al hepatocito documentado por alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático.⁶

La evolución de los cambios histológicos en pacientes con NAFL y NASH ha sido investigada pero los estudios generalmente incluyen un número pequeño de pacientes y tienen una duración modesta en su seguimiento. Sin

* Departamento de Radiología e Imagen

** Departamento de Medicina Interna

Hospital General de México. Dr. Balmis 148, Col. Doctores, 06726, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Néstor S. Piña Jiménez. Correo electrónico: nestorpi@hotmail.com

Recibido para publicación: 21 de noviembre 2012

Aceptado para publicación: 30 de noviembre 2012

embargo, es generalmente aceptado que los pacientes con simple esteatosis tienen una progresión histológica muy lenta (si es que tienen alguna) mientras que los pacientes con NASH pueden mostrar cambios histológicos progresivos a un estadio cirrótico.⁶ Otro punto importante a destacar es que los pacientes con NAFLD tienen un aumento en el riesgo de hepatocarcinoma; pero este riesgo está limitado a aquellos con fibrosis avanzada y cirrosis. Estudios diversos han demostrado que el riesgo es menor en aquellos con cirrosis por NASH que en aquellos con cirrosis por hepatitis C.⁶ Es importante mencionar dos cosas: la primera es que aunque la mayoría de los afectados son obesos, la enfermedad también puede presentarse en individuos con peso normal; la segunda es que aunque la infiltración de grasa en el hígado depende primordialmente del factor causal, en estadios tempranos la afección es usualmente reversible con una intervención oportuna, de ahí la importancia de una detección y atención precoces.⁴

El estudio de elección en este grupo de pacientes es la biopsia hepática; sin embargo, no es justificable de manera rutinaria dadas las complicaciones que se pueden presentar. Es en este grupo de pacientes en donde los estudios de imagen juegan un papel de suma importancia debido a su inocuidad. Además, estos métodos han reportado sensibilidad de hasta 90% y especificidad de 82% para la valoración en escala de grises según un estudio realizado por Mathiesen y sus colaboradores en el 2002.⁹

OBJETIVO

El objetivo fue evaluar la correlación de la elastografía ARFI con la valoración cualitativa ultrasonográfica del hígado graso no alcohólico, así como establecer la variabilidad interobservador.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, prospectivo, prolectivo y observacional que se realizó en pacientes con y sin esteatosis hepática no alcohólica, valorados con ultrasonido cualitativo y con elastografía cuantitativa a través del sistema ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*).

Nuestro estudio incluyó 40 pacientes: 28 mujeres y 12 hombres con un rango de edad entre los 18 y los 46 años de edad. Se clasificaron, de acuerdo con sus características, en 5 grupos desbalanceados: pacientes con índice de masa corporal (IMC) < 25 sin NAFLD (*Non Alcoholic Fatty Liver*

Disease) y sin intolerancia a carbohidratos (ICH); con IMC < 25 con NAFLD sin ICH, con IMC > 25 sin NAFLD sin ICH, con IMC > 25 con NAFLD sin ICH y con IMC > 25 con NAFLD y sin ICH.

A todos los pacientes se les realizó una medición cualitativa de NAFLD por medio de ultrasonido usando equipo Siemens^o Acuson S2000 con transductor convexo multifrecuencia 6-1 (6C1-HD) MHz con protocolo de abdomen considerando las siguientes características: 1) Ecotextura: donde la esteatosis se observó como incremento de ecogenicidad en ecos muy finos y condensados, con apariencia de “hígado brillante”; 2) Aumento en la ecogenicidad: a mayor ecogenicidad mayor dificultad de penetrar el hígado, lo que causa oscurecimiento posterior y pérdida de definición del diafragma (lo que también resulta en un riñón relativamente hipoecoico); 3) Vasos hepáticos: disminuyeron la visualización de las venas porta y hepáticas, dando lugar a una apariencia blanda o sin las características del hígado, por la compresión del parénquima lleno de grasa; estos hallazgos hacen difícil la diferenciación entre esteatosis hepática difusa y otras enfermedades parenquimatosas difusas.

Posteriormente a cada paciente, y con el mismo equipo, se le realizó elastografía con protocolo de abdomen. La sonda automáticamente genera una onda de presión que se propaga dentro del hígado. Su velocidad en m/s se expone en la pantalla. La velocidad de propagación aumenta con la rigidez. El valor considerado normal es de 1.15 ± 0.21 m/s.²

El operador seleccionó la profundidad a la cual era deseable valorar la elasticidad/rigidez del órgano, colocando una caja de medida de 10 × 5 mm (imagen 1). Los pacientes fueron explorados en decúbito lateral izquierdo, con el brazo derecho en abducción máxima.

Se realizó abordaje intercostal, con exploración de los segmentos laterales del lóbulo hepático derecho (VI y VII) con la intención de evitar interferencia por el movimiento cardíaco. Al momento de la valoración se le pidió al paciente realizar una apnea breve para minimizar el movimiento producido por la respiración. La caja de medida fue colocada aproximadamente entre 3 y 5 cm de la superficie glandular. Se realizaron 10 medidas en todos los pacientes y se calcularon media y desviación estándar de las mismas.

Se registraron peso y altura de cada paciente para el cálculo del índice de masa corporal según lo establecido

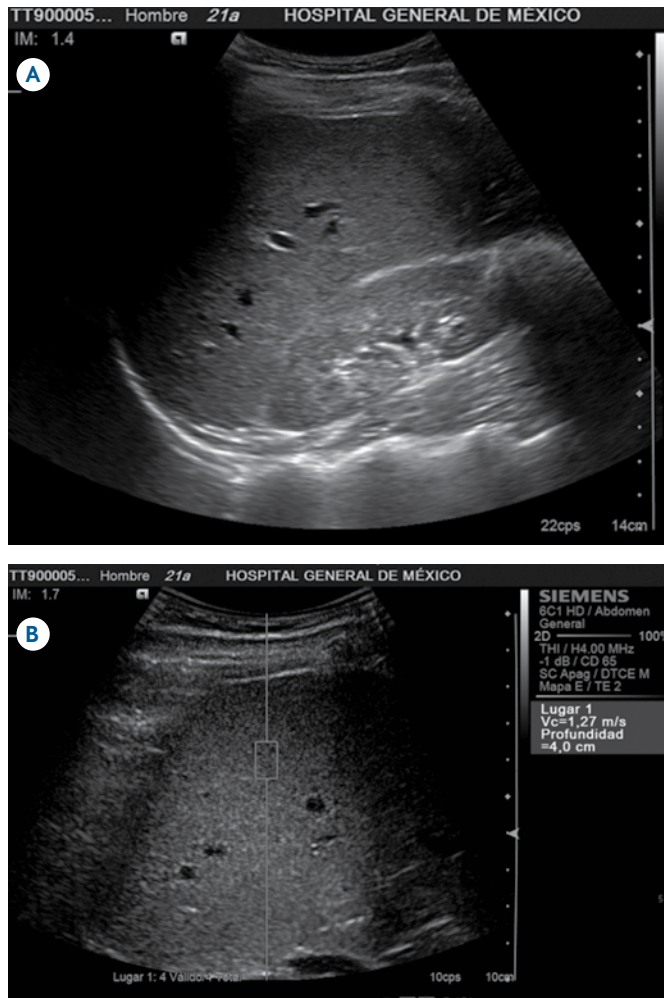


Imagen 1. Ultrasonido hepático en plano sagital a nivel de la fosa hepatorenal **A**) con ecogenicidad conservada; plano transversal **B**) que muestra la colocación de la caja para toma elastográfica a 4.0 cm de la superficie cutánea, con valor de la elasticidad normal (1.27 m/s).

por la OMS (talla/m²); también se realizaron tomas de muestras sanguíneas para monitorear: glucosa basal, insulina, triglicéridos (TGL), colesterol total (CT), HDL (lipoproteínas de alta densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad). Se realizó curva de tolerancia a la glucosa con 75 g de glucosa anhidra y se calculó índice de resistencia a la insulina por método de Matsuda:¹⁰ $WBISI = 10\ 000 / \sqrt{(GB \times IB)(PG \times PI)}$, donde GB: glucosa basal (mg/dL); IB: insulina basal (μU/mL); PG: promedio de las concentraciones de glucosa durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) (mg/dL), PI: promedio de las concentraciones de insulina durante la PTOG (μU/mL).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se exploró la distribución de cada una de las variables de escala cuantitativa y si presentaban desviación positiva se transformó a logaritmo base 10 para normalización: IMC, glucosa basal y 120 minutos, índice de Matsuda, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL.

El contraste entre los grupos con y sin NAFLD valorados cualitativamente y cuantitativamente se hizo con *t* de Student (muestras independientes) utilizando las variables: IMC, glucosa basal y 120 minutos, índice de Matsuda, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL.

Se realizó el cálculo de coeficiente de correlación intraclassa para determinar la variación intraobservador de las mediciones hepáticas. Se realizó el cálculo de la correlación a través de *rho* de Spearman para ver la correlación entre las categorizaciones cualitativa y cuantitativa de la NAFLD.

Finalmente realizamos una regresión logística binaria entre los valores (m/s) elastográficos y la esteatosis cualitativa.

El programa estadístico utilizado fue SPSS v.15.0.

RESULTADOS

Fueron 40 pacientes divididos en cinco distintos grupos con la siguiente distribución: 24 pacientes con IMC < 25 sin NAFLD sin ICH, 2 con IMC < 25 con NAFLD sin ICH, 4 con IMC > 25 sin NAFLD sin ICH, 4 con IMC > 25 con NAFLD sin ICH y 6 con IMC > 25 con NAFLD y sin ICH.

El análisis cualitativo, mostró a 28 (70%) pacientes ecográficamente normales (imagen 1) y a 12 pacientes con aumento difuso y/o geográfico de la ecogenicidad que sugirió infiltración grasa (imagen 2). En este punto llamaron la atención, en el grupo de esteatosis, tres pacientes que presentaron un patrón claramente geográfico, con valores de elastografía ARFI normales, con una congruencia interobservador de 100% (imágenes 3 y 4). Únicamente en un paciente no fue posible documentar todas las mediciones tras intentos repetidos de registro.

En el análisis de elastografía ARFI el evaluador 1 encontró en rango normal a 26 pacientes (65%) y anormal a 14 (35%) pacientes. El evaluador 2 encontró en rango normal a 30 pacientes (75%) y anormal a 10 pacientes (25%).

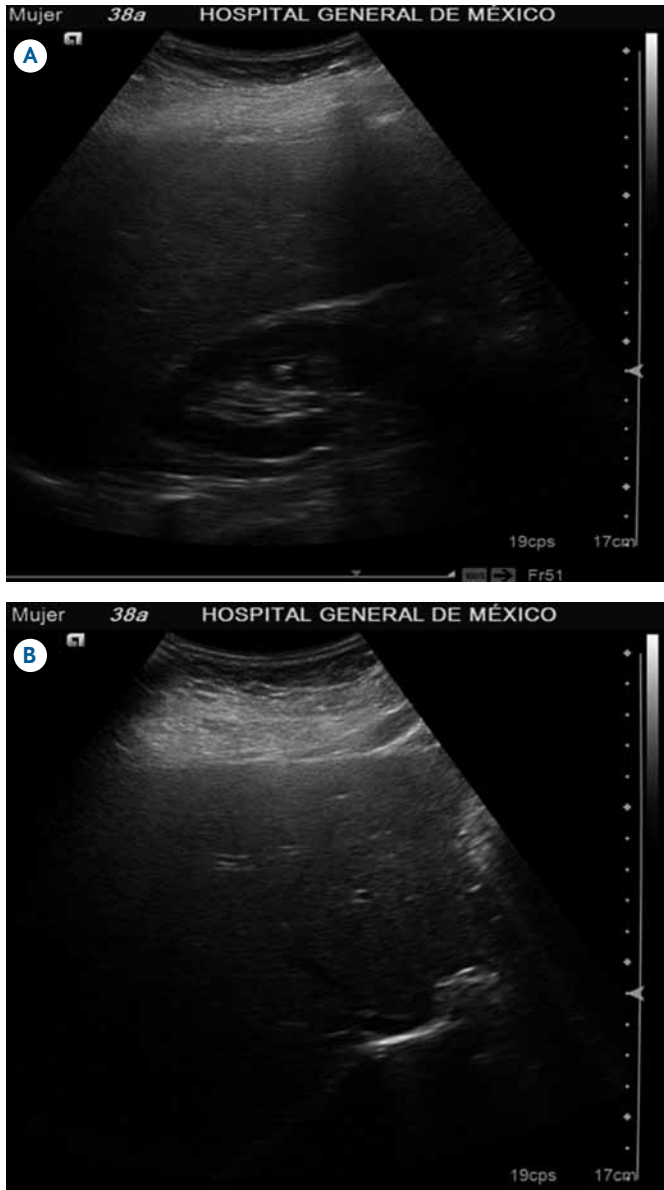


Imagen 2. Ultrasonido hepático en plano sagital a nivel de la bolsa heparorrenal **A)** y plano transversal en la confluencia de la vena suprahepática media con la vena cava inferior que muestran **B)** aumento difuso y homogéneo de la ecogenicidad, con pobre visualización del eco diafragmático así como de segmentos posteriores de la glándula.

A través de la *t* de Student se hizo el contraste entre los parámetros metabólicos: IMC glucosa 0 y 120 min, índice de resistencia de Matsuda, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL en los pacientes con y sin esteatosis cuantitativa y cualitativa; se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los parámetros: IMC, resistencia a la insulina por Matsuda, triglicéridos y HDL (cuadros I y II).

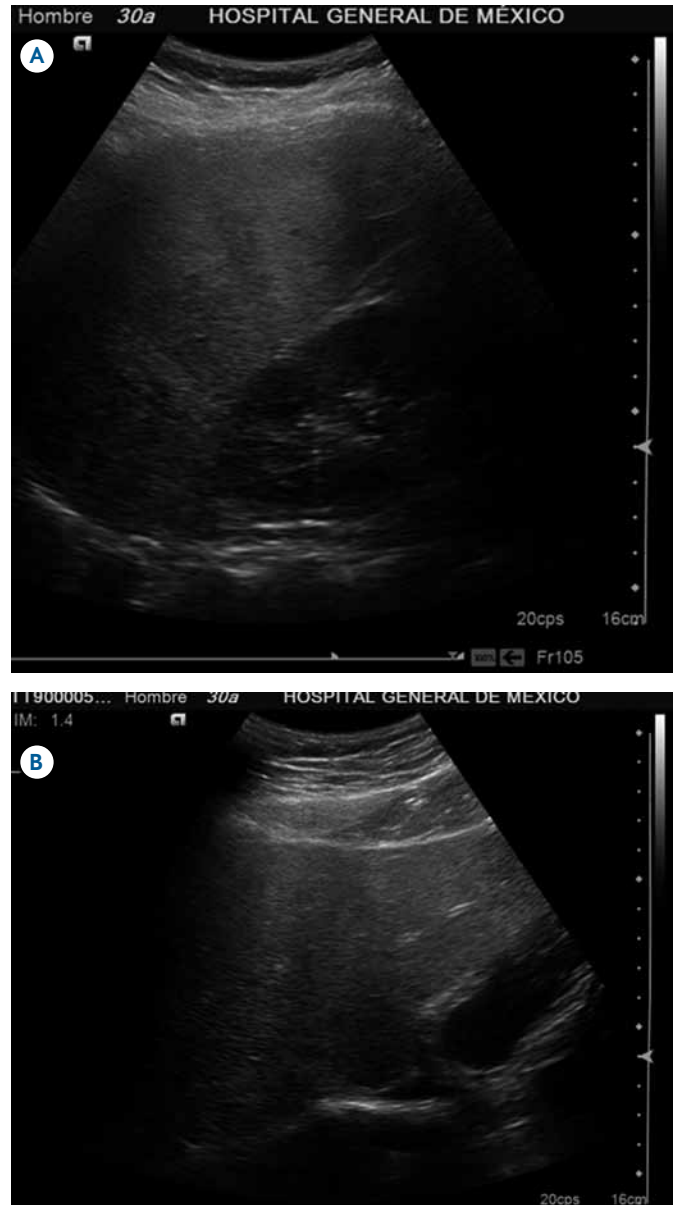


Imagen 3. Ultrasonido hepático en plano sagital a nivel de la bolsa heparorrenal **A)** y plano transversal subdiafragmático **B)** con patrón geográfico.

Para evaluar la concordancia interobservador en las mediciones elastográficas con ARFI se realizó un coeficiente de variación intraclase que fue de 0.82 ($p < 0.001$). No se encontró asociación con el IMC con los niveles de correlación intraclase individuales bajos ($p > 0.06$).

Tomando como límites normales de elastografía los valores de 1.21×0.15 m/s, se realizó una valoración cuan-



Imagen 4. Ultrasonido hepático en plano sagital a nivel de la bolsa hepatorenal **A**) y plano transversal a nivel de la vena porta **B**) con patrón geográfico. Posición de la caja de toma de muestra de elastografía **C**) a nivel del segmento VII, con valor normal.

Cuadro I. Comparación de parámetros metabólicos (medidos cuantitativamente) entre pacientes con y sin esteatosis hepática no alcohólica

Variable (n = 40)	Con NAFLD	Sin NAFLD	p
IMC	32.36 (± 5.44)	23.04 (± 4.49)	< 0.0001
Colesterol total (mg/dL)	175 (± 36.33)	176.14 (± 32.79)	0.907
Triglicéridos (mg/dL)	180.25 (± 92.74)	115.29 (± 52.38)	0.039
HDL (mg/dL)	37 (± 6.63)	47.39 (± 12.46)	0.002
LDL (mg/dL)	114.5 (± 30.44)	108.25 (± 28.69)	0.552
Glucosa 0 (mg/dL)	88.33 (± 6.12)	88.43 (± 6.56)	0.986
Glucosa 120 (mg/dL)	113.67 (± 22.22)	101.21 (± 22)	0.102
Índice de Matsuda	4.03 (± 1.84)	7.29 (± 2.96)	< 0.0001

IMC = índice de masa corporal; NAFLD = *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (esteatosis hepática no alcohólica).

Cuadro II. Comparación de parámetros metabólicos (medidos cualitativamente) entre pacientes con y sin esteatosis hepática no alcohólica

Variable (n=40)	Con NAFLD (media/DE)	Sin NAFLD (media/DE)	p
IMC	31.96 (± 5.22)	23.21 (± 4.94)	< 0.0001
Colesterol total (mg/dL)	174.42 (± 36.24)	176.61 (± 32.81)	0.810
Triglicéridos (mg/dL)	179.58 (± 94.95)	115.57 (± 51.12)	0.017
HDL (mg/dL)	36.92 (± 7.15)	47.43 (± 12.31)	0.002
LDL (mg/dL)	114.17 (± 28.97)	108.39 (± 29.33)	0.542
Glucosa 0 (mg/dL)	89.42 (± 7.9)	87.96 (± 5.68)	0.603
Glucosa 120 (mg/dL)	112.33 (± 21.52)	101.79 (± 22.58)	0.144
Índice de Matsuda	4.14 (± 1.80)	7.25 (± 3.02)	0.003

IMC = índice de masa corporal; DE = desviación estándar; NAFLD = *Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (esteatosis hepática no alcohólica).

titativa de NAFLD en forma dicotómica como ausente y presente y se hizo una correlación a través de la ρ de Spearman con la valoración cualitativa (esteatosis presente y ausente) obteniéndose una $r = 0.63$ ($p < 0.001$)

Se realizó una regresión logística binaria entre los valores (m/s) elastográficos y esteatosis cualitativa que fue de 3.48 ($p = 0.015$); eso significa que un valor de elastografía alto se asocia con un riesgo de 3.48 veces de tener esteatosis hepática no alcohólica que un valor bajo.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observaron diferencias metabólicas entre los pacientes con y sin NAFLD valorados tanto por método cuantitativo con ARFI como cualitativo. Esto es, los pacientes con NAFLD fueron más obesos, tuvieron mayor concentración de triglicéridos, menor concentración de colesterol HDL y se asoció a mayor resistencia a la insulina sin mostrarse diferencia entre los grupos con respecto a los niveles de colesterol total, LDL y glucosa basal y 120 minutos. Esto acorde a lo demostrado en estudios previos.^{11,12} Cabe mencionar que no hubo diferencias en las determinaciones de estos parámetros en función del método usado, fue igual tanto al usar el método ultrasonográfico cualitativo como el cuantitativo.

Se observaron algunas diferencias interobservador en 8 pacientes (20% de los casos). En promedio, esta diferencia de resultados no fue mayor a 0.4 m/s; sin embargo, algunos de esos resultados se encontraron en la proximidad del límite alto de la normalidad referido en los 1.36 m/s; esto explica que en algunos casos un observador se situara en el rango normal y el otro en el rango anormal sin que ello significara una gran diferencia entre los resultados obtenidos por cada uno de ellos manteniéndose una adecuada concordancia intraobservador, similar a la de otros reportes.¹

Por otro lado, hubo tres casos con franco patrón geográfico de infiltración grasa que presentaron valores de elastografía ARFI normales. Es posible que esto sea asociable con el tiempo de evolución de la enfermedad; podríamos inferir que el patrón geográfico es observable en estadios tempranos y que por ese motivo no ha condicionado aún cambios en la elasticidad del parénquima hepático; sin embargo, es necesario un control más estricto de un grupo de pacientes para poder determinar la veracidad de esta hipótesis.

En un solo paciente no fue posible obtener los veinte registros elastográficos y tuvo gran variabilidad entre las mediciones (en su mayoría superiores a 4 m/s). En este caso consideramos que características propias del paciente (como prominente panículo adiposo) interfirieron con la adecuada toma de muestras o cambios importantes de la elasticidad hepática que superan el límite máximo de registro del equipo (situado en los 5 m/s); por lo tanto el equipo puede tener una limitante en caso de pacientes obesos, lo cual ya se ha reportado en otros estudios.¹

Por último cabe mencionar que la correlación entre los métodos cualitativo y cuantitativo es aceptable ($r = 0.6$). No obstante, consideramos que aunque el método ARFI puede ser un instrumento útil para sospechar NAFLD en algunos casos en donde se encuentre la velocidad hepática aumentada y cualitativamente no exista evidencia de la misma, no es un instrumento indispensable para NAFLD aislada, aunque indiscutiblemente sí lo sea de acuerdo con lo reportado acerca de la fibrosis hepática.¹ Se requiere realizar estudios *a posteriori* con mayor número de pacientes donde se investigue la utilidad real del ARFI para la valoración de la NAFLD.

CONCLUSIONES

Se demostraron diferencias significativas en los parámetros metabólicos de los pacientes con y sin NAFLD sometidos a análisis ultrasonográfico cualitativo y cuantitativo en los parámetros: IMC, triglicéridos, HDL e índice de Matsuda.

Hay correlación aceptable entre la medición de ultrasonido cualitativo y la elastografía ARFI en pacientes con NAFLD; ρ de Spearman de 0.63 ($p < 0.001$).

Existe adecuada correlación intraclase entre los observadores ($r = 0.82$, $p < 0.001$).

Un valor de elastografía alto (a diferencia de uno bajo) se asocia con un riesgo 3.48 veces mayor de tener esteatosis hepática no alcohólica.

Referencias

1. Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danila M. Acoustic radiation force impulse (ARFI) – a new modality for the evaluation of liver cirrhosis. *Medical Ultrasonography* 2010;12(1):26-31.
2. Bota S, Sporea I, Sirli R, Popescu A, Danila M, Sendroiu M. Factors that influence the correlation of acoustic radiation

- force impulse (ARFI) elastography with liver fibrosis. *Medical Ultrasonography* 2011;13(2):135-140.
3. Popescu A, Sporea I, Sirli R, et al. The mean values of liver stiffness assessed by acoustic radiation force impulse elastography in normal subjects. *Medical Ultrasonography* 2011;13(1):33-37.
 4. Xiaozhou M, Nagaraj-Setty H, Avinash R, Mino-Kenudson M, Hahn P, Dushynt S. Imaging bases quantification of hepatic fat: methods and clinical applications. *Radiographics* 2009;29:1253-1280.
 5. Farrel G, Van Rooyen D, Gan L, Chitturi S. Nash is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications. *Gut and Liver* 2012;6(2):149-171.
 6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the american association for the study of liver diseases, american college of gastroenterology and the american gastroenterological association. *Am J Gastroenterol* 2012;107:811-826.
 7. Romero ME, et al. (2010, noviembre) Correlación clínico-patológica de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica en el Hospital General de México. Ponencia presentada en el XXXIV Congreso Nacional Colegio Mexicano Medicina Interna, Cancun México.
 8. Chavaria-Arciniega, Lopez-Alvarenga JC, Uribe-Uribe NO. Relationship between morphological diagnosis of NASH (Non-Alcoholic SteatoHepatitis) and liver function test in a group of patients with morbid obesity. *Cases study. Rev Invest Clin* 2005;57: 505-12.
 9. Córdova V, Correa A, Artigas J, et al. Hígado graso no alcohólico: su diagnóstico en la actualidad. Tercera parte. *Med Int Mex* 2009;25(3):217-28.
 10. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 1999;22:1462-1470.
 11. Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clin Liver Dis* 2007;11:75-104.
 12. Wanless IR, Lentz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: and autopsy analysis with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-10.