



TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA

“Elastografía Cuantitativa (ARFI) vs el Fibrotest para
el estudio del Hígado Graso No Alcohólico en el
Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años
2019 - 2020”

Nombre del Autor: DR. ANTONIO ROMERO CHUMPITAZ

Médico Residente de Radiología sede Hospital Regional de Huacho

Nombre del Asesor: DR. WALTER ALIAGA

Medico Asistente de Radiología en el Hospital Nacional Cayetano Heredia

LIMA – PERÚ

2019

RESUMEN

El grado de la fibrosis hepática delimita diversas hepatopatías crónicas que pueden llevar a la cirrosis y/o al hepatocarcinoma, pero actualmente todavía sigue siendo la biopsia hepática un método invasivo, el Gold Estándar para determinar el diagnóstico definitivo y el grado de fibrosis. Encontrar un método no invasivo o la combinación de estos para evitarlas biopsias innecesarias sería un trabajo de investigación que ameritaría realizarla. Pero, si bien es cierto que hace treinta años la Elastografía existe, cabe resaltar que los ecógrafos de alta gama que poseen Elastografía cuantitativa (ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse) recién son adquiridos por los hospitales Nacionales y del Seguro Social y vemos que las investigaciones al respecto generalmente son extranjeras o con algún tipo de Elastografía no cuantificada que son más antiguas y dependen del aparato (Tipo de software) y de los operadores, que son muy pocos los capacitados.

Se realizara la selección del pacientes entre Agosto del 2019 a abril del 2020 y que poseen los criterios de inclusión que son Obesidad, síndrome metabólico, Diabetes Mellitus tipo II o hipertrigliceridemia, a todos ellos se le realizaran una prueba llamado FIBROTEST que es una relación de métodos de laboratorio para determinar la existencia de fibrosis y estos resultados lo compararemos con la Elastografía tipo ARFI que posee el ecógrafo Alpirom del Hospital Cayetano Heredia. Los resultados se compraran con la biopsia hepática que nos determina realmente el grado de fibrosis y el grado de Hígado Graso No Alcohólico.

La finalidad se piensa lograr determinar cuál es el mejor método no invasivo para diagnosticar el grado de fibrosis del Hígado Grado no Alcohólico (EHGNA); la Elastografía ARFI o el FIBROTEST o la combinación de ambas.

Palabras clave: Elastografía, Enfermedad de hígado graso no alcohólica, cirrosis hepática, fibrosis hepática.

INTRODUCCION

Nuestras principales variables son la Elastografía; especialmente el ARFI que es que poseemos en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Cayetano Heredia; el Fibrotest que es una prueba de laboratorio que se puede relacionar con la fibrosis. Las dos son pruebas no invasivas y el otro es punto que trataremos es la Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico.

La Elastografía comenzó en 1988 con Ophyr quien acuño la palabra “elastograma” en Ipoh Japón, del grupo alemán de Heidelberg, mencionan en un trabajo de tesis “Compresibilidad de las masas mamarias en la Ecografía” 1993. Luego en el año 2000 Hitachi crea el primer aparato de Elastografía, muy pronto Siemens lo sigue en el 2006 y a la ecografía de Elastografía Strain en color, añade la Elastografía en blanco y negro propia. Durante algunos años se menosprecia la utilidad de la Elastografía, especialmente por las otras compañías competidoras de la Hitachi y la Siemens, pese a todo ello estas empresas siguen sus investigaciones siendo las primeras de mama, tiroides, riñones y próstata. No es hasta el 2008 que logran impulsarlo en un curso internacional de la SEUS, y el 2011 se da el Primer Curso Internacional de Elastografía. Es sin embargo la Dra. Hallen Mendelshon, en el 2011 que solicita se incluya la Elastografía mamaria como protagonista en la clasificación BIRADS (ACR), ocasionando que este método sea reconocido internacionalmente. De esto resulta un sinnúmero de investigaciones de Elastografía en musculo esquelético, mama, próstata, riñones y útero, y fomenta la aparición de nuevas técnicas de Elastografía con el ultrasonido y con la resonancia magnética. La Elastografía del hígado es especialmente importante, puesto que en 2010-2011 los estudios de Elastografía inicialmente de compresión o Strain, han sido realizados por más de 12 técnicas diferentes de Elastografía, que recoge Timothy Hall de Madison en un estudio que publica en el Journal de Ultrasound “Revisión de la Elastografía Hepática”. Este incluye el gran descubrimiento de la Elastografía de ondas de cizallamiento, y el ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) que consigue cuantificar la elasticidad aplicando una nueva unidad de medición que es el kilo pascal (kPa). Sin duda el ARFI en la Elastografía hepática significa la posibilidad de medir la fibrosis hepática y estudiar su graduación sin necesidad de biopsia.

La Elastografía es una serie de técnicas que se aplica con la Ecografía, con la Resonancia Magnética y la Tomografía, con la que se puede estimar la elasticidad del tejido o la visco-elasticidad (cuando excitamos a los tejidos de diferentes frecuencias). Eso quiere decir que indirectamente mediremos la dureza, ya que mientras menos elástico sea más dureza tendrá. Para ello se tendrá en cuenta los siguientes agentes que intervienen: La Presión, La Vibración, y el Ultrasonido a mayor intensidad. De esto se puede tener dos tipos de Elastografía la Elastografía cualitativa y la Elastografía cuantitativa; la primera nos indican en forma indirecta la dureza ya sea por curvas o por colores y la segunda se expresa en números y el Vc (Velocidad de Corte) o como presión por kilo pascales kPa.

La elasticidad del tejido se da por el cociente entre la compresión realizada sobre el tejido y la deformación que se consigue con ello, este fenómeno se conoce como módulo de Young.

Los datos obtenidos mediante la Elastografía por Ecografía se obtiene en base del módulo de Young este se procesa con una serie de parámetros técnicos. Lamentablemente todavía existe una serie de procedimientos que toma diferentes parámetros lo que actualmente se trata es de unificar

critérios que nos permitan manejar cualquier marca de ecógrafo y dar una medición parecida ya sea del modo cualitativo como cuantitativo.

En 1997 se hizo la primera investigación de Elastografía sobre el Cáncer intraductal de mama.

TIPOS DE TÉCNICAS DE ELASTOGRAFÍA (SOFTWARE):

1.-Elastografía por comprensión: Es la técnica más antigua, y se basa en las propiedades mecánicas que tienen los tejidos. Esta técnica utiliza el ultrasonido en modo B, además utiliza una escala de 256 tonos de grises, a lo que se le ha adaptado un módulo de Elastografía. Consiste en la estimulación externa de comprensión al tejido con el traductor en forma vertical en aproximadamente 2 mm. Por lo tanto es operador dependiente por que tendrá que saber cuándo debe presionar. Otra desventaja sería que las imágenes son de poca penetración; por lo tanto la obesidad sería tratado como una contraindicación.

A este tipo se le ha realizado mejoras como crear un índice de correlación para mejorar la adquisición de la imagen. Se ha podido medir la presión superficial así como la cantidad de fuerza aplicada lo que nos lleva a la creación de imágenes que podemos medir o ser imágenes cuantitativas. Al mejorar la correlación entre las señales y la creación de transductores que captan en más de dos ejes (volumétricos) se puede captar imágenes en 3 D. Además la Elastografía por comprensión de corte puede medir también la conexión del tejido del alrededor.

2.- Elastografía por vibración: La vibración es producida por fuentes externas que interactúa con el tejido y esto es estimado utilizando la técnica del el ultrasonido doppler, entonces las lesiones duras se ven como un vacío oscuro pues ocasionan menos vibración; dentro de una lesión verde que es la que más vibra.

3.- ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse): Está basada en ultrasonido, no tiene ningún otro agente externo de excitación, el ultrasonido ingresa la onda al tejido y se mide una zona de interés y se analiza que tan rápido se va desapareciendo la onda. Como principal ventaja es que tiene una mayor penetración, y puede ser cuantificado y la desventaja es que aumenta la temperatura en el tejido.

4.- Fibro Scan : Las imágenes se forman por impulsos de radiación acústica, la fuerza externa es producida por el ultrasonido , en este caso la sonda es la misma que produce y mide el movimiento , se basa en el sistema de ultrasonido ultrarrápido, se necesita de un traductor tipo pistón para que golpee en cuerpo del paciente. Este método también es conocido como **Elastografía de transición**. Como desventajas tenemos que no funciona en paciente obeso y que solo detecta grados altos y medianos de fibrosis.

En el Fibro Scan solo se da un valor numérico que es el promedio que nos da en toda una región. Podemos dar un ejemplo práctico en el Hígado decir una velocidad de corte de 1.1 m/s o encontrar una presión de 3 Kpa; estaremos hablando de un hígado normal. Una velocidad de corte de 1.7 m/s o una presión de 9 kPa nos indican fibrosis significativa. Una velocidad de corte de 3.6 m/s o una presión de 40 kPa nos indican la dureza de una cirrosis.

Las ventajas de esta técnica es que es inocua y es reproducible; además el tiempo promedio que dura esta técnica es de 15 minutos. Esta técnica ha demostrado para la hepatitis crónica, hepatitis con Co-infección del HIV, hepatopatía y cirrosis alcohólica y no alcohólica, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, o para valorar el hígado post-trasplante.

5.- Sher Ware Elastografy: Se utiliza el ultrasonido aplicado de intensidad continua, adquiriendo las imágenes a 20,000 cuadros por segundo, esto nos da mayor penetración, no necesitando fuerzas externas y su principal desventaja es el incremento de temperatura del tejido como en el ARFI. Es el que presenta menos artefactos.

Tenemos que tener en cuenta que cualquiera de los métodos Elastograficos puede presentar artefactos lo que dificulta la interpretación correcta de las mismas.

El otro método no invasivo que estudiaremos es el Fibrotest, que es una prueba de laboratorio que consiste en determinar aproximadamente el grado de fibrosis por una muestra de sangre. Este es en realidad es un índice que se calcula combinando cinco parámetros y ajustando la edad y el sexo y estos son GGT, Bilirrubina total, haptoglobulina (alfa 2 globulina) (HATP), apolipoproteína A1 (Apo A1) y alfa 2 macroglobulina. Todos estos marcadores se le asocian a la activación de las células estrelladas del hígado, principal causa del inicio de la fibrosis.

El Fibrotest se realiza independientemente de la raza, el sexo, el genotipo, carga viral, transaminasas, o presencia de comorbilidades. Además se puede repetir cuantas veces sea necesario. Y por estudios se indica que tiene un 0% de falsos positivos.

Si bien se usa principalmente en paciente en pacientes con fibrosis y Hepatitis C no tratada, se puede usar para determinar o hacer seguimiento de cualquier hepatopatía crónica que denote posibilidad de cirrosis; entre ellas está la Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólica.

VALORES DE REFERENCIA

FIBROTEST	ESTADO	INTERPRETACION
0.00-0.21	F0	SIN FIBROSIS
0.21-0.27	F0-F1	SIN FIBROSIS
0.27-0.31	F1	FIBROSIS MINIMA
0.31-0.48	F1-F2	FIBROSIS MINIMA
0.48-0.58	F2	FIBROSIS MODERADA
0.58-0.72	F3	FIBROSIS AVANZADA
0.72-0.74	F3-F4	FIBROSIS AVANZADA
0.74-1.00	F4	FIBROSIS SEVERA (CIRROSIS)

La otra variable es la Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólica (EHGNA) esta representa aproximadamente el 30 % de las Hepatopatías crónicas de la población en general. Se denomina graso porque son considerados a todas la enfermedades que tengan más del 5% de lípidos en el hepatocito. Esto se realiza en ausencia de Alcohol, medicamentos, enfermedades virales previas. La enfermedad del Hígado Graso no Alcohólica comprende las siguientes afecciones hepáticas: Esteatosis, Esteatohepatitis, fibrosis y hasta la cirrosis; si lo vemos de esta forma podemos indicar que hay un inicio de fibrosis luego una inflamación hepática y posteriormente a una fibrosis generalizada hasta llegar a una cirrosis.

Determinar por lo tanto el grado de fibrosis en pacientes que tienen factores que lo predisponen (Obesidad, Síndrome metabólico, Diabetes Mellitus tipo II, Hipertrigliceridemia, Insulinemia, aunque los dos últimos están en el síndrome metabólico) podemos evitar la morbimortalidad, la Hipertensión asociada y el trasplante hepático.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1.- Evaluar la Elastografía tipo ARFI vs FIBROTEST para la determinar el grado Fibrosis de hígado graso no alcohólico entre los pacientes del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

OBJETIVO ESPECIFICO

1.-Identificar a los pacientes diagnosticados de Hígado graso no alcohólico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

2.- Realizar los controles de FIBROTEST a todos los pacientes diagnosticados de Hígado Graso no alcohólico.

3.- Realizar los controles de Elastografía cuantificada tipo ARFI a todos los pacientes diagnosticados de Hígado Graso no alcohólico.

4.- Relacionar los valores de la Elastografía cuantificada y el FIBROTEST con el grado de enfermedad de hígado graso no alcohólico según La Biopsia Hepática.

JUSTIFICACION

Determinar cuál de los dos métodos (FIBROTEST o Elastografía tipo ARFI) no invasivos nos sirven con mayor seguridad para determinar el grado de Fibrosis Hepática en la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico; y nos lleve a una menor cantidad de biopsias innecesarias, nos llevara a no maltratar al paciente y dirigirá mejor el tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

A) Diseño del estudio

El estudio será Transversal, descriptivo y analítico ya que se realizará a todos aquellos pacientes que tengan un diagnóstico definitivo de Hígado Graso No Alcohólico mediante la Biopsia hepática (gold estándar), para determinar el grado de fibrosis hepática, además de contar dentro de su historia un estudio previo de Elastografía y FIBROTEST realizada dentro el Servicio De Radiodiagnóstico y Laboratorio del Hospital. Tomaremos todos los pacientes que cumplan los factores de inclusión y rechazaremos los que no reúnan los criterios. Se analizarán los resultados de la Elastografía en comparación con el FIBROTEST empleando los parámetros de cada uno de los fabricantes y a la vez lo comparamos con los resultados con las biopsias.

B) POBLACION

La población se tomara la totalidad de pacientes con Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico siguiendo los criterios inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión: Obesidad, Diabetes mellitus, Síndrome Metabólico Hipertrigliceridemia, con análisis de laboratorio. Los criterios de exclusión: Hígado Graso Alcohólico o pacientes con antecedentes de ingesta patológica de alcohol, Enfermedad de hígado graso de origen infecciosos, e Hígado sano.

Se les hará la Elastografía a todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de hígado graso no alcohólica que tengan un estudio de FIBROTEST (Glucosa, Triglicéridos, Bilirrubinas totales y fraccionadas, CGT, insulina, así como AST y ALT. provisto por el laboratorio) y que tengan planes de realizar o que posean la Biopsia confirmativa en el Hospital Cayetano Heredia durante Agosto del año del 2019 a Abril del 2020.

C) DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variables	Tipo de Variables	Definición de variable	Definición operacional	Escala de medición	Forma de registro
Hígado Graso no alcohólico	Variable dependiente	Síndrome que se caracteriza por acumulación de grasa en el hígado que se presenta predominantemente en personas con obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico sin el antecedente de consumo y/o abuso de alcohol	Enfermedad hepática crónica que se diagnostica a través del Gold Estándar que es la biopsia Hepática, realizadas a pacientes durante el estudio	Valor nominal	Tiene No tiene
Elastografía cuantitativa	Variante independiente	Método auxiliar de diagnóstico por imágenes para valorar la dureza o fibrosis de los órganos del cuerpo. El método ARFI es una sonoelastografía al estar en los equipos de ecografía de última generación	La medición de los cuerpos se da por KiloPascales (Kpa), en nuestro caso y para el equipo < de 5 Kpa es normal. Entre 5 y 7.5 KPa está el Hígado Grado no Alcohólico (HGNA); y > de 7.5 es fibrosis.	Nominativo	Kpa
Fibrotest	Variable independiente	Método de laboratorio que mediante fórmulas de otros métodos relacionados a la función hepática nos puede dar como resultado una constante en relación a la fibrosis hepática.	Los resultados son en números y que indica que el 0 y 1 no poseen fibrosis hepática o fibrosis leve 2 fibrosis moderada y 3 fibrosis severa y 4 cirrosis	Nominativo	numeral
Biopsia Hepática	Variante dependiente	Es un método anatopatológico que indican el grado de fibrosis con más exactitud, siendo esta reconocida como Gold Estándar para medir la fibrosis y la grasa ubicándole mejor.	Los resultados están relacionados también a METAVOR : F0: sin fibrosis, F1 : expansión portal, F2: Septos incompletos, F3: Septos completos, F4: Cirrosis		

D) PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

La selección de los pacientes se realizara durante el periodo de los 8 primeros meses de investigación o sea entre Agosto de 2019 a Abril 2020 en el Hospital Cayetano Heredia mediante la revisión de las Historias Clínicas que incluirán a aquellos que tengan los criterios de inclusión (Obesidad, DM II, Síndrome metabólico, Hipertrigliceridemia), que tengan Un factor menor de 2 en el Fibrotest (producto de Edad, género, GGT, bilirrubinas, α -macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina). Además deberá contar con una biopsia Hepática el cual catalogue el grado de fibrosis.

Los Criterios de exclusión son: Hígado Graso Alcohólico, Paciente Con Hígado Graso Con Antecedente De Alcoholismo, Hígado Graso Por Enfermedad Infecciosa, o Hígado Normal. En el Servicio de Radiodiagnóstico se llevara a cabo la medición de la Elastografía tipo ARFI en el equipo de ecografía Alpinion E cube 15; se tomara como mínimo 8 tomasen diferentes lugares 4 en lóbulo derecho y 4 en lóbulo izquierdo. Para tomar la muestra se realizara en el servicio de Ecografía 2 del Hospital Cayetano Heredia con el paciente en decúbito y en ayunas; aquí se realizan las mediciones y un software exclusivo de la patente realiza los cálculos y los convierte en Kpa. Esta toma se realizara los dos primeros meses. Se llevara los datos al SPSS Estándar edición 25 y se relacionaran con los resultados con las tablas proporcionadas por los fabricantes de ambos métodos de diagnóstico y se comparara con los resultados dela biopsia; tratando de encontrar la sensibilidad y especificidad de cada uno además de los valores predictivos positivos y negativos. La prueba que tenga una mayor sensibilidad y especificidad y nos de menos falsos positivos y negativos, estaremos frente a un arma para evitar la biopsia.

La limitaciones que tendremos es que la sensibilidad y especificidad es alta pero no al 100%, lo que indica un error oculto que no lo podemos detectar. Pero si nos dará un idea cabal para disminuir los pacientes para realizarlas biopsias.

E) ASPECTOS ÉTICOS DE ESTUDIO:

El presente estudio debe ser aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. He tratado de realizarlo bajo los principios y lineamientos de la Declaración de Helsinki, por lo cual se agrega el consentimiento informado deberá ser aceptado por el paciente antes de realizar el estudio. En los anexos se muestra dicho consentimiento.

F) PLAN DE ANALISIS

La técnica empleada será la recolección de datos de las Historias Clínicas y se realizara el estudio de los mismos en el SPSS versión 25, previo a revisar la calidad del registro de datos realizados, (FIBROTEST Y Elastografía tipo ARFI) se realiza la las pruebas de sensibilidad y especificidad, teniendo en cuenta los resultados de la biopsia hepática. Para encontrar los valores predictivos tanto positivo y negativo de este modo valorar de este modo cual es más eficiente para predecir la fibrosis Hepática.

RECURSOS Y PRESUPUESTOS

A. RECURSOS HUMANOS

- 01.- Un Asesor Metodológico
- 01.- Un Asesor Especialista
- 01.- Un investigador

B. MATERIALES Y EQUIPOS

- 01. - Laptop TOSHIBA con Windows 10 con SPSS 25...
- 01.- Calculadora CASIO FX 570 MS
- 01.- Impresora Epson tinta continua
- 08.- Millares Papel bond A4 75 mg
- 03.- Correctores
- 04.- Resaltadores
- 06.- Lapiceros
- 1680.- Viajes urbanos
- 10.- Meses de servicio de teléfono e internet
- 18.- Juegos de impresiones (Proyecto y desarrollo tesis: 2160 hojas)
- 18.- Anillados para la tesis y el proyecto
- 03.- Empastados

C. PRESUPUESTO

CLASIFICADOR DE GASTOS	DESCRIPCION	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
2.3.15	Materiales y Útiles			
2.3.15.11.1	Repuestos y accesorios			
	Laptop Toshiba	01 unidad	3500	3500
	Calculadora Casio	01 Unidad	150	150
	Impresora Epson	01 Unidad	800	800
2.3.15.11.2	Papelería en general, útiles y material de oficina			
	Papel bond A4 75 gr	08 Millares	30 x millar	2400
	Correctores	06 unidades	6 por corrector	36
	Resaltadores	04 unidades	5 por resaltador	20
2.3.15.11.3	Pasajes Urbanos	1680 pasajes al año	2 por pasaje	3360
2.3.15.11.4	Servicio de telefonía e internet	12 meses	210 por mes	2520
2.3.15.11.5	Servicio de impresiones, encuadernación y empastado			
	Impresiones	3000 impresiones	0.05 por impresión	150
	Anillado	18 Anillados	5 por anillado	90
	Empastado	03 empastados	30 por empastado	90
TOTAL				13116

D. FINANCIAMIENTO

Es Autofinanciado por mi persona

E. CRONOGRAMA DE EJECUCIÓN

Ver Anexo 2

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Stoopen-Rometti M, et al. Diagnóstico y cuantificación de fibrosis, esteatosis y hepatosiderosis por medio de resonancia magnética multiparamétrica. Revista de Gastroenterología de México. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.06.001>
- 2.- Dra. Lorena Castro S., Dr. Guillermo Silva P. Hígado Graso No Alcohólico Rev. Med. Clin. Condes - 2015; 26(5) 600-612
- 3.- Edwin Ochoa C. y Fredy Calambás Hígado graso no alcohólico en consulta de gastroenterología *reper med cir* . 2017;2 6(4):225–230
<https://doi.org/10.1016/j.reper.2017.10.005>
- 4.- María Amelia Samperio-González y et Prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población con hipertransaminasemia y grado de adecuación del diagnóstico registrado en atención primaria *Aten Primaria*. 2016;48(5):281---287
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.06.006>
- 5.- Mabel Graffigna, Natalia Catoira Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *rev argent endocrinol metab*. 2017; 54(1):37–46
<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.12.001>
- 6.- C. Moctezuma-Velázquez Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico *Revista de Gastroenterología de México*. 2018;83(2):125---133
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.10.003>
- 7.- R. Bernal-Reyesa, G. Castro-Narro, R. Malé-Velázquezc, R. Carmona-Sánchezd, M.S. González-Huezo, I. García-Juárezb Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico *Revista de Gastroenterología de México*. 2019;84(1):69---99
<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.11.007>
- 8.- Pineda MG, Benítez A, Figueredo R, Ayala F, Argüello R, Frecuencia de hígado graso no alcohólico diagnosticado por ecografía abdominal en pacientes obesos *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* / Vol. 50 - N° 2, 2017
- 9.- Horacio Lozano Zalce, Narda González Silva Obesidad, síndrome metabólico, Esteatohepatitis no alcohólica y su diagnóstico con Elastografía por ultrasonido *ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES*. Volumen 16, No. 4, octubre-diciembre 2018
<http://www.medigraphic.com/actamedica>
- 10.- Dirk-André Clevert, Mirko D'Onofrio, Emilio Quaia, *Atlas of Elastosonography* Springer International Publishing Switzerland 2017

ANEXO 2

ACTIVIDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
REALIZACION DEL PROTOCOLO	X	X	X	X	X	X	X	X				
REGISTRO DEL PROTOCOLO						X	X	X	X	X		
RECOLECCION DE DATOS						X	X	X	X	X	X	X
ANALISIS DE RESULTADOS											X	X
REDACCION DE TESIS											X	X
PRESENTACION DE TESIS											X	X
REDACCION DE ESCRITO												X