

Artículo original

Evaluación del desempeño de tres puntajes no invasivos para el diagnóstico de fibrosis avanzada en una población con hígado graso no alcohólico

Evaluation of the performance of three non-invasive scores for the diagnosis of advanced fibrosis in a population with non-alcoholic fatty liver disease

Camila Andrea Guerrero-Bermúdez¹ , Simón Villa-Pérez² , Ariel Antonio Arteta-Cueto³ , Juan Camilo Pérez-Cadavid⁴ , Fabián Jaimes-Barragán⁵ 

Resumen

Introducción. La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) es la hepatopatía crónica más común en el mundo, y en aproximadamente el 10 % de los casos progresará a cirrosis o a carcinoma hepatocelular. La presencia de fibrosis hepática es el mejor predictor de esta progresión, pero su diagnóstico mediante biopsia hepática es invasivo y con riesgo de complicaciones (alrededor del 2,5 %). Existen puntajes no invasivos que se han desarrollado y validado para estadificar la fibrosis, pero no conocemos su rendimiento en la población colombiana. El objetivo de este estudio fue evaluar el desempeño de los puntajes fibrosis-4 (FIB-4), la relación AST/ALT y el índice AST/plaquetas (APRI) para la detección de fibrosis avanzada en pacientes colombianos con EHGNA. **Metodología.** Estudio observacional tipo transversal de pacientes con EHGNA, que entre 2008 y 2022 tuvieran disponible el resultado de una biopsia hepática. Se hizo una descripción demográfica básica y se calculó el FIB-4, la relación AST/ALT y el APRI con los laboratorios más recientes previos al procedimiento. Posteriormente se calcularon valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud y área bajo la curva-característica operativa del

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: camilaguerrerob05@gmail.com.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Médico, Especialista en Anatomía Patológica, PhD en Ciencias de la Salud, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Especialista en Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Ayudas Diagnósticas SURA. Profesor, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

⁵ Médico, Especialista en Medicina Interna, MSc en Epidemiología Clínica, PhD en Epidemiología de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.
Hepatology 2024;5:137-147. <https://doi.org/10.59093/27112330.113>.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2024[®].
Recibido el 3 de julio de 2023; aceptado el 13 de febrero de 2024.

receptor (AUC-ROC) para los puntos de corte evaluados previamente en la literatura. **Resultados.** Se incluyeron 176 pacientes, de los cuales el 14,3 % tenían fibrosis avanzada. El FIB-4 presentó el mejor rendimiento con un valor AUC-ROC de 0,74 para el punto de corte de 1,30 y 2,67. En segundo lugar, estuvo la relación AST/ALT con un valor AUC-ROC de 0,68 con el punto de corte de 0,8, y finalmente el APRI con valor AUC-ROC 0,62 con el punto de corte de 1. **Conclusión.** En la población analizada los tres puntajes tienen menor rendimiento diagnóstico comparado a los resultados reportados en Europa y Japón. El FIB-4 es el único que alcanza una AUC-ROC con rendimiento razonable, con la limitación que 27,4 % obtuvieron un resultado indeterminado.

Palabras clave: hepatopatía grasa no alcohólica, hígado graso, fibrosis hepática, aspartato amino-transferasa, alanina aminotransferasa, plaquetas, sensibilidad, especificidad.

Abstract

Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent chronic liver disease worldwide, with approximately 10% of cases progressing to cirrhosis or hepatocellular carcinoma. Liver fibrosis presence is the best predictor of this progression, yet its diagnosis through liver biopsy is invasive and poses risk of complications. Although non-invasive scoring systems have been developed and validated for fibrosis staging, their performance remains unexplored in the Colombian population. This study aims to assess the efficacy of the fibrosis-4 (FIB-4) score, AST/ALT ratio, and AST to platelet ratio index (APRI) in detecting advanced fibrosis among Colombian NAFLD patients.

Methods. This cross-sectional observational study included NAFLD patients with available liver biopsy results from 2008 to 2022. Basic demographic characteristics were described, and FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio were calculated using the latest laboratory data before the procedure. Subsequently, sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) were computed for previously assessed cutoff points.

Results. A total of 176 patients were included, among whom 14.3% had advanced fibrosis. FIB-4 demonstrated superior performance with an AUC-ROC value of 0.74 for cutoff points of 1.30 and 2.67. Following was the AST/ALT ratio with an AUC-ROC value of 0.68 for cutoff point of 0.8, and finally, APRI with an AUC-ROC of 0.62 for the cutoff point of 1. **Conclusion.** All three scores have lower diagnostic efficacy compared to results reported in Europe and Japan. FIB-4 is the only one that achieves an acceptable AUC-ROC performance with the limitation that an indeterminate result was obtained in 27,4% of the sample.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, fatty liver, liver fibrosis, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, platelets, sensitivity, specificity.

Introducción

La enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) se define como la acumulación excesiva de lípidos en el hepatocito sin una etiología secundaria (por ejemplo, alcohol, hepatitis C, medicamentos, entre otras) [1], y está estrechamente relacionada con el síndrome metabólico y los factores de riesgo cardiovasculares clásicos,

principalmente diabetes y obesidad [1]. Actualmente, tiene una prevalencia del 25 % en la población general [2], es la segunda causa de trasplante hepático en el mundo, y se prevé que se convierta en la primera causa de cirrosis en las próximas décadas [3,4].

El espectro clínico de la EHGNA es amplio y heterogéneo, desde un cuadro de



esteatosis simple sin fibrosis hasta la progresión a esteatohepatitis, cirrosis o carcinoma hepatocelular en menos del 10 % de los casos [1,4]. El elemento que mejor se correlaciona con esta progresión, así como con morbilidad y mortalidad de causa hepática, es la presencia de fibrosis en una biopsia [5]; de hecho, se estima que el tiempo hasta el desarrollo de la enfermedad hepática avanzada es de aproximadamente 22 a 26 años en pacientes con un grado de fibrosis F0-1, 9,3 años en F2, 2,3 años en F3 y 0,9 años en pacientes con F4 [6]. No obstante, al ser la biopsia un estudio invasivo y con riesgo de complicaciones (alrededor del 2,5 %) [25,26], pocas veces se utiliza para estadificar el grado de fibrosis.

Como alternativa a la histología, existen pruebas de imagen como la elastografía (poco disponible en nuestro medio), y el uso de puntajes derivados de elementos clínicos y de laboratorio básico que son económicos, objetivos y ampliamente disponibles. Estos últimos están recomendados por las guías internacionales [7], pero su desarrollo y validación han sido principalmente en poblaciones europeas, japonesas y americanas [8,9-11], sin datos acerca de su rendimiento en la población colombiana.

En el presente estudio de cohorte retrospectiva, el objetivo fue evaluar el desempeño de tres puntajes no invasivos: FIB-4, razón AST/ALT e índice de razón AST/plaquetas (APRI) para la detección de fibrosis avanzada, tomando como referente los resultados de la biopsia hepática que se considera el estándar de oro [12], en una población colombiana con EHGNA, además de comparar los resultados con lo reportado en estudios internacionales, con el fin de establecer la posible utilidad que tengan en el abordaje clínico de estos pacientes en nuestro medio.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, multicéntrico, en dos instituciones de alta complejidad en Medellín, Colombia: el Hospital Pablo Tobón Uribe (centro 1) y el Hospital Universitario San Vicente Fundación (centro 2).

Participantes

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que tuvieran una biopsia hepática con diagnóstico de EHGNA en cualquiera de sus estadios (esteatosis simple, esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis) y una evaluación por hepatología en la que se descartaran causas secundarias de esteatosis, tales como hepatitis B, hepatitis C, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hemocromatosis y consumo significativo de alcohol.

Los pacientes elegibles fueron identificados por el reporte de biopsias hepáticas y filtrados por los diagnósticos relacionados con EHGNA, y adicionalmente por registros de pacientes con EHGNA en el programa de seguimiento de los servicios de hepatología. Se incluyeron pacientes con reportes de biopsia entre 2008 y 2022. Después de la selección de pacientes, se hizo una búsqueda en los registros de historia clínica electrónica para recolectar información demográfica básica y los datos de laboratorio necesarios para el cálculo de los puntajes a validar, en la fecha más reciente previa al procedimiento.

Métodos de la prueba

Prueba índice

Inicialmente se incluyeron los puntajes FIB-4, NAFLD *fibrosis score* (NFS), razón ALT/AST y el APRI. Después del primer análisis

de los datos obtenidos se decidió no incluir el NFS debido a la cantidad de datos faltantes en las variables de albúmina e índice de masa corporal (IMC). Los puntajes a validar y sus fórmulas se observan en la **tabla 1**.

Estándar de referencia

El estándar de referencia utilizado fue la biopsia hepática, que es el estándar de oro para la detección de EHGNA y la evaluación de fibrosis hepática [7]. La clasificación de la fibrosis se realizó según el *Non-Alcoholic Steatohepatitis-Clinical Research Network* (NASH-CRN), también llamado *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Activity Score* (NAS) [12], que clasifica el ítem de fibrosis de 0 a 4 así: 0 (sin fibrosis), 1-a-c (a/b: fibrosis centrilobular pericelular, c: periportal), 2 (fibrosis centrilobular y periportal), 3 (fibrosis septal o en puente) y 4 (cirrosis) [7]. El 91,5 % de las biopsias fueron leídas por un hepatopatólogo experto en el primer centro, y el 8,5 % restante fueron interpretadas por otro hepatopatólogo en el segundo centro. No fue posible obtener las placas de patología para revisar las biopsias con los dos observadores.

Para la diferenciación entre esteatosis y esteatohepatitis, también se utilizó el NASH-CRN o NAS [12], que a través de un puntaje cuantifica la presencia de esteatosis, inflamación lobular y balonización de hepatocitos. En pacientes con más de 5 puntos, se consideró diagnóstico de esteatohepatitis, como se recomienda [12].

Definición y puntos de corte de las pruebas

Se utilizaron puntos de corte de los puntajes validados a partir de estudios previos de referencia [8,13,14]. En el caso del FIB-4 se utilizaron los puntos de corte 1,3 y 2,67 (de manera exploratoria 1,00 y 3,25). Para la razón AST/ALT se evaluaron los puntos de corte 0,8 y 1, y para el APRI se evaluaron los puntos de corte de 1, 0,5 y 1,5. Para el cálculo del APRI utilizamos un valor límite superior de referencia de AST de 34 U/L.

Análisis estadístico

Los datos demográficos y clínicos continuos de distribución anormal se reportaron en medianas con su respectivo cuartil inferior (Q1) y cuartil superior (Q3), mientras que las variables dicotómicas se reportaron en frecuencia absoluta y porcentaje. El desempeño diagnóstico de las pruebas se evaluó según la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud (LR) y el AUC-ROC (área bajo la curva-característica operativa del receptor).

El análisis principal de los datos se realizó excluyendo a los pacientes con datos faltantes (34 pacientes para el FIB-4, 5 para la relación AST/ALT, y 30 para el APRI). No se hizo un análisis por imputación de datos.

Se siguieron lineamientos de la Declaración de Helsinki [15]. Los comités de ética

Tabla 1. Fórmulas de puntajes utilizados para el estudio.

FIB-4	$\frac{[\text{Edad (en años)} \times \text{AST (en U/L)}]}{[\text{recuento de plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \text{[ALT (en U/L)}]}$
Razón AST/ALT	AST/ALT
APRI	$[\text{AST paciente}/\text{límite superior normal de AST (34 U/L)} / \text{recuento de plaquetas (10}^9\text{/L)}] \times 100$



de ambas instituciones aprobaron el protocolo del estudio antes del inicio de la recolección de datos. Dado que no se realizó ninguna intervención y que la identidad de los pacientes no fue expuesta, no se requirió consentimiento informado.

El análisis estadístico se realizó con el software "STATA" (StataCorp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC.) y "R" (v4.1.2; R Core Team 2021).

Resultados

Inicialmente se evaluaron 345 pacientes elegibles con datos entre el 2008 y 2022, de los cuales 169 (48 %) fueron excluidos; la razón principal fue la presencia de esteatosis por etiología diferente a EHGNA y, en segundo lugar, la ausencia de datos clínicos o de laboratorio que permitieran calcular al menos un puntaje. El total de los participantes evaluados fue de 176 (figura 1).

La mediana de edad de los participantes fue de 47 [36-57] años y el 54,5 % de los pacientes fueron mujeres. La mediana del IMC fue de 29 [26-32] kg/m² y las comorbilidades más frecuentes fueron dislipidemia (42,6 %), hipertensión arterial (30,1 %) y diabetes (17 %). Las características generales de la población se reportan en la tabla 2, y en la tabla 3 se presentan las características divididas de acuerdo con la presencia o ausencia de fibrosis avanzada.

En la tabla 4 se reportan los indicadores de rendimiento para el diagnóstico de fibrosis avanzada respecto a las tres pruebas (FIB-4, AST/ALT y APRI). La única que alcanzó un AUC-ROC razonable fue el FIB-4 cuando se tuvieron en cuenta los 2 puntos de corte clásicos: 1,30 y 2,67 (AUC=0,74); sin embargo, la desventaja de esto es que un porcentaje de la muestra (27,4 %) obtuvo un resultado indeterminado. Este punta-



Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.

je también obtuvo la razón de verosimilitud positiva con el mejor desempeño, evidenciando que es 5,28 veces más probable que una persona con EHGNA y un FIB-4 $\geq 2,67$ tenga fibrosis avanzada [16].

En el caso de la razón AST/ALT, el mejor rendimiento se obtuvo para el punto de corte de 0,8 (AUC=0,68), un valor cercano a 7 y que podría tener una utilidad moderada para el abordaje de estos pacientes, y para el APRI fue el punto de corte 1 (AUC=0,62); demostrando un rendimiento pobre para el diagnóstico de fibrosis avanzada en pacientes con EHGNA [17]. No se reportaron complicaciones en los pacientes sometidos a biopsia hepática.

Tabla 2. Características generales de la población analizada (n=176).

Variables	n	Distribución
Sexo femenino	176	96 (54,5 %)
Edad (años)*	176	47 [36-57]
IMC (kg/m ²)*	96	29 [26-32]
Hiperglucemia en ayunas	174	53 (30 %)
Diabetes	174	30 (17 %)
Dislipidemia	171	75 (42,6%)
Hipertensión arterial	174	53 (30,1 %)
AST (U/L)*	173	46 [30-74]
ALT (U/L)*	173	74 [41-88]
Plaquetas (x10 ⁹ /L)*	146	236 [192-289]
LDL mg/dL*	60	118 [76-141]
TG mg/dL*	122	175 [117-259]
Estadio histológico		
Esteatosis	176	30 (17 %)
Esteatohepatitis	176	121 (68 %)
Cirrosis	176	25 (14,2 %)
Estadio de la fibrosis		
F0	176	81 (46 %)
F1	176	43 (24,4 %)
F2	176	25 (14,2 %)
F3	176	8 (4,6 %)
F4	176	17 (9,7 %)
Fibrosis avanzada	176	25 (14,3 %)
Hepatocarcinoma	176	6 (3,4 %)
Puntajes		
FIB-4*	9	15,3
FIB-4*	142	1,14 [0,77-2,01]
AST/ALT*	171	0,67 [0,50-2,65]
APRI*	146	0,51 [0,30-0,93]

*Los datos se reportan en mediana [Q1-Q3]. IMC: índice de masa corporal; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDL: lipoproteína de baja densidad; TG: triglicéridos.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran que la evaluación de la fibrosis avanzada

mediante puntajes no invasivos (el FIB-4, la relación AST/ALT y el APRI) en la población colombiana, tiene un rendimiento imperfecto. Solo en el caso del FIB-4, este



Tabla 3. Características de los pacientes de acuerdo con la ausencia (F0-F2) o presencia (F3-F4) de fibrosis avanzada.

Variable	FO-F2 (n=151)	F3-F4 (n=25)
Edad (años)*	46 [35-54,5]	58 [50-67]
Sexo femenino	81 (53,6 %)	15 (60 %)
IMC (kg/m ²)*	28,2 [26-31,8]	30 [24,6-33]
Hiperglucemia en ayunas	34 (22,5 %)	12 (48 %)
Diabetes	20 (13,2 %)	10 (40 %)
Dislipidemia	62 (41 %)	13(52 %)
Hipertensión arterial	37 (24,5 %)	16 (64 %)
AST (U/L)*	47 [29-71,7]	41 [32-74]
ALT (U/L)*	79 [42,2-92,1]	54 [36-86]
Plaquetas (x10 ⁹ /L)*	247 [200-297]	159 [105-205]
LDL mg/dL*	123 [75,5-147,5]	114 [89-118]
TG mg/dL*	175,5 [119,8-239,8]	170 [110-267]
Hepatocarcinoma	2 (1,3 %)	4 (16 %)
FIB-4*	1,01 [0,740-1,510]	2,36 [1,39-4,33]
AST/ALT*	0,633 [0,49-0,827]	0,841 [0,73-1,08]
APRI*	0,613 [0,26-0,835]	0,81 [435-2,495]

*Los datos se reportan en mediana [Q1-Q3] para las variables continuas o en porcentaje para las dicotómicas. IMC: índice de masa corporal; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; LDL: lipoproteína de baja densidad; TG: triglicéridos.

puede llegar a tener una utilidad razonable para el abordaje clínico de los pacientes con EHGNA.

Para el caso puntual del FIB-4, se obtuvo un AUC-ROC de 0,74, que puede ser considerado como un rendimiento razonable [18]; sin embargo, no ofrece un poder discriminatorio óptimo (>0,8) para el diagnóstico de fibrosis avanzada. Este valor de AUC-ROC es igual al reportado por Pérez-Gutiérrez *et al.* [9], el único estudio de validación de puntajes preespecificados de pruebas no invasivas para el diagnóstico de fibrosis avanzada en pacientes con EHGNA de Latinoamérica, que además, utilizó datos de personas nacidas en Chile y México; y también fue similar a los

datos de validación en una población de China [9,18]. No obstante, es un rendimiento menor al reportado en países de Europa y en Japón, donde los valores de AUC-ROC generalmente han sido de 0,8 o más [10,13,19,20].

No hay claridad en cuanto a la razón que explica esta diferencia con respecto a las características de las poblaciones. La nuestra tenía una incidencia más baja de diabetes mellitus (17 % vs 30 % a 50 % en los demás estudios) [21], y un promedio de IMC menor en comparación con el estudio del Reino Unido (35 vs 29 kg/m²) [13], pero similar a los estudios chino, japonés y alemán, y todos tuvieron un porcentaje similar de pacientes con fibrosis avanzada

Tabla 4. Estimación de los indicadores de desempeño diagnóstico de fibrosis avanzada mediante los puntajes FIB-4, AST/ALT y APRI.

Prueba	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-	AUC-ROC
FIB-4 (n=142)	1,30	73,9 %	65,5 %	29,3 %	92,9 %	2,15	0,39	0,69 (0,60-0,80)
	2,67	39,1 %	89,9 %	42,9 %	88,4 %	3,88	0,67	0,64 (0,54-0,75)
FIB-4 (n=103)	1,30-2,67	60,0 %	88,6%	47,3 %	92,8 %	5,28	0,45	0,74 (0,61-0,87)
AST/ALT (n=171)	0,80	64,0 %	73,6 %	29,6 %	92,1 %	2,46	0,49	0,68 (0,58-0,79)
	1,00	28,0 %	82,2 %	21,2 %	87,0 %	1,57	0,87	0,55 (0,46-0,65)
APRI (n=146)	0,50	69,6 %	53,7 %	21,9 %	90,4 %	1,50	0,56	0,61 (0,51-0,72)
	1,00	43,5 %	81,3 %	30,3 %	88,5 %	2,33	0,69	0,62 (0,52-0,74)
	1,50	26,0 %	93,4 %	42,8 %	87,0 %	3,98	0,79	0,59 (0,50-0,69)

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: razón de verosimilitud de prueba positiva; LR-: razón de verosimilitud de prueba negativa; AUC-ROC (área bajo la curva-característica operativa del receptor).

(11,1 % a 18,6 %) [21]. En ese orden de ideas, la parte racial parece ser importante en el desempeño de los puntajes, y estos datos, junto con los reportados por el estudio de Pérez-Gutiérrez *et al.* [9], sugieren que en la población latinoamericana el rendimiento del FIB-4 es menor en comparación con las poblaciones europea y japonesa.

En cuanto a la relación AST/ALT, el punto de corte de 0,8 tuvo un mejor rendimiento en comparación con el punto de corte de 1, con un AUC-ROC de 0,68 y 0,55 respectivamente; sin embargo, no logra tener un rendimiento adecuado que justifique su uso a gran escala como prueba diagnóstica. De igual forma, la LR negativa y positiva no alcanza un valor que genere una

modificación importante a la probabilidad pretest de un paciente en cuanto a la presencia o ausencia de fibrosis avanzada. En este puntaje, los valores de AUC-ROC también fueron menores a los reportados en estudios europeos como el de McPhearson *et al.* [13] y más similares al estudio de validación que hay en la población latina [9].

Finalmente, para el APRI, los 3 puntos de corte evaluados (0,5, 1 y 1,5) tuvieron un AUC-ROC más bajo comparado con el FIB-4 y la relación AST/ALT, lo cual es similar a lo reportado en otros estudios [22]. Por lo tanto, es una conclusión coherente con las recomendaciones internacionales que no lo consideran una primera línea para la evaluación no invasiva de la fibrosis avanzada [2,7,23].



Fortalezas y limitaciones del estudio

Este es el primer estudio hecho en una población colombiana y el segundo en Latinoamérica que evaluó el rendimiento de puntajes no invasivos para la detección de fibrosis avanzada en pacientes con EHGNA, lo que aumenta la evidencia en cuanto a su aplicabilidad en nuestro medio.

Dentro de las limitaciones, encontramos que es de naturaleza retrospectiva y, además, fue realizado en dos hospitales de tercer nivel con servicios de referencia en hepatología y en pacientes seleccionados para biopsia hepática, lo que introduce la posibilidad de un sesgo de selección, evidenciado en el gran porcentaje de pacientes con esteatohepatitis (68 %) y cirrosis (14,2 %) comparada con la esteatosis simple (17 %), lo cual es contrario a lo que se espera encontrar en la población general, donde la esteatosis simple es la más frecuente (75 %) [24]. Los pacientes para biopsia fueron seleccionados por el hepatólogo tratante, en casos de duda diagnóstica o para aclarar el estadio de fibrosis.

El tamaño de la muestra es otra limitación importante; sin embargo, este es un problema inherente a este tipo de estudios que requieren de un estándar de oro invasivo y que se realiza de forma no frecuente, como lo es la biopsia hepática en el contexto de EHGNA. Esta se tomó como principal criterio de inclusión para la selección de la muestra.

Para el puntaje del APRI, que requiere un valor superior normal de AST en su fórmula, utilizamos el valor de 34 U/L, que es el punto de corte del laboratorio del centro que aportó la mayoría de los pacientes (91 %); sin embargo, no todas las mediciones de AST fueron realizadas en ese centro, lo que pudo haber alterado el rendimiento de la prueba.

Finalmente, los datos faltantes fueron significativos en variables de albúmina, IMC y LDL, lo cual no permitió incluir el puntaje NFS que es uno de los que mejor rendimiento ha demostrado, y no permitió calcular el FIB-4 en 34 pacientes, reduciendo aún más el tamaño de la muestra.

Conclusión

La evaluación no invasiva de la fibrosis avanzada en pacientes colombianos con EHGNA mediante puntajes como el FIB-4, la relación AST/ALT y el APRI muestra un rendimiento inferior en comparación con lo reportado en estudios de Europa y Japón. De estas estrategias, la única que logra tener un AUC-ROC con un rendimiento razonable es el FIB-4 (AUC-ROC de 0,74 y LR+ 5,28). El puntaje FIB-4 podría ser útil en el abordaje clínico de los pacientes con EHGNA en nuestra población, no obstante, casi un tercio (27,4 %) obtuvo un resultado indeterminado (entre 1,30 y 2,67), por lo que sería necesario utilizar otro método diagnóstico para establecer la presencia o ausencia de fibrosis avanzada.

Referencias

1. Powell EE, Wong VW-S, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet* 2021;397:2212-2224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3).
2. Westfall E, Jeske R, Bader AR. Nonalcoholic fatty liver disease: Common questions and answers on diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2020;102:603-612.
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>.
4. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global epidemiology of chronic liver disease. *Clin Liver Dis* 2021;17:365-370. <https://doi.org/10.1002/cld.1061>.

5. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagström H, Nasr P, Schattenberg JM, et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020;158:1611-1625. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.043>.
6. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* 2017;67:1265-1273. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.027>.
7. Marchesini G, Day CP, Dufour JF, Canbay A, Nobili V, Ratziu V, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64:1388-1402. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
8. Sun W, Cui H, Li N, Wei Y, Lai S, Yang Y, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepatol Res* 2016;46:862-870. <https://doi.org/10.1111/hepr.12647>.
9. Pérez-Gutiérrez OZ, Hernández-Rocha C, Candia-Balboa RA, Arrese MA, Benítez C, Brizuela-Alcántara DC, et al. Validation study of systems for noninvasive diagnosis of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease in Latin population. *Ann Hepatol* 2013;12:416-424.
10. Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, Itoh Y, Ono M, Fujii H, et al. Validation of the FIB4 index in a Japanese nonalcoholic fatty liver disease population. *BMC Gastroenterol* 2012;12:2. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-2>.
11. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ, et al. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1104-1112. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.033>.
12. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-1321. <https://doi.org/10.1002/hep.20701>.
13. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2010;59:1265-1269. <http://doi.org/10.1136/gut.2010.216077>.
14. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2019;156:1264-1281. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.036>.
15. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent* 2014;81:14-18.
16. Silva-Fuente C, Molina-Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argentina Radiol* 2017;81:204-208. <https://doi.org/10.1016/j.rard.2016.11.002>.
17. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: Overview and practical use for clinicians. *Korean J Anesthesiol* 2022;75:25-36.
18. Xun YH, Fan JG, Zang GQ, Liu H, Jiang YM, Xiang J, et al. Suboptimal performance of simple noninvasive tests for advanced fibrosis in Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Dig Dis* 2012;13:588-595. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2012.00631.x>.
19. Demir M, Lang S, Nierhoff D, Drebber U, Hardt A, Wedemeyer I, et al. Stepwise combination of simple noninvasive fibrosis scoring systems increases diagnostic accuracy in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:719-726. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182819a89>.
20. Rigor J, Diegues A, Presa J, Barata P, Martins-Mendes D. Noninvasive fibrosis tools in NAFLD: Validation of APRI, BARD, FIB-4, NAFLD fibrosis score, and Hepamet fibrosis score in a Portuguese population. *Postgrad Med* 2022;134:435-440. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2058285>.
21. Sun W, Cui H, Li N, Wei Y, Lai S, Yang Y, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis



- score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepatol Res* 2016;46:862-870. <https://doi.org/10.1111/hepr.12647>.
22. **Vilar-Gómez E, Chalasani N.** Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol* 2018;68:305-315. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.013>.
23. **Arab JP, Dirchwolf M, Álvares-da-Silva MR, Barrera F, Benítez C, Castellanos-Fernandez M, et al.** Latin American Association for the study of the liver (ALEH) practice guidance for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2020;19:674-690. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2020.09.006>.
24. **Diehl AM, Day C.** Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2017;377:2063-2072. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1503519>.
25. **Thomaides-Brears HB, Alkhouri N, Allende D, Harisinghani M, Noureddin M, Reau NS, et al.** Incidence of complications from percutaneous biopsy in chronic liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2022;67:3366-3394. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07089-w>.
26. **Mohan BP, Shakhathreh M, Garg R, Ponnada S, Adler DG.** Efficacy and safety of EUS-guided liver biopsy: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:238-246. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.018>.