

PREDICTOR DE FIBROSIS POR ECOGRAFÍA (PFE)

19-10-2025

Cristian René Méndez Gacharná
Mateo Parra Ochoa
Carlos Andrés García Gómez

Definición de la Problemática

La Enfermedad Hepática Grasa Asociada a Disfunción Metabólica (MASH) se ha consolidado como la principal causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, con una prevalencia que aumenta de forma paralela a las epidemias de obesidad y diabetes tipo 2. El principal desafío clínico radica en la progresión silenciosa de la esteatosis hacia la fibrosis hepática significativa (estadios $F \geq 2$), la cual marca el punto de inflexión para el desarrollo de complicaciones severas, como la cirrosis descompensada, el fallo hepático y el carcinoma hepatocelular.

Los métodos diagnósticos actuales presentan limitaciones operativas y de acceso poblacional. La biopsia hepática, aunque es el estándar para detección de la enfermedad, es invasiva, costosa, propensa a errores de muestreo e inviable para el monitoreo de rutina. Los métodos no invasivos basados en rigidez (elastografía), si bien son precisos, requieren equipos especializados de alto costo y personal entrenado, lo cual restringe el uso a centros no especializados. Finalmente, los scores séricos (FIB-4, APRI) son útiles para descartar fibrosis, pero su baja especificidad a menudo genera una zona gris de resultados indeterminados, lo que conduce a la sobrecarga de los sistemas de imagen especializados. En consecuencia, existe una brecha crítica en la capacidad del sistema de salud para identificar de manera temprana y masiva a los pacientes que requieren intervención, lo que retrasa el tratamiento y eleva la morbi-mortalidad.

Conceptos Clave

- **Fibrosis Hepática:** Se caracteriza por la acumulación de tejido fibroso o cicatrizal en el parénquima hepático (el órgano). Es una secuela de daño crónico o grave en el hígado. Sus etapas van desde leve hasta severa, culminando en cirrosis hepática (F4).
- **EHNA/MASH:** Una condición heterogénea que incluye hígado graso y esteatohepatitis hepática no alcohólica. Se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado y está relacionada con patologías como obesidad, diabetes mellitus y dislipidemias. Su cronicidad provoca inflamación permanente que lleva a la fibrosis.
- **Impacto de la Enfermedad:** Es una enfermedad con distribución mundial, que afecta especialmente a adultos con las condiciones mencionadas. Contribuye a una alta morbilidad y mortalidad, siendo una causa importante de trasplante hepático. Las complicaciones severas incluyen ascitis, hemorragias y encefalopatías. Clasifique correctamente el estadio de fibrosis hepática de un paciente con base en parámetros clínicos (APRI y FIB-4) y en una ecografía como imagen de diagnóstico, que ofrece menos información, pero cuya obtención es más práctica.
- **Estadios escala METAVIR:** F0 (normal), F1 (fibrosis portal), F2 (fibrosis periportal), F3 (fibrosis septal) y F4 (cirrosis) .

Entendimiento del Negocio

El valor del proyecto radica en ofrecer una solución automatizada de bajo costo y alta disponibilidad que optimice el flujo de trabajo diagnóstico y reduzca la carga económica para la detección y clasificación de los estadios de la enfermedad hepática crónica con base en parámetros clínicos (APRI y FIB-4) e imágenes de ecografía en modo B (la herramienta de imagen más accesible y económica globalmente). El modelo transforma un examen convencional en una prueba de diagnóstico predictivo a través de herramientas de machine learning.

Llevar a cabo esta solución supone los siguientes impactos:

1. **Optimización del Triage Clínico:** El modelo permite identificar a los pacientes en el momento crítico de la enfermedad ($F \geq 2$), permitiendo al personal de atención primaria realizar un triage efectivo. Los pacientes clasificados con alto riesgo pueden ser derivados a intervenciones terapéuticas o a pruebas confirmatorias costosas (elastografía) solo cuando la probabilidad de fibrosis avanzada es alta.
2. **Reducción de Costos:** Al aprovechar la infraestructura de ultrasonido existente, se elimina la necesidad de inversión en nuevos equipos de elastografía. Esto democratiza el diagnóstico y disminuye el costo unitario por paciente evaluado.
3. **Impacto en Salud Pública:** Al facilitar la detección temprana en entornos comunitarios o de atención primaria, el modelo aumenta la ventana de oportunidad para la reversión o ralentización de la enfermedad, lo que tiene el potencial de reducir drásticamente las tasas de cirrosis, trasplante hepático y mortalidad asociada en la población general.

Ideación

Potenciales Usuarios:

El Sistema de Diagnóstico Asistido por Computadora está diseñado para beneficiar a los siguientes usuarios:

Usuario	Proceso Actual	Dolor Relacionado
Médico de Atención Primaria (MAP)	Realiza el screening inicial con factores de riesgo y scores séricos (FIB-4, APRI).	Ambigüedad y Sobre-derivación: Los scores séricos son a menudo inespecíficos (zona gris), lo que obliga a derivar innecesariamente a especialistas y sobrecarga el sistema.
Hepatólogo/Especialista	Evalúa pacientes de alto riesgo y programa pruebas especializadas (elastografía o biopsia).	Sobrecarga de Casos Innecesarios: Recibe una gran cantidad de referencias con resultados de scores indeterminados, lo que consume tiempo valioso y genera largas listas de espera para pruebas confirmatorias.
Radiólogo / Técnico de Ultrasonido	Realiza ecografías en modo B; la interpretación de la fibrosis temprana (F0 a F2) es subjetiva.	Subjetividad y baja sensibilidad: El ultrasonido convencional es ciego para los estadios tempranos de fibrosis. No puede emitir un diagnóstico de staging con la precisión requerida.

Administrador/Gerente de Salud	Gestiona los recursos (presupuesto, tiempo de equipos especializados).	Alto Costo Operacional: Gasto elevado en pruebas confirmatorias costosas (elastografía) para casos que podrían ser de bajo riesgo. Costos crecientes por morbilidad debido a diagnósticos tardíos.
--------------------------------	--	--

Hipótesis que guiaran el proceso de desarrollo del producto

Inicialmente se establecieron las siguientes hipótesis con respecto a los datos que fueron recolectados:

- La edad del paciente influye en el estadio de la fibrosis que se le es diagnosticada
- La fibrosis hepática se presenta con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino

2. Requerimientos del Producto de Datos

El "Predictor de Fibrosis por Ecografía (PFE)", debe ser una herramienta robusta, precisa y fácil de integrar.

A. Requerimientos Funcionales

1. **Predicción Binaria de Riesgo:** La salida principal debe ser una clasificación clara: $F \geq 2$ (Fibrosis Significativa/Alto Riesgo) o $F < 2$ (Bajo Riesgo), junto con una puntuación de probabilidad (0-100%).
2. **Entrada Multimodal:** Debe aceptar como entrada una imagen de ecografía en modo B y datos de laboratorio/clínicos (manuales o CSV).
3. **Generación de Informe Estructurado:** Producir un informe conciso que incluya la predicción, la métrica de confianza y la recomendación de triage clínico.

B. Requerimientos Analíticos

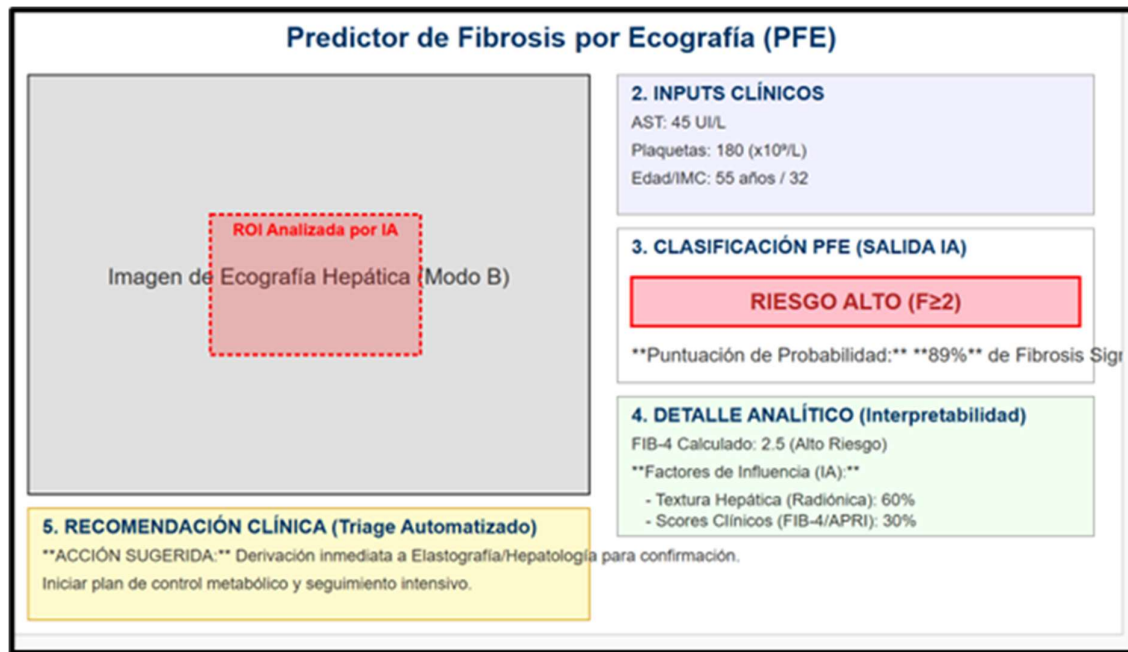
1. **Alta Sensibilidad:** El modelo debe tener una alta capacidad para detectar la clase positiva ($F \geq 2$) para minimizar los Falsos Negativos (pacientes con fibrosis que no son evaluados correctamente).
2. **Robustez y Generalización:** El modelo debe mantener su precisión en diferentes marcas y modelos de equipos de ultrasonido.

C. Requerimientos Tecnológicos

1. **Interfaz:** La interfaz debe tener la capacidad de aceptar una imagen y los datos clínicos del paciente en un entorno de nube agnóstico al dispositivo de subida.
2. **Seguridad y Privacidad:** Debe cumplir con la normativa para el manejo de datos de pacientes (anonimización).

3. Mockup del Producto de Datos.

Se presenta un prototipo a alto nivel de la interfaz gráfica que tendrá el sistema



Metodología propuesta para abordar el proyecto

Tratamiento de datos inicial

- 1. Normalización de Imagen:** Se aplicarán filtros de preprocesamiento para reducir el ruido *speckle* inherente al ultrasonido y se normalizarán los parámetros de brillo y contraste para estandarizar las imágenes.
- 2. Aumento de Datos (*Data Augmentation*):** Para evitar el sobreajuste y compensar el número limitado de ecografías, se aplicarán transformaciones a las imágenes (rotación, traslación, cambios de escala) para expandir artificialmente el *dataset* de entrenamiento.
- 3. Codificación y Escalamiento:** Todas las variables clínicas y demográficas (edad, AST, ALT, etc.) serán normalizadas y escaladas para que contribuyan de manera equitativa al modelo independientemente de sus rangos de valores.

Desarrollo del Modelo de Aprendizaje Profundo Multimodal

Se utilizará una red neuronal de Aprendizaje Profundo capaz de integrar las dos fuentes de datos para la predicción basándose en el principio de fusión tardía (*Late Fusion*).

Arquitectura del Modelo

El modelo constará de tres componentes principales:

- 1. Módulo de Imagen (CNN - Extractor de Características):**

Se implementará una arquitectura CNN pre-entrenada para el reconocimiento de imágenes (como ResNet-50 o VGG-16), adaptada mediante Transfer Learning para extraer automáticamente las características Radiónicas de la ROI ecográfica,

2. **Módulo Clínico (Red Totalmente Conectada):**

Una pequeña red neuronal totalmente conectada (FCN) con capas de regularización (*Dropout*) para procesar las variables numéricas y los scores clínicos (FIB-4, APRI) con el fin de obtener un vector de características clínicas.

3. **Capa de Fusión y Clasificación (*Late Fusion*):**

Se "concatenarán" los vectores de características generados por los módulos de Imagen y Clínico, esta alimentará la capa de salida final que utilizará una función de activación Sigmoide para realizar la clasificación binaria $F < 2$ vs. $F \geq 2$.

Entrenamiento y Optimización

- **Función de Pérdida:** Se utilizará la Pérdida de Entropía Cruzada Binaria (*Binary Cross-Entropy Loss*).
- **Optimizador:** Se empleará el optimizador ADAM.
- **Evaluación y *Cross-Validation*:** Se implementará una validación cruzada K-fold estratificada para garantizar que el rendimiento del modelo sea robusto y que las proporciones de $F \geq 2$ se mantengan en cada pliegue.

Validación y Métricas de Rendimiento

El rendimiento del modelo se evaluará utilizando métricas estandarizadas para problemas de clasificación clínica enfocándose en el equilibrio entre sensibilidad y precisión.

- **Curva ROC:** La métrica principal para evaluar la capacidad general de discriminación del modelo (el objetivo es un $AUC > 0.85$).
- **Sensibilidad (Recall):** La capacidad del modelo para identificar correctamente a los pacientes con fibrosis significativa ($F \geq 2$). Es fundamental maximizar esta métrica para evitar omitir a pacientes que requieren tratamiento temprano.
- **Precisión:** La capacidad para identificar correctamente a los pacientes sin fibrosis significativa ($F < 2$), minimizando los falsos positivos que llevarían a pruebas más costosas (elastografía).

Fuente y Descripción de Datos

El modelo recibirá como fuentes de datos, por un lado, un conjunto de imágenes de ecografía etiquetadas según el estadio de fibrosis diagnosticado, y por el otro, una serie de parámetros clínicos obtenidos en laboratorio, ambos provistos por el hospital Fundación Santafé de Bogotá. Las imágenes tienen el formato Tipo B, esto es, una imagen bidimensional con un único canal de escala de grises, y cuyas dimensiones son 800x600 (aún por verificar). Con respecto a los parámetros clínicos, éstos se describen a continuación con sus unidades de medidas y rangos normales:

- Recuento de Plaquetas: 150-400 x 10⁹/L
- Aspartato Aminotransferasa (AST): 8-40 UI/L
- Alanina Aminotransferasa (ALT): 4-36 UI/L
- Edad: 0-90 años
- Gamma Glutamilttransferasa (GGT): 5-40 UI/L
- Deshidrogenasa Láctica (DHL): 100-360 UI/L
- Fosfatasa Alcalina: 40-150 UI/L
- Tiempo de Protrombina (PT): 0.8-1.2 INR
- Bilirrubina Total: 0.1-1.2 mg/dL
- Bilirrubina Directa: 0.1-0.4 mg/dL
- Nivel de fibrosis: valor de F0 a F4, esta es la **variable de salida**

A partir de los dos primeros valores, se puede calcular el indicador APRI; a partir de los cuatro primeros, el indicador FIB-4, y de la diferencia de los dos últimos, la bilirrubina indirecta. Además, todos los parámetros clínicos, con excepción de la edad y el nivel de fibrosis, han sido medidos varias veces para cada paciente, por lo que el valor final de cada parámetro asignado a cada uno corresponderá al promedio de todas las mediciones.

Análisis y Exploración de datos

Para la exploración de datos se adjuntan dos notebooks con el proceso de ingeniería de datos correspondiente asegurando su calidad e integridad, por lo que se insta al equipo docente a dirigirse a los notebooks para visualizar el contenido. En este documento se mencionan los insights principales abstraídos del análisis.

Insights principales del análisis

1. Distribución de la fibrosis:
Los estadios más frecuentes son F1 (35%) y F3–F4 (~25% cada uno), lo que indica que la mayoría de los pacientes presentan fibrosis leve o avanzada, con menor representación de casos intermedios (F2) y normales (F0).
2. Diagnósticos asociados:
Los diagnósticos más comunes en los estadios F0–F2 son *degeneración grasa del hígado*, mientras que en F3–F4 predominan *otras cirrosis del hígado*, reflejando una progresión clínica coherente con el avance de la enfermedad.
3. Fibrosis como diagnóstico principal:
F1 es el estadio más frecuente cuando la fibrosis aparece como diagnóstico principal (~36%), lo que sugiere que muchos pacientes son detectados en fases tempranas o bajo seguimiento preventivo.
4. Eventos clínicos y progresión:
Los pacientes en estadios F1, F3 y F4 concentran el mayor número de eventos clínicos, evidenciando que los casos con fibrosis leve o avanzada requieren más seguimiento o presentan mayor actividad médica.
5. Edad promedio y gravedad:
La edad promedio varía poco entre estadios (60–66 años), indicando que la progresión de la fibrosis no está fuertemente determinada por la edad sino por otros factores metabólicos o clínicos.

6. Sexo y prevalencia:
Las mujeres presentan una mayor frecuencia de fibrosis en casi todos los estadios, especialmente en F1 y F3, lo que podría deberse a una mayor detección o seguimiento en población femenina.
7. Diagnósticos múltiples:
Más del 40% de los pacientes tienen más de un diagnóstico registrado, siendo la degeneración grasa del hígado y la fibrosis hepática las condiciones que más coexisten, lo cual sugiere una relación estrecha entre hígado graso y desarrollo de fibrosis.
8. Edad y diagnóstico:
Los diagnósticos asociados a fibrosis avanzada y cirrosis aparecen en pacientes con edades promedio más altas (~65–70 años), mientras que aquellos relacionados con esteatosis y obesidad se concentran en pacientes más jóvenes.
9. Pacientes con mayor número de eventos:
Los tres pacientes con más eventos clínicos presentan fibrosis en estadios F1 y F3, lo que refuerza la idea de que estos niveles intermedios son los más monitoreados y con mayor carga de seguimiento hospitalario.
10. Implicación clínica general:
La evolución de los diagnósticos y la concentración de eventos sugieren que la detección temprana y el control de factores metabólicos son claves para evitar la progresión hacia fibrosis avanzada o cirrosis (F4).

Acciones próximas

Para continuar el desarrollo del proyecto se establecen a continuación algunas de las actividades próximas a realizar:

- Desarrollar el modelo que prediga el estadio de la fibrosis para un paciente específico.
- Realizar el análisis de las imágenes médicas suministradas para enriquecer el modelo que se vaya a implementar.
- Desarrollar el producto de datos para que el cliente pueda visualizar las salidas del modelo

Estado del Arte

En los últimos dos años se han publicado varios estudios sobre modelos de Deep Learning para la clasificación del estadio de fibrosis hepática con base en imágenes médicas, tienen en común escala METAVIR y el uso de CNN para el procesamiento de imágenes.

- En 2023 la IEEE, aborda el problema del desbalance entre las clases de la escala METAVIR y el hecho de que cada máquina de ultrasonido introduce su propio ruido, lo que dificulta la creación de un modelo que generalice la clasificación de imágenes de distintos orígenes [2]. El artículo compara el desempeño de 5 modelos de Redes Neuronales para imágenes en 8 máquinas diferentes, en esta ocasión logrando una precisión superior al 80% para los datasets de dominio interno, pero de sólo el 27% para los de dominio externo.
- Heliyon en 2024 [3], utiliza como entrada imágenes de elastografía (SWE) junto con datos clínicos, de modo que se elaboró entonces un modelo de Deep Learning Integrado o Multimodal, compuesto por una CNN y una Red Neuronal Multicapa (MLP) cuyas salidas

luego se concatenaron hacia una regresión logística para clasificación binaria ($\geq F2$ vs $>F2$), mostrando mejor desempeño que los modelos CNN y MLP por separado.

- BioMed Central en 2024, utilizando imágenes Tipo B en lugar de ultrasonido y con un resultado clasificación basado en los 5 niveles de fibrosis (F0, F1, F2, F3, F4), se compararon los mismos modelos del primer estudio (VGG, ResNet, DenseNet, EfficientNet y ViT) [4] el resultado fue que, aunque con sutiles diferencias, los cinco modelos mostraron una precisión de cerca del 95% y un recall del 80-85%.
- 2025, se emplearon imágenes de ultrasonido de alta y baja frecuencia de pacientes con fibrosis causada por hepatitis B crónica [5]. En este caso, se compararon dos modelos CNN independientes para cada frecuencia (HF-DL y LF-DL respectivamente) para distintos tipos de clasificación binarias ($\leq F1$ vs $\geq F2$; $\leq F2$ vs $\geq F3$; $\leq F3$ vs $\geq F4$), teniendo el modelo entrenado con imágenes HF-DL el de mejor desempeño, con 93% de precisión.
- Por último, tenemos el Enfoque de Espejo Cardíaco (EchoNet-Liver¹ Investigadores de Cedars-Sinai han desarrollado modelos de IA que pueden identificar enfermedad hepática crónica e incluso cirrosis a partir de videos de ecocardiogramas (ecografías cardíacas), que incidentalmente capturan el hígado.

Referencias

- [1] “Enfermedad hepática metabólica”, Clínica Universidad de Navarra (s.f). Obtenido de: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/enfermedad-hepatica-metabolica>
- [2] Y. Joo, H. -C. Park, O. -J. Lee, C. Yoon, M. H. Choi and C. Choi, "Classification of Liver Fibrosis From Heterogeneous Ultrasound Image," in IEEE Access, vol. 11, pp. 9920-9930, 2023, doi: 10.1109/ACCESS.2023.3240216, Obtenido de: <https://ieeexplore.ieee.org/document/10026830>
- [3] Ruihong Dai, Miaomiao Sun, Mei Lu, Lanhua Deng, Deep learning for predicting fibrotic progression risk in diabetic individuals with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease initially free of hepatic fibrosis, Heliyon, Volume 10, Issue 13, 2024, e34150, ISSN 2405-8440, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34150> Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024101818>
- [4] Park, HC., Joo, Y., Lee, OJ. et al. Automated classification of liver fibrosis stages using ultrasound imaging. BMC Med Imaging 24, 36 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01209-4>. Obtenido de: <https://bmcmimedimaging.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12880-024-01209-4>
- [5] Zhang L, Tan Z, Li C, Mou L, Shi YL, Zhu XX, Luo Y. A Deep Learning Model Based on High-Frequency Ultrasound Images for Classification of Different Stages of Liver Fibrosis. Liver Int. 2025 jul; 45(7): e70148. doi: 10.1111/liv.70148. PMID: 40515461. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40515461/>
- [6] Yin C, Zhang H, Du J, Zhu Y, Zhu H and Yue H (2025) Artificial intelligence in imaging for liver disease diagnosis. Front. Med. 12:1591523. doi: 10.3389/fmed.2025.1591523. Obtenido de: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2025.1591523/full>