



# **Estadificación de enfermedades hepáticas**

**Florencia Yamasato**

**Julio 2025**



# Introducción

---

- **Estadificación de la fibrosis en la enfermedad hepática:**

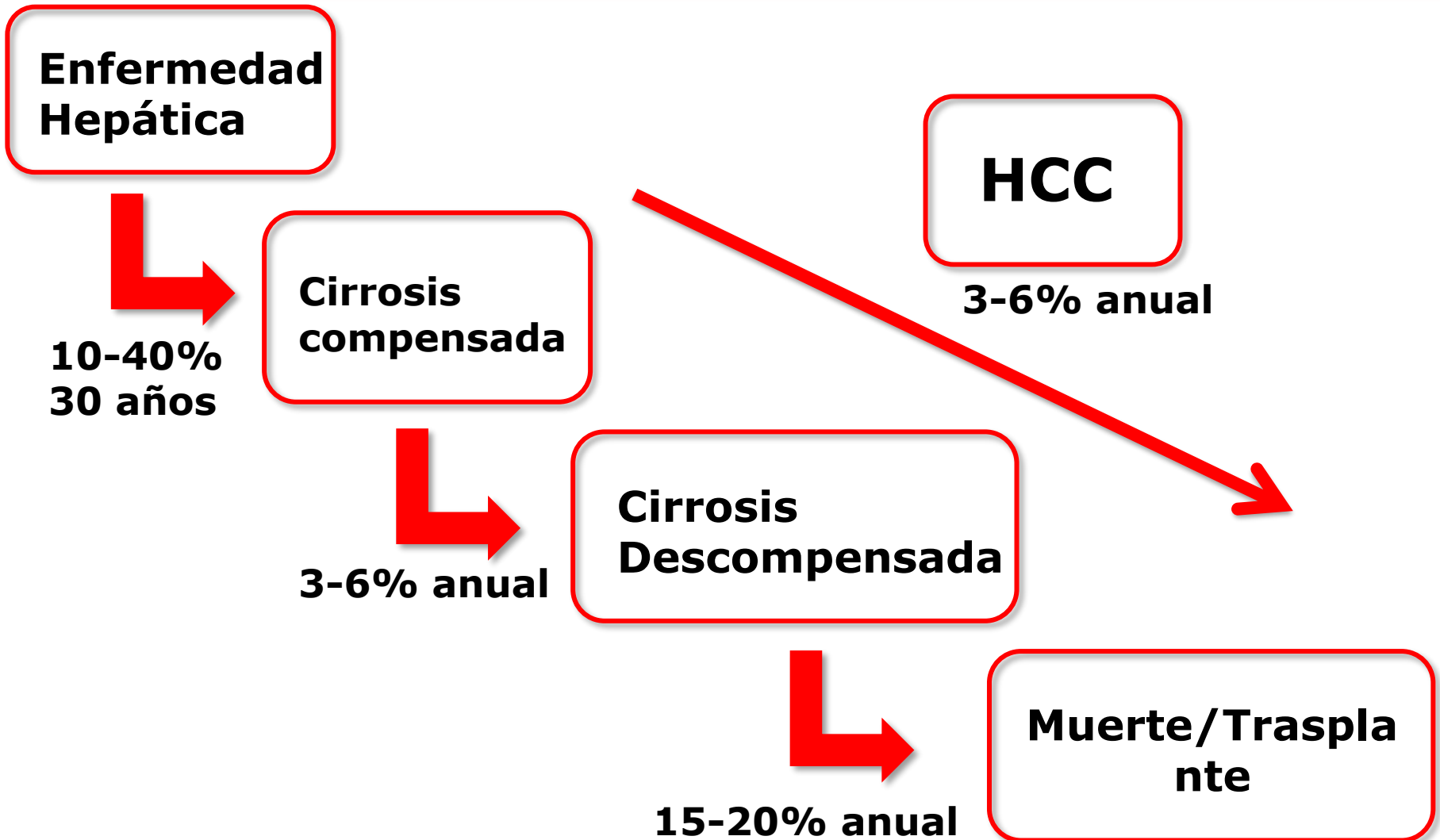
✓ ***Principal factor pronóstico***



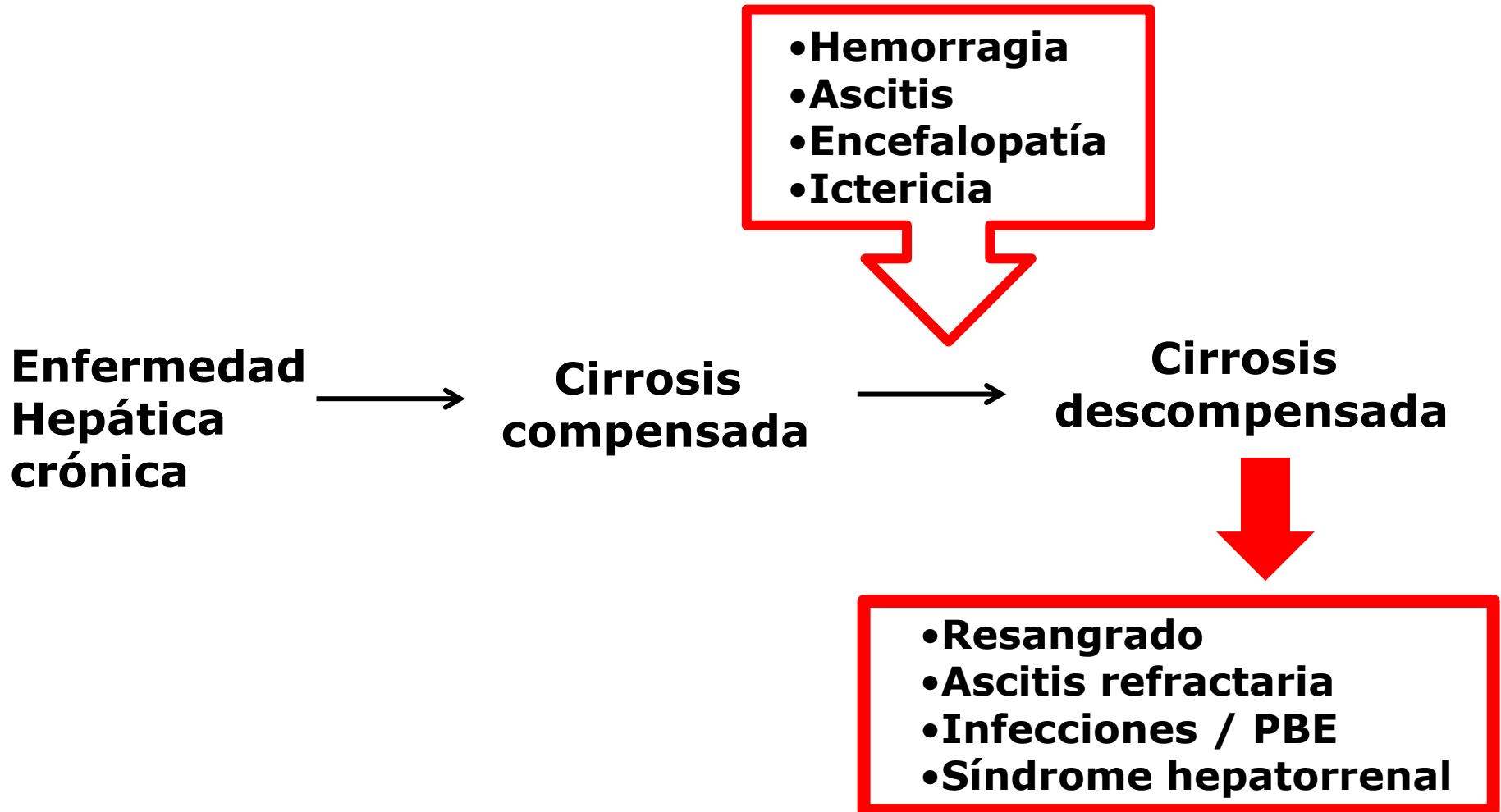
✓ ***Conducta en seguimiento y tratamiento***



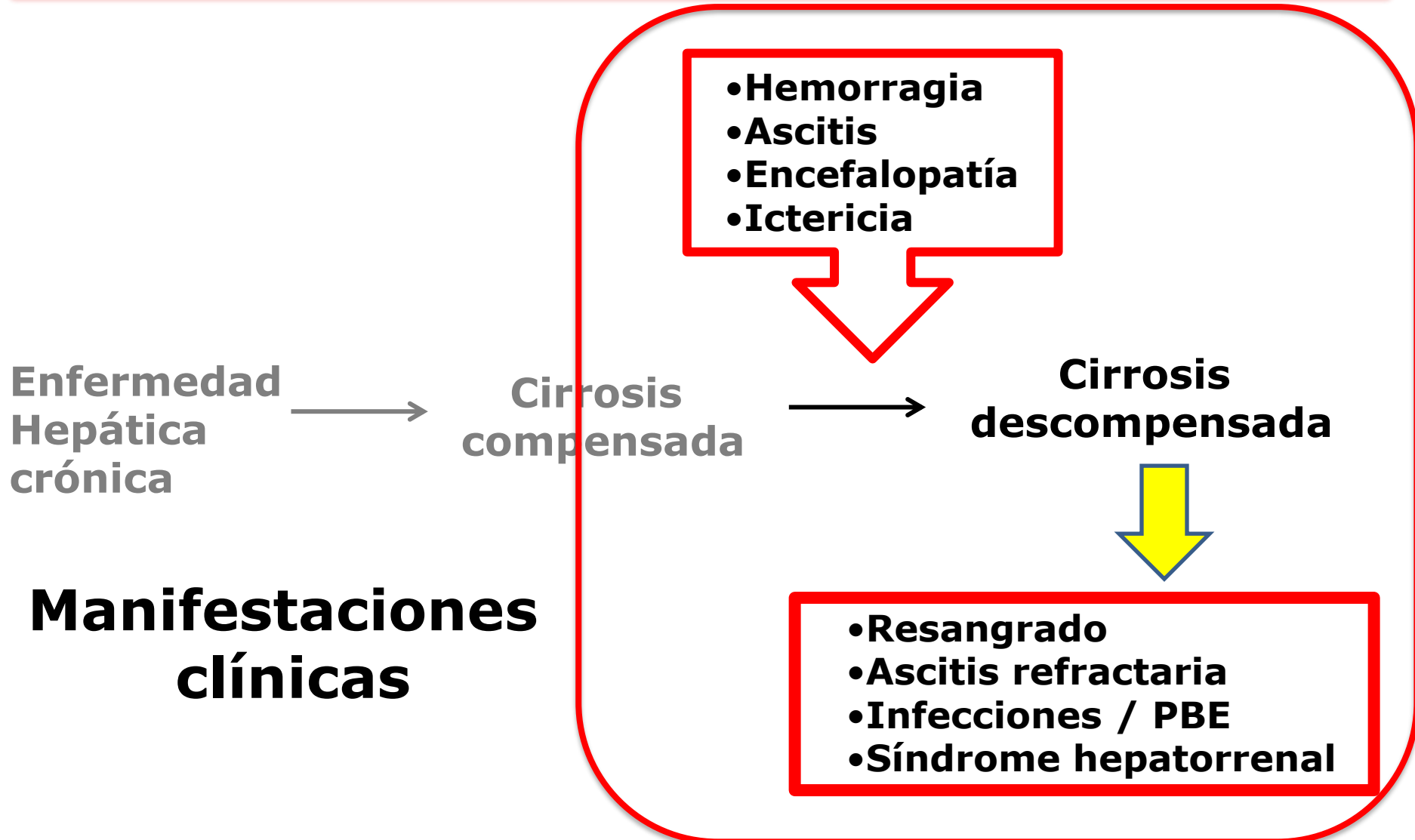
# Historia natural de la Enfermedad Hepática crónica



# Enfermedad Hepática crónica



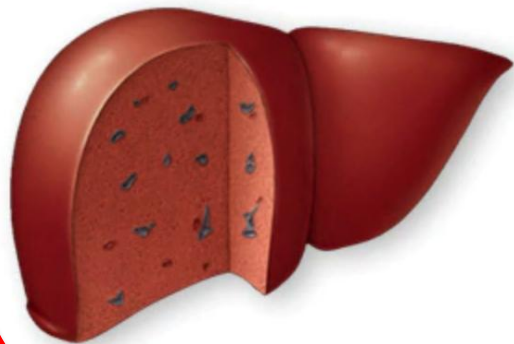
# Enfermedad Hepática crónica



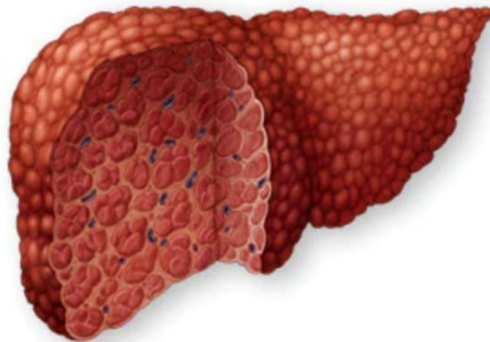
# Enfermedad Hepática crónica

**Asintomática**

**Enfermedad  
Hepática  
crónica**



**Cirrosis  
compensada**



- Hemorragia
- Ascitis
- Encefalopatía
- Ictericia

**Cirrosis  
descompensada**

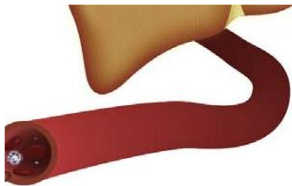
- Resangrado
- Ascitis refractaria
- Infecciones / PBE
- Síndrome hepatorenal

# Estadificación de enfermedades hepáticas

**Método  
invasivo**



**Biopsia hepática**



**Métodos no  
invasivos**



**Biomarcadores Elastografía**





# **Biopsia hepática**

# Biopsia hepática

**Estadificación de  
enfermedad Hepática**

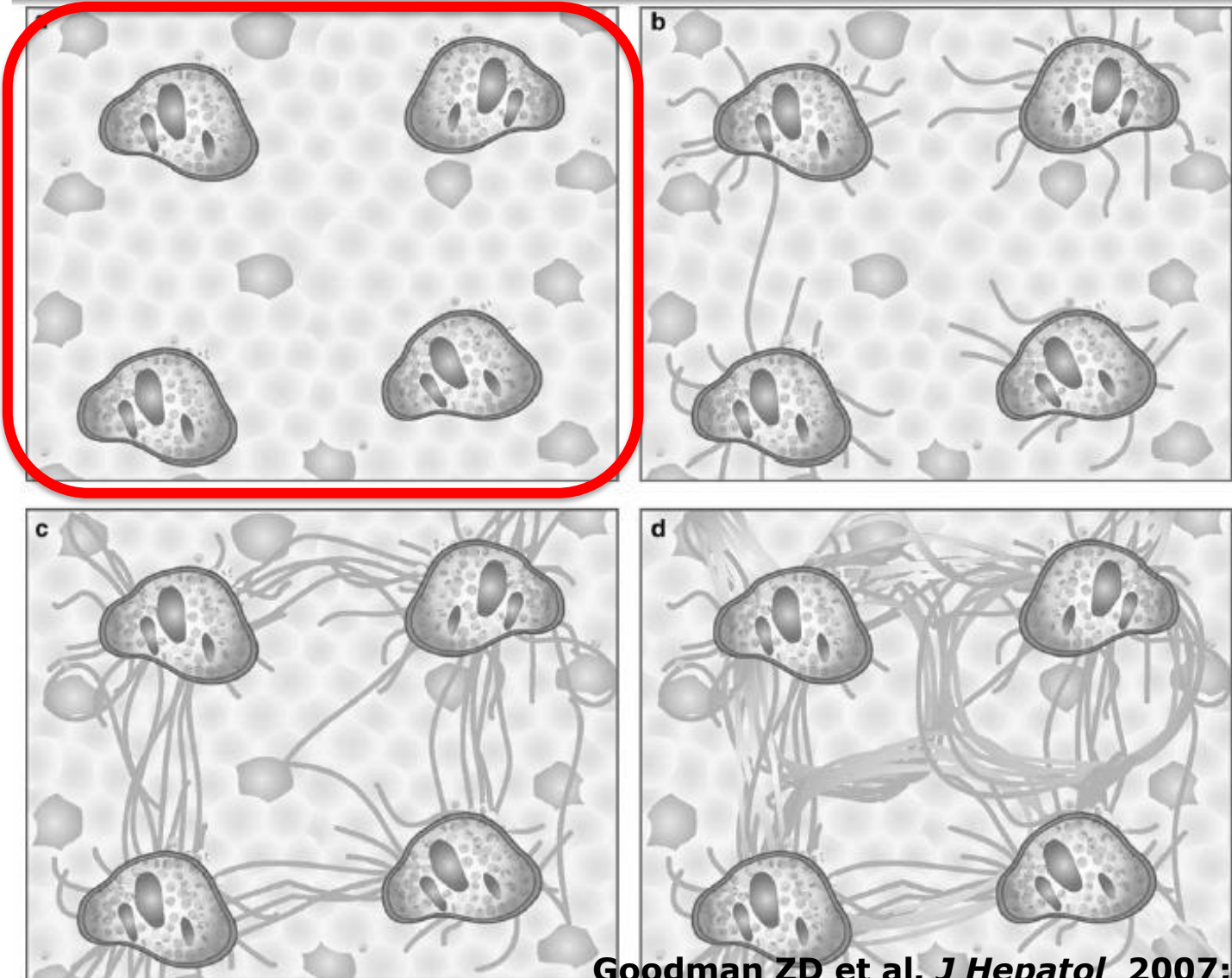


***Biopsia Hepática***

***"Gold Standard"***

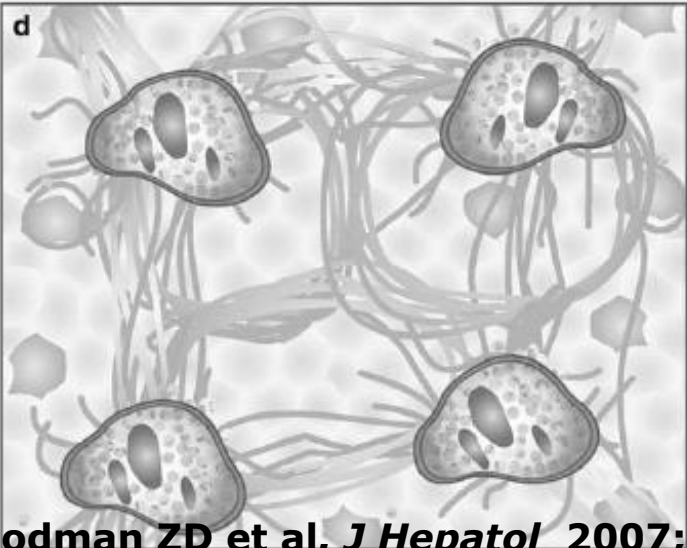
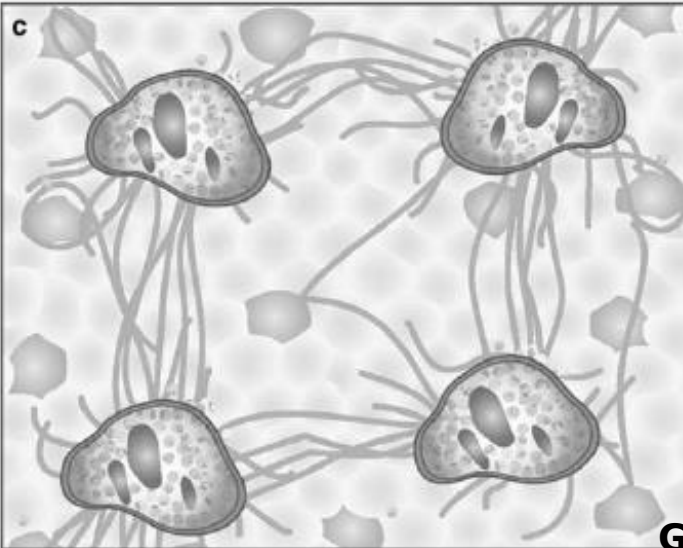
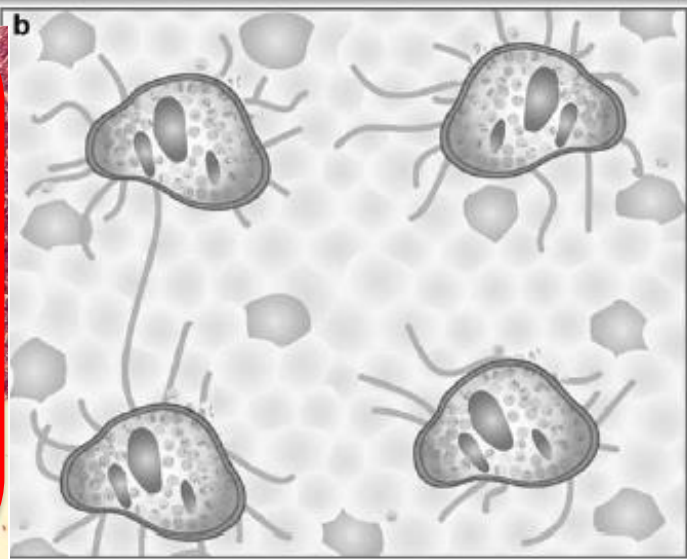
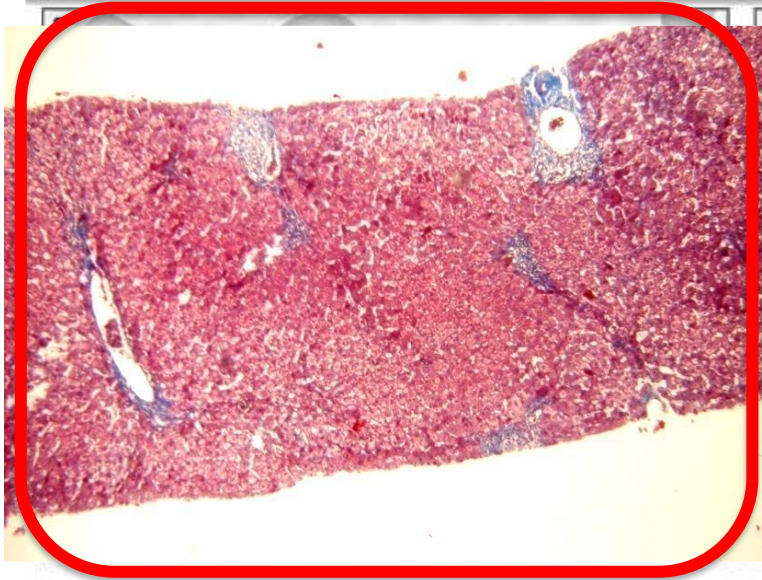
# Biopsia hepática: Fibrosis

**F1**



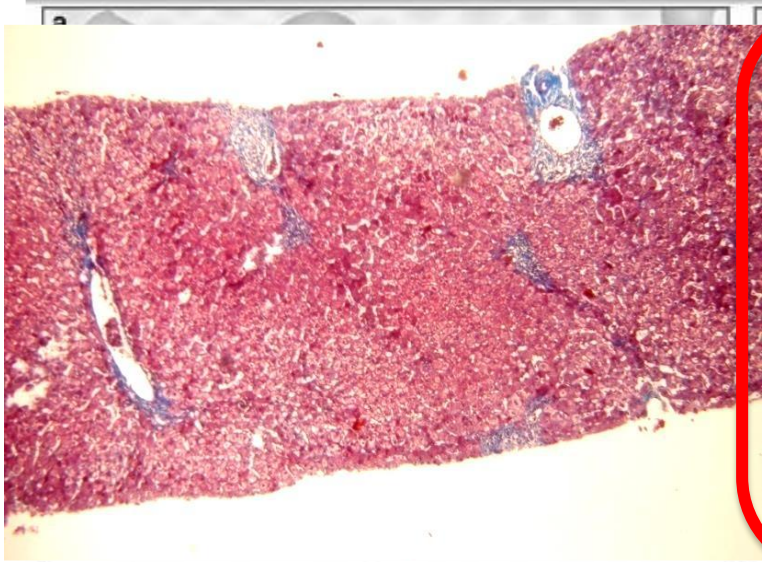
# Biopsia hepática: Fibrosis

**F1**

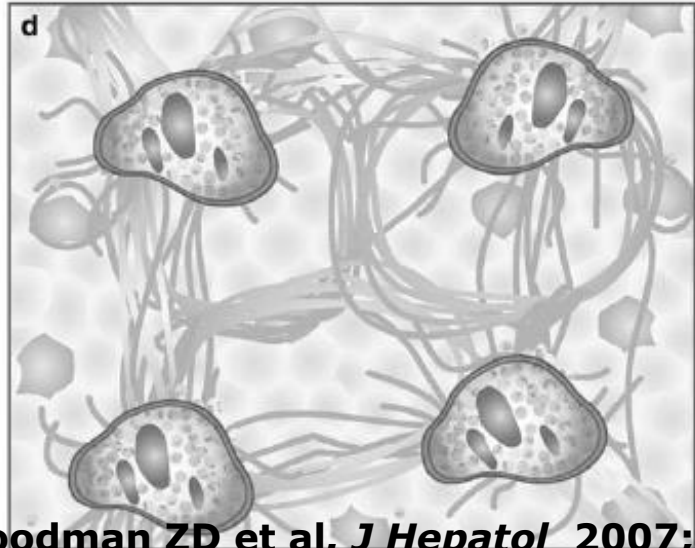
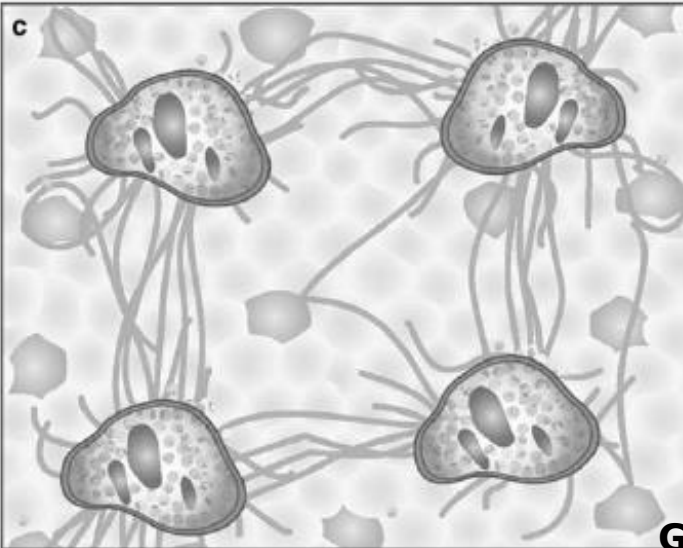
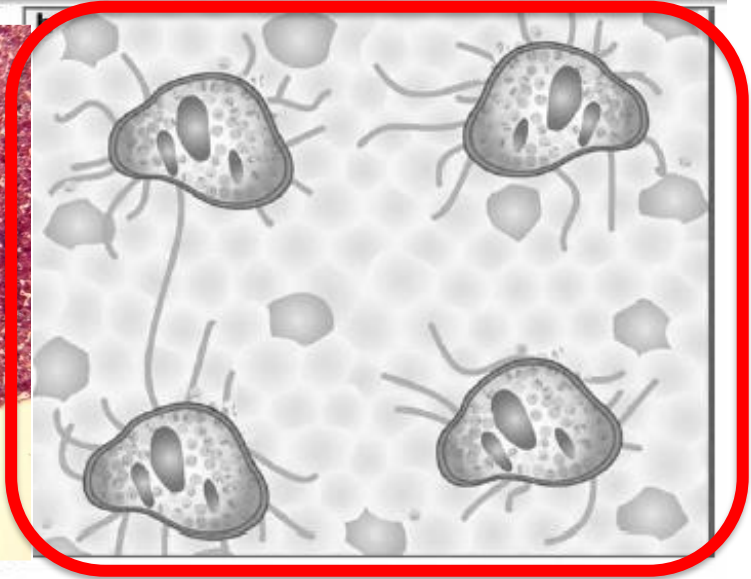


# Biopsia hepática: Fibrosis

**F1**

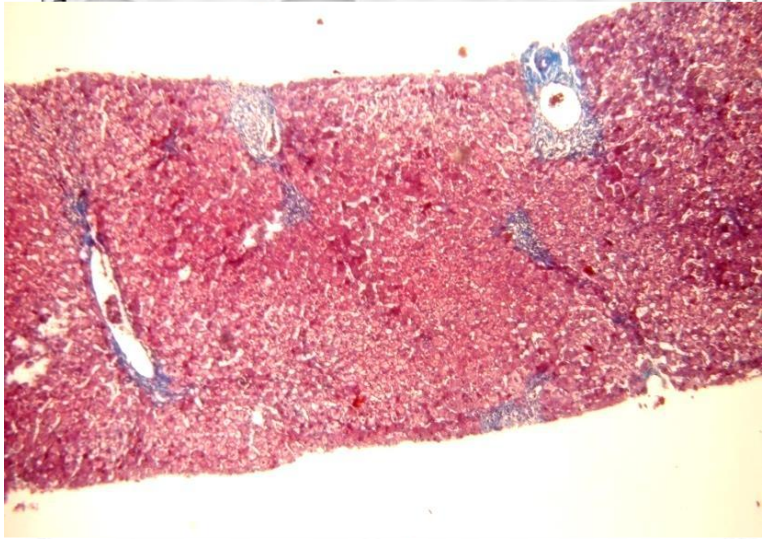


**F2**

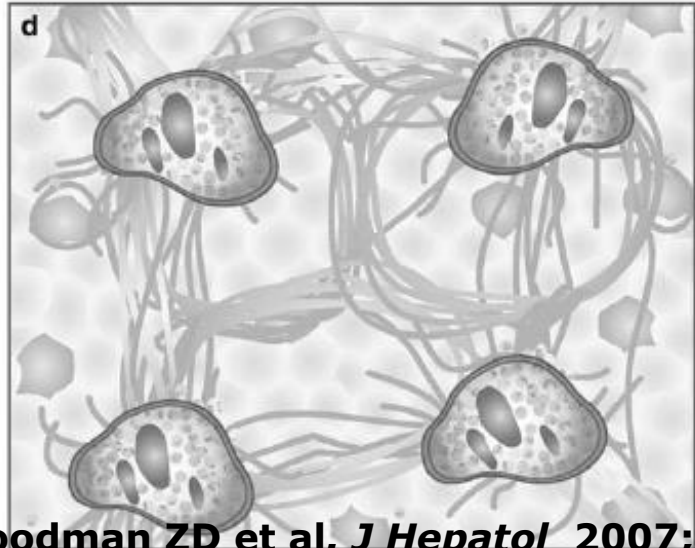
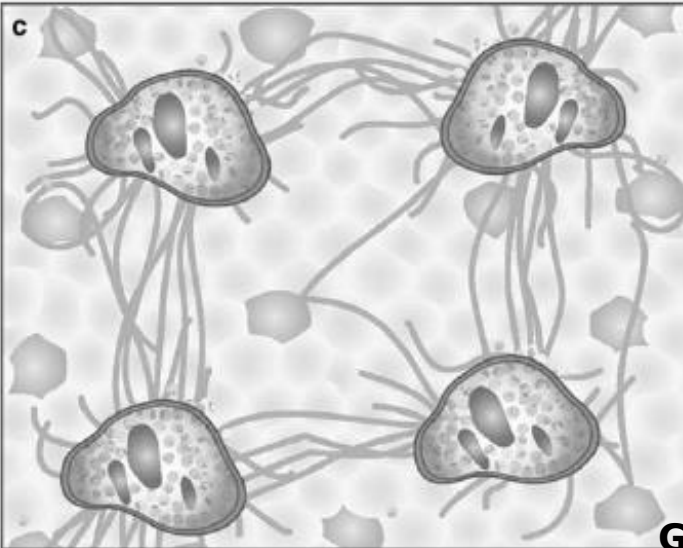
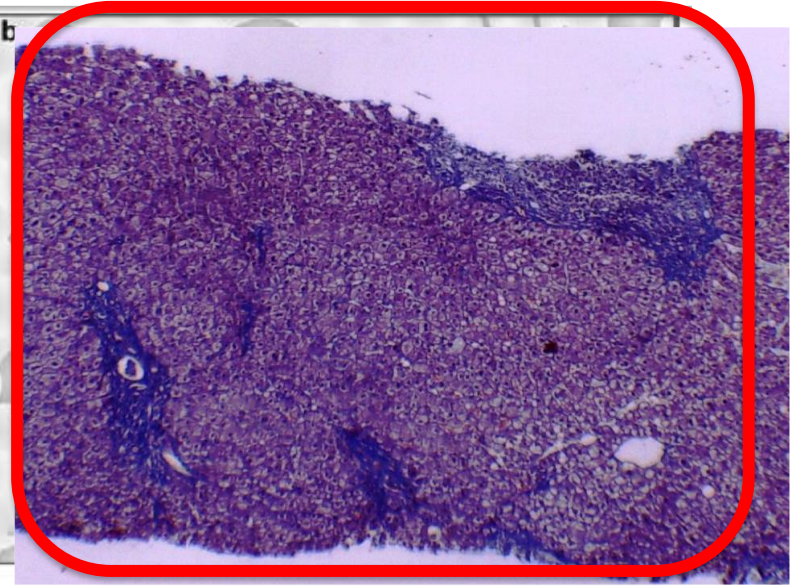


# Biopsia hepática: Fibrosis

**F1**

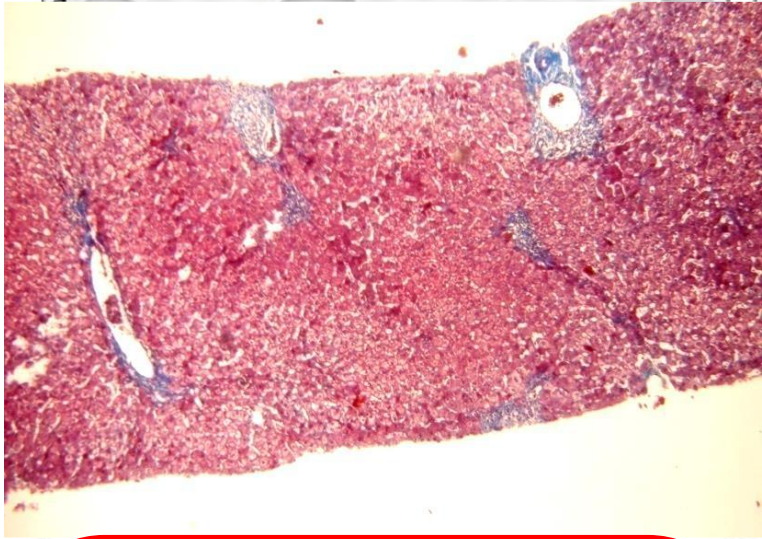


**F2**

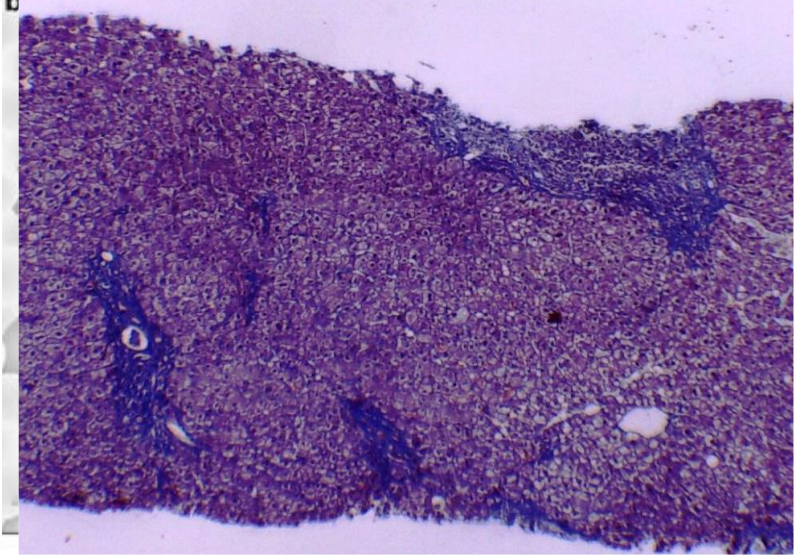


# Biopsia hepática: Fibrosis

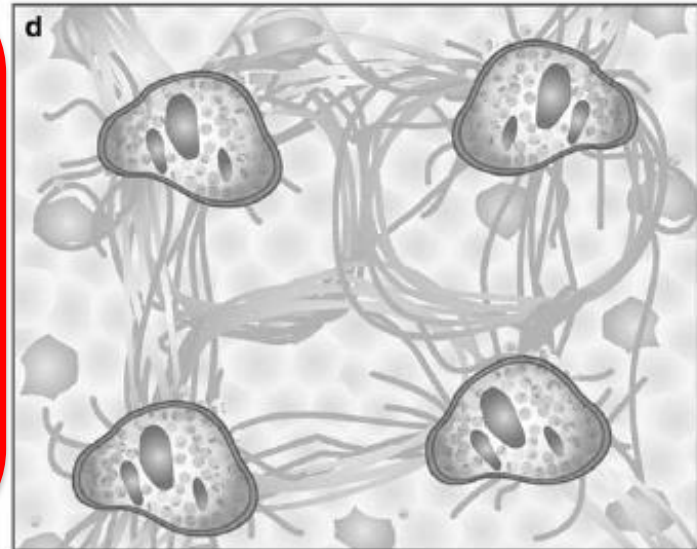
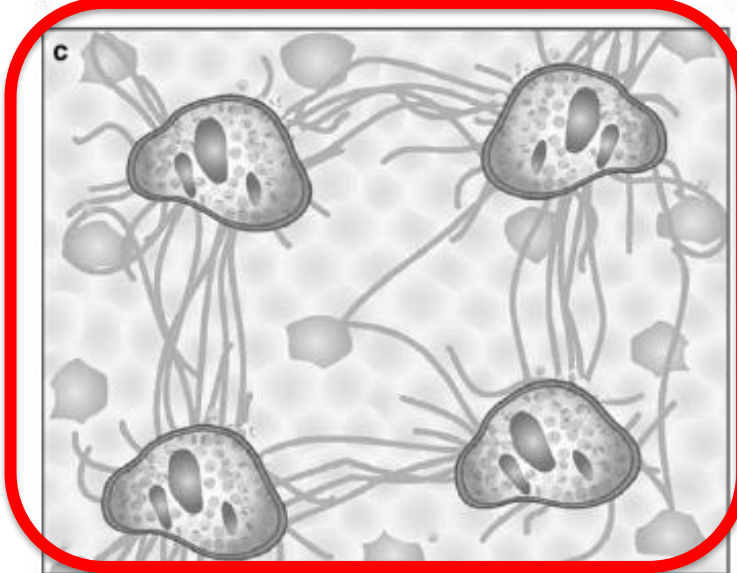
**F1**



**F2**

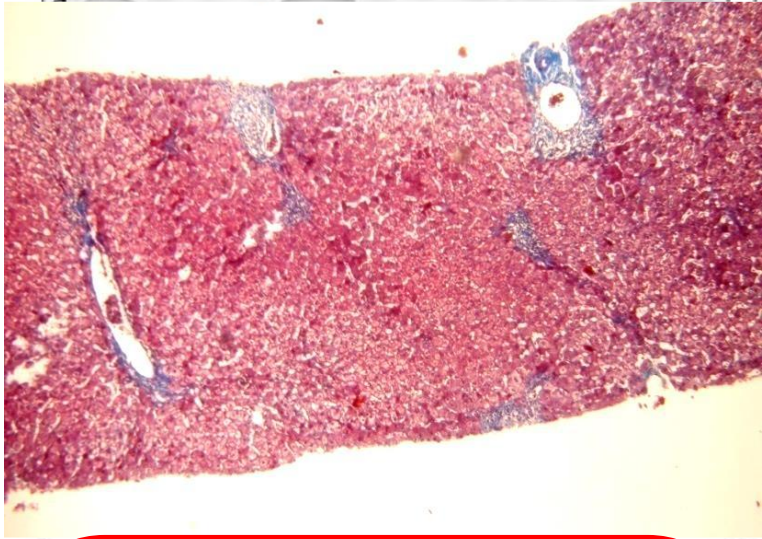


**F3**

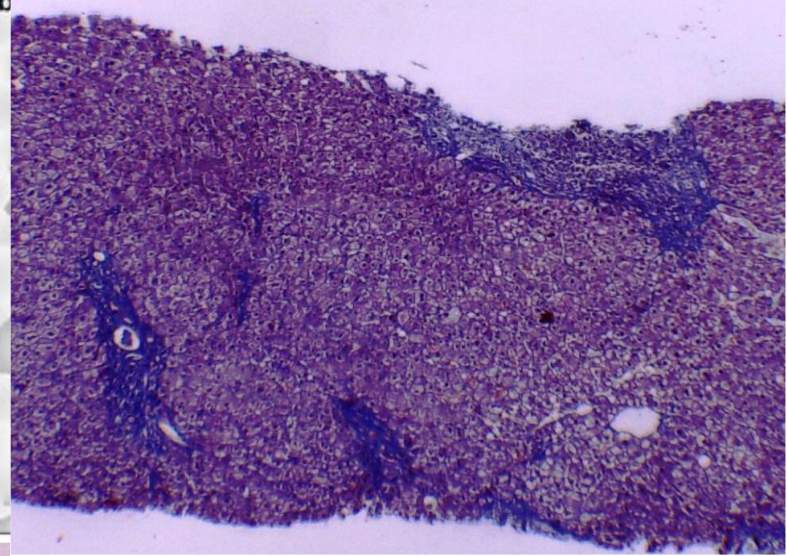


# Biopsia hepática: Fibrosis

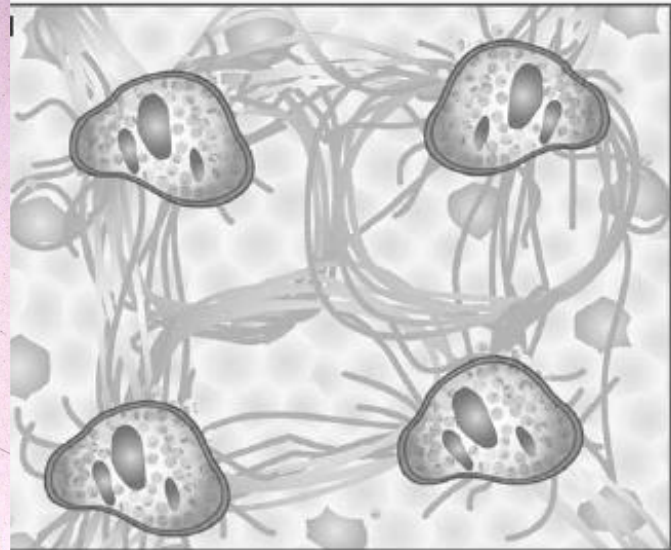
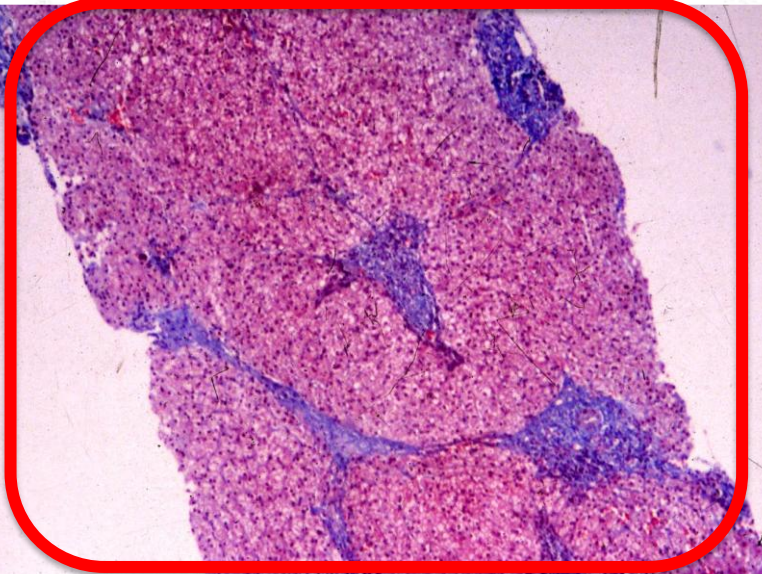
**F1**



**F2**

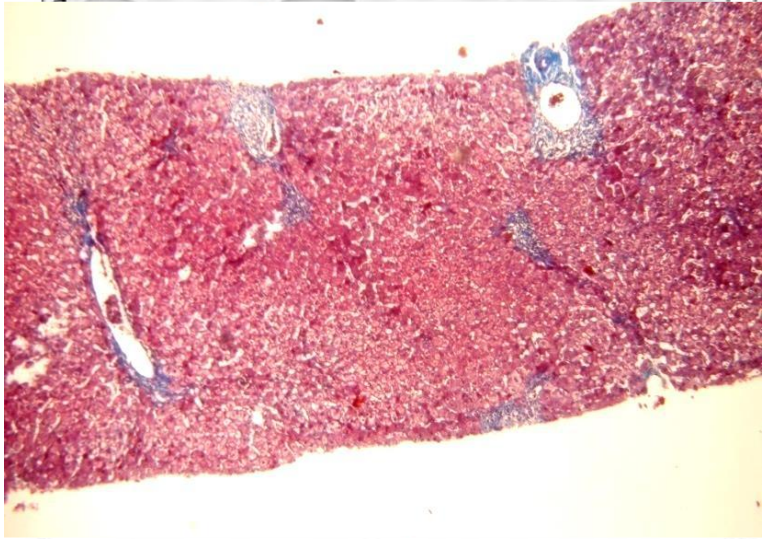


**F3**

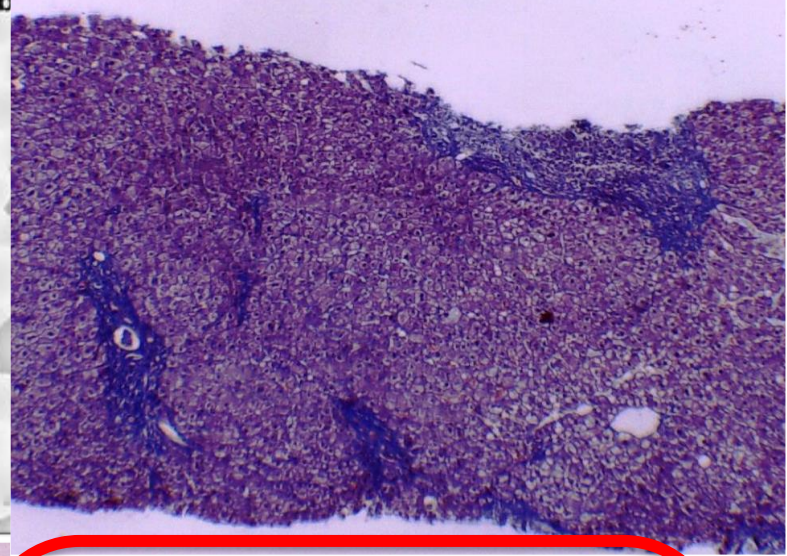


# Biopsia hepática: Fibrosis

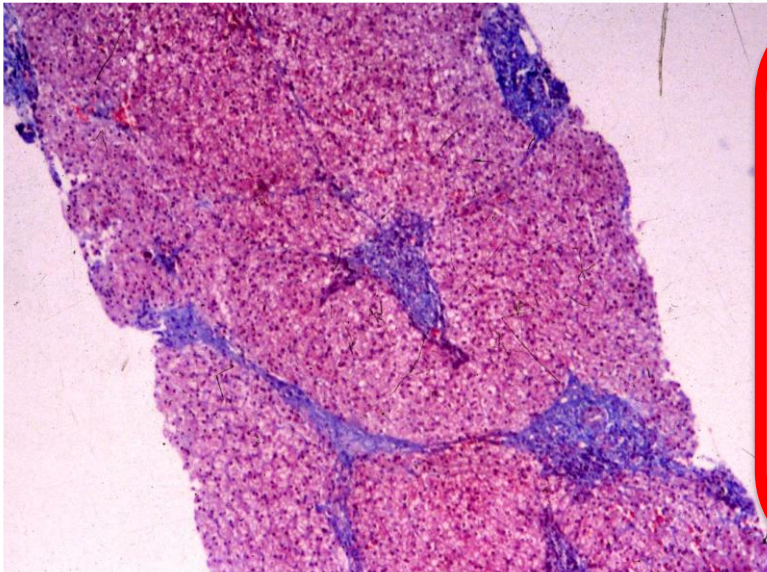
**F1**



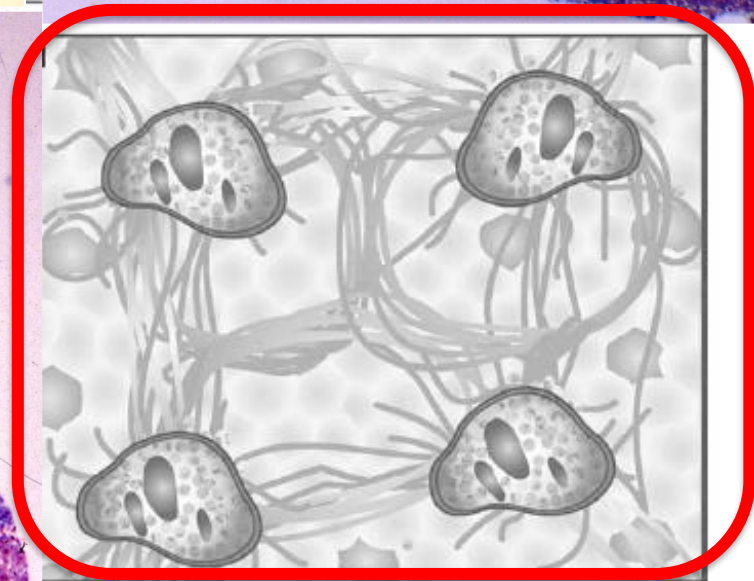
**F2**



**F3**

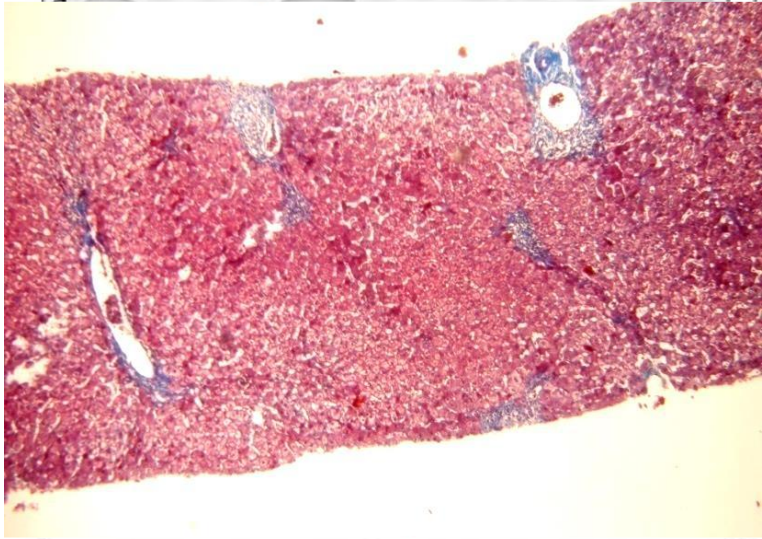


**F4**

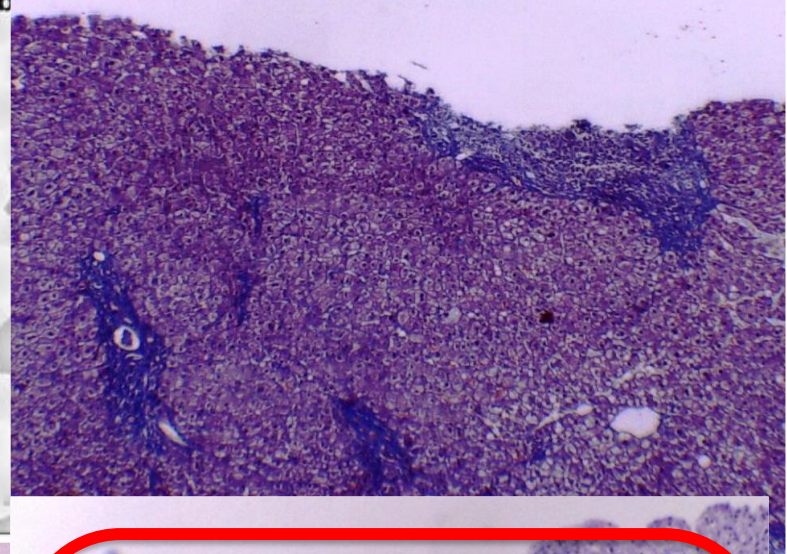


# Biopsia hepática: Fibrosis

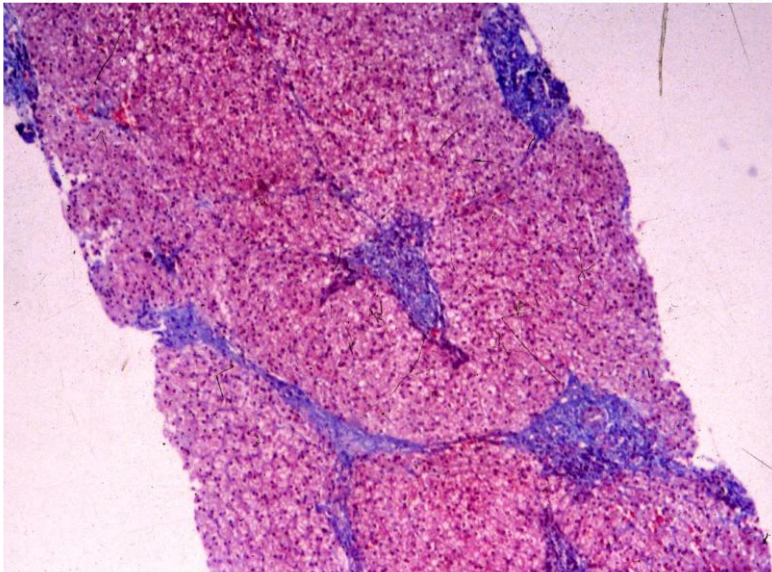
**F1**



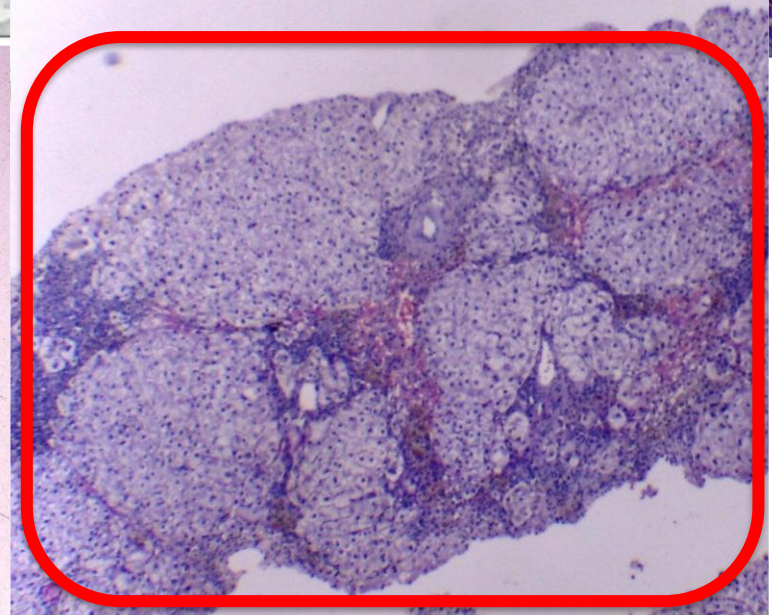
**F2**



**F3**

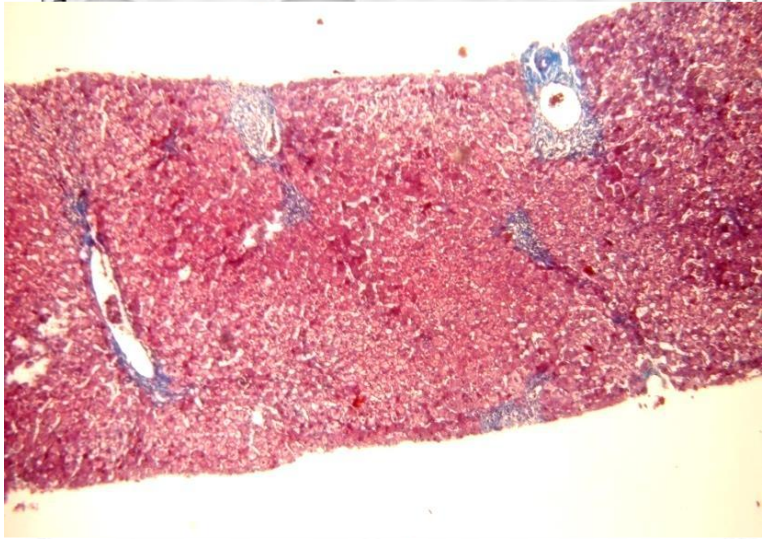


**F4**

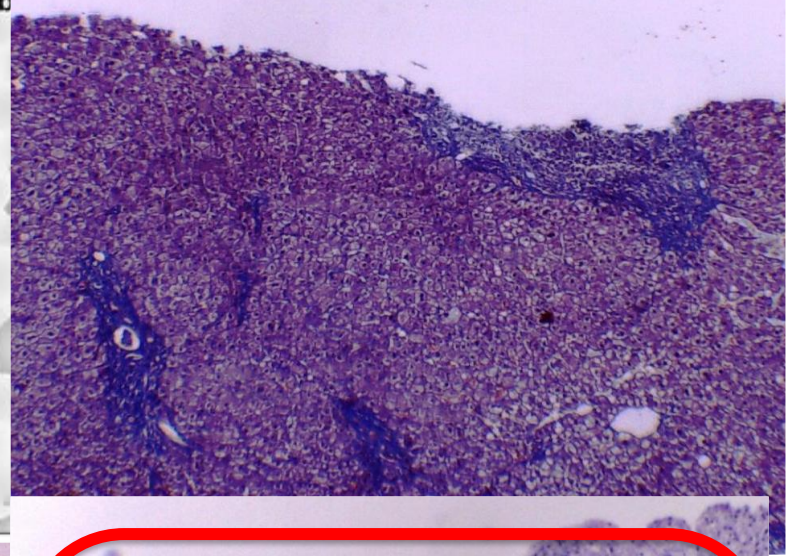


# Biopsia hepática: Fibrosis

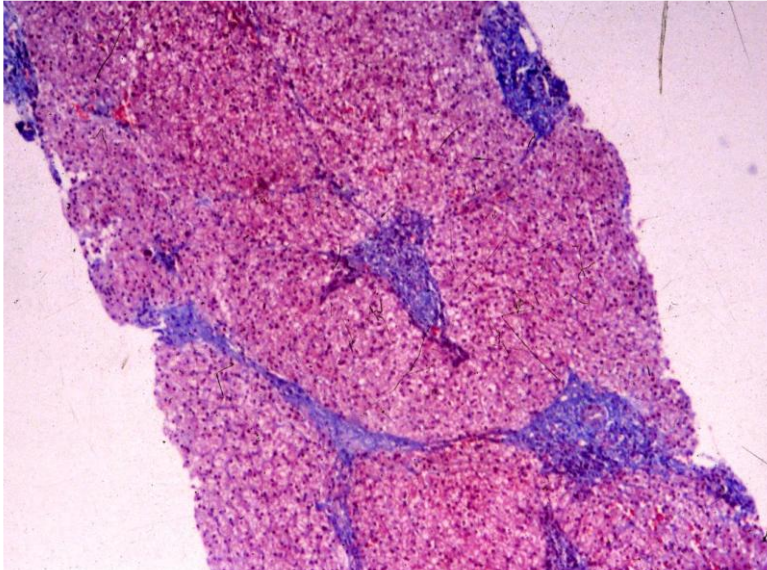
**F1**



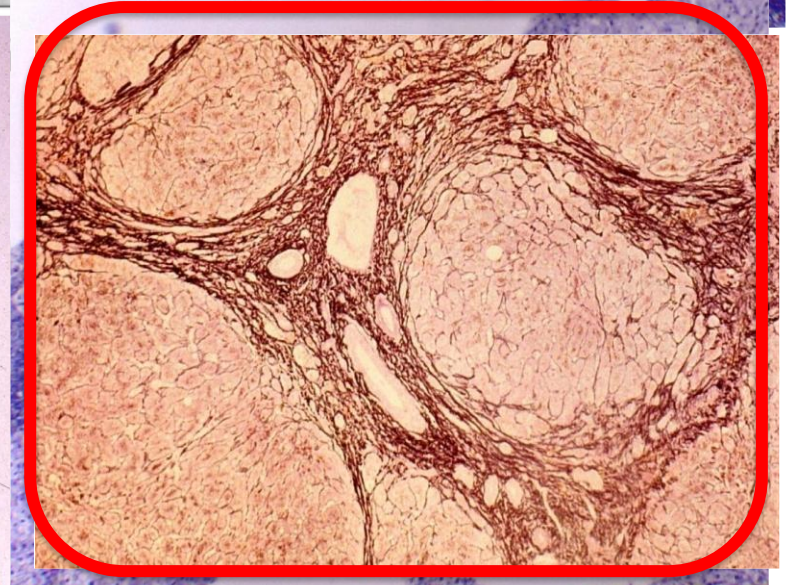
**F2**



**F3**



**F4**





# Biopsia Hepática: Gold Standard

## Ventajas

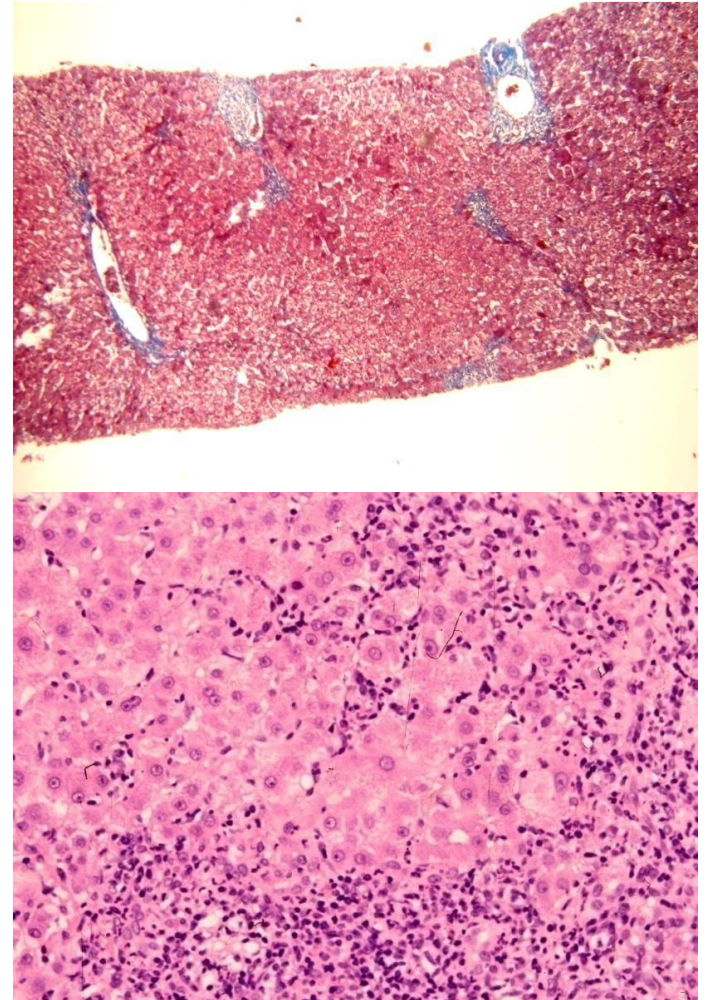
- **Histología:**
  - ✓ **Actividad inflamatoria**
  - ✓ **Esteatosis**
  - ✓ **Sobrecarga Hierro**

## Desventajas

- **Método invasivo**
- **Alto costo**
- **Complicaciones:**
  - ✓ **Dolor**
  - ✓ **Hemorragia**
  - ✓ **Infección sitio punción**
  - ✓ **Mortalidad**
- **Contraindicaciones**

# Biopsia hepática

- **Muestreo 1/50.000 masa hepática**
- **Variabilidad inter-observador**

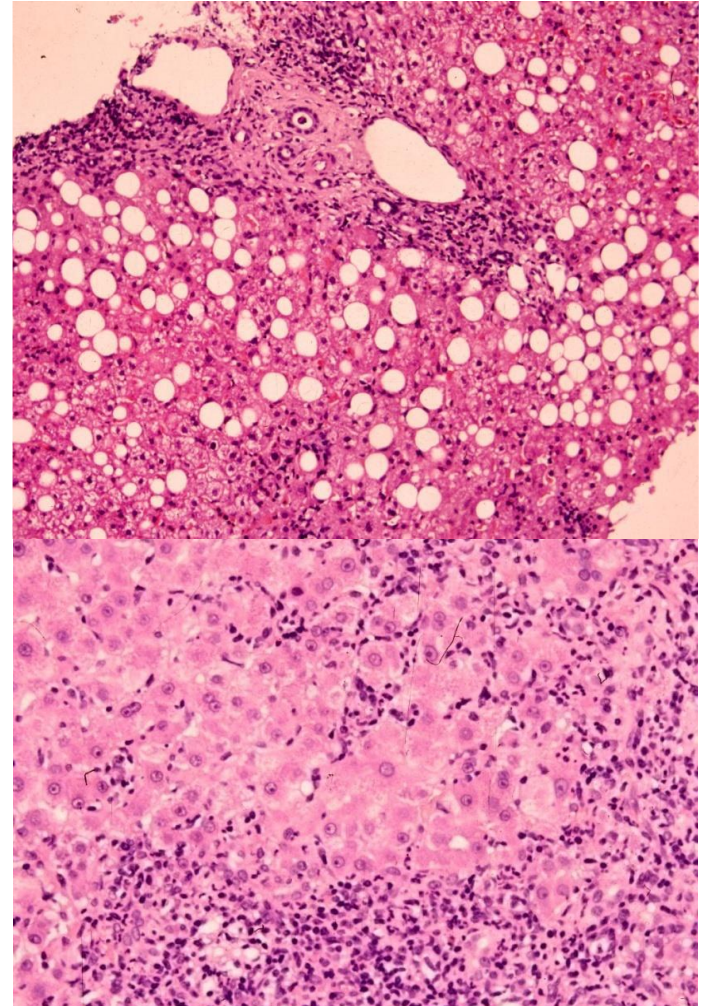


# Biopsia hepática

- **Error de muestreo:**
  - ✓ **No afecta evaluación actividad inflamatoria y esteatosis**



**Distribución homogénea**



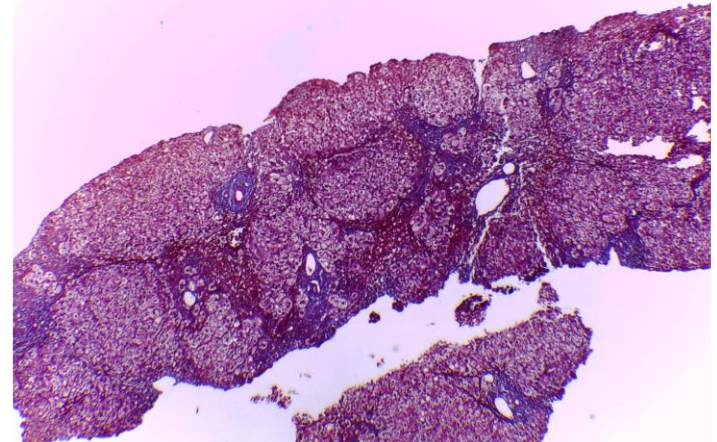
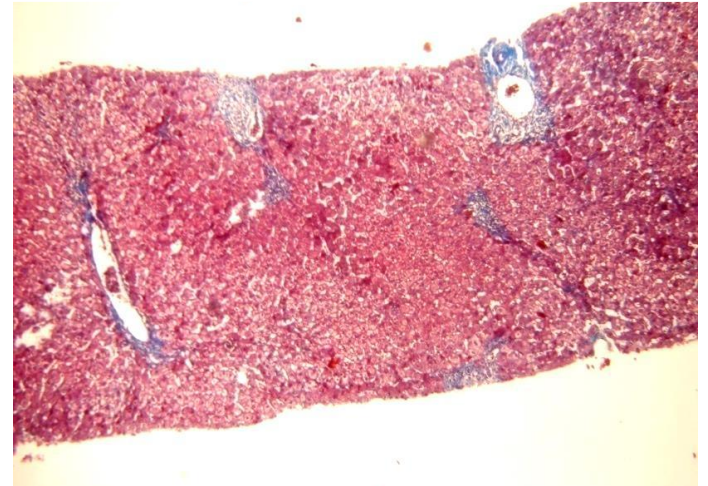
# Biopsia hepática

- **Error de muestreo:**

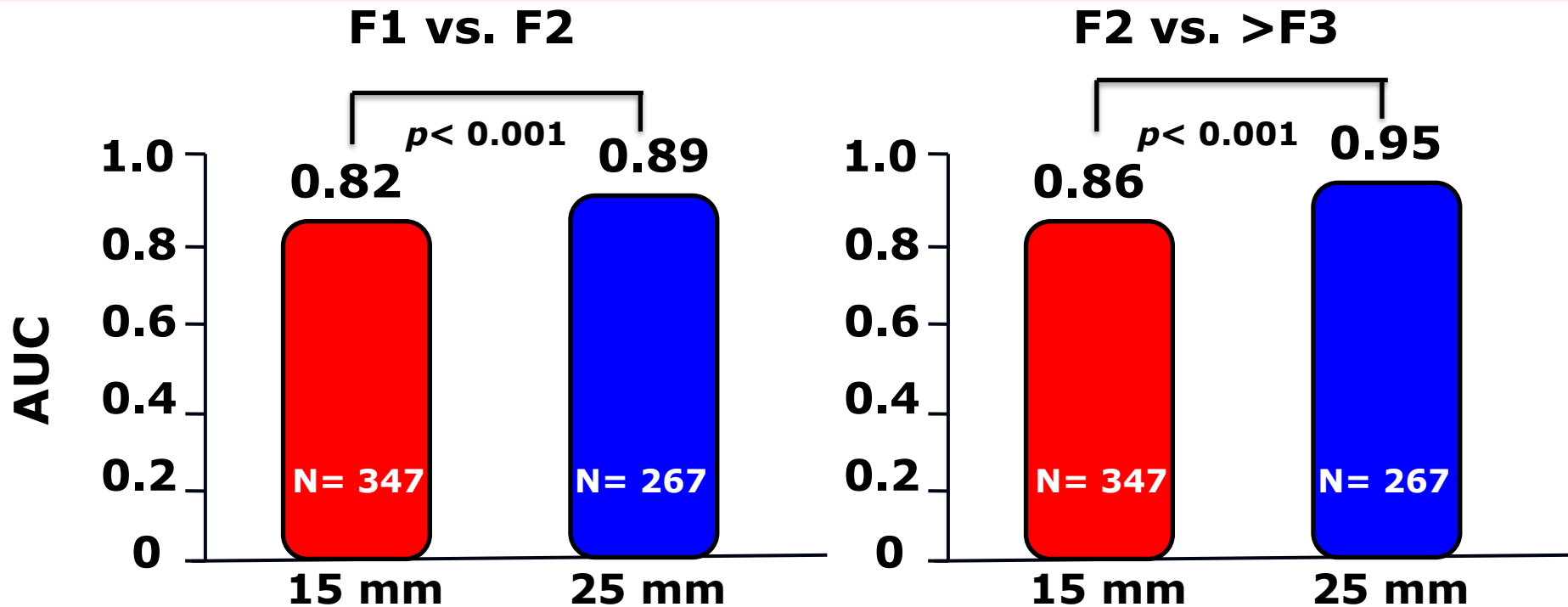
✓ **Afecta estadificación**



**Distribución heterogénea**



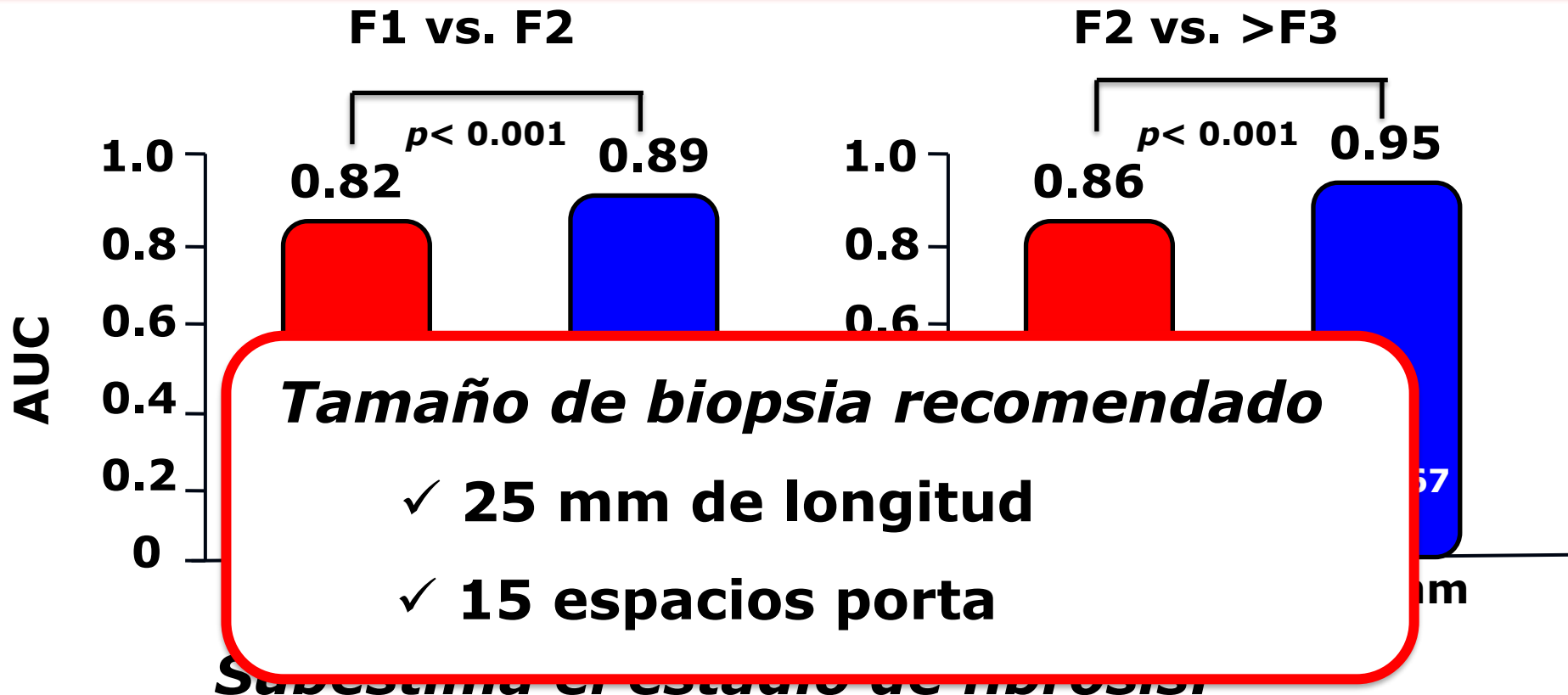
# Biopsia Hepática: Gold Standard



***Subestima el estadio de fibrosis:***

- ***Longitud 15 mm: ±35%***
- ***Longitud 25 mm: ±25%***

# Biopsia Hepática: Gold Standard



Subestima el estadio de fibrosis

- **Longitud 15 mm:  $\pm 35\%$**
- **Longitud 25 mm:  $\pm 25\%$**



# **Métodos no invasivos**

# Métodos no invasivos

## Métodos Biológicos



## Biomarcadores

## Métodos Físicos



## Elastografia

# Métodos no invasivos

## Métodos Biológicos



## Biomarcadores

## Métodos Físicos



## Elastografia



# Biomarcadores

---

***Combinación parámetros bioquímicos o hematológicos y parámetros demográficos que resultan en un score***

# Biomarcadores- Scores

| Score                                            | Componente                                                                                |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fibrotest<sup>®</sup></b>                     | <b>α2 macroglobulina, GGT, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina, edad y sexo</b> |
| <b>Hepascore<sup>®</sup></b>                     | <b>Bilirrubina, GGT, ácido hialurónico, α2 macroglobulin, edad y sexo</b>                 |
| <b>Fibrometer<sup>®</sup></b>                    | <b>Plaquetas, TP, AST, α2 macroglobulina, urea, ácido hialurónico, edad</b>               |
| <b>Enhanced Liver Fibrosis (ELF<sup>®</sup>)</b> | <b>Edad, ácido hialurónico, MMP-3, TIMP-1</b>                                             |

# Biomarcadores- Scores

| Score                          | Componente                                                                         |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Fibrotest®                     | α2 macroglobulina, GGT, apolipoproteína A1, haptoglobina, bilirrubina, edad y sexo |
| Hepascore                      |                                                                                    |
| Fibromax                       |                                                                                    |
| Enhanced Liver Fibrosis (ELF®) | Edad, ácido hialurónico, MMP-3, TIMP-1                                             |

***No disponibles en nuestro medio***

# Biomarcadores - Scores

| Score       | Componente                                        |
|-------------|---------------------------------------------------|
| APRI        | AST, plaquetas                                    |
| FIB 4       | Edad, AST, plaquetas, ALT                         |
| NAFLD score | Edad, BMI, IFG, DBT, AST/ALT, plaquetas, albumina |
| BARD        | BMI, AST/ALT, DBT                                 |



# Biomarcadores- Scores

$$\textbf{APRI: } \frac{\textbf{AST/VN}}{\textbf{Plaquetas (10^9)}} \times 100$$

$$\textbf{FIB-4: } \frac{\textbf{Edad (años)} \times \textbf{AST (UI/L)}}{\textbf{Plaquetas (10^9/L)} \times \sqrt{\textbf{ALT (UI/L)}}}$$

Lin ZH et al. *Hepatology* 2011;53:726-736.  
Vallet-Pichard A et al. *Hepatology* 2007;46:32-36.



# Biomarcadores- Scores

## ***BARD:***

- ***BMI  $\geq 28 = 1$***
- ***AST/ALT  $\geq 0.8 = 2$***
- ***DBT = 1***

## ***NAFLD score:***

|                         |                                       |                              |
|-------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| <b><i>Edad</i></b>      | <input type="text"/>                  | years                        |
| <b><i>BMI</i></b>       | Norm: 20 - 25                         | kg/m <sup>2</sup>            |
| <b><i>DBT/IR</i></b>    | <input checked="" type="radio"/> No 0 | <input type="radio"/> Yes +1 |
| <b><i>AST</i></b>       | Norm: 1 - 40                          | U/L                          |
| <b><i>ALT</i></b>       | Norm: 1 - 35                          | U/L                          |
| <b><i>Plaquetas</i></b> | Norm: 150 - 350                       | $\times 10^9/L$ ↗            |
| <b><i>Albumina</i></b>  | Norm: 35 - 55                         | g/L ↗                        |

Angulo P et al. *Hepatology* 2007;45:846–854.  
Harrison SA et al. *Gut* 2008;57:1441–1447.

# Biomarcadores- Scores

## Ventajas

- **Fácil realización**
- **Baja probabilidad de error de muestreo**
- **Costo efectivo**

## Desventajas

- **Acceso**
- ***Alteraciones del laboratorio de causa no hepática que pueden alterar los parámetros.***

# Biomarcadores- Scores

## Ventajas

- **Fácil realización**
- **Baja probabilidad de error de muestreo**
- **Costo efectivo**

## Desventajas

- ~~Acceso~~
- *Alteraciones del laboratorio de causa no hepática que pueden alterar los parámetros.*



# Biomarcadores- Scores

|                             | <b>AUC</b>              | <b>Sensibilidad</b>     | <b>Especificidad</b>    | <b>VPN</b>              |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Fibrometer®</b>          | <b>0.86</b> (0.83-0.89) | <b>43.9</b> (37.4-50.6) | <b>95</b> (93.7-96.1)   | <b>91.5</b> (90.0-92.8) |
| <b>Fibrotest®</b>           | <b>0.82</b> (0.79-0.85) | <b>62.6</b> (56.1-68.8) | <b>84.4</b> (82.4-86.2) | <b>93.1</b> (91.6-94.4) |
| <b>Hepascore®</b>           | <b>0.86</b> (0.83-0.88) | <b>59</b> (52.4-65.3)   | <b>87.4</b> (85.6-89.1) | <b>92.9</b> (91.4-94.2) |
| <b>APRI</b>                 | <b>0.77</b> (0.73-0.81) | <b>45.2</b> (38.9-51.7) | <b>88.4</b> (86.7-90.0) | <b>90.9</b> (89.3-92.3) |
| <b>BARD</b>                 | <b>0.81</b> (0.76-0.88) | <b>44</b> (35.2-54.0)   | <b>70</b> (62.0-70.1)   | <b>97</b> (NA)          |
| <b>NAFLD Fibrosis score</b> | <b>0.82</b> (0.81-0.88) | <b>82</b> (56.0-92.0)   | <b>77</b> (46.0-80.5)   | <b>93</b> (NA)          |



# Biomarcadores- Scores

|                             | AUC                     | Sensibilidad            | Especificidad           | VPN                     |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Fibrometer®</b>          | <b>0.86</b> (0.83-0.89) | <b>43.9</b> (37.4-50.6) | <b>95</b> (93.7-96.1)   | <b>91.5</b> (90.0-92.8) |
| <b>Fibrotest®</b>           | <b>0.82</b> (0.79-0.85) | <b>62.6</b> (56.1-68.8) | <b>84.4</b> (82.4-86.2) | <b>93.1</b> (91.6-94.4) |
| <b>Hepascore®</b>           | <b>0.86</b> (0.83-0.88) | <b>59</b> (52.4-65.3)   | <b>87.4</b> (85.6-89.1) | <b>92.9</b> (91.4-94.2) |
| <b>APRI</b>                 | <b>0.77</b> (0.73-0.81) | <b>45.2</b> (38.9-51.7) | <b>88.4</b> (86.7-90.0) | <b>90.9</b> (89.3-92.3) |
| <b>BARD</b>                 | <b>0.81</b> (0.76-0.88) | <b>44</b> (35.2-54.0)   | <b>70</b> (62.0-70.1)   | <b>97</b> (NA)          |
| <b>NAFLD Fibrosis score</b> | <b>0.82</b> (0.81-0.88) | <b>82</b> (56.0-92.0)   | <b>77</b> (46.0-80.5)   | <b>93</b> (NA)          |

Crossan C et al. *Health Technol Assess* 2015;19.  
Castera L et al. *Gastroenterology* 2019;156: 1264-1281.

# Biomarcadores- Scores

|                             | AUC                     | Sensibilidad            | Especificidad           | VPN                     |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Fibrometer</b>           | <b>0.86</b> (0.83-0.89) | <b>43.9</b> (37.4-50.6) | <b>95</b> (93.7-96.1)   | <b>91.5</b> (90.0-92.8) |
| <b>Fibrotest</b>            | <b>0.82</b> (0.79-0.85) | <b>62.6</b> (56.1-69.1) | <b>84.4</b> (82.4-86.4) | <b>93.1</b> (91.6-94.4) |
| <b>APRI</b>                 |                         |                         |                         | 89.3-93.3)              |
| <b>Hepascore</b>            |                         |                         |                         | 91.4-94.2)              |
| <b>BARD</b>                 |                         |                         |                         | 77 (NA)                 |
|                             | 0.88)                   | (35.2-54.0)             | (62.0-70.1)             | (NA)                    |
| <b>NAFLD Fibrosis score</b> | <b>0.82</b> (0.81-0.88) | <b>82</b> (56.0-92.0)   | <b>77</b> (46.0-80.5)   | <b>93</b> (NA)          |

## ***Biomarcadores alto VPN:***

- ✓ **Permiten identificar pacientes con baja probabilidad de cirrosis**

# Métodos no invasivos

## Métodos Biológicos



## Biomarcadores

## Métodos Físicos



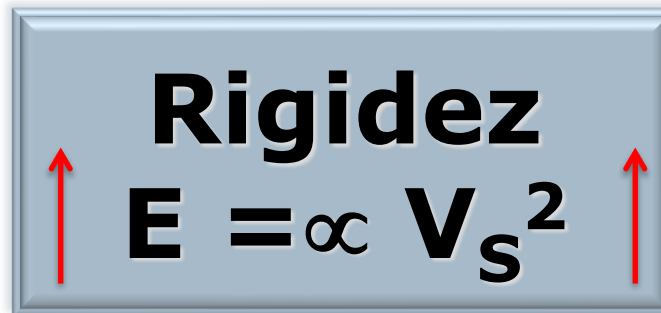
## Elastografia

# Elastografía

- ✓ ***Elastografía de transición (Fibroscan®)***
- ✓ **ARFI**
- ✓ **Elastografía por RMN**
- ✓ **Elastografía por onda de corte (Shear wave)**

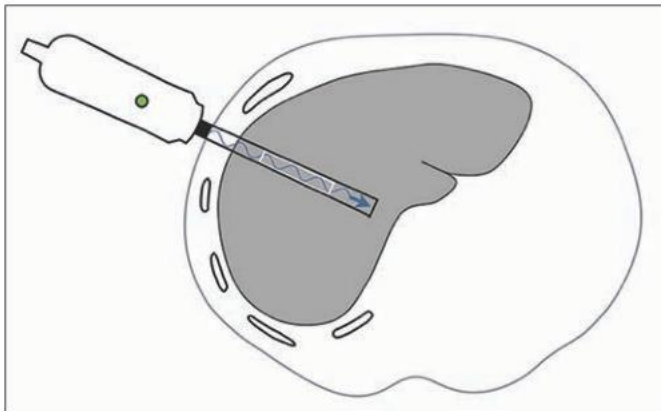
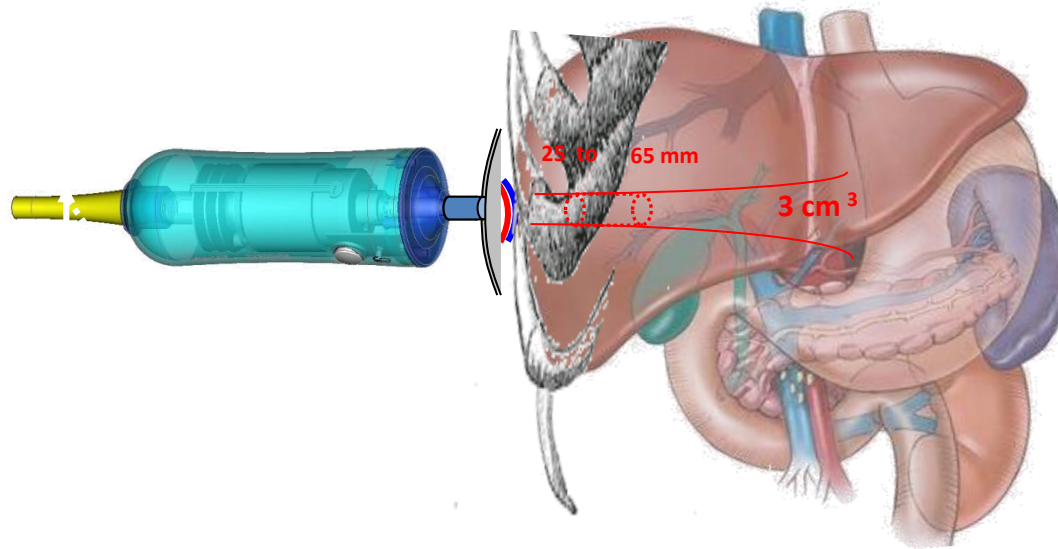
# Elastografía: Principios

- La **rigidez** es la capacidad de un medio de resistir deformaciones cuando es sometido a una fuerza mecánica
- La **elasticidad** es la capacidad para volver a su forma habitual cuando cesa la fuerza que altera la forma
- La elasticidad se mide con el Módulo de Young (kPa)



**Rigidez**  
 $E = \infty V_S^2$

# Elastografía: Principios



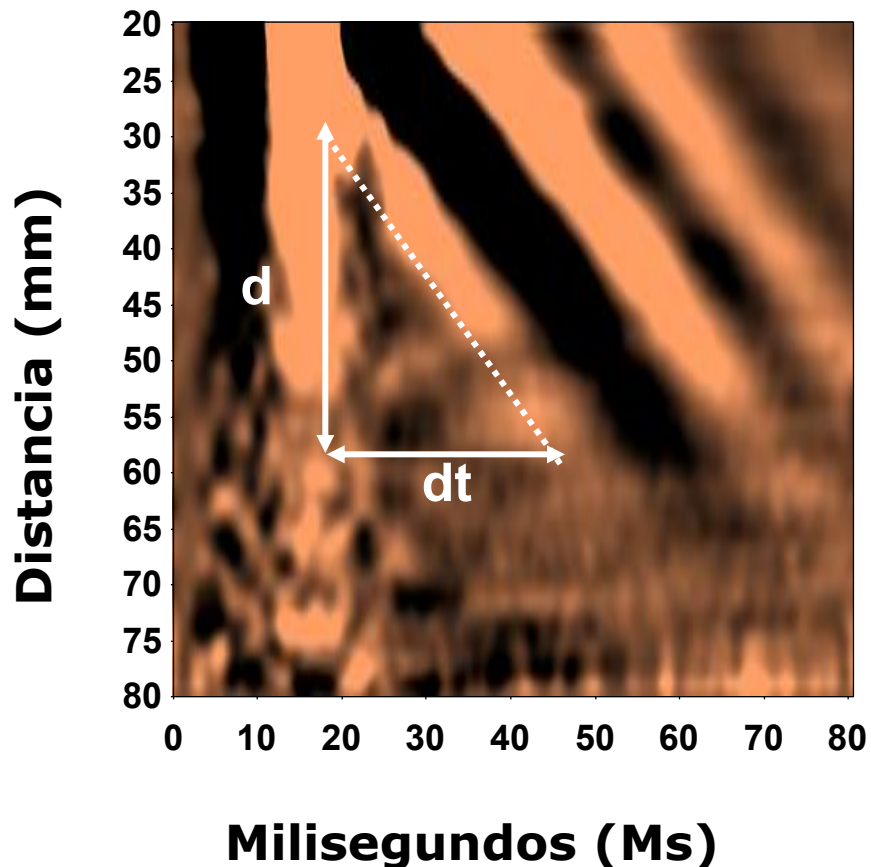
**Vibración:  
Onda diferente duración  
y frecuencia**

**EASL-ALEH. *J Hepatol* 2015;63:237-264**

**Shiina T. et al. *Ultrasound in Med & Biol* 2015;41:1126-1147**

**Zhang YN et al. *J Magn Reson Imaging* 2019; DOI: 10.1002/jmri.26716**

# Elastografía: Principios



**Velocidad de la Onda Elástica (m/s)**



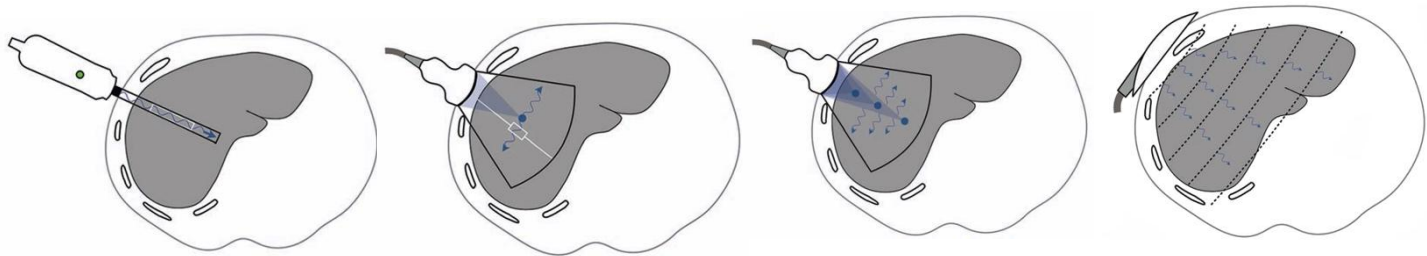
**Elasticidad (kPa)**

Shiina T. et al. *Ultrasound in Med & Biol* 2015;41:1126–1147.

Dietrich CF. et al. *Ultraschall in Med* 2017;38:e16–e47.

# Elastografía

|                    | Elastografía de transición (Fibroscan®)   | ARFI (p Shear Wave)          | 2D Shear Wave                               | Elastografía por Resonancia Magnética    |
|--------------------|-------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------|
| Generación de onda | Mecánica                                  | Acústica / Ultrasónica       | Acústica / Ultrasónica                      | Mecánica                                 |
| Exploración        | Cilindro: 1 x 4 cm<br>~ 3 cm <sup>3</sup> | Superficie: 0.6 x 1 cm<br>~1 | Superficie: 2 x 1 cm<br>≥20 cm <sup>3</sup> | 4 cortes axiales<br>≥250 cm <sup>3</sup> |

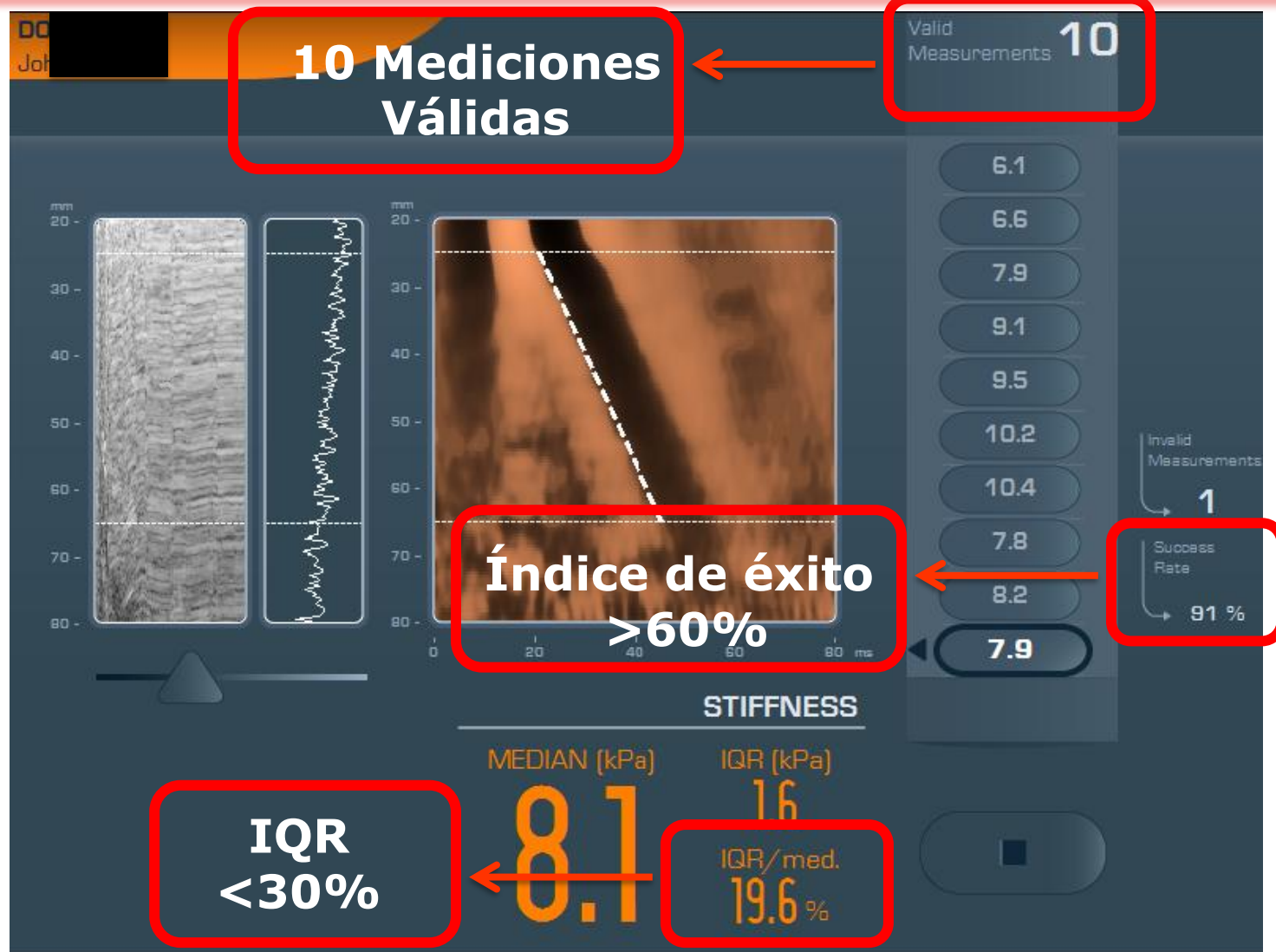


EASL-ALEH. *J Hepatol* 2015;63:237-264

Shiina T. et al. *Ultrasound in Med & Biol* 2015;41:1126-1147

Zhang YN et al. *J Magn Reson Imaging* 2019; DOI: 10.1002/jmri.26716

# FibroScan®: ¿Cómo interpretarlo?

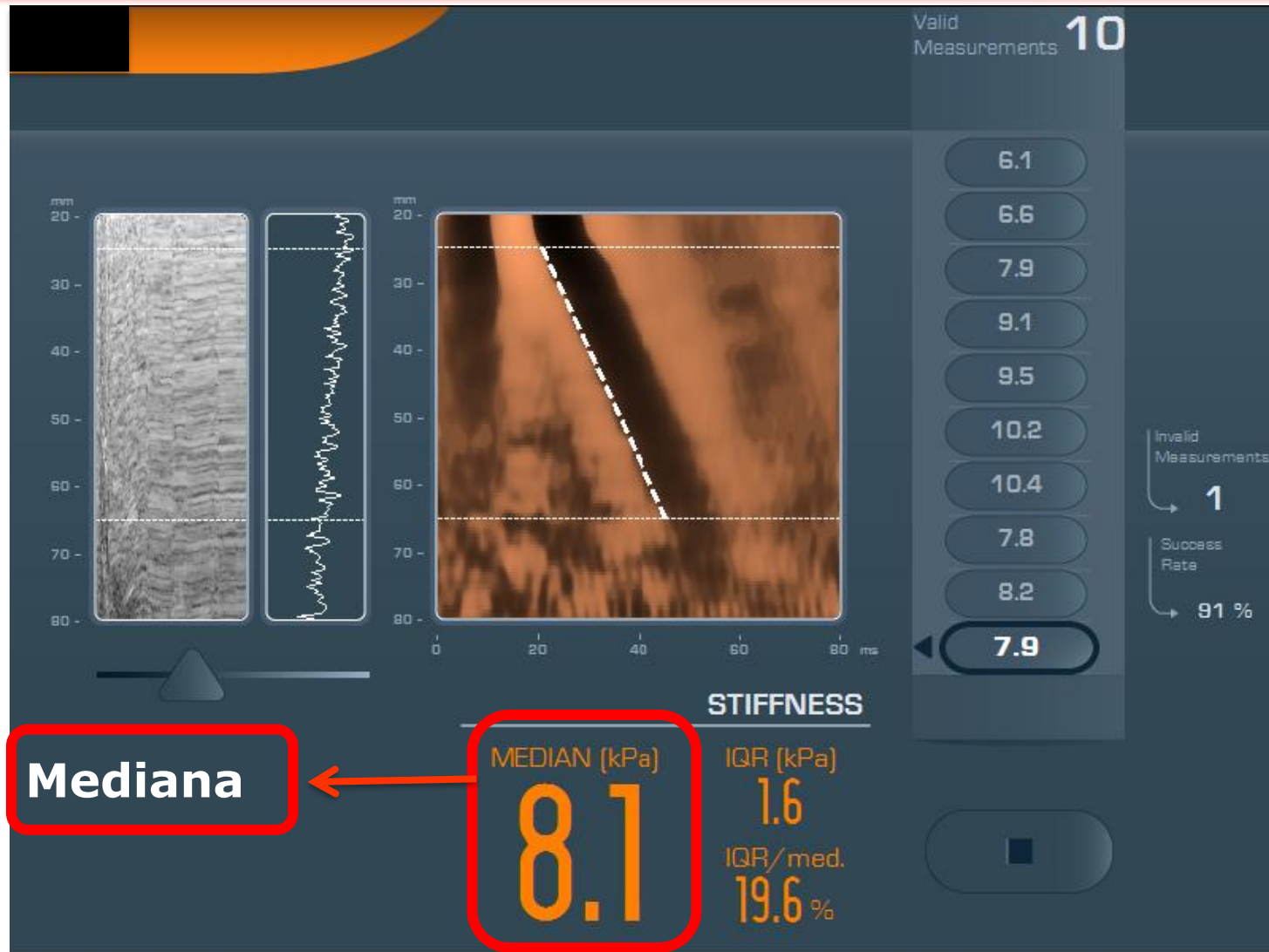




# FibroScan®

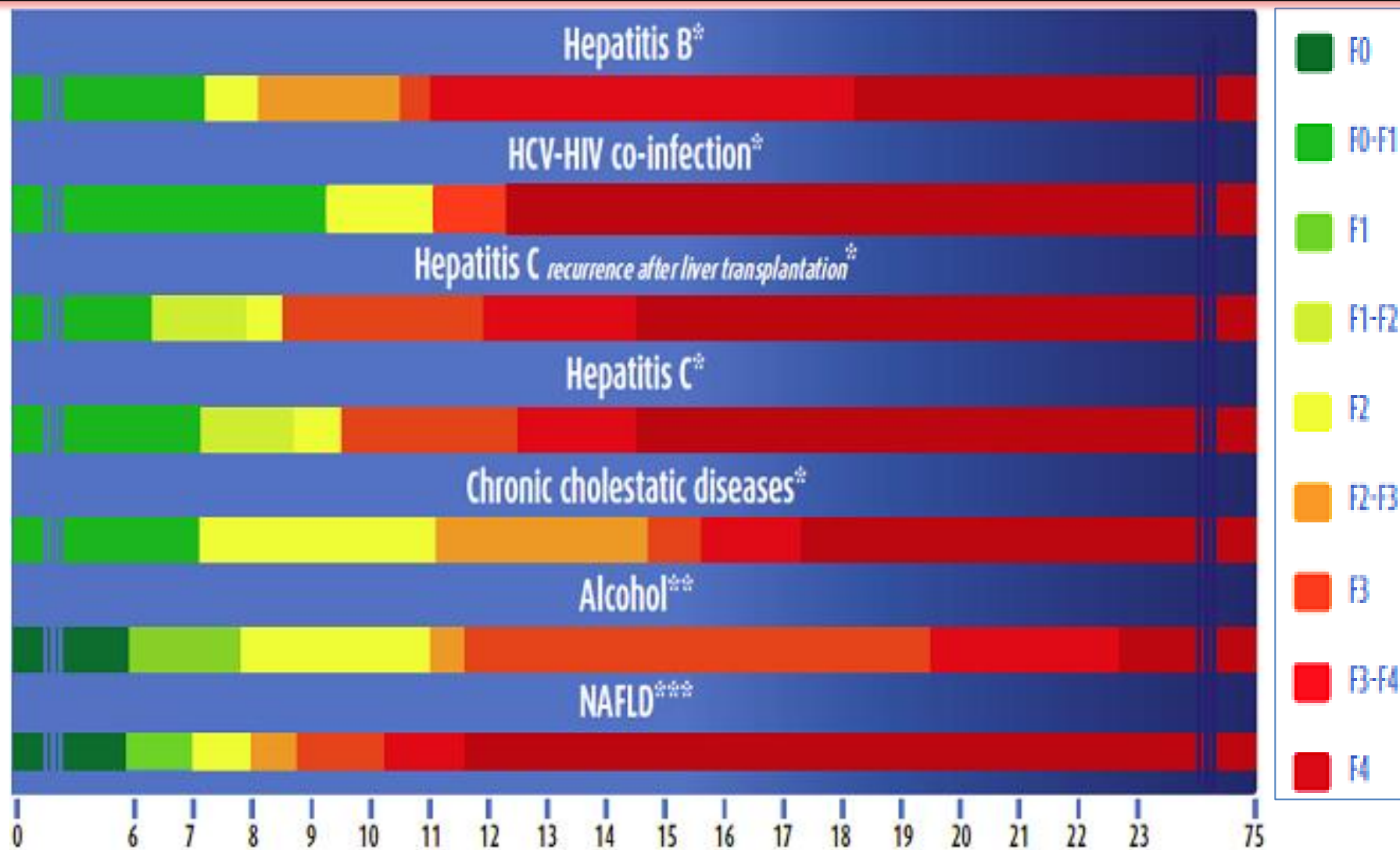
- **$\text{IQR} \leq 10\%$ : muy confiable**
- **$10\% < \text{IQR} > 30\%$  ó **Mediana  $< 7.1 \text{ kPa} + \text{IQR}$   
 $> 30\%$ : confiable****
- **$\text{IQR} > 30\%$ : poco confiable**

# FibroScan®: ¿Cómo interpretarla?

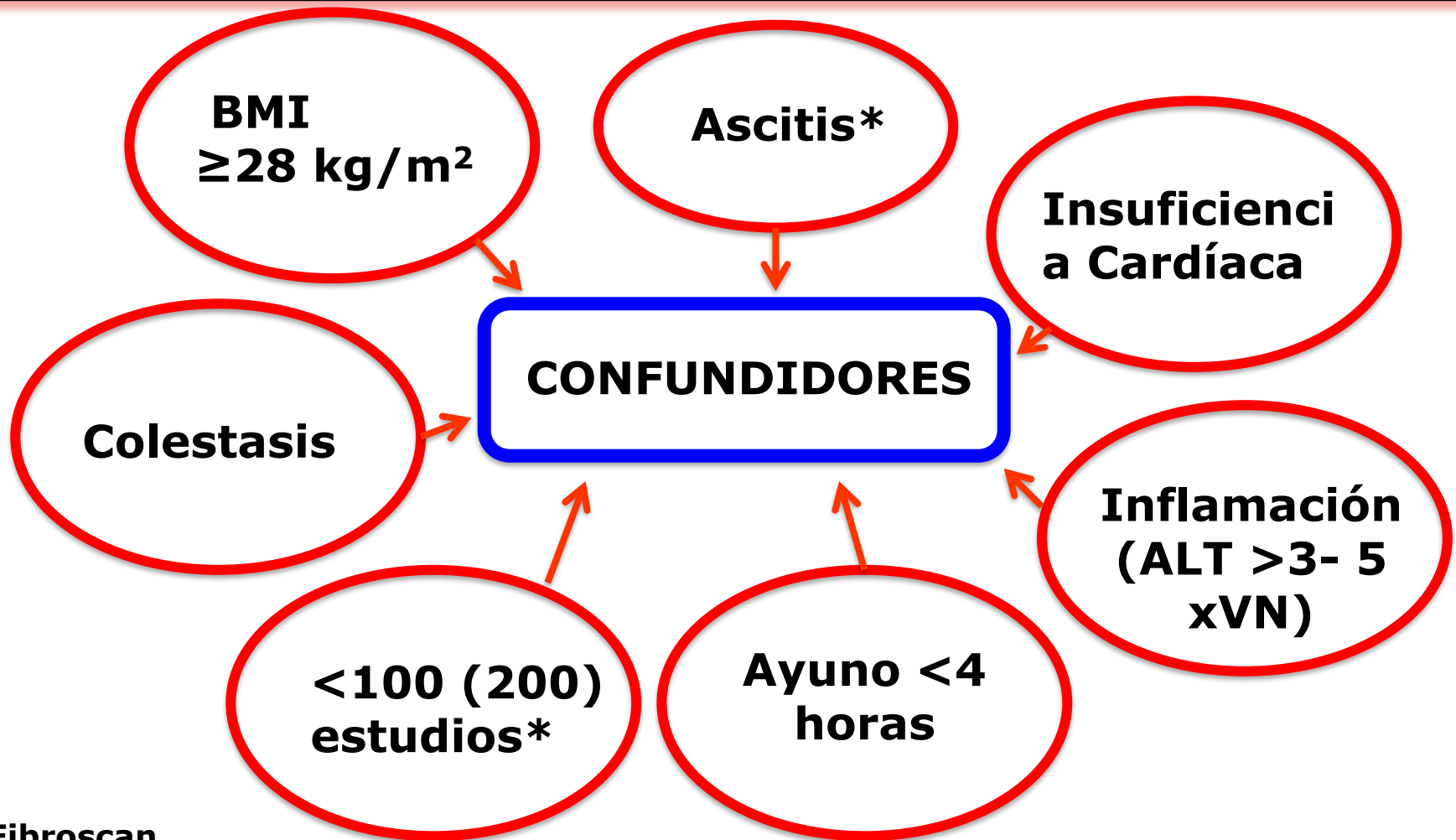


# FibroScan®

Enfermedades hepáticas



# Elastografía



\*Fibroscan

Sagir A et al. *Hepatology* 2008; 47:592-595.  
Lebray P et al. *J Hepatol* 2010; 52:206-210.  
Millonig G et al. *Hepatology* 2008; 48:1718-1723.



# **Utilidad de los métodos no invasivos**



# ¿Biopsia hepática o Métodos no invasivos?

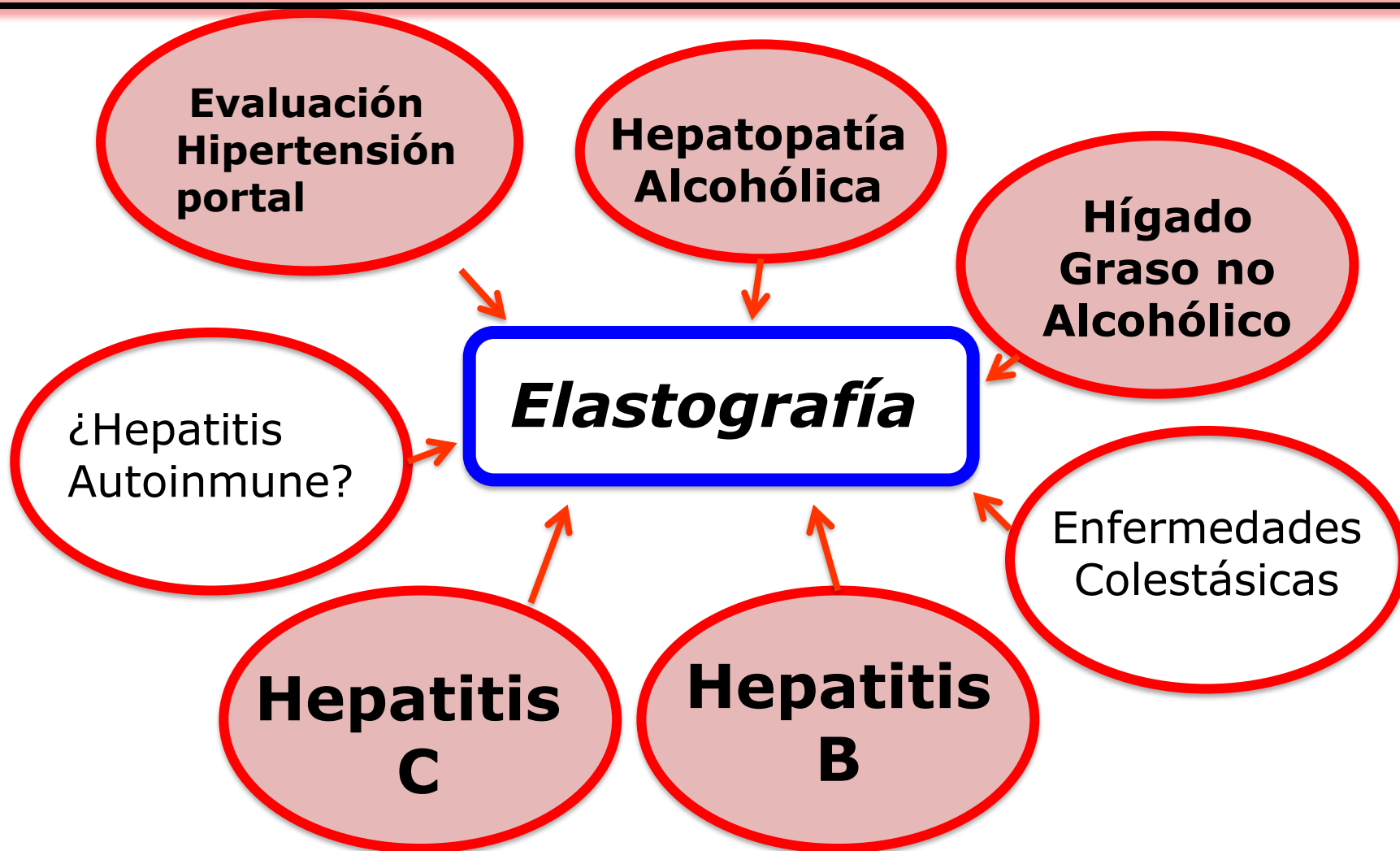
| Enfermedad Hepática          | Biopsia hepática                             | No invasivos                               |
|------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| HCV                          | Evaluar lesiones asociadas (MASH-ASH)        | Estadificación (métodos validados)         |
| HBV                          | Estadificación                               |                                            |
| MASLD                        | MASH- ASH: diagnóstico histológico           |                                            |
| Hepatopatía alcohólica (ASH) |                                              |                                            |
| Hepatitis autoinmune         | Diagnóstico y evaluar actividad inflamatoria | No permiten evaluar actividad inflamatoria |
| Colangitis Biliar Primaria   |                                              |                                            |
| Hemocromatosis               | Diagnóstico (evaluar distribución de hierro) | No validados                               |



# ¿Biopsia hepática o Métodos no invasivos?

| Enfermedad Hepática          | Biopsia hepática                             | No invasivos                               |
|------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| HCV                          | Evaluar lesiones asociadas (MASH-ASH)        | Estadificación (métodos validados)         |
| HBV                          | Estadificación                               |                                            |
| MASLD                        | MASH- ASH: diagnóstico histológico           |                                            |
| Hepatopatía alcohólica (ASH) |                                              |                                            |
| Hepatitis autoinmune         | Diagnóstico y evaluar actividad inflamatoria | No permiten evaluar actividad inflamatoria |
| Colangitis Biliar Primaria   |                                              |                                            |
| Hemocromatosis               | Diagnóstico (evaluar distribución de hierro) | No validados                               |

# ¿Cuál es la utilidad de los métodos no invasivos



# Hepatitis crónica C y B

- **Segunda causa de cirrosis**
- **Primera causa de trasplante hepático**
- **Estadio de fibrosis:**
  - ✓ **Complicaciones hepáticas  
(Cirrosis – Hepatocarcinoma-  
Trasplante)**
  - ✓ **Manifestaciones sistémicas**
  - ✓ **Indicación de tratamiento**



# HBV – HCV : $\geq$ F3

|            | Estudios<br>n | Punto de corte | Sensibilidad (IC<br>95%) | Especificidad (IC<br>95%) |
|------------|---------------|----------------|--------------------------|---------------------------|
| APRI       | 18            | 0.5-1.0        | <b>0.86 (0.44-0.68)</b>  | 0.56 (0.44-0.68)          |
|            | 15            | 1.5-2.0        | 0.53 (0.43-0.62)         | <b>0.86 (0.79-0.91)</b>   |
| FIB-4      | 11            | 1.45           | <b>0.80 (0.72-0.86)</b>  | 0.64 (0.56-0.72)          |
|            | 11            | 3.25           | 0.37 (0.28-0.46)         | <b>0.94 (0.90-0.97)</b>   |
| Hepascore® | 2             | 0.49           | <b>0.82 (0.41-0.96)</b>  | 0.75 (0.18-0.98)          |
|            | 2             | 0.84-0.90      | 0.48 (0.40-0.56)         | <b>0.93 (0.90-0.95)</b>   |
| Fibrotest® | 2             | 0.22           | <b>0.85 (0.44-0.98)</b>  | 0.58 (0.54-0.99)          |
|            | 2             | 0.59-0.63      | 0.69 (0.59-0.74)         | <b>0.84 (0.81-0.87)</b>   |

Crossan C et al. *Health Technol Assess* 2015;19.

# HBV – HCV : $\geq$ F3

|               | Estudios<br>n | Punto de<br>corte  | AUROC | Sensibilidad<br>(IC 95%) | Especificidad<br>(IC 95%) |
|---------------|---------------|--------------------|-------|--------------------------|---------------------------|
| ARFI          | 4             | 1.42-2.11<br>m/seg | 0.91  | 0.85<br>(0.69-0.94)      | 0.89 (0.72-<br>0.97)      |
| Shear<br>wave | 1             | 11-13.5<br>kPa     | 0.94  | 0.86<br>(0.72-0.93)      | 0.96<br>(0.82-0.99)       |
| Fibroscan®    | 19            | 8.6-15.4<br>kPa    | 0.93  | 0.88 (0.82-<br>0.92)     | 0.90 (0.85-<br>0.93)      |

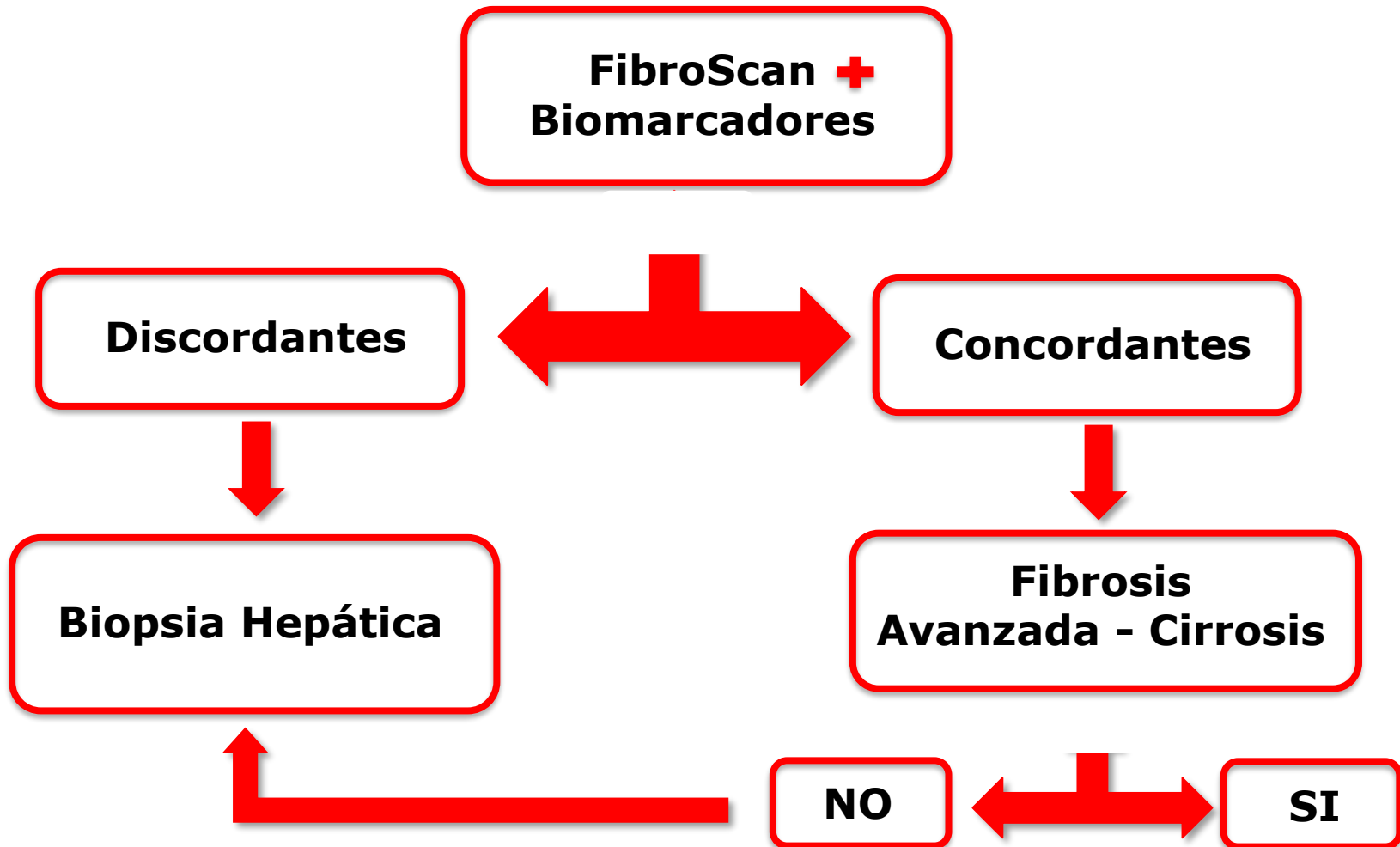
**$VPN > 90\%$**

# HBV – HCV : $\geq$ F3

|            | Estudios<br>n | Punto de<br>corte | Sensibilidad<br>(IC 95%) | Especificidad<br>(IC 95%) |
|------------|---------------|-------------------|--------------------------|---------------------------|
| ARFI       |               |                   |                          | 0.72-<br>(0.7)            |
| Shear wave |               |                   |                          | 0.96<br>(0.99)            |
| Fibroscan  |               | KPa               | 0.92)                    | 0.85-<br>(0.93)           |

***Métodos elastografía mayor sensibilidad para diagnóstico de fibrosis avanzada. No permiten distinguir estadios intermedios***

# HCV-HBV: Estadificación con métodos no invasivos





# MASLD: Biomarcadores

|                            | AUC                     | Sensibilidad            | Especificidad           | VPN                     |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Fibrometer</b>          | <b>0.86</b> (0.83-0.89) | <b>43.9</b> (37.4-50.6) | <b>95</b> (93.7-96.1)   | <b>91.5</b> (90.0-92.8) |
| <b>Fibrotest</b>           | <b>0.82</b> (0.79-0.85) | <b>62.6</b> (56.1-68.8) | <b>84.4</b> (82.4-86.2) | <b>93.1</b> (91.6-94.4) |
| <b>APRI</b>                | <b>0.77</b> (0.73-0.81) | <b>45.2</b> (38.9-51.7) | <b>88.4</b> (86.7-90.0) | <b>90.9</b> (89.3-92.3) |
| <b>Hepascore</b>           | <b>0.86</b> (0.83-0.88) | <b>59</b> (52.4-65.3)   | <b>87.4</b> (85.6-89.1) | <b>92.9</b> (91.4-94.2) |
| <b>BARD</b>                | <b>0.81</b> (0.76-0.88) | <b>44</b> (35.2-54.0)   | <b>70</b> (62.0-70.1)   | <b>97</b> (NA)          |
| <b>NAFL Fibrosis score</b> | <b>0.82</b> (0.81-0.88) | <b>82</b> (56.0-92.0)   | <b>77</b> (46.0-80.5)   | <b>93</b> (NA)          |

Crossan C et al. *Health Technol Assess* 2015;19.  
Castera L et al. *Gastroenterology* 2019;156: 1264-1281.

# MASLD

|            | AUC  | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|------------|------|------------------|-------------------|---------|---------|
| F $\geq$ 2 | 0.83 | 79               | 76                | 70      | 84      |
| F $\geq$ 3 | 0.87 | 84               | 83                | 60      | 95      |
| F4         | 0.89 | 92               | 88                | 46      | 98      |

N=447

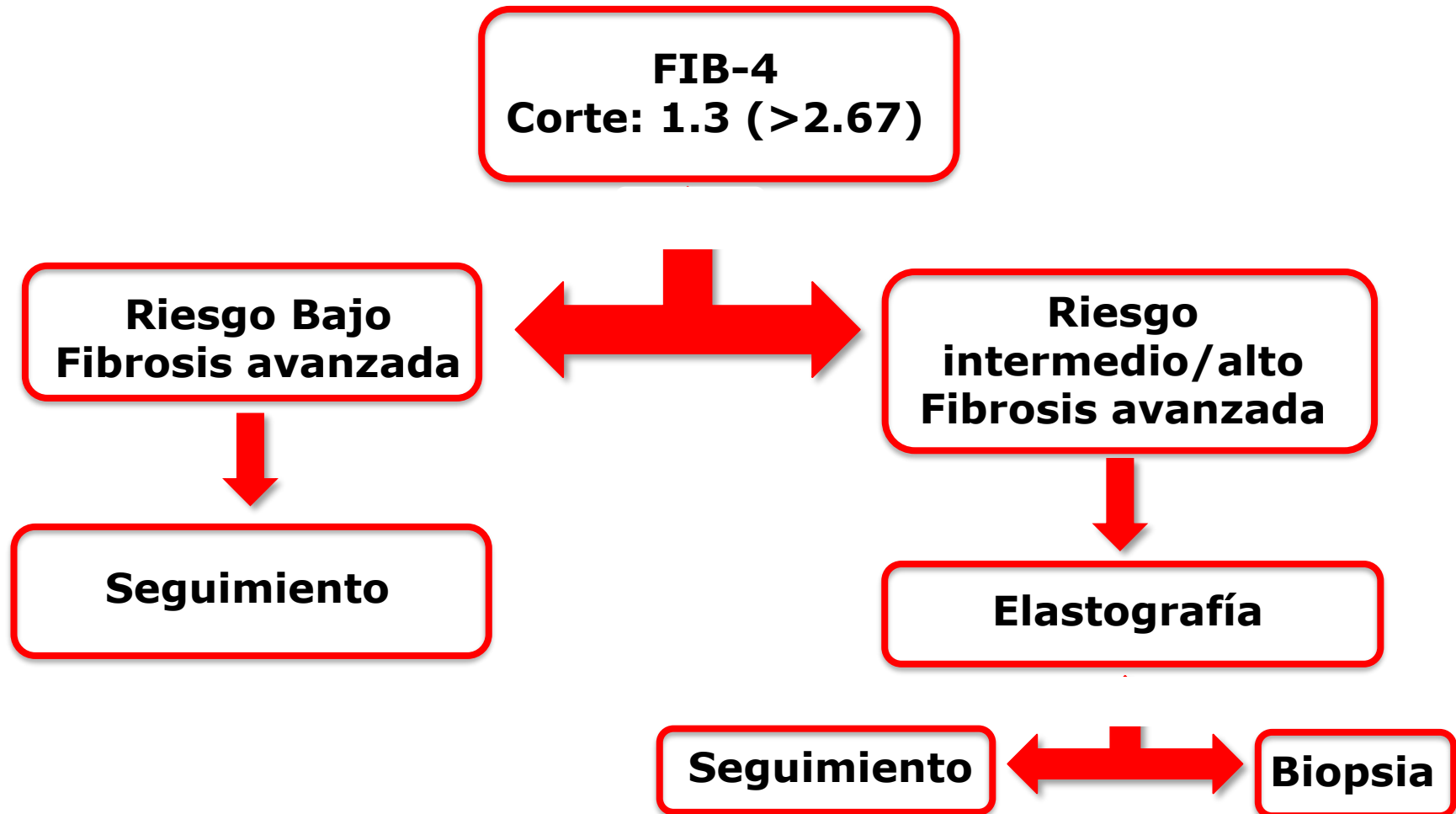
- No permite diferenciar entre NASH y esteatosis simple

## Limitaciones:

- BMI  $\geq$ 28 kg/m<sup>2</sup>: Resultados no válidos 11.6 - 50%
- Sonda XL: Resultados no válidos 3.0-6.7% (vs sonda M-  $p < 0.005$ )

Castera L et al. *Gastroenterology* 2019;156: 1264-1281.  
Myers R. et al. *Hepatology* 2012;55:199-208.

# MASLD: Estadificación con métodos no invasivos



# Conclusiones

---

- **Conocer el estadio de fibrosis, es fundamental para el seguimiento de los pacientes con enfermedad hepática crónica**
- **Biopsia hepática constituye el gold standard “imperfecto”**



# Conclusiones

---

- **Los métodos no invasivos son una alternativa para la estadificación de la enfermedad hepática**
- **Debemos conocer las limitaciones y cuando utilizarlos**

***No existe aún un método no invasivo que supere a la biopsia hepática***



**¡Muchas gracias!**