

Enfermedades difusas del hígado: evaluación con resonancia magnética

Luis Germán Pulgarín Ricardo¹, Simón Rascovsky Ramírez², Jorge Andrés Delgado de Bedout³, Juan Fernando Llano Serna⁴, Jorge Mario Vélez Arango⁵, John Alexander Sanz Ramírez⁶, Víctor Daniel Calvo Betancur⁷

Resumen: Introducción: las enfermedades difusas de hígado hasta finales del siglo XX fueron entidades de difícil diagnóstico por imagen y su confirmación sólo era posible a través de un estudio histopatológico. Actualmente las técnicas avanzadas en resonancia magnética pueden hacer un diagnóstico de estas patologías de una manera más fiable que las demás modalidades por imagen y de una forma no invasiva. **Objetivo:** describir los hallazgos imaginológicos por resonancia magnética de diferentes enfermedades difusas del hígado. **Metodología:** se realizó un estudio descriptivo tipo series de casos en pacientes con patología difusa de hígado en una institución prestadora de servicios de salud especializada en resonancia magnética. **Resultados:** se observaron cuatro casos con cirrosis hepática de diferente etiología: uno por virus de la hepatitis B con carcinoma hepatocelular difuso y trombosis maligna de la vena porta, otro por virus de la hepatitis C, el tercero de origen vascular (congestivo) y un último caso de causa alcohólica. De igual manera se evaluaron otros dos casos de esteatosis hepática, uno de ellos con área de respeto focal y otro con infiltración grasa generalizada. En relación con la hemocromatosis secundaria se analizó un caso. **Conclusión:** la resonancia magnética se convierte en una ayuda diagnóstica no invasiva que no implica exposición a la radiación ionizante, de gran utilidad para el estudio preoperatorio y en el seguimiento de enfermedades difusas del hígado, independiente de su etiología.

Palabras clave: resonancia magnética, enfermedad difusa de hígado, cirrosis.

Pulgarín-Ricardo LG, Rascovsky-Ramírez S, Delgado-de Bedout JA, Llano-Serna JF, Vélez-Arango JM, Sanz-Ramírez JA, Calvo-Betancur VD. Enfermedades difusas del hígado: evaluación con resonancia magnética. Medicina & Laboratorio 2010; 16: 459-468.

Módulo 19 (Investigación), número 7. Editora Médica Colombiana S.A., 2010®.

Recibido el 15 de octubre, 2010; aceptado el 19 de octubre, 2010.

- ¹ Médico especialista en Radiología. Investigador de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia.
- ² Médico, MSc en Ingeniería Biomédica. Coordinador de Investigación de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia.
- ³ Médico especialista en Neuroradiología. Director Científico e Investigador de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: investigacion@iatm.com.co
- ⁴ Médico especialista en Radiología. Investigador de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia.
- ⁵ Médico especialista en Radiología. Investigador de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia.
- ⁶ Asistente de Investigación en Informática Médica e Imágenes. Investigador de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Medellín, Colombia.
- ⁷ Investigador y Asistente en Estadística de la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia. Profesor de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia.

Introducción

Las enfermedades difusas del hígado son entidades que comprometen globalmente el parénquima hepático; estas pueden ser agudas, destacándose la hepatitis aguda de etiología viral (virus hepatotrópicos A, B, C, D, E y G), tóxicas o alcohólicas. Las hepatitis agudas suelen ser autolimitadas y en algunas ocasiones evolucionan hacia la cronicidad o terminan en una falla hepática fulminante. En relación con los procesos crónicos podemos identificar la hepatitis crónica de causa viral, autoinmune, por tóxicos o fármacos, y secundaria a enfermedades metabólicas; la cirrosis hepática y las morbilidades colestásicas pueden ser de origen intra o extrahepáticas [1, 2].

El objetivo del presente estudio fue evaluar las características por resonancia magnética (RM) de algunas enfermedades difusas del hígado, como la cirrosis (de origen infeccioso, alcohólico y bilar), la infiltración de grasa hepática (esteatosis) y la hemocromatosis secundaria.

- **Cirrosis:** proceso difuso caracterizado por fibrosis y transformación de la estructura normal en nódulos estructuralmente anormales. La cirrosis es un estadio en la evolución de muchas enfermedades crónicas, incluyendo infecciones virales, alcoholismo, hemocromatosis, enfermedades autoinmunes, enfermedad de Wilson y colangitis esclerosante primaria. Desde una perspectiva clínico-patológica, la cirrosis no es un fenómeno estático, sino un proceso dinámico que sigue el curso de inflamación, daño celular, muerte celular, fibrosis y regeneración [3].
- **Hígado graso (esteatosis hepática):** se define como la acumulación de lípidos dentro de los hepatocitos. Constituye una de las alteraciones más frecuentes en los especímenes de hígado quirúrgicos o de autopsia. La grasa, fundamentalmente triglicéridos, se acumula en los hepatocitos del paciente en una gran variedad de situaciones entre las cuales se encuentran la diabetes mellitus, obesidad, malnutrición y tras la exposición a esteroides o tóxicos como el etanol u otras toxinas químicas [4].
- **Hemocromatosis secundaria (hemosiderosis):** es una enfermedad que se caracteriza por el depósito en exceso de hierro en distintos órganos; se presenta en pacientes con anemia crónica y que han recibido transfusiones múltiples. Otras causas menos comunes son el déficit congénito de transferrina, cirrosis, ingesta excesiva de hierro (siderosis Bantú), porfiria cutánea tarda y como complicación de la derivación porto cava [5, 6].

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de series de casos para evaluar las características por resonancia magnética de diferentes enfermedades difusas del hígado, donde se describen las técnicas de la adquisición de la imagen, los diagnósticos clínicos e imaginológicos más representativos de la cirrosis de origen infeccioso, alcohólico y bilar; la infiltración grasa hepática (esteatosis) y la hemocromatosis secundaria, reportados en las resonancias magnéticas realizadas a pacientes que fueron referidos a la Fundación Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia (IATM).

Previo revisión, aprobación y autorización por parte del comité de ética de la Fundación IATM, se accedió a la información de los registros clínicos de los pacientes atendidos, los cuales fueron recopilados del RIS (Radiology Information System) y del PACS (Picture Archiving and Communication Systems). Esta investigación se clasificó de acuerdo con la declaración internacional de Helsinki, el informe Belmont y la resolución colombiana 8430 de 1993 del Ministerio de Salud como una investigación sin riesgos biológicos, fisiológicos, psicológicos ni sociales. Además, se tuvo en cuenta la resolución colombiana 1995 de 1999 por la cual se establecen normas para el manejo de la historia clínica.

Resultados

Cirrosis

Se observaron cuatro casos con cirrosis hepática de diferente etiología; en la resonancia magnética se observaron varios cambios morfológicos en los hígados cirróticos, siendo frecuente la atrofia del lóbulo hepático derecho (ver **figuras 1H y 3D**) y del segmento medial del lóbulo izquierdo. El respeto relativo del lóbulo caudado y del segmento lateral del lóbulo izquierdo también es frecuente; de hecho, estos segmentos pueden sufrir hipertrofia. En pacientes con cirrosis inducida por virus de la hepatitis, (fundamentalmente hepatitis B), los nódulos de regeneración pueden oscilar entre 3 mm y 15 mm con septos fibrosos gruesos, denominando este patrón como cirrosis macronodular. En nuestro estudio encontramos un paciente con hepatitis B crónica, donde se identifican cambios secundarios a hepatopatía crónica con irregularidad de los contornos del hígado, atrofia del lóbulo hepático derecho con respeto del lóbulo caudado, nódulos de regeneración y masa hepática del lóbulo hepático izquierdo por hepatocarcinoma asociado, como se observa en la **figura 1**.

El signo de la fosa vesicular expandida tiene una buena especificidad y un alto valor predictivo positivo para diagnosticar cirrosis (98% aproximadamente en ambos casos). La prominencia del espacio hiliar periportal con contenido graso, se considera una consecuencia de la atrofia del segmento medial del lóbulo hepático izquierdo (ver **figuras 2A, 2B y 2D**).

La característica morfológica más consistente de la cirrosis es la presencia de tejido fibroso que aparece en las imágenes como una red de estroma lineal de diferentes espesores. En las imágenes potenciadas en T1, el tejido fibroso tiene baja señal. En las secuencias potenciadas en T2 la intensidad de señal del tejido fibroso es variable, dependiendo de la cronicidad. Por ejemplo, en el estadio agudo el tejido fibroso tiene mayor contenido líquido y por tanto mayor intensidad de señal en T2. En las imágenes en fase de predominio arterial, el tejido fibroso tiene un realce despreciable, el cual es observado predominantemente durante las fases dinámicas venosas y tardías (ver **figuras 1A, 1E, 2C, 3A y 3B**).

La cirrosis micronodular, que es frecuente en la hepatopatía alcohólica y en la hemocromatosis, muestra nódulos de regeneración de 3 mm o menos, envueltos por finos septos fibrosos, como se observa en las **figuras 4A y 4C**).

Hígado graso (esteatosis hepática)

De igual manera se evaluaron dos casos de esteatosis hepática. La esteatosis puede ser uniforme, focal, parcheada o respetar focos dispersos de hígado normal. La infiltración de grasa focal o las porciones de hígado normal presentan límites geográficos con respecto al resto del tejido hepático y en ocasiones pueden simular masas (ver **figuras 5B, 5C, 5E, 5F y 5G**).

Es de gran utilidad emplear secuencias T1 en fase y fuera de fase, para establecer pérdida de señal en las secuencias fuera de fase respecto a las secuencias en fase, en caso de infiltración grasa. El hígado focal normal en medio de un parénquima hepático con esteatosis difusa, se visualiza como focos de alta intensidad de señal sobre un fondo de intensidad de señal disminuida en las imágenes fuera de fase (ver **figuras 5A, 5B, 6A y 6B**).

Una importante observación adicional, es que el depósito de grasa no complicado en el hígado realza con gadolinio de forma indistinguible respecto al hígado normal. Esta característica afecta también a las imágenes obtenidas durante la fase de predominio arterial. Las masas hepáticas que contienen grasa generalmente tienen un realce diferente.

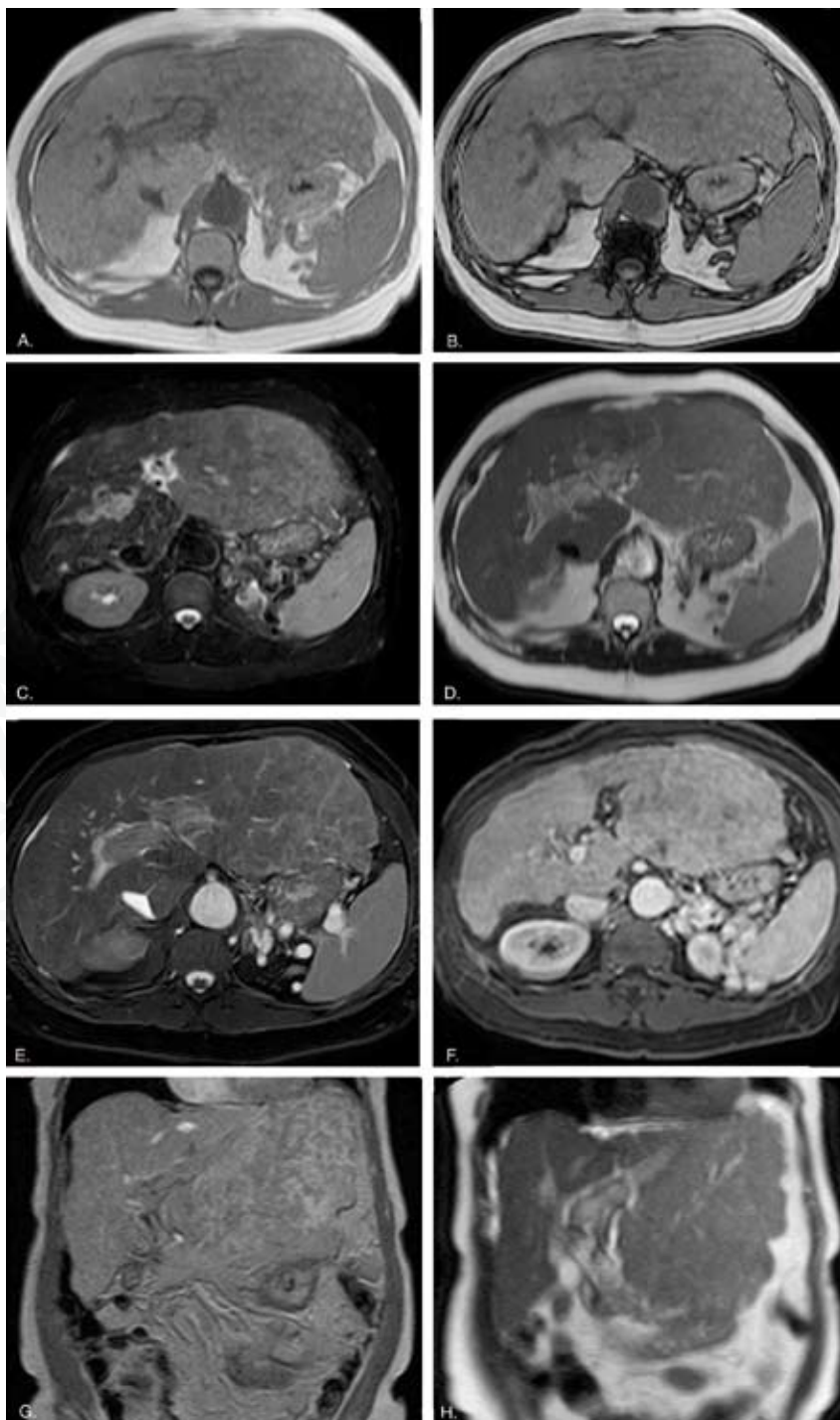


Figura 1. Cirrosis hepática por virus de la hepatitis B con carcinoma hepatocelular difuso y trombosis maligna de la vena porta. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B), supresión grasa T2 (C), T2 (D), eco de gradiente T2 sensible al flujo (E) y T1 postcontraste axial (F) y coronal (G). Coronal T2 (H). Hígado de contornos irregulares con atrofia relativa del lóbulo derecho por cirrosis. Gran masa sólida ligeramente hipointensa en T1 y levemente hiperintensa en T2 que infiltra y expande al lóbulo izquierdo, demostrando realce heterogéneo y asociado con trombos que ocupan y dilatan la luz de la vena porta y sus ramas. Signos de hipertensión portal.

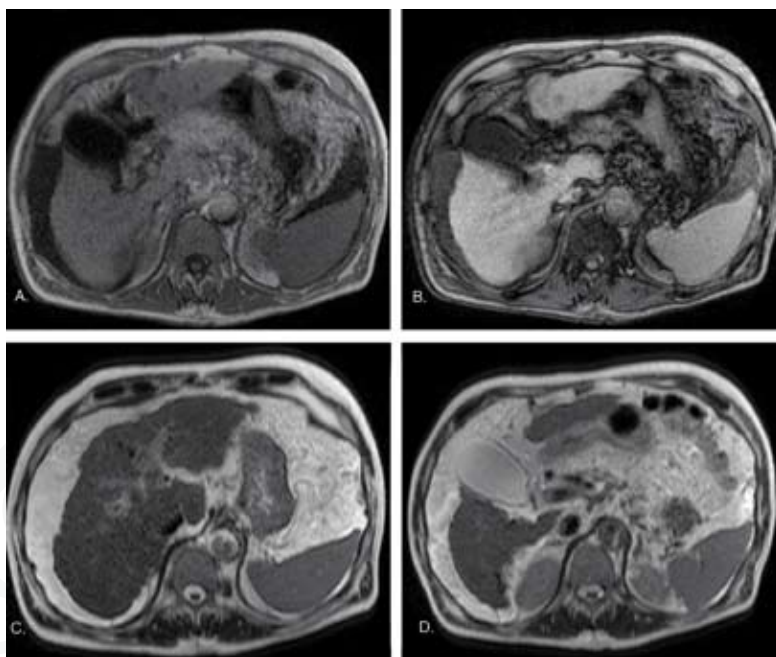


Figura 2. Cirrosis hepática por virus de la hepatitis C. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B). Imágenes axiales T2 (C y D). Franca irregularidad y nodularidad de los contornos hepáticos con distorsión de su arquitectura y marcada atrofia difusa, apreciando el signo de la fosa vesicular expandida y marcado ensanchamiento del espacio hilar periportal. Ascitis y estriación de la grasa mesentérica.

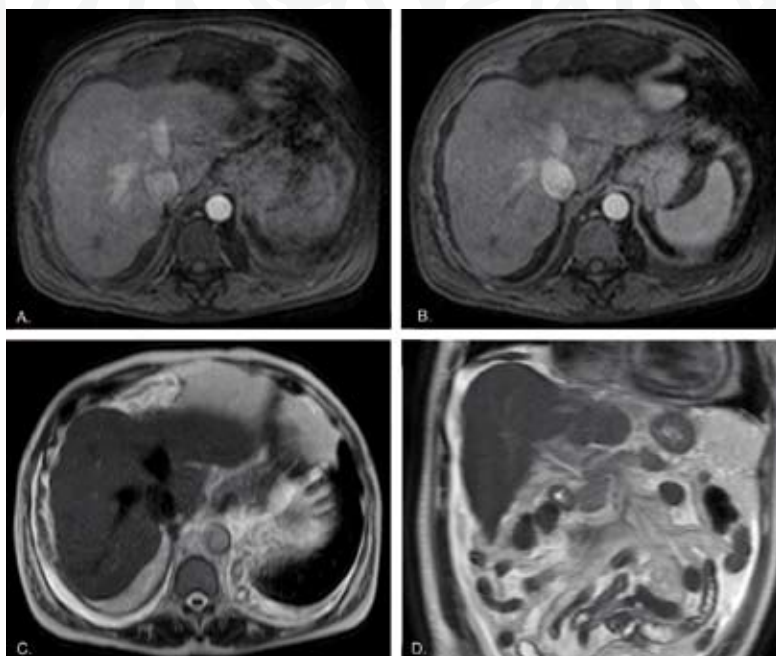


Figura 3. Cirrosis hepática congestiva o “cardiaca”. Imágenes axiales T1 postcontraste en fase arterial dominante (A) y portal (B) e imágenes axial y coronal T2 (C y D). Hígado de contornos irregulares con atrofia relativa del lóbulo izquierdo, apreciando reflujo de gadolinio a la vena cava inferior y a las venas hepáticas marcadamente dilatadas como se observa en la fase postcontraste arterial dominante, donde además hay realce hepático con patrón sutil en mosaico por insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a infarto crónico del miocardio. Hay realce del peritoneo. En los cortes coronales se aprecia cardiomegalia (con remodelación del ventrículo izquierdo), derrames pleurales y ascitis.

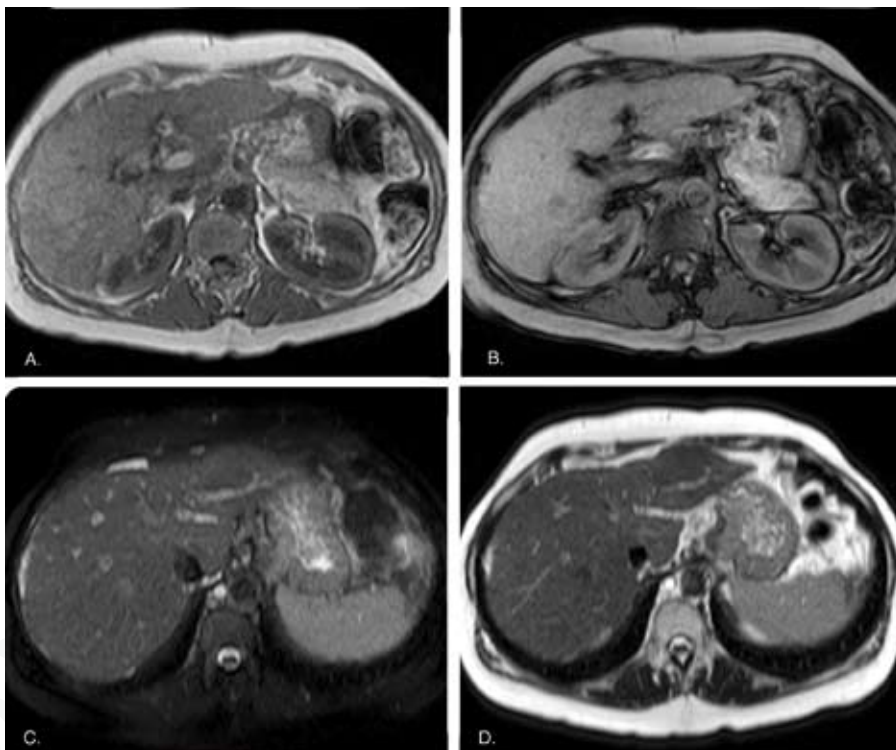


Figura 4. Cirrosis hepática alcohólica. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B). Imágenes axiales T2 supresión grasa y T2 convencional (C y D). Franca irregularidad de los contornos del hígado con atrofia y presencia de micronódulos por cirrosis hepática, con signos leves de infiltración grasa del lóbulo derecho. Escasa ascitis.

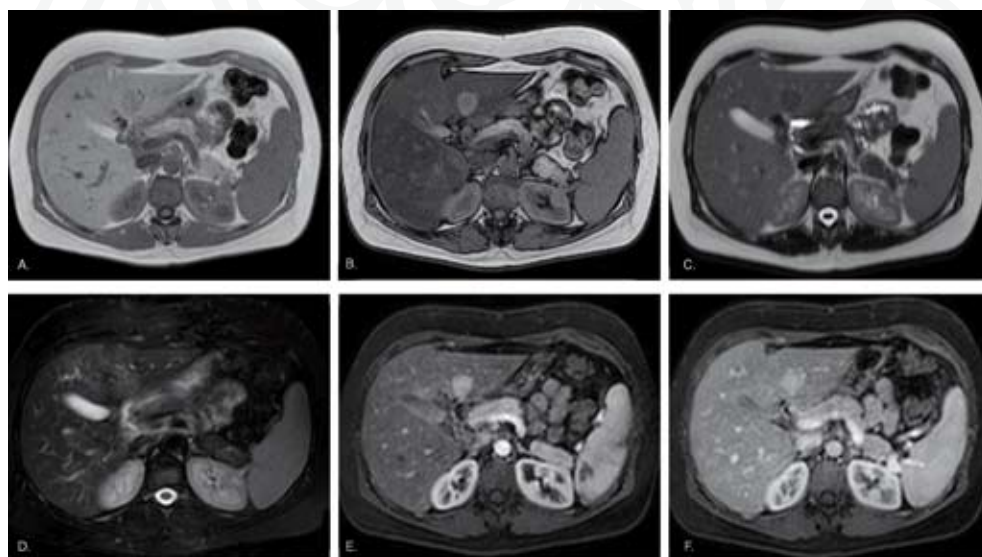


Figura 5. Hígado graso con área de respeto focal. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B), T2 (C), T2 supresión grasa (D) y T1 postcontraste dinámica (E) en fase arterial dominante y portal (F). Hígado de alta señal en imágenes T1 en fase que cae difusamente de señal en T1 fuera de fase (de predominio en el segmento posterior del lóbulo derecho) por infiltración grasa. Hay área de respeto focal, nodular ligeramente hipointensa en T1 en fase y T2, e hiperintenso en T1 fuera de fase en relación con el resto del parénquima, localizada el segmento medial del lóbulo izquierdo y que realza homogéneamente con el gadolinio.

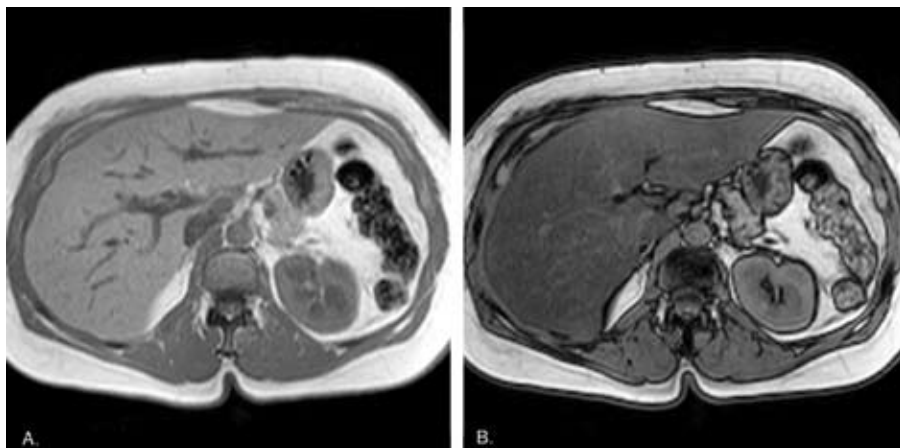


Figura 6. Hígado graso. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B). Hígado de alta señal en las imágenes T1 en fase que decrece franca y difusamente de señal en las imágenes T1 fuera de fase por infiltración grasa intracelular.

Hemocromatosis secundaria

Se presentó un caso de hemocromatosis secundaria por sobrecarga transfusional de hierro. El depósito de hierro en el sistema reticuloendotelial provoca una baja intensidad de señal del bazo, del hígado (ver **figuras 7A, 7C, 7D y 7F**) y de la medula ósea en los exámenes de resonancia magnética, hallazgos que son más evidentes en las imágenes potenciadas en T2 y T2 gradiente. La sobrecarga de hierro por transfusiones puede distinguirse de la hemocromatosis hereditaria, ya que en la sobrecarga transfusional se acumulan grandes cantidades de hierro principalmente en el sistema reticuloendotelial del hígado (células de Kupffer) y del bazo (monocitos/macrófagos), con respeto relativo de las células funcionantes del parénquima; la evaluación de la señal pancreática y esplénica permite hacer esta distinción. La intensidad de señal del bazo es usualmente normal en la hemocromatosis hereditaria, mientras que la intensidad de señal del páncreas es normal en casi todos los casos de sobrecarga transfusional, como se observa en la **figura 7B**.

Discusión

En los últimos años con los avances en las técnicas de imágenes diagnósticas, en especial de la resonancia magnética, el papel del radiólogo en la evaluación de pacientes con enfermedad difusa del hígado se ha venido incrementando cada vez más, y para el hepatólogo se ha convertido la resonancia magnética en una ayuda diagnóstica que le proporciona información detallada de la morfología, la localización exacta y las características de las lesiones encontradas [7-9]. En algunas oportunidades las nuevas técnicas nos permiten llegar a un diagnóstico específico y en otras disminuyen el espectro de posibilidades diagnósticas; y aunque hay enfermedades que continúan teniendo hallazgos inespecíficos a pesar de los adelantos en las nuevas técnicas, sus características por imagen, sumado a una información clínica adecuada, pueden acercar al médico a un diagnóstico probable [10].

El hígado desempeña un papel muy importante en el metabolismo de aminoácidos, carbohidratos, lípidos y en la síntesis de proteínas, por eso las enfermedades difusas del hígado producen alteración en alguna de estas vías metabólicas [11]. Las técnicas de imagen transversal de la tomografía computarizada (TM) con multidetectores y la resonancia magnética juegan un papel supremamente importante en la evaluación de la enfermedad difusa del hígado [12-15].

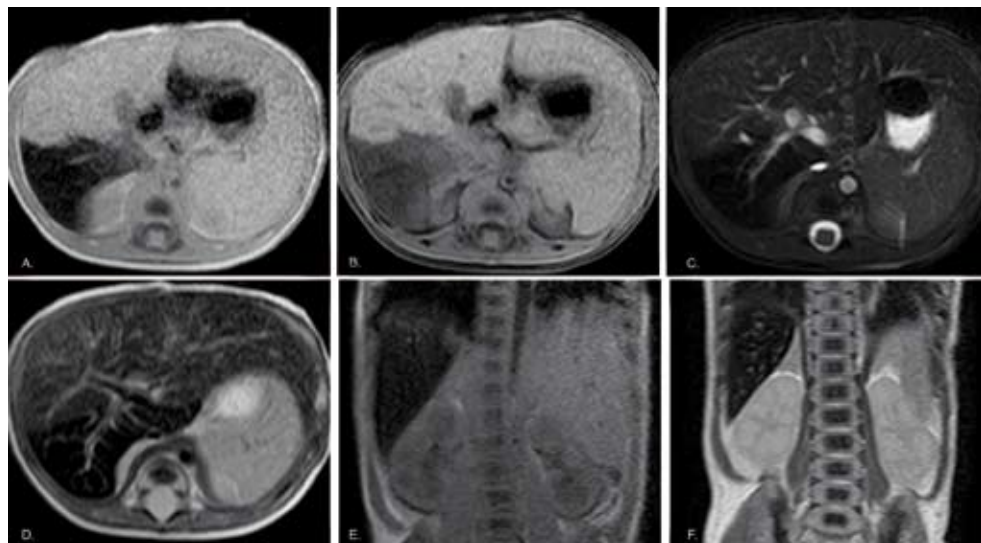


Figura 7. Hemocromatosis en neonato secundaria a transfusión en útero. Imágenes axiales T1 en fase (A) y fuera de fase (B), T2 supresión grasa y convencional (C y D). Coronales T1 en fase (E) y T2 (F). Área de señal hipointensa en T1 en fuera de fase que decrece francamente de señal en las imágenes T1 en fase por fenómeno de susceptibilidad magnética, siendo hipointensa en T2, sin efecto de masa ocupando los segmentos VI y VII del hígado por depósito de hierro postransfusional.

A pesar de los grandes avances en el desarrollo de multidetectores en tomografía computarizada y las técnicas ultra-rápidas en resonancia magnética, no han desplazado a la ecografía como la técnica inicial de evaluación en pacientes con sospecha de alteración en el hígado, la vía biliar o enfermedades parenquimatosas; lo anterior debido a sus múltiples aplicaciones, disponibilidad, comodidad y a su bajo costo en los sistemas de salud. A pesar de esto, la ecografía aún tiene limitaciones como interposición gaseosa y obesidad [15].

La tomografía computarizada por su rapidez, su buena capacidad de visualización morfológica en la detección de enfermedad focal o difusa, así como las relaciones anatómicas con los órganos vecinos, la convierte en una buena alternativa diagnóstica para el médico especialista, que a la vez con los avances en las técnicas de multidetectores y la amplia disponibilidad de ellos en el medio, obliga a que se tenga varios protocolos de este tipo de ayuda imaginológica, y que sumado a las nuevas técnicas como la tomografía de doble energía permiten una excelente evaluación del hígado [16-18]. Por otra parte, la resonancia magnética por su excelente contraste tisular de los tejidos blandos, por los diferentes tipos de secuencias que permiten caracterizar mejor las diferentes enfermedades del hígado y por no utilizar radiación ionizante y medios de contrastes yodados, la convierte en una ayuda diagnóstica superior a la tomografía computarizada. Actualmente con el desarrollo de medios de contraste específicos para el hígado, la reducción de artificios de movimiento respiratorio con secuencias de mayor velocidad y desarrollo de sincronización y navegadores respiratorios, y el avance exploratorio de nuevas técnicas de imágenes como la DW-MRI (Difusión) y la PW-MRI (Perfusión) en la práctica clínica, no sólo para el diagnóstico de la cirrosis, sino también para el diagnóstico de la fibrosis hepática moderada y avanzada, la resonancia magnética es un método que permite evaluar las enfermedades hepáticas focales y difusas desde un punto de vista morfológico y funcional, aunque aún quedan algunos retos por superar [10, 19-23].

Abstract: Introduction: Until the end of the 20th century, diffuse liver disease was a difficult diagnosis through imaging methods and its confirmation was only possible with liver biopsy and its histopathologic result. Currently, advanced MRI techniques can make possible a more reliable diagnosis of these diseases with a non-invasive technique, compared to other imaging methods and diagnostic modalities. **Objective:** To describe the magnetic resonance imaging (MRI) findings of various diffuse liver diseases. **Methods:** A descriptive case series was performed with patients with diffuse liver disease who attended a health care institution specialized in MRI services. **Results:** There were four cases with cirrhosis of different etiologies: one caused by hepatitis B and hepatocellular carcinoma, and with an associated diffuse malignant thrombosis of the portal vein, another caused by hepatitis C, the third of vascular origin (congestive), and a case of alcoholic cirrhosis. Similarly two other cases were evaluated for steatosis, one with a focal non-infiltrative area and one with generalized fatty liver infiltration. In addition, a secondary hemochromatosis case was analyzed. **Conclusion:** MRI becomes a non-invasive diagnostic tool that does not involve exposure to ionizing radiation, useful for preoperative evaluation and monitoring of diffuse liver diseases, regardless of its etiology.

Keywords: MRI, diffuse liver disease, cirrhosis.

Pulgarín-Ricardo LG, Rascovsky-Ramírez S, Delgado-de Bedout JA, Llano-Serna JF, Vélez-Arango JM, Sanz-Ramírez JA, Calvo-Betancur VD. Diffuse liver disease: Evaluation with MRI. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 459-468.

Module 19 (Research), número 7. Editora Médica Colombiana S.A., 2010®.

Received on October 15, 2010; accepted on October 19, 2010.

Bibliografía

1. **Dancygier H.** Clinical Hepatology: Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases. Volume 2. Berlin: Springer; 2010.
2. **Braga L, Semelka RC, Armao D.** Liver. In: Semelka RC, editor. Abdominal-Pelvic MRI. 2nd ed. Hoboken: John Wiley and sons Inc; 2006. p. 47-445.
3. **Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH.** The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature, and classification. *Bull World Health Organ* 1977; 55: 521-540.
4. **Valls C, Iannacconne R, Alba E, Murakami T, Hori M, Passariello R, et al.** Fat in the liver: diagnosis and characterization. *Eur Radiol* 2006; 16: 2292-2308.
5. **Stark D.** Hepatic iron overload: paramagnetic pathology. *Radiology* 1991; 179: 333-335.
6. **Bonkovsky H, Rubin R, Cable E, et al.** Hepatic iron concentration: noninvasive estimation by means of MR imaging techniques. *Radiology* 1999; 212: 227-234.
7. **Danrad R, Martin DR.** MR imaging of diffuse liver diseases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005; 13: 277-293.
8. **Low RN.** Abdominal MRI advances in the detection of liver tumours and characterisation. *Lancet Oncol* 2007; 8: 525-535.
9. **Taouli B, Ehman RL, Reeder SB.** Advanced MRI methods for assessment of chronic liver disease. *Am J Roentgenol* 2009; 193: 14-27.
10. **Chandarana H, Taouli B.** Diffusion and perfusion imaging of the liver. *Eur J Radiol* (2010), doi:10.1016/j.ejrad.2010.03.016
11. **Ros PR, Morteale KJ.** Diffuse liver disease. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 181-201.
12. **Balci NC, Befeler AS, Leiva P, Pilgram TK, Havlioglu N.** Imaging of liver disease: Comparison between quadruple-phase multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1529-1527.

13. **Boll DT, Merkle EM.** Diffuse Liver Disease: Strategies for Hepatic CT and MR Imaging Radiographics 2009; 29: 1591-1614.
14. **Semelka RC, Martin DR, Balci C, Lance T.** Focal liver lesions: comparison of dual-phase CT and multisequence multiplanar MR imaging including dynamic gadolinium enhancement. J. Magn. Reson Imaging 2001; 13: 397-401.
15. **Noone TC, Semelka RC, Chaney DM, Reinhold C.** Abdominal imaging studies: comparison of diagnostic accuracies resulting from ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the same individual. Magn. Reson Imaging 2004; 22: 19-24.
16. **Kamel IR, Liapi E, Fishman EK.** Liver and biliary system: evaluation by multidetector CT. Radiol Clin North Am 2005; 43: 977-997.
17. **Oto A, Tamm EP, Szklaruk J.** Multidetector row CT of the liver. Radiol Clin North Am 2005; 43: 827-848.
18. **Winterer JT, Kotter E, Ghanem N, Langer M.** Detection and characterization of benign focal liver lesions with multislice CT. Eur Radiol 2006; 16: 2427-2443.
19. **Semelka RC, Armao DM, Elias J Jr, Huda W.** Imaging strategies to reduce the risk of radiation in CT studies, including selective substitution with MRI. J Magn Reson Imaging 2007; 25: 900-909.
20. **Danet IM, Semelka RC, Braga L.** MR imaging of diffuse liver disease. Radiol Clin North Am 2003; 41: 67-87.
21. **Martin D, Danrad R, Hussain S.** MR imaging of the liver. Radiol Clin N Am 2005; 43: 861-886.
22. **Danrad R, Martin DR.** MR imaging of diffuse liver diseases. Magn Reson Imaging Clin N Am 2005; 13: 277-293.
23. **Semelka RC, Martin DR, Balci NC.** Magnetic resonance imaging of the liver: how I do it. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21: 632-637.



Mezquita, Jumeirah, Emiratos Arabes
Ana Isabel Toro Montoya