

Elastografía hepática en la obesidad infantil

Irene María López García
irene.lopgar1@gmail.com,

**María Eugenia Pinedo Ramos,
Ana María Fernández Martínez,
Cristina Rodríguez Morejón,
Sandra Terroba Seara,
Cristina Iglesias Blázquez.**

Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Objetivo:

- El hígado graso no alcohólico (HGNA) constituye la enfermedad hepática crónica más prevalente en la población pediátrica. La pérdida gradual y sostenida de peso, apoyada en una dieta adecuada y el aumento de la actividad física, constituye la base de su tratamiento.
- La biopsia hepática es el estándar de referencia para el diagnóstico definitivo y seguimiento de esta enfermedad, pero su uso se desaconseja en niños.

Objetivo:

- La elastografía de punto de onda de corte (pSWE) es una prueba no invasiva empleada para cuantificar la rigidez hepática, y por tanto, un marcador indirecto del grado de fibrosis.
- El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de la elastografía pSWE para monitorizar la respuesta a una terapia deportiva en la prevención y tratamiento del HGNA en niños obesos.

Material y método:

- Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en 43 niños obesos sin otra patología asociada (24 niños y 19 niñas).
- Consentimiento informado de los padres/tutores de todos los participantes.
- Rango de edades comprendido entre 6,7 y 14,7 años. Edad media 10,8 años.
- Los participantes en el estudio fueron distribuidos en dos grupos: grupo 1 con terapia (n=26) y grupo 2 sin terapia (n=17).
- El grupo 1 participó durante 9 meses en un programa controlado de terapia deportiva.

Material y método:

- Se realizó un examen ecográfico abdominal y elastografía hepática pSWE a todos los participantes, al inicio del estudio y tras finalizar el programa de terapia.
- El grado de rigidez hepática se cuantificó en kilopascales (kPa) mediante elastografía pSWE.
- El resultado fue la mediana de 10 mediciones sucesivas/participante para $IQR < 30\%$.
- El grado de fibrosis se estadificó según la escala METAVIR (F0, F1, F2, F3, F4) [1], considerando los valores de referencia y de corte propuestos por el fabricante del instrumento [2] (Figura 1).

Material y método:

Grado de fibrosis	Escala Metavir	kPa	m/s
Normal	F0	2,0 – 4,5	0,81 – 1,22
Leve	F1	> 4,5	> 1,22
Moderada	F2	≥ 5,7	≥ 1,37
Severa	F3	≥ 12	≥ 2,00
Cirrosis	F4	≥ 21	≥ 2,64

- Figura 1 -

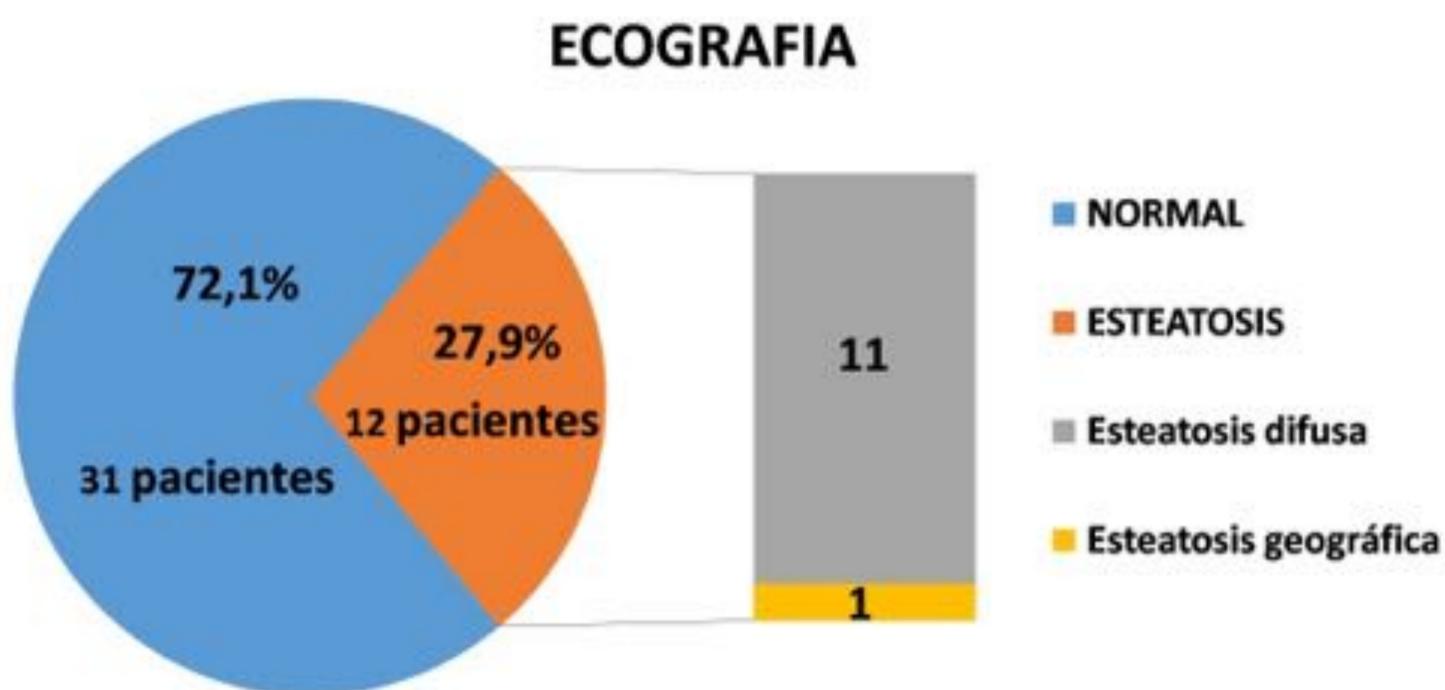
- Análisis estadístico de las variables continuas con prueba t de Student y test no paramétrico de Wilcoxon, y de las variables categóricas con prueba χ^2 . Significación estadística $p < 0,01$.

Resultados:

✓ EXAMEN INICIAL:

ECOGRAFÍA HEPÁTICA en modo B:

- 12 participantes (27,9% del total) presentaron *esteatosis hepática*:
 - 11 con patrón ecográfico difuso.
 - 1 con patrón ecográfico geográfico.



- Figura 2 -

- Se detectó esplenomegalia en 2 niños que no mostraban signos de fibrosis (F0) o esteatosis hepática.

Resultados:

✓ EXAMEN INICIAL:

ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA: rigidez hepática.

- *Conjunto muestral*: promedio de 3,88 kPa ($\pm 0,78$ DE). Rango de valores: 2,69-5,96 kPa.
- *Grupo 1 con terapia* (n=26): promedio 4,1 kPa.
- *Grupo 2 sin terapia* (n=17): promedio 3,74 kPa.
- Se identificó *fibrosis hepática - grados F1-F2* en 8 niños (18,6% del conjunto muestral), 7 de ellos en el grupo 1 (**Figura 3**):
 - 6 niños con *fibrosis leve F1* (13,9%). Promedio 4,99 kPa. Rango 4,59-5,59 kPa.
 - 2 niños con *fibrosis moderada F2* (4,7%). Promedio 5,93 kPa. Rango 5,89-5,96 kPa.
 - 0 con *fibrosis grave-cirrosis grados F3-F4*.

Resultados:

✓ EXAMEN INICIAL:

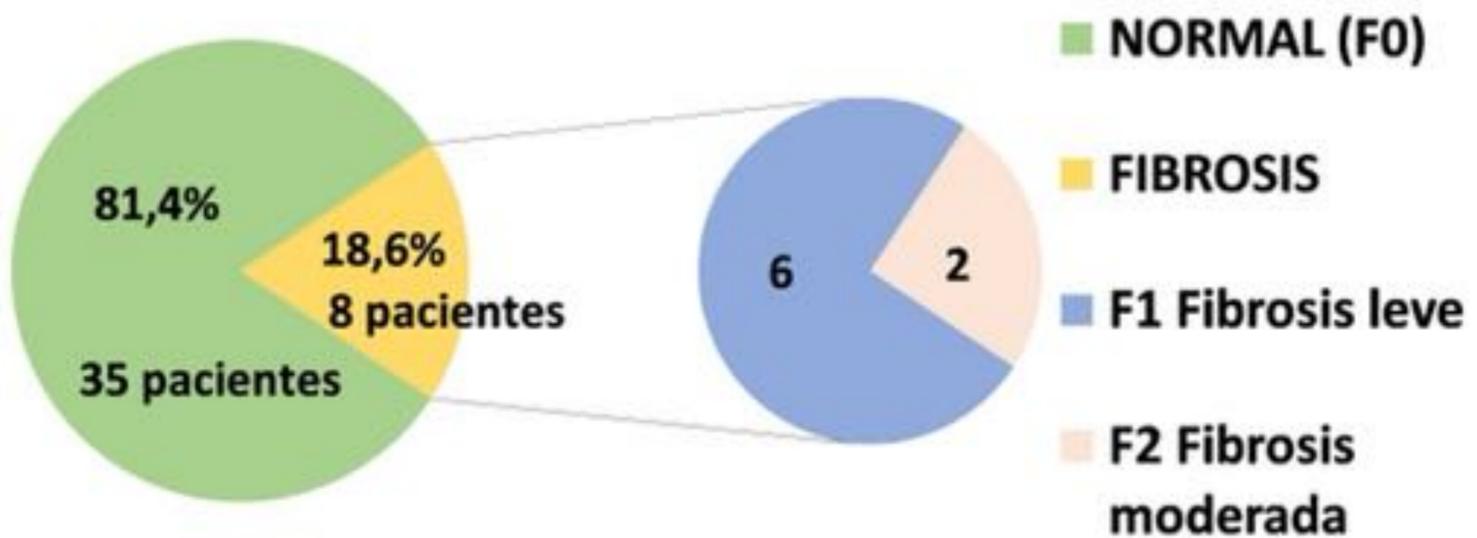
ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA:

- *Participantes con esteatosis ecográfica:*
promedio de rigidez hepática 4,33 kPa.
- *Participantes con ausencia de esteatosis:*
promedio 3,76 kPa.
- No se apreciaron diferencias estadísticas significativas entre los participantes con/sin esteatosis hepática (Figura 4).

Resultados:

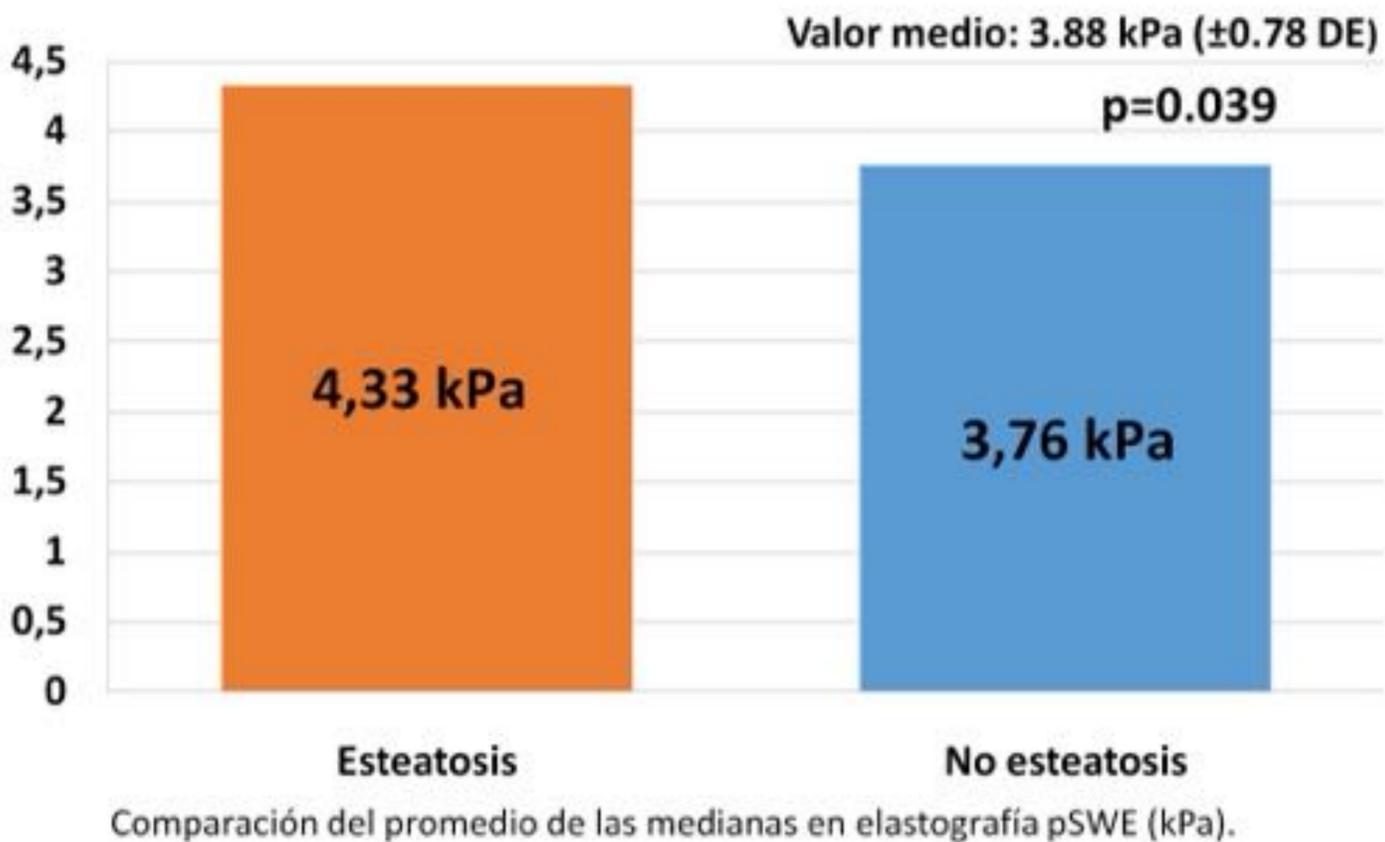
✓ EXAMEN INICIAL:

ELASTOGRAFÍA: GRADO DE FIBROSIS



- Figura 3 -

ELASTOGRAFÍA: ESTEATOSIS



- Figura 4 -

Resultados:

✓ CONTROL EVOLUTIVO:

Se implementó tras completar el programa de terapia deportiva. Durante su desarrollo, 8 participantes abandonaron el estudio.

ECOGRAFÍA HEPÁTICA en modo B:

- Persistencia de *esteatosis hepática* con patrón difuso en 8 participantes (18,6% del conjunto muestral inicial) (Figura 5).

ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA: rigidez hepática

- *Valor promedio* en los niños que completaron el estudio: 3,83 kPa ($\pm 0,73$ DE). Rango de 2,67-5,57 kPa.
- *Grupo 1 con terapia* (n=22), promedio de rigidez: 3,98 kPa.
- *Grupo 2 sin terapia* (n=13), promedio de rigidez: 3,59 kPa.

Resultados:

✓ CONTROL EVOLUTIVO:

ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA:

- El valor medio de la rigidez hepática evolucionó favorablemente en ambos grupos, y en el conjunto de los participantes, pero los resultados no mostraron significación estadística.
- Persistencia de *fibrosis (F1)* en 6 niños, todos en el grupo 1. Promedio de rigidez 5,21 kPa. Rango de 4,82-5,57 kPa.
- Los 2 niños con fibrosis F2 al inicio del estudio (asignados al grupo 1, con terapia) disminuyeron su grado de fibrosis, mejorando a F1 y F0 respectivamente.

Resultados:

✓ CONTROL EVOLUTIVO:

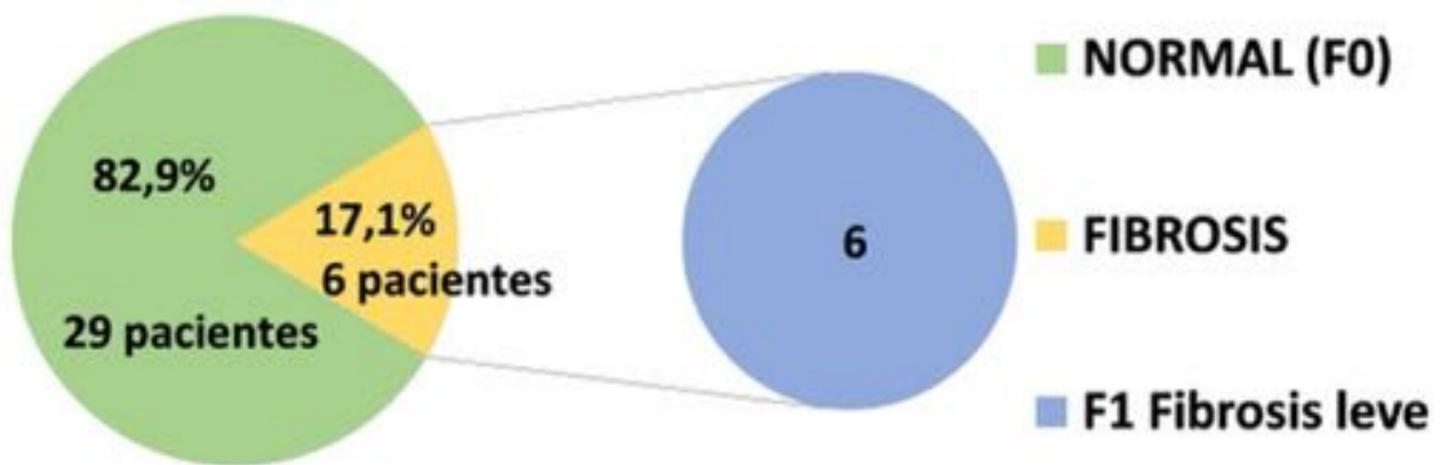
ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA:

- Participantes con *esteatosis ecográfica*: promedio de rigidez 4,56 kPa.
- Participantes con *ausencia de esteatosis*: promedio de rigidez 3,63 kPa ([Figura 6](#)).
- En ambos controles, el 50% de los niños con esteatosis presentaban algún grado de fibrosis hepática.

Resultados:

✓ CONTROL EVOLUTIVO:

ELASTOGRAFÍA: GRADO DE FIBROSIS



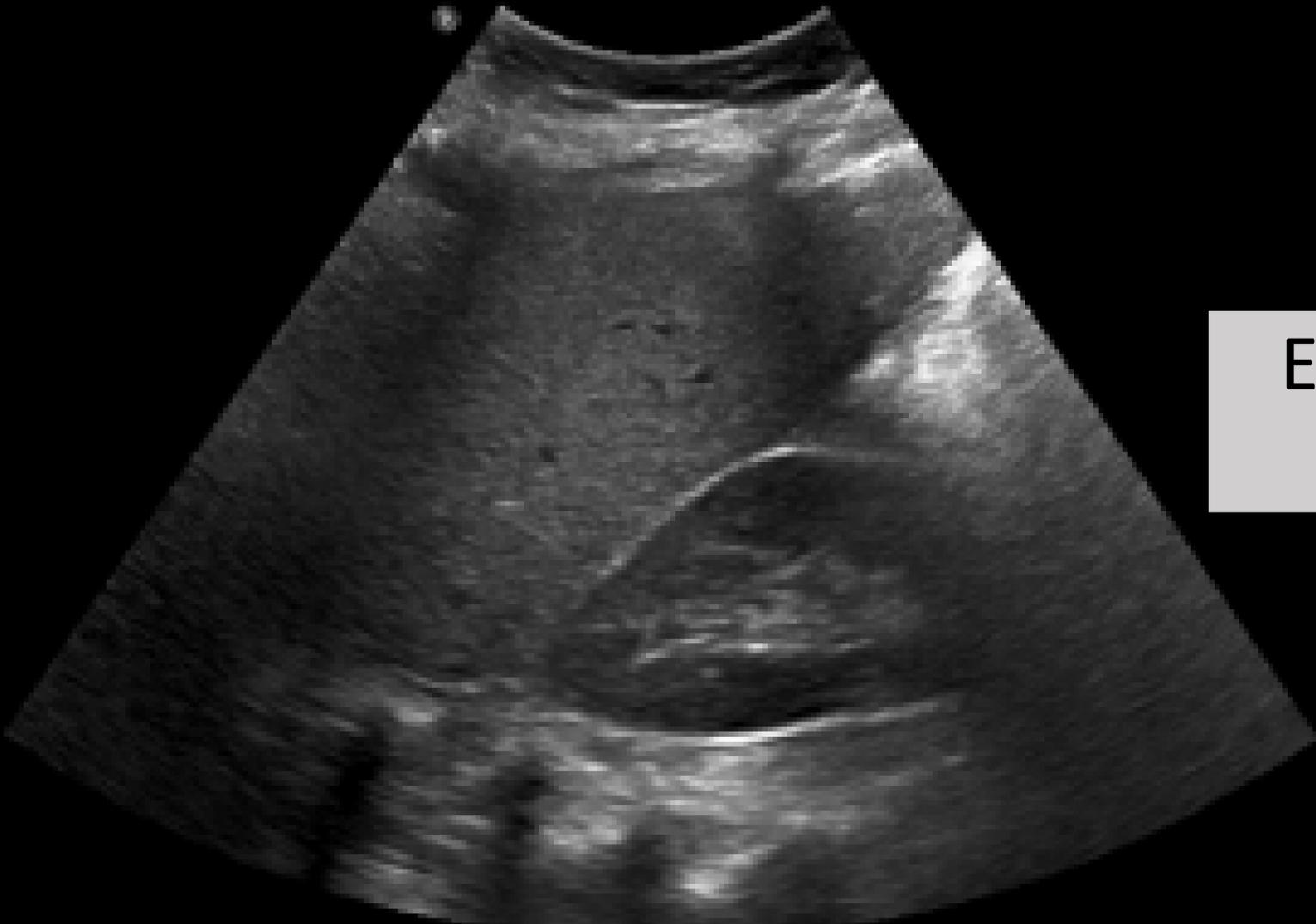
- Figura 5 -

ELASTOGRAFÍA: ESTEATOSIS

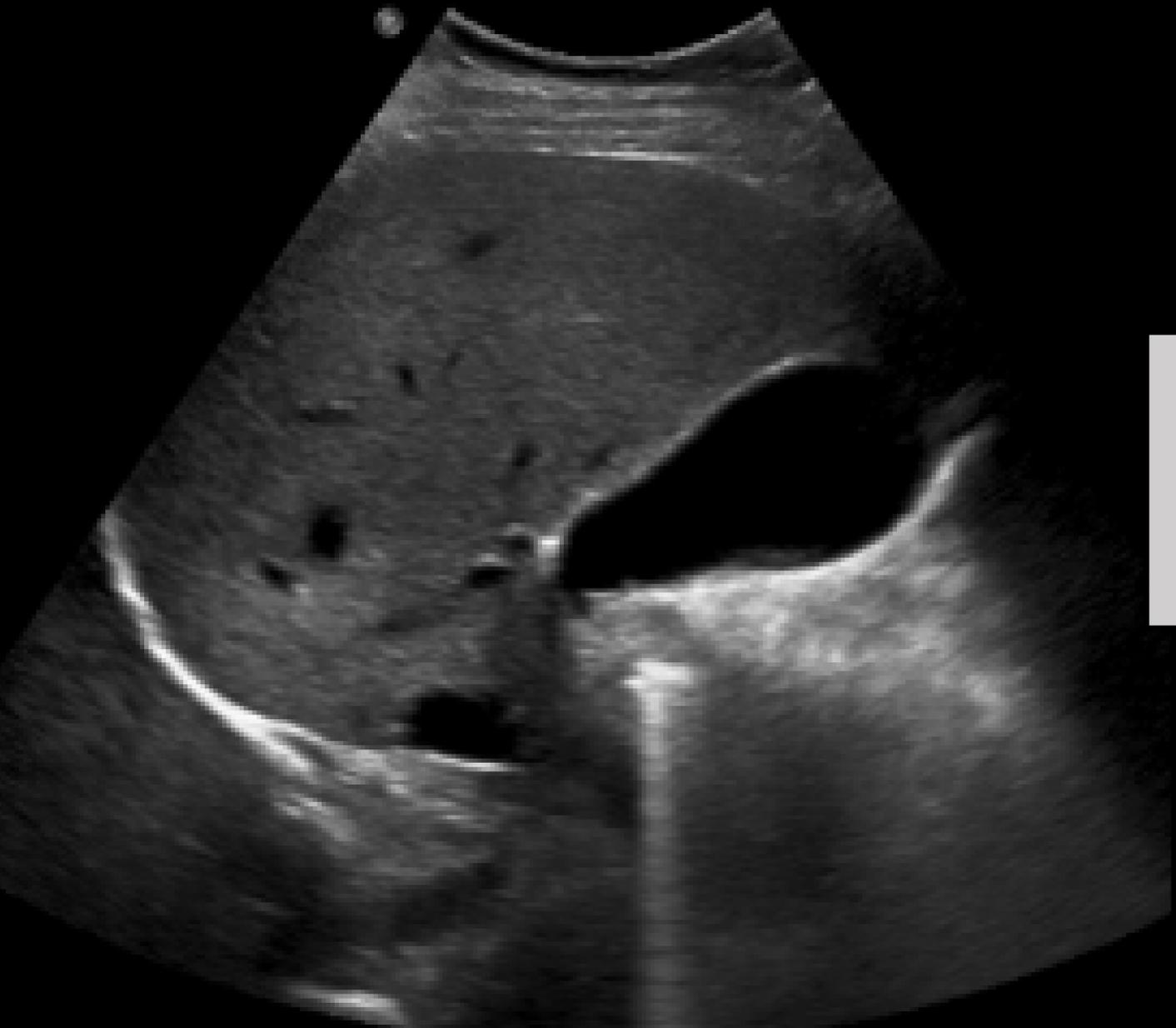


- Figura 6 -

Hallazgos ecográficos: esteatosis hepática



Esteatosis
difusa



Esteatosis
geográfica
(parcheada)

Hallazgos ecográficos: esteatosis hepática

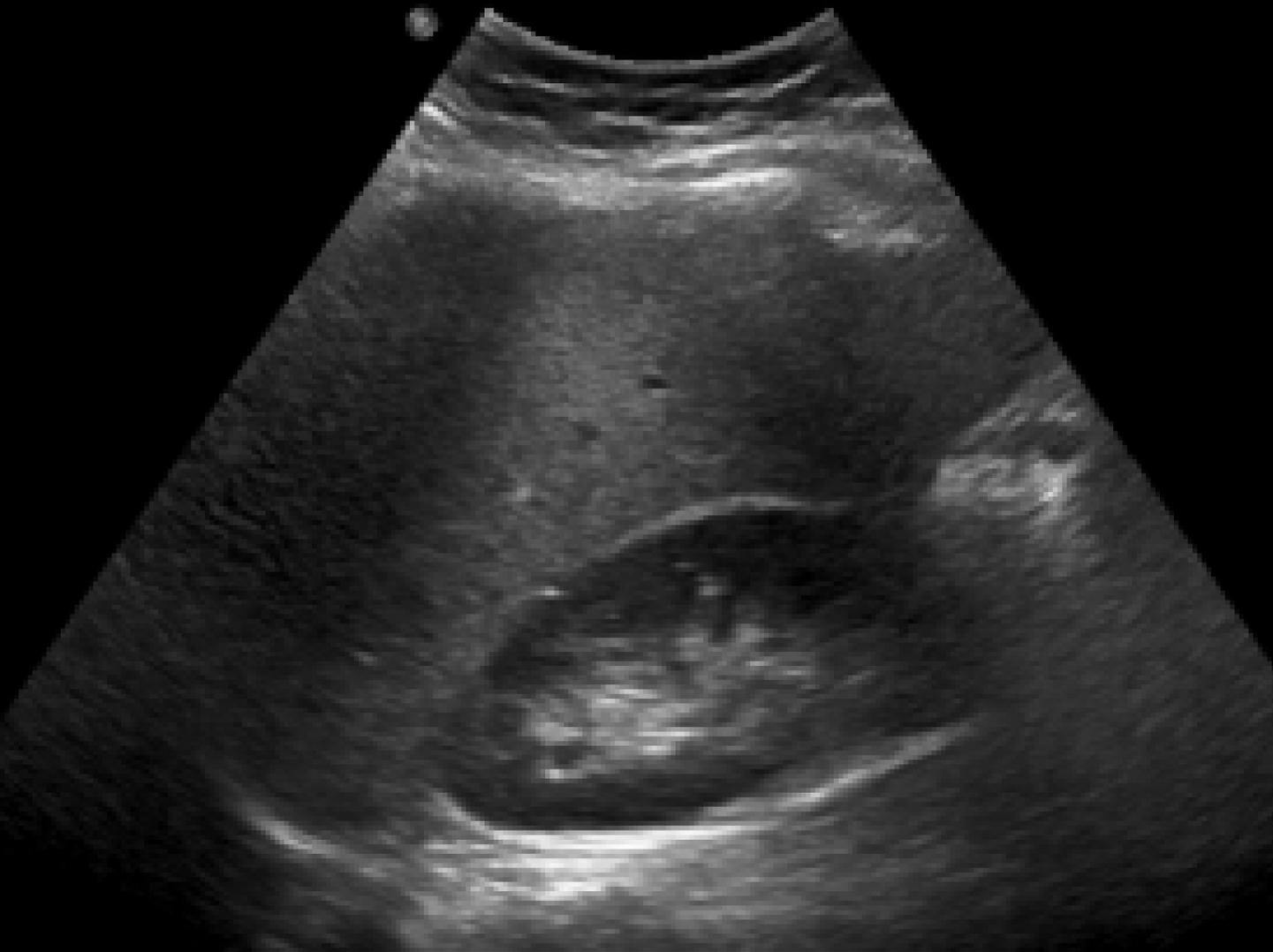


Examen inicial:
esteatosis



Control
evolutivo:
ausencia de
esteatosis

Hallazgos ecográficos: esteatosis hepática

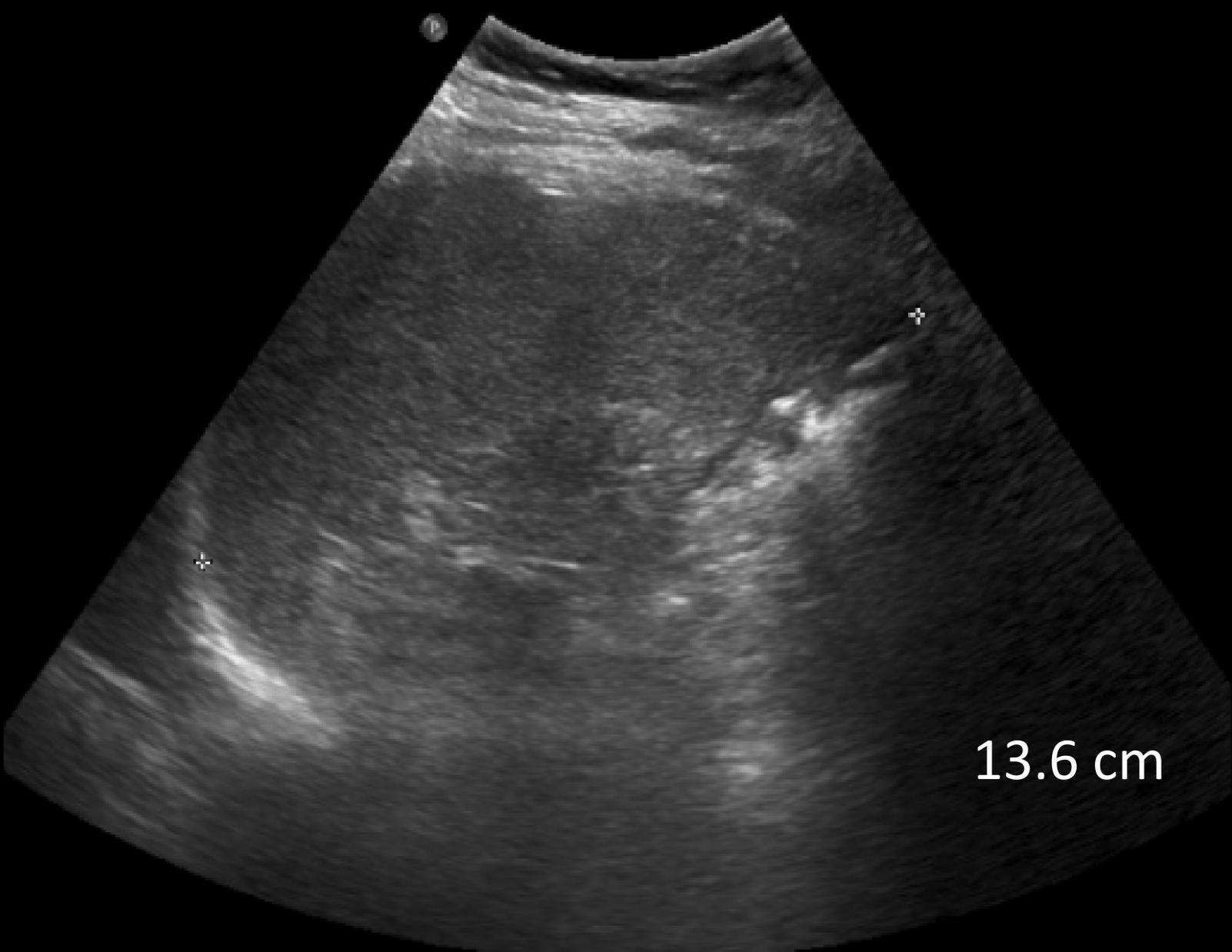


Examen
inicial:
esteatosis



Control
evolutivo:
persistencia
de esteatosis

Hallazgos ecográficos incidentales: esplenomegalia



Elastografía pSWE: informes y mediciones

VALORES NORMALES ELASTOGRAFÍA (F0)

Datos de filiación del paciente

ID del paciente:	N.º de Ingresos:	ID alt:
Fecha nacim: Edad: 14a	Sexo: F	Estatura:
Institución: COMP. ASIST. DE LEÓN	Peso:	ASC:
Remitido por:	Realizado por: Default, Operator	
Médico de cabecera:		
Comentarios:		

Abdominal: Mediciones y cálculos

Mediciones de rigidez en PQ de elast.

Muestra 1	[2.58] k Pa	5	[3.37] k Pa	9	[3.07] k Pa
2	[4.06] k Pa	6	[4.20] k Pa	10	[3.29] k Pa
3	[3.49] k Pa	7	[3.75] k Pa		
4	[4.64] k Pa	8	[3.32] k Pa		

Cálculos de rigidez en PQ de elast.

Rigidez prom.	[3.58] k Pa
Rigidez est.	[0.57] k Pa
Med. de rigidez	[3.43] k Pa
RIC de rigidez	[0.77] k Pa
RIC/med. de rigidez	[72] %

Elastografía pSWE: informes y mediciones

VALORES NORMALES ELASTOGRAFÍA (F0)

ELASTO

C5-1

19Hz

R/P

2D

70%

Rango din. 55

P Med.

Gral.

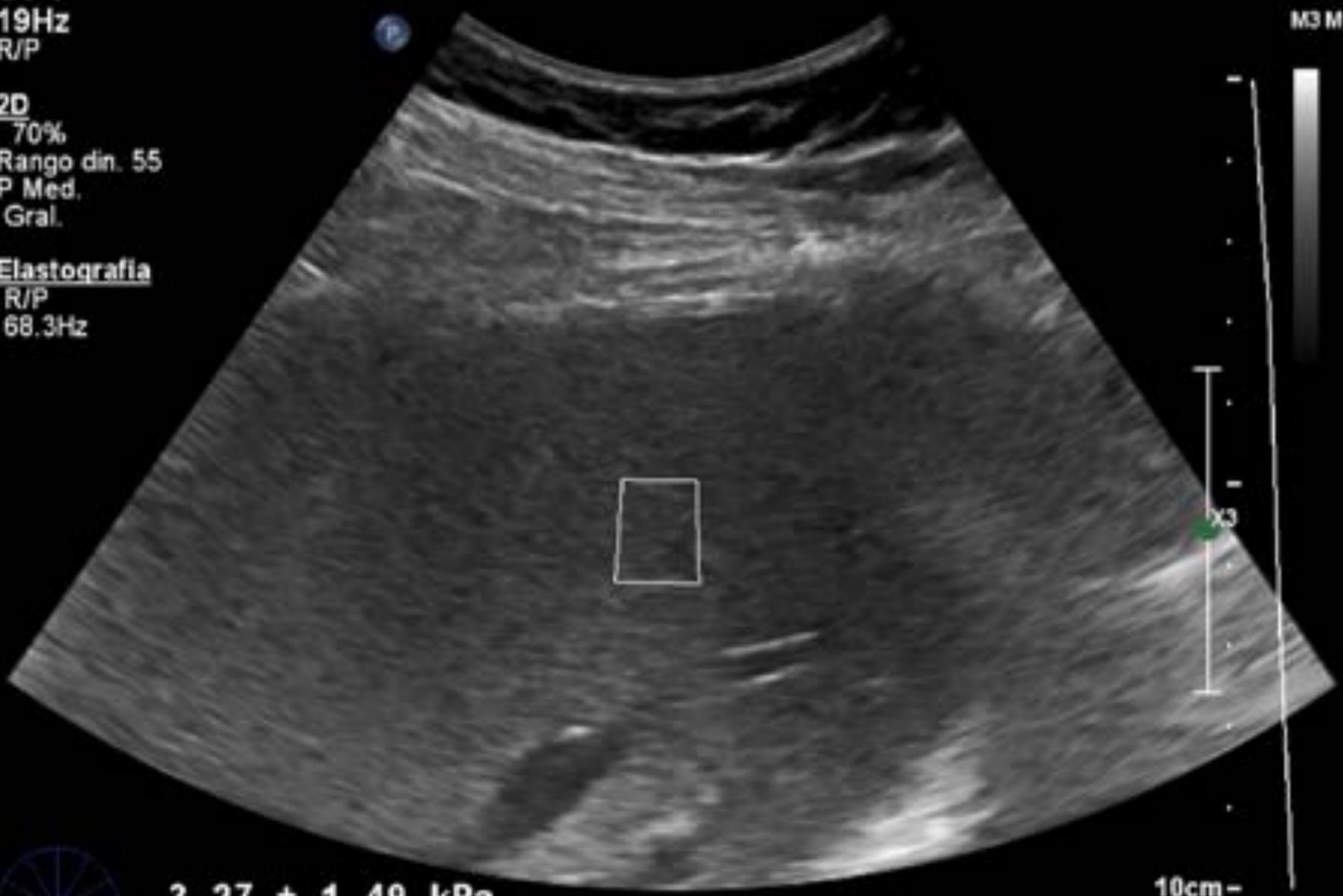
Elastografía

R/P

68.3Hz

TIs0.3 MI 1.3

M3 M1



3.27 ± 1.49 kPa

10cm-

Elastografía pSWE: informes y mediciones

**VALORES ELASTOGRAFÍA: FIBROSIS LEVE (F1)
FIBROSIS NO SIGNIFICATIVA**

Datos de filiación del paciente

ID del paciente: N.º de Ingreso: ID alt:
 Fecha naci.: Edad: 12a Sexo: M Estatura: Peso: ASC:
 Institución: COMP. ASIST. DE LEÓN
 Remitido por:
 Médico de cabecera: Realizado por: Default, Operator
 Comentarios:

Abdominal: Mediciones y cálculos

Mediciones de rigidez en PQ de elast.

Muestra 1	[4.33] k Pa	5	[4.65] k Pa	9	[4.53] k Pa
2	[5.13] k Pa	6	[5.03] k Pa	10	[4.26] k Pa
3	[5.44] k Pa	7	[4.81] k Pa		
4	[4.91] k Pa	8	[4.59] k Pa		

Cálculos de rigidez en PQ de elast.

Rigidez prom.	[4.77] k Pa
Rigidez est.	[0.35] k Pa
Med. de rigidez	[4.73] k Pa
RIC de rigidez	[0.50] k Pa
RIC/med. de rigidez	[11] %

Elastografía pSWE: informes y mediciones

**VALORES ELASTOGRAFÍA: FIBROSIS LEVE (F1)
FIBROSIS NO SIGNIFICATIVA**

ELASTO
C5-1
19Hz
RP

2D
72%
Rango din. 55
P Med.
Gral.

Elastografía
R/P
68.3Hz

TIS0.3 MI 1.3

M3 M1



Elastografía pSWE: informes y mediciones

VALORES ELASTOGRAFÍA: FIBROSIS MODERADA (F2). FIBROSIS SIGNIFICATIVA

Datos de filiación del paciente

ID del paciente:	N.º de ingreso:	ID alt:
Fecha nacim:	Edad: 14a	Sexo: M
Institución: COMP. ASIST. DE LEÓN	Estatura:	Peso:
Remitido por:	Realizado por: Default, Operator	ASC:
Médico de cabecera:		
Comentarios:		

Abdominal: Mediciones y cálculos

Mediciones de rigidez en PQ de elast.

Muestra 1	[5.33] k Pa	5	[6.66] k Pa	9	[7.40] k Pa
2	[7.73] k Pa	6	[6.04] k Pa	10	[5.83] k Pa
3	[5.12] k Pa	7	[6.41] k Pa		
4	[5.61] k Pa	8	[5.88] k Pa		

Cálculos de rigidez en PQ de elast.

Rigidez prom.	[6.20] k Pa
Rigidez est.	[0.81] k Pa
Med. de rigidez	[5.96] k Pa
RIC de rigidez	[1.05] k Pa
RIC/med. de rigidez	[18] %

Elastografía pSWE: informes y mediciones

**VALORES ELASTOGRAFÍA: FIBROSIS
MODERADA (F2). FIBROSIS SIGNIFICATIVA**

ELASTO

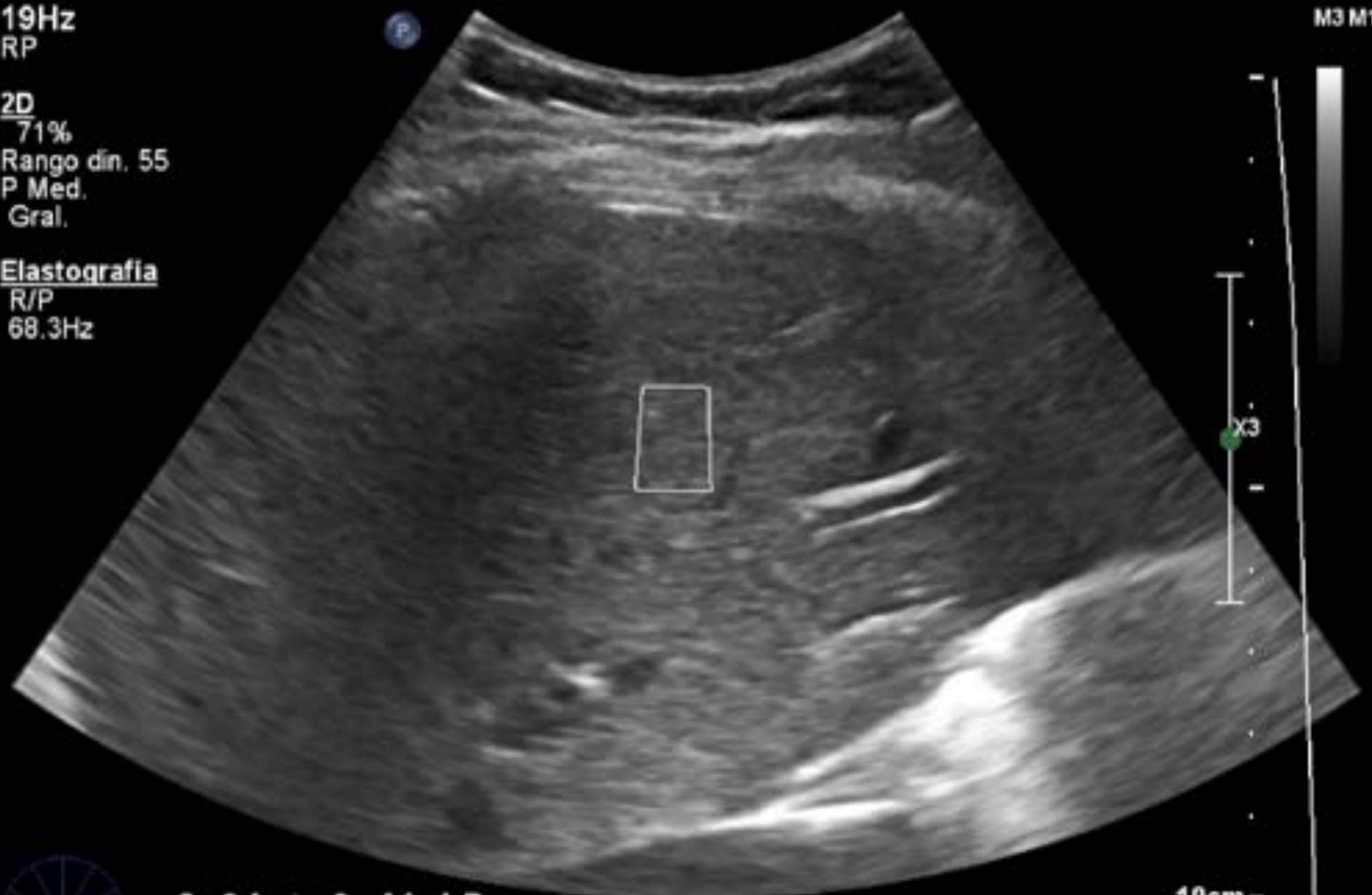
C5-1
19Hz
RP

2D
71%
Rango din. 55
P Med.
Gral.

Elastografía
R/P
68.3Hz

TIS0.3 MI 1.3

M3 M1



6.04 ± 0.41 kPa

10cm-

Discusión:

- La novedad de este estudio radica en el empleo de la elastografía pSWE en niños obesos, para monitorizar la eficacia de una terapia deportiva orientada a prevenir la esteatohepatitis no alcohólica y evitar su progresión.
- La bibliografía científica en este campo es limitada, con un escaso número de trabajos ocupados del estudio elastográfico del HGNA en la obesidad infantil.
- En nuestra búsqueda solo hallamos un trabajo centrado en el empleo de métodos elastográficos para monitorizar un programa terapéutico en niños con obesidad, pero se utilizaba la elastografía de transición unidimensional [3].

Discusión:

- De igual modo, solo pudimos encontrar un estudio de elastografía hepática pSWE en obesidad infantil, que utilizase el sistema de elastografía empleado en nuestro trabajo [4]. Sin embargo, el promedio de rigidez hepática reportado en niños obesos fue muy superior al encontrado en nuestro conjunto muestral.
- Otros autores han informado de la rigidez hepática en niños sanos y niños obesos, pero emplearon instrumental y sistemas pSWE diferentes al nuestro.
- El promedio de rigidez en nuestros niños obesos sin fibrosis (3,6 kPa) es equiparable al promedio notificado por Bailey et al. [4] en niños sanos; dato que puede explicarse por la ausencia de patología hepática asociada en los participantes de nuestro estudio.

Discusión:

- En nuestro estudio se aplicaron criterios de calidad para optimizar la precisión de las medidas, siguiendo el protocolo recomendado por Barr et al. [5].
- Las diferencias observadas entre nuestros resultados y otros estudios pueden atribuirse al empleo de diferentes estándares de obesidad infantil, la edad de los participantes, empleo de diferentes instrumentos y sistemas pSWE, o distintos protocolos de examen.
- La elastografía pSWE permite distinguir entre pacientes sin fibrosis significativa (F0-F1), con valores de rigidez $<5,7$ kPa, y aquellos con alto riesgo de fibrosis severa o cirrosis (>15 kPa). Los pacientes con valores intermedios (F2 y algunos F3) presentan fibrosis clínicamente significativa y riesgo moderado de progresión de la enfermedad [5,6].

Discusión:

- Al finalizar nuestro estudio se detectó una reducción del número de niños que presentaban esteatosis y/o fibrosis hepática respecto al inicio. La mejor respuesta a la terapia deportiva se produjo en los niños con un mayor grado de fibrosis (F2) y, en consecuencia, ninguno de los participantes presentaba fibrosis significativa al finalizar el estudio.
- Consideramos éste un hecho prometedor, puesto que reducir la fibrosis hepática a grado F0-F1 implica reducir el riesgo de complicaciones derivadas de la presencia de esteatohepatitis no alcohólica. No obstante, somos conscientes de las limitaciones que presenta nuestro estudio.

Discusión:

- Consideramos éste, un estudio piloto con un número limitado de participantes, que debería ser ampliado y completado en el futuro mediante el empleo de los nuevos sistemas elastográficos multidimensionales.

Conclusiones:

- La elastografía pSWE es un método no invasivo y fiable que, aplicado en una población infantil con obesidad, permite cuantificar el grado de fibrosis hepática evitando la biopsia por motivos éticos.
- La elastografía pSWE permite monitorizar y verificar una evolución favorable del grado de fibrosis hepática en niños obesos con HGNA.
- Los resultados de nuestro estudio sugieren que los niños obesos pueden beneficiarse de la modificación en sus estilos de vida, incorporando el ejercicio físico, y así prevenir la esteatohepatitis no alcohólica o evitar la progresión de esta enfermedad.

Referencias:

1. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996;24:289-93,
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510240201>
2. Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7:1303-29,
<http://dx.doi.org/10.7150/thno.18650>.
3. Goldschmidt I, Di Nanni A, Streckenbach C, Schnell K, Danne T, Baumann U. Improvement of BMI after lifestyle intervention is associated with normalisation of elevated ELF score and liver stiffness in obese children. *Biomed Res Int*. 2015:1-8,
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/457473>.

Referencias:

4. Bailey SS, Youssfi M, Patel M, Hu HH, Shaibi GQ, Towbin RB. Shear-wave ultrasound elastography of the liver in normal-weight and obese children. *Acta Radiol.* 2017;58:1511-8, <http://dx.doi.org/10.1177/0284185117695668>.
5. Barr RG, Ferraioli G, Palmeri ML Goodman ZD, Garcia-Tsao G, Rubin J, et al. Elastography assessment of liver fibrosis: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2015; 276:845–861, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2015150619>.
6. Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrin R, Zicchetti M, Dal Bello B, Filice G, et al. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4787-96, <http://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v20.i16.4787>.