



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

DESCRIPCIÓN DE LOS PARÁMETROS DE RIGIDEZ (KPA) Y ELASTICIDAD (DB/M), EVALUADOS MEDIANTE FIBROSCAN EN UN GRUPO DE NIÑOS CON SOBREPESO U OBESIDAD, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

**TÉSIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
IRLANDA DE JESÚS ALVARADO AMADOR**

**ASESOR:
PEDRO GUTIÉRREZ CASTRELLÓN
COORDINADOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MATERNO INFANTIL**

CIUDAD DE MÉXICO JULIO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

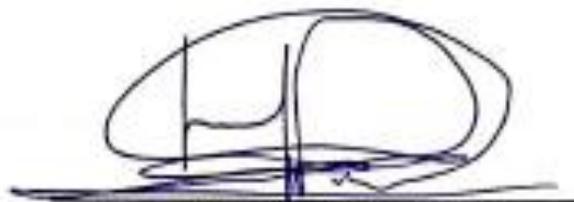
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

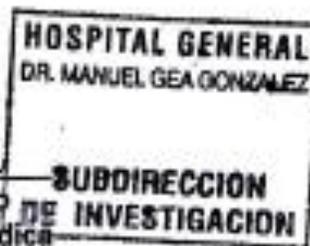
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

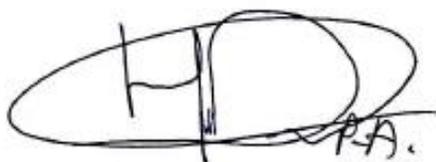


Dra. Irma Jiménez Escobar
Profesor Titular del Curso de Pediatría



Dr. Pedro Gutiérrez Castellón
Asesor de Tesis

Este trabajo de tesis con número de registro: **21-56-2019** presentado por la alumna Irlanda de Jesús Alvarado Amador y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Pedro Gutiérrez Castellón con fecha 19 de julio de 2019 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Pedro Gutiérrez Castellón
Investigador Principal

**“DESCRIPCIÓN DE LOS PARÁMETROS DE RIGIDEZ (KPA) Y ELASTICIDAD (DB/M),
EVALUADOS MEDIANTE FIBROSCAN EN UN GRUPO DE NIÑOS CON SOBREPESO U
OBESIDAD, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Pediatría bajo la dirección de Dr. Pedro Gutiérrez Castellón con el apoyo de Dra. Irma Jiménez Escobar, Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'P' followed by 'Gutiérrez Castellón'.

**Pedro Gutiérrez Castellón
Investigador Principal**



A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'I' followed by 'Alvarado Amador'.

**Irlanda de Jesús Alvarado Amador
Investigador Asociado Principal**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios que me ha dado la oportunidad de llegar hasta esta etapa de mi vida profesional y personal y que me otorgado a unos maravillosos padres y hermanos, así como una hermosa sobrina a quienes también agradezco, puesto que me han acompañado a lo largo de mi camino en los momentos más difíciles apoyándome de forma incondicional en todo momento, formando la persona que ahora soy.

Y finalmente un agradecimiento muy especial a mi mejor amigo y futuro esposo que se ha convertido en mi compañero de vida y en mi fuente de fortaleza enseñándome que todo obstáculo se puede vencer estando juntos.

ÍNDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIAL Y MÉTODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. REFERENCIAS
8. FIGURAS Y TABLAS

RESUMEN

Introducción: La obesidad es un problema mundial de salud pública. Alrededor del 25% al 34% de la población mundial menor de 16 años padece de algún tipo de obesidad. México es el país con mayor número de menores de 16 años obesos. Dentro de las complicaciones frecuentemente reportadas se encuentra la esteatosis hepática no alcohólica, que de no detectarse tempranamente, puede conducir a fibrosis hepática, cirrosis e insuficiencia hepática.

Objetivo: Describir los parámetros de rigidez (Kpa) y elasticidad (dB/m), evaluados mediante Fibroscan en un grupo de niños con sobrepeso u obesidad, atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal, realizado en 49 expedientes de escolares y adolescentes (6 a 16 años) con diagnóstico de sobrepeso u obesidad (IMC percentil > 85) en quienes se efectuó estudio de Fibroscan, atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre el período comprendido del 1ero. de enero de 2019 al 30 de abril de 2019.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas de los valores con una mediana de CAP de 195 para los niños con obesidad leve, de 268 para los niños con obesidad moderada y de 355 para los niños con obesidad grave. Al analizar los valores de mediana de E (kPa), encontramos diferencias altamente significativas entre los niños con obesidad grave (11.4, 5.1 a 15.6) en relación con el resto de los grupos ($p < 0.01$), sin observarse diferencias entre los niños con obesidad leve (4.5, 2.2 a 6.9) y moderada.

Conclusiones: Existen diferentes valores de elasticidad y rigidez del tejido hepático en niños con esteatohepatitis que deben considerarse al momento de tomar decisiones, puesto que varían en función del grado de obesidad.

Palabras clave: obesidad, hígado graso, Fibroscan, niños, elasticidad.

Introducción. La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. Los niños con sobrepeso tienen mayor probabilidad de convertirse en adultos obesos, presentando a edad temprana mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares, asociados a un aumento de la probabilidad de muerte prematura y discapacidad.^(1,2) Por lo tanto, prevenir y tratar la obesidad infantil debe ser una prioridad de la atención médica desde el primer nivel de atención.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2016 alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos; mientras que, en la población pediátrica, alrededor de 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso u obesidad. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes (de 5 a 19 años) ha aumentado, del 4% en 1975 a más del 16% en 2016, esta cifra varía dependiendo de la cohorte revisada, por ejemplo, en un estudio en niños americanos que incluyó 5235 pacientes entre 9 y 12 años reportaron una prevalencia de 16.5% con sobrepeso y 4.5% con obesidad.⁽³⁾ Este aumento ha sido similar en ambos sexos: un 16% de niñas y un 19% de niños con sobrepeso en 2016.

Según los resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT MC 2016), la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población de 5 a 11 años disminuyó de 34.4% (IC 95% 33.3-35.6) en 2012 a 33.2% (IC 95% 29.6-37.1) en 2016, con una reducción de 1.2 puntos porcentuales; sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa.⁽⁴⁾ La prevalencia de sobrepeso fue de 17.9% (IC95% 15.2, 21.1) y de obesidad de 15.3% (IC95% 12.5, 16.6) en 2016.⁽⁴⁾ La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue mayor en localidades urbanas que en las rurales (34.9% vs 29.0%), pero en 2016 la prevalencia de obesidad aumento 2.7 puntos porcentuales en localidades rurales con respecto al 2012 y las diferencias entre regiones no fueron estadísticamente significativas.⁽⁴⁾

La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población adolescente fue de 36.3% (IC95% 32.6, 40.1), 1.4 puntos porcentuales superior a la prevalencia en 2012 (34.9 (IC95% 33.7, 36.2)).⁽⁴⁾ La prevalencia de sobrepeso fue de 22.4% (IC95% 19.5, 25.6) y de obesidad de 13.9% (IC95% 11.4, 16.8).

La obesidad constituye un reconocido factor de riesgo para muchas enfermedades crónicas. México tiene la prevalencia más alta de diabetes entre los países de la OCDE (15.8% de los adultos afectados, más del doble del promedio de la Organización de 7%). Las tasas de mortalidad posteriores a un infarto agudo al miocardio son las más altas en la OCDE y equivalen a 28% de las admisiones. ^(5,6)

Otra de las complicaciones frecuentes en niños obesos es la Enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA) la cual es actualmente la primera causa de enfermedad hepática en niños y adolescentes en Europa, Estados Unidos de América y probablemente en el mundo occidental. ^(7, 8) La tasa de progresión de dicha enfermedad es variable, con prevalencia en algunos estudios de hasta 38% entre niños con obesidad. ⁽⁹⁾ En otras investigaciones se ha estimado una prevalencia de EHGNA en los países occidentales del 20 -30%, y del 5-16% en Asia, lo cual está asociado a la pandemia de obesidad y al consumo excesivo de fructuosa. Alarmantemente la prevalencia general de EHGNA en la población pediátrica ha alcanzado aproximadamente el 10%, el 17% en adolescentes y hasta un 40-70% entre los niños obesos. ⁽¹⁰⁾ En México Flores et al determinaron la prevalencia de EHGNA en 833 niños de una escuela primaria, con edades entre 5.5 y 12 años, que tenían sobrepeso y obesidad, obteniendo un 12.6% de prevalencia con parámetros metabólicos similares en todo el grupo de estudio. ⁽⁸⁾

La EHGNA es una entidad que engloba un amplio espectro de daño hepático, que va desde acumulación de grasa en el hígado (esteatosis simple) hasta Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) caracterizada por daño e inflamación de los hepatocitos, que hace que tornen un aspecto de globo lo cual se asocia generalmente a cirrosis. La EHGNA puede causar una cirrosis descompensada que puede requerir de trasplante hepático y progresar a carcinoma hepatocelular inclusive en los niños. ⁽¹¹⁾ En un estudio retrospectivo longitudinal en el que se dio seguimiento durante 20 años a 66 niños con EHGNA en la clínica Mayo, se encontró que el síndrome metabólico estaba presente en el 29% de los pacientes; 4 niños que tenían una glucosa en ayuno normal desarrollaron diabetes tipo 2, de 4-11 años después del diagnóstico de EHGNA. Un total de 13 biopsias de hígado se obtuvieron de 5 pacientes, de los cuales 4 progresaron a fibrosis. 2 niños murieron durante el seguimiento y 2 más fueron sometidos a trasplante de hígado por la descompensación de la cirrosis. La EHGNA recurrió en los dos casos de niños

trasplantados, y de esos dos, uno progresó nuevamente a cirrosis requiriendo de un segundo trasplante.

(12)

El patrón inflamatorio de la EHNA en niños es diferente al de los adultos, el proceso inflamatorio y de fibrosis inicial en los adultos ocurre en la zona 3 o perisinusoidal, y en los niños, aunque se produce también en la zona 3 es más intenso y más frecuente en la zona 1 o periportal. En forma especulativa esta diferencia estaría explicada por un posible factor hormonal en el momento en que la acumulación de grasa tiene en relación con la pubertad. El riesgo de desarrollar esteatohepatitis también parece estar influido por el proceso de inflamación que ocurre en los niños obesos, por la elevación de la leptina y disminución de los niveles de adiponectina. Subsecuentemente, el proceso inflamatorio crónico conlleva al desarrollo de fibrosis; la inflamación crónica estimula la activación de células estrelladas y progenitoras hepáticas, activación que conduce a una reacción a nivel del ducto biliar con la posterior instalación de fibrosis periportal y su progresión a cirrosis. ⁽⁷⁾

El diagnóstico de EHGNA es a través de la biopsia hepática. De acuerdo con las guías de práctica clínica de la asociación americana para el estudio de las enfermedades del Hígado, la biopsia hepática permanece como el estándar de oro para caracterizar las alteraciones histológicas en pacientes con EHGNA, pese a ello, es un método caro, requiere la interpretación de un experto y conlleva riesgo de morbilidad y en raros casos de mortalidad, por lo cual no puede realizarse en todos los pacientes. ⁽¹³⁾ Además no es un método apropiado para tamizaje, monitorización longitudinal o evaluación de la respuesta al tratamiento especialmente en población joven, sin olvidar mencionar el riesgo de sangrado e infección. ⁽¹⁵⁾

El ultrasonido es la técnica de imagen más comúnmente utilizada para la evaluación de la esteatosis hepática. Debido a que está ampliamente disponible, no es cara y es fácil de usar, se ha adoptado como una herramienta frecuente de tamizaje en los pacientes en los que se sospecha de EHGNA. Sin embargo, hay limitaciones importantes en este estudio como lo son la baja precisión en la esteatosis leve (menos del 30%) y la variabilidad dependiente del observador. ^(7, 15, 18) Un resultado positivo en el ultrasonido no puede predecir con precisión la presencia o la severidad de la esteatosis hepática en los adolescentes

con obesidad importante, el valor predictivo depende fuertemente de la prevalencia de la enfermedad y puede ser aplicado únicamente a poblaciones específicas a través del cálculo de probabilidades post-prueba. ⁽²⁰⁾

Debido a las limitaciones del ultrasonido, recientemente se ha utilizado la elastografía transitoria como una técnica no invasiva concluyendo que puede mostrar una esteatosis significativa en pacientes adultos con EHGNA; el método es simple y puede ser aplicado fácilmente en la población pediátrica y adolescente. ⁽⁷⁾ El principal papel de esta técnica radica en que puede diferenciar entre una simple esteatosis y una esteatohepatitis no alcohólica, en la cual el almacenamiento del hígado está asociado con inflamación y fibrosis. La elastografía transitoria se realiza con ultrasonido de pulso-eco, y mide la rigidez del hígado como una función de la extensión de la infiltración del hígado. Puede detectar cirrosis hepática con una alta precisión, aunque la precisión disminuye con estadios más bajos de fibrosis.

En un estudio publicado por Garcovich et al mostraron que la elastografía de onda de corte es una técnica no invasiva precisa y reproducible que eficientemente detecta la presencia de fibrosis hepática significativa y menos exacta en la fibrosis leve en pacientes pediátricos con EHGNA. El área bajo la curva para la asociación de cualquier fibrosis y de la fibrosis significativa fue de 0.92 (95% del intervalo de confianza: 0.86-0.98) y 0.97 (95% del intervalo de confianza: 0.95-0.99) respectivamente ⁽²²⁾.

En otro estudio publicado por la asociación internacional para el estudio del hígado, utilizaron la elastografía transitoria (ET) junto con el índice de fibrosis para predecir la fibrosis clínicamente significativa en niños con EHGNA. El índice de fibrosis (PNFI) se obtuvo de 3 simples medidas: edad, circunferencia de la cintura y los triglicéridos. Se validaron ambos, tanto la elastografía transitoria y el PNFI como métodos no invasivos que predicen la fibrosis en niños con EHGNA, logrando desarrollar un algoritmo que puede ser utilizado en la fibrosis significativa y ayudar a disminuir la necesidad de biopsia. El algoritmo comienza utilizando PNFI, si su valor es <8.2 descarta la fibrosis, esto ocurrió en un 97% de los pacientes. Si PNFI es >8.2 se realiza la ET. Un valor <8.6 kPa en la ET predijo la ausencia de fibrosis significativa en el 100% de los pacientes, mientras que un valor >8.6 kPa en la ET estuvo asociada con fibrosis significativa también en el 100% de los pacientes; concluyendo que la combinación de estos dos

métodos puede predecir la presencia o ausencia de fibrosis significativa en el 98% de los niños con EHGNA ⁽¹⁸⁾.

Otro estudio realizado por Nobili et al entre el 15 de julio de 2007 y el 15 de enero de 2008 en Roma, Italia, incluyó a 52 pacientes (32 hombres y 20 mujeres) con EHNA confirmada por biopsia, con una edad de 13.6 años \pm 2.44 años, a los cuales se les realizó ET. El área bajo las curvas características operativas del receptor para la predicción de “cualquier” fibrosis (≥ 1), fibrosis significativa (≥ 2) o fibrosis avanzada (≥ 3) fue de 0.977, 0.992 y 1 respectivamente. El cálculo de las razones de verosimilitud multinivel mostró que los niveles de ET <5 kPa, <7 kPa y <9Kpa sugieren la presencia de “cualquier” fibrosis, fibrosis significativa y fibrosis avanzada respectivamente. Los valores de ET entre 5 y 7 kPa predijeron una etapa de fibrosis 1, pero con cierta incertidumbre. Los valores de ET entre 7kPa y 9 kPa predijeron fibrosis en una etapa 1 o 2, pero no pudieron discriminar entre estas dos etapas. Los valores de ET de al menos 9 kPa se asociaron a la presencia de fibrosis avanzada. El coeficiente de correlación intraclase para un acuerdo absoluto fue de 0.961. De acuerdo con lo anteriormente descrito, se concluye que la ET es una metodología precisa y reproducible para identificar pacientes pediátricos sin fibrosis, o por el contrario con fibrosis significativa o fibrosis avanzada ⁽²²⁾.

Con base a estos antecedentes el objetivo fundamental de este estudio es explorar los valores de rigidez hepática (Kpa) y de elasticidad (dB/m), en un grupo de niños con sobrepeso u obesidad, evaluados mediante Fibroscan atendidos en la Clínica de Obesidad del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y contrastar los valores observados acorde al grado de adiposidad.

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal, aprobado por el Comité de Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con número de registro 21-56-2019, realizado en 49 expedientes de escolares y adolescentes (6 a 16 años) con diagnóstico de sobrepeso u obesidad (IMC percentil > 85) en quienes se efectuó estudio de Fibroscan, atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre el período comprendido del 1ero. de enero de 2019 al 30 de abril de 2019.

Se incluyeron en el estudio, expedientes de niños de 6 a 16 años, de cualquier sexo, con diagnóstico de sobrepeso u obesidad y en quienes se realizó como parte de su abordaje diagnóstico, estudio de Fibroscan para evaluar la presencia de EHGNA. Se excluyeron del estudio expedientes de niños con hepatopatía diferente de la EHGNA, u otra enfermedad sistémica crónica (enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular) que genere modificaciones de mediciones por estudio de gabinete, historia de consumo de medicamentos que pueden modificar el depósito de tejido graso en el hígado, desórdenes autoinmunes o genéticos que predispongan el depósito de tejido graso o que favorezcan el desarrollo de fibrosis hepática, historia de ingesta regular de alcohol, pacientes con diagnóstico de infecciones virales activas (hepatitis viral, citomegalovirus, infecciones por virus Epstein-Barr) o patologías genéticas del tracto biliar.

Con los valores de peso y talla en el expediente se calculó el índice de masa corporal con la finalidad de clasificar a los pacientes en niños con sobrepeso u obesidad. Se identificó en el expediente el reporte del Fibroscan realizado por personal estandarizado y se incluyó la información de rigidez y elasticidad en el formato de recolección de información diseñado para los fines del estudio. Los datos generales del niño, las mediciones antropométricas y los valores de rigidez y elasticidad se registraron en una base de datos por medio del programa estadístico SPSS. Se realizó análisis estadístico, correlación de variables y posteriormente se realizaron tablas y gráficas correspondientes a los resultados obtenidos.

Resultados. Se incluyeron en el estudio un total de 49 niños con sobrepeso u obesidad. 28 (57%) fueron del sexo masculino. La edad promedio fue de 11.6 ± 2.9 años (min-máx 6 a 16 años). No se observaron diferencias de edad en cuanto al sexo de los niños (11.3 ± 2.7 años para los niños y 12.1 ± 3.2 años para las niñas, p 0.35). 26 niños (53%) presentaron obesidad grado 1 (Percentil de IMC 95% a 120%); 19 niños (39%) presentaron obesidad grado 2 (Percentil de IMC 121% a 140%) y 4 niños (8%) presentaron obesidad grado 3 (Percentil de IMC >140%). No se observaron diferencias significativas del grado de obesidad en relación con el sexo de los niños, aunque en el caso de la obesidad grave hubo mayor número de niñas (Tabla 1).

Considerando la importancia del perímetro torácico, parámetro indispensable para seleccionar el tipo de sonda a utilizar en la prueba de Fibroscan, se efectuó un análisis comparativo del promedio de perímetro torácico, de acuerdo al grado de obesidad, identificándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con un promedio de 82 ± 7 cm de perímetro torácico entre los niños con obesidad leve, de 94 ± 12 cm entre los niños con obesidad moderada y de 125 ± 8 cm entre los niños con obesidad grave ($p < 0.01$). (Fig. 1).

Al efectuar un análisis de los valores de CAP (dB/m) y E (kPa) se encontraron diferencias significativas de los valores con una mediana de CAP de 195 para los niños con obesidad leve, de 268 para los niños con obesidad moderada y de 355 para los niños con obesidad grave ($p < 0.05$). (Fig. 2)

Al analizar los valores de mediana de E (kPa), encontramos diferencias altamente significativas entre los niños con obesidad grave (11.4, 5.1 a 15.6) en relación con el resto de los grupos ($p < 0.01$), sin observarse diferencias entre los niños con obesidad leve (4.5, 2.2 a 6.9) y moderada (4.6, 2.8 a 16), ($p > 0.05$). (Fig. 3)

Discusión. La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI y México es el país con mayor obesidad infantil en el mundo. Derivado de este problema ha aumentado la prevalencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y la enfermedad por hígado graso no alcohólico, ésta última engloba un amplio espectro de daño hepático, que va desde esteatosis simple hasta esteatohepatitis no alcohólica, llegando a causar inclusive cirrosis en edades más tempranas y se estima que en un período corto de tiempo se constituirá como la principal causa de trasplante hepático a nivel mundial. Alarmantemente la prevalencia general de EHGNA en la población pediátrica ha alcanzado aproximadamente el 10%, el 17% en adolescentes y hasta un 40-70% entre los niños obesos, en nuestro país esta cifra se calcula en 12.6%.

Debido a las serias consecuencias de esta enfermedad es indispensable contar con una herramienta que nos permita realizar un diagnóstico temprano de esteatosis hepática en la población pediátrica; por desgracia muchos métodos son invasivos y riesgosos, sin embargo, la elastografía transitoria (Fibroscan)

es una técnica no invasiva, precisa y reproducible que puede detectar la presencia de fibrosis hepática con una alta precisión.

En nuestro estudio en primer lugar lo que encontramos es que la circunferencia del perímetro torácico tiene una relación directamente proporcional con el grado de obesidad, identificándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con un promedio de 82 ± 7 cm de perímetro torácico entre los niños con obesidad leve, de 94 ± 12 cm entre los niños con obesidad moderada y de 125 ± 8 cm entre los niños con obesidad grave ($p < 0.01$). En un estudio publicado por la Asociación internacional para el estudio del hígado en el año 2012, se utilizaron la elastografía transitoria (ET) junto con el índice de fibrosis para predecir la fibrosis clínicamente significativa en niños con EHGNA. El índice de fibrosis (PNFI) se obtuvo de 3 medidas: edad, circunferencia de la cintura y los triglicéridos. Se validaron tanto la ET y el PNFI como métodos no invasivos que predicen la fibrosis en niños con EHGNA, logrando desarrollar un algoritmo que puede ser utilizado en la fibrosis significativa y ayudar a disminuir la necesidad de biopsia. El algoritmo comienza utilizando PNFI, si su valor es < 8.2 descarta la fibrosis, esto ocurrió en un 97% de los pacientes. Si PNFI es > 8.2 se realiza la ET. Un valor < 8.6 kPa en la ET predijo la ausencia de fibrosis significativa en el 100% de los pacientes, mientras que un valor > 8.6 kPa en la ET estuvo asociada con fibrosis significativa también en el 100% de los pacientes; concluyendo que la combinación de estos dos métodos puede predecir la presencia o ausencia de fibrosis significativa en el 98% de los niños con EHGNA. Por nuestra parte, al analizar los valores de mediana de E (kPa), encontramos diferencias altamente significativas entre los niños con obesidad grave (11.4, 5.1 a 15.6) en relación con el resto de los grupos ($p < 0.01$), sin observarse diferencias entre los niños con obesidad leve (4.5, 2.2 a 6.9) y moderada (4.6, 2.8 a 16), ($p > 0.05$). Así que haciendo una relación entre ambos estudios quizá se pueda realizar en estudios posteriores una validación entre el grado de obesidad y el grado de fibrosis. Finalmente al llevar a cabo un análisis de los valores de CAP (dB/m) y E (kPa) se encontraron diferencias significativas de los valores con una mediana de CAP de 195 para los niños con obesidad leve, de 268 para los niños con obesidad moderada y de 355 para los niños con obesidad grave ($p < 0.05$), lo cual evidencia que a mayor grado de obesidad mayor grado de esteatosis hepática.

Con base en la literatura revisada, este estudio se convierte en el primero en nuestro país en utilizar la elastografía en población pediátrica para describir la esteatosis y la fibrosis hepática en pacientes con sobrepeso y obesidad, lo cual es de suma importancia puesto que aún faltan más estudios con herramientas no invasivas dirigidos a la detección temprana de la EHGNA a fin de evitar su progresión y mejorar la calidad de vida del paciente y reducir a largo plazo la morbimortalidad cardiovascular y hepática.

Si bien la elastografía es una valiosa herramienta que puede detectar cirrosis hepática con una alta precisión, la precisión disminuye con estadios más bajos de fibrosis, puesto que se ve afectada por el aumento del índice de masa corporal; en este caso sería necesario emplear otras herramientas diagnósticas como la elastografía por resonancia magnética cuyo rendimiento es mayor que el Fibroscan y no baja con el espesor de la grasa abdominal subcutánea.

Este estudio es de tipo retrolectivo y con una muestra limitada únicamente a nuestra institución, por lo que se obtendría un mayor beneficio al ampliar la muestra o realizar un estudio longitudinal prospectivo en el que se evalúe el impacto que presentan las intervenciones tempranas en los niños con sobrepeso y obesidad a fin de evitar la progresión a fibrosis e inclusive cirrosis hepática. Así mismo comparar la elastografía con algún otro estudio de imagen no invasivo para predecir el grado de afección hepática en este tipo de pacientes.

Conclusiones. Los valores medidos por el Fibroscan: elasticidad y rigidez, que se obtuvieron en este estudio son diferentes y varían en función al grado de obesidad y por lo tanto es necesario tenerlos en cuenta al momento de evaluar a este tipo de pacientes y tomar decisiones para su manejo y seguimiento.

Referencias

1. Dattilo AM, Birch L, Krebs NF, Lake A, Taveras EM, Saavedra JM. Need for early interventions in the prevention of pediatric overweight: a review and upcoming directions. *J Obes.* 2012;12:3023.
2. Staiano AE, Gupta AK, Katzmarzyk PT. Cardiometabolic risk factors and fat distribution in children and adolescents. *J Pediatr.* 2014;164:560-5.
3. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (2016). Resultados finales. Instituto Nacional de Salud Pública.
5. OECD (2017), "Obesity Update", OECD Publishing, Paris. <http://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>.
6. Health at a Glance 2017 website: <http://www.oecd.org/health/health-systems/health-at-a-glance-19991312.htm>.
7. Valerio Nobili and Piotr Socha. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: current thinking. *Journal of pediatric gastroenterology and Nutrition Publish Ahead of Print.* ESPGHAN. 2016
8. Maria del Carmen Bojórquez-Ramos. Enfermedad por hígado graso no alcohólico en pediatría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52(Supl 1): S110-S114
9. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): assessment and management. NICE 2017. Nice.org.uk/guidance/ng49
10. Maria Grazia Clemente, Claudia Mandato, Marco Poeta, Pietro Vajro. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World J Gastroenterol* 2016 September 28;22 (36): 8078-8093
11. Praveen Kumar Conjeevaram Selvakumar, MD, Mohammad Nasser Kabbany, MD, Valerio Nobili, MD, Naim Alkhouri. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Hepatic and Extrahepatic Complications.* Elsevier 2016
12. A E Feldstein, P charatcharoenwitthaya, s Treeprasertsuk, J T Benson, F B Enders, P Angulo. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years. *Hepatology.* *Gut* 2009; 58: 1538-1544

13. Naga Chalasani, Zobair Younossi, Joel E. Lavine, Michael Charlton, Kenneth Cusi, Mary Rinella, Stephen A. Harrison, Elizabeth M. Brunt, and Arun J. Sanyal. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology. Practice Guidance. Hepatology* vol 67, NO. 1, 2016
14. Stavra A. Xanthakou, MD, MS, Daniel J. Podberesky, MD, Suraj Serai, PhD, Lili Miles, MD, Eileen King, PhD, William F. Balistreri, MD, and Rohit Kohli, MBBS, MS. Use of magnetic resonance elastography to assess hepatic fibrosis in children with chronic liver disease. *J Pediatr.* 2014 January; 164 (1)
15. Michele Di Martino, Kameliya Koryukova, Mario Bezzi and Carlo Catalano. Imaging features of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents. *Journal Children* 2017,4,7
16. Fernando Sarmiento Quintero, Verónica Botero, Daniel D'Agostino et al. Enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA): revisión y puesta al día. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;46(3):246-264.
17. Maria Amélia Soares de Melo Duarte, Giselia Alves Pontes da Silva. Obesity in Children and adolescents: the relation between metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. Review. *Rv. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife*, 10 (2): 171-161 abr./jun., 2010
18. Naim Alkhouri, Emad Sedki, Anna Alisi, Rocio Lopez, Massimo Pinzani, Ariel E. Feldstein and Valerio Nobili. Combined paediatric NAFLD fibrosis index and transient elastography to predict clinically significant fibrosis in children with fatty liver disease. *Liver International. Official Journal of the International Association for the Study of Liver.* 2012
19. Hannah I. Awai, Kimberly P. Newton, Clude B. Sirlin, Cynthia Behling, and Jeffrey B. Schwimmer. Evidence and Recommendations for Imaging Liver Fat in children, Based on Systematic Review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12:765-773
20. Anneloes E. Bohte, MD, Bart G. P. Koot, MD, Olga H. van der Baan-Slootweg, MD. *Radiology: Volume 262: number 1-January 2012. radiology.rsna.org* US cannot be used to predict the presence or severity of hepatic steatosis in severely obese adolescents.

21. Miriam B. Vos, Stephanie H. Abrams, Sarah E. Barlow, Sonia Caprio, Stephen R. Daniels, Rohit Kohli, Xanthakos. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Maria Elena Mouzaki, Pushpa Sathya, Jeffrey B. Schwimmer, Shikha S. Sundaram, and Stavra A. Disease in children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *JPGN*. Volume 64, Number 2, February 2017.
22. Valerio Nobili, Francesco Vizzutti, Umberto Arena et al. Accuracy and Reproducibility of Transient Elastography for the diagnosis of Fibrosis in Pediatric Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*, vol 48, No. 2, 2008.
23. Yuki Cho, Daisuke Tokuhara, Hiroyasu Morikawa et al. Transient Elastography-Based Liver Profiles in a Hospital-Based Pediatric Population in Japan. September 23, 2015.
24. Giovanna Ferraioli, Valeria Calcaterra, Raffaella Lissandrin et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: the clinical value of controlled attenuation parameter. *Ultrasound Unit, Department of Infectious Diseases, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, University of Pavia, Viale Camillo Golgi 19, Pavia 27100, Italy. Gastroenterology (2017) 17:61.*
25. Christian A. Hudert, MD, Heiko Tzschätzsch, PhD, Jing Guo, PhD, Birgit Rudolph, MD, Hendrik Bläker, MD, et al. US Time-Harmonic Elastography: Detection of Liver Fibrosis in Adolescents with Extreme Obesity with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Center for Chronically Sick Children (C.A.H., S.W.), Departments of Radiology (H.T., J.G., B.H., I.S.), Pathology (B.R., H.B., C.L.), Pediatric Gastroenterology (W.L.), and Gastroenterology and Hepatology (H.P.M., D.C.B.), and the Institutes for Medical Informatics (J.B.) and Biochemistry (H.G.H.), Charité–Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany. *Radiology* 2018.

Tabla 1

	Obesidad Leve		Obesidad Moderada		Obesidad Grave	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Masculinos	15	54	12	43	1	3
Femeninos	11	52	7	36	3	14*

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Fig. 1 Perimetro toraccico acorde al grado de obesidad

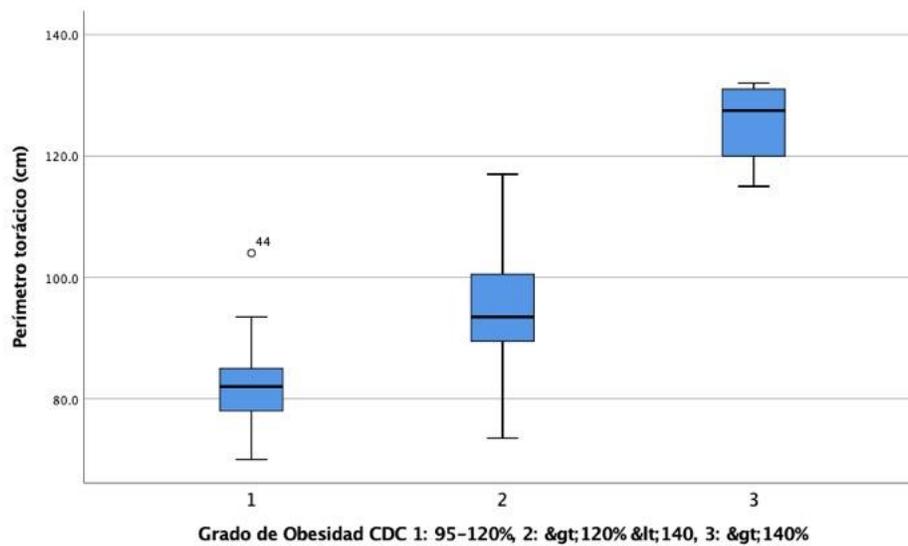


Fig. 2 Valores de CAP medidos por Fibroscan y ajustados por grado de obesidad

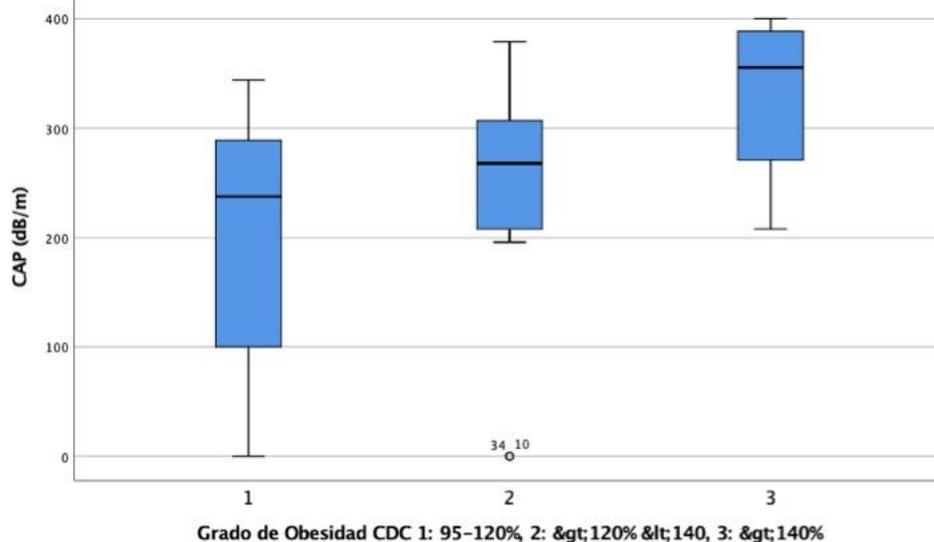


Fig. 3. Valores de E (kPa) en el fibroscan, ajustado por grado de obesidad

