

ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL.

Quintana Sánchez Gresty R¹, Martín Cerezo Alejandra R², Renza Lozada Liliana R³

¹Hospital de la Axarquía, Málaga

²Hospital Regional Universitario de Málaga

³Hospital de la Axarquía, Málaga

OBJETIVO DOCENTE

MOSTRAR LA UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO HERRAMIENTA NO INVASIVA EN EL **DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SEGUIMIENTO** DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL EN EL CONTEXTO DE PATOLOGÍA ONCOHEMATOLÓGICA, SOMETIDOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

REVISIÓN DEL TEMA. INDICE DE CONTENIDO

- ACERCA DEL SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL
 - ECOGRAFÍA Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA 2D SWE. HALLAZGOS.
 - PRESENTACION DE CASOS
 - CONCLUSIONES
-

ACERCA DEL SINDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL (SOS)

ETIOLOGÍA

El SOS es consecuencia de toxicidad sinusoidal hepática. En pacientes pediátricos típicamente está asociado a regímenes mieloablativos previos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (HSCT) y quimioterapia. *Otros agentes etiológicos son radioterapia, exposición a alcaloides de Pyrrolizidina y trasplante hepático.*

FISIOPATOLOGÍA

- El proceso se inicia con daño de las células endoteliales sinusoidales (LSECs), lo que provoca un aumento de la permeabilidad vascular. Esto permite la extravasación de plasma, eritrocitos y otras células hacia el espacio perisinusoidal.
- Posteriormente, las células endoteliales lesionadas se desprenden y, junto con detritus celulares y células sanguíneas, generan obstrucción de los sinusoides y frecuentemente de la vena central del lobulillo, condicionando congestión hepática.
- La disminución del flujo sanguíneo produce hipoxia centrolobulillar, que puede evolucionar a atrofia o necrosis hepatocitaria. De forma concomitante, se activan las células estrelladas hepáticas, con depósito progresivo de colágeno y desarrollo de fibrosis perisinusoidal y perivenular.

Consecuencias hemodinámicas

La afectación difusa de los sinusoides conduce a un aumento de la presión sinusoidal, lo que se traduce en hipertensión portal.

Clínica:

Su diagnóstico y seguimiento se basa principalmente en criterios clínicos y analíticos.

Puede manifestarse como distensión abdominal, hepatomegalia dolorosa, ictericia, ascitis y alteraciones analíticas del perfil hepático.

La presentación clínica puede variar desde alteración analítica asintomática hasta encefalopatía y fallo multiorgánico agudo.

- **La ecografía abdominal**, complementada con **elastografía 2D-SWE**, constituye la técnica de imagen de elección en pacientes con sospecha clínica y analítica de síndrome de obstrucción sinusoidal (SOS).
- Se trata de una herramienta ampliamente disponible que puede realizarse a pie de cama sin empleo de radiación ionizante, lo que permite su repetición seriada para monitorización evolutiva.
- Además, la elastografía aporta información cuantitativa sobre la rigidez hepática, reflejando de forma indirecta el aumento de la presión sinusoidal y los cambios hemodinámicos asociados al SOS.

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL (MODO B Y DOPPLER).

- Hepatomegalia. El parénquima hepático puede tener aspecto heterogéneo.
- Edema periportal.
- Edema de la pared de la vesícula biliar (>6–8 mm).
- Esplenomegalia.
- Ascitis.
- Vena porta aumentada de calibre, con pulsatilidad anormal (*desaparición de las variaciones de la onda con la respiración*), ↓ velocidad (<10cm/s) o flujo hepatófugo.
- Arterias hepáticas: ↑ índice de resistencia (>0,8), ↑ velocidad pico sistólica (VPS).
- Venas hepáticas: borramiento de los márgenes, pérdida de flujo trifásico, ↓ diámetro (<3 mm).
- Desarrollo de circulación colateral.

ELASTOGRAFÍA 2D SWE

La **elastografía 2D-SWE (2D Shear Wave Elastography)** es una técnica avanzada de ultrasonido que permite medir de forma cuantitativa la rigidez de los tejidos en tiempo real, generando un mapa de color bidimensional (2D).

Características principales

- ✓ Cuantitativa (da valores numéricos)
- ✓ En tiempo real
- ✓ Reproducible
- ✓ Explora un área completa (2D), no solo una región puntual

Permite estimar de forma indirecta el grado de afectación histopatológica utilizando puntos de corte comparables a la clasificación METAVIR

METAVIR histológico (gold standard): Se basa en biopsia hepática y evalúa directamente la fibrosis:

F0: sin fibrosis

F1: fibrosis portal sin septos

F2: fibrosis portal con pocos septos

F3: fibrosis avanzada con numerosos septos

F4: cirrosis

Es el patrón de referencia, pero es un método **invasivo**.

Equivalente por Elastografía 2D-SWE (*tabla 1*).

No mide fibrosis directamente sino rigidez hepática (kPa) que se correlaciona con el grado de fibrosis.

** Los valores de referencia varían según el equipo utilizado.*

METAVIR	INTERPRETACIÓN HISTOLÓGICA	VALORES DE ELASTOGRAFÍA (kPa aprox)
F0	NORMAL	<5,48 kPa
F1	FIBROSIS LEVE	5.5-8,3 kPa
F2	FIBROSIS SIGNIFICATIVA	8,4-9,4 kPa
F3	FIBROSIS AVANZADA	9,5-11 kPa
F4	CIRROSIS	>11 kPa

Papel de la elastografía 2D-SWE en el Síndrome de Obstrucción Sinusoidal (SOS)

- Detección precoz del aumento de rigidez hepática (* en pacientes de riesgo post-quimioterapia o post-trasplante).
- Seguimiento dinámico no invasivo: evaluación de la respuesta al tto con Defibrotide.

Su mayor valor está en la **detección temprana y monitorización**, más que en el diagnóstico.

Limitaciones

- Baja especificidad. No distingue fácilmente entre:
 - Fibrosis
 - Inflamación
 - Congestión (clave en SOS)
- Influencia de factores hemodinámicos
- Necesidad de correlación clínica y analítica

Presentamos una **serie de tres casos** de pacientes con síndrome de obstrucción sinusoidal en el contexto de trasplante de progenitores hematopoyéticos en los que se realizaron estudios de elastografía hepática basal, durante el episodio y tras el tratamiento con Defibrotide (*Tabla 2*).

En dos de los pacientes evaluados se observó un descenso de los valores de rigidez hepática paralelo a la mejoría clínica.

En el tercer paciente persistieron los valores elevados de rigidez hepática en relación con el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped hepática grave.

	PACIENTE #1	PACIENTE # 2	PACIENTE # 3
SEXO	MUJER	MUJER	MUJER
EDAD	18meses	3 años	7 años
ENFERMEDAD DE BASE	LLA-B MLL+	Neuroblastoma NMYN no amplificado	Neuroblastoma NMYN no amplificado
TIPO DE TPH	AloTPH SP DNE (10/10)	Auto TPH tándem	AutoTPH tándem
ELASTOGRAFÍA BASAL	8,99 kPa (IQR/M 16%)	7,66 kPa (IQR/M 14,9%)	4,22 kPa (IQR/M 12%)
ELASTOGRAFÍA DURANTE EPISODIO DE SÍNDROME DE OBSTRUCCIÓN SINUSOIDAL	16,05 kPa (IQR/M 22,7%)	11,72 kPa (IQR/M 21%)	16,81kPa (IQR/M 20%)
ELASTOGRAFÍA POST-TRATAMIENTO DEL SOS	19,05 kPa (IQR/M 12,9%)	5,22 kPa (IQR/M 15%)	4,32 kPa (IQR/M 19,2%)
INCREMENTO DEL VALOR DE ELASTICIDAD HEPATICA DURANTE EPISODIO DE SOS	7,06 kPa	4,06 kPa	12,59 kPa

Tabla 2. Datos de la serie de pacientes y valores de elastografía hepática basal, durante episodio de SOS y tras el tratamiento con Defibrotide

Paciente #1: Resumen de historia clínica.

Lactante mujer de 18 meses diagnosticada de LAL B proB, riesgo intermedio.

Presenta progresión tras inducción, recibiendo Inotuzumab (respuesta parcial) y Blinatumomab como puente a TPH.

Se realiza TPH de donante no emparentado y profilaxis con Defibrotide.

Complicaciones post-TPH: SOS con hepatomegalia, ascitis, derrame pleural y rigidez hepática progresiva (elastografía 8.99→19.05kPa). Recaída con cambio de fenotipo a mielo-monocítico, con mala evolución y fallecimiento.



ECOGRAFÍA Y VALORES DE ELASTOGRAFÍA 2D SWE **BASAL**

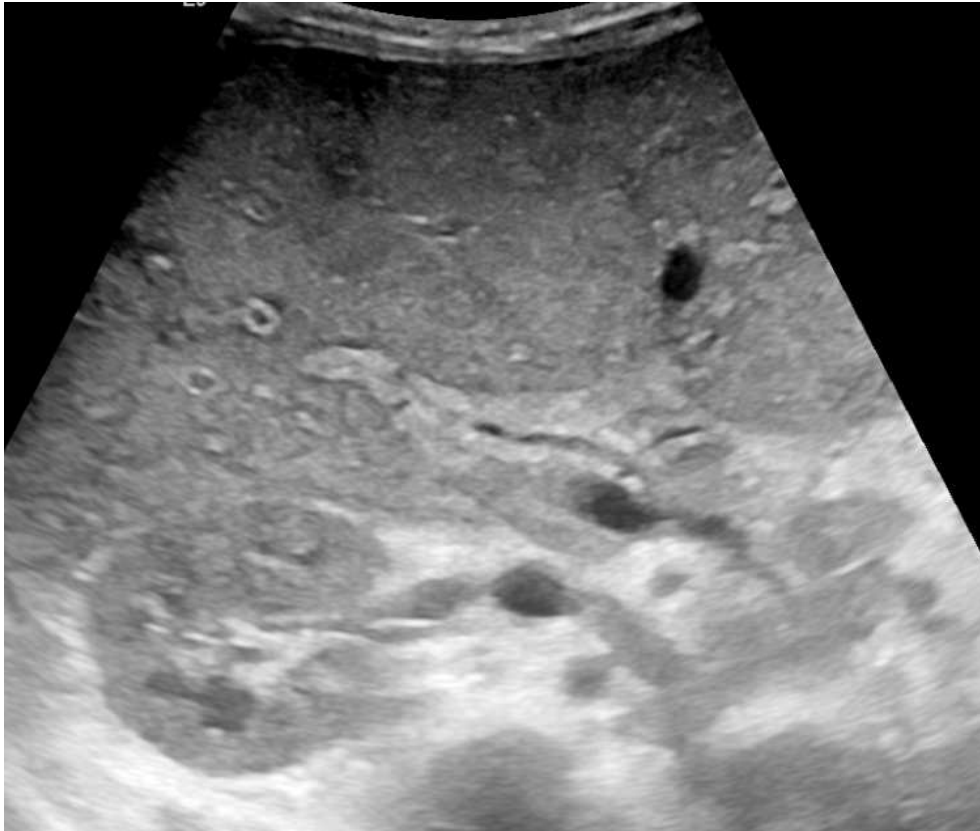
Parámetro	Valor	m1
Medidas del modo B		
E1	8.49 kPa	8.49
E2	9.57 kPa	9.57
E3	10.47 kPa	10.47
E4	7.34 kPa	7.34
E5	9.92 kPa	9.92
E6	8.11 kPa	8.11
E7	9.68 kPa	9.68
E8	8.78 kPa	8.78
E9	9.19 kPa	9.19
E10	6.46 kPa	6.46
Mediana E	8.99 kPa	
E IQR	1.44 kPa	
E IQR/Mediana	16.0 %	

Leve hepatomegalia con patrón ecográfico mínimamente heterogéneo probablemente secundario a tratamiento.

Estudio Doppler normal.

No hay ascitis ni otros hallazgos asociados.

Elastografía hepática con valores de mediana de E levemente elevados , corresponde con grado F2.



Parámetro	Valor
Medidas del modo B	
E1	12.63 kPa
E2	11.00 kPa
E3	19.27 kPa
E4	16.27 kPa
E5	16.05 kPa
Mediana E	16.05 kPa
E IQR	3.65 kPa
E IQR/Mediana	22.7 %

ECOGRAFÍA **DURANTE** EPISODIO DE SOS

Hígado de ecogenicidad grosera con signos de edema periportal severo. Porta y suprahepáticas permeables. Edema de la pared vesicular.- Esplenomegalia de 9,1 cm. Ascitis. La elastografía realizada en el LHD muestra un valor de mediana de elasticidad de 16,05 kPa lo que indica progresión de la rigidez hepática.

Paciente #2: Resumen de historia clínica.

Mujer, 3 años de edad. Diagnosticada de neuroblastoma con metástasis óseas. Sometida a autoTPH en tándem con profilaxis con Defibrotide. Presenta clínica/analítica sospechosa de SOS en día +15 post trasplante, reiniciando el tratamiento con Defibrotide. Buena evolución clínica y radiológica con normalización de los valores de elastografía junto a la resolución del cuadro clínico.

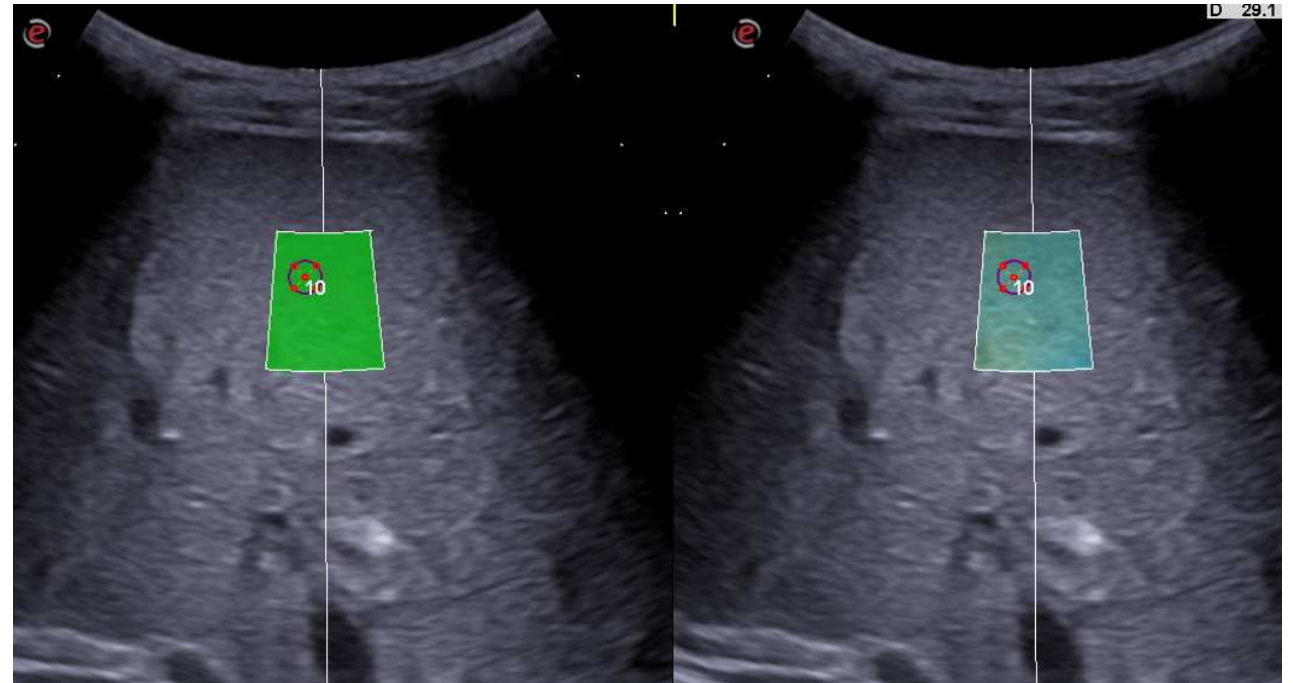


ECOGRAFÍA Y VALORES DE ELASTOGRAFÍA 2D SWE **BASAL**

Parámetro	Valor
Medidas del modo B	
E1	7.25 kPa
E2	8.88 kPa
E3	8.57 kPa
E4	7.36 kPa
E5	6.13 kPa
E6	7.96 kPa
Mediana E	7.66 kPa
E IQR	1.14 kPa
E IQR/Mediana	14.9 %

ECOGRAFÍA DURANTE EPISODIO DE SOS

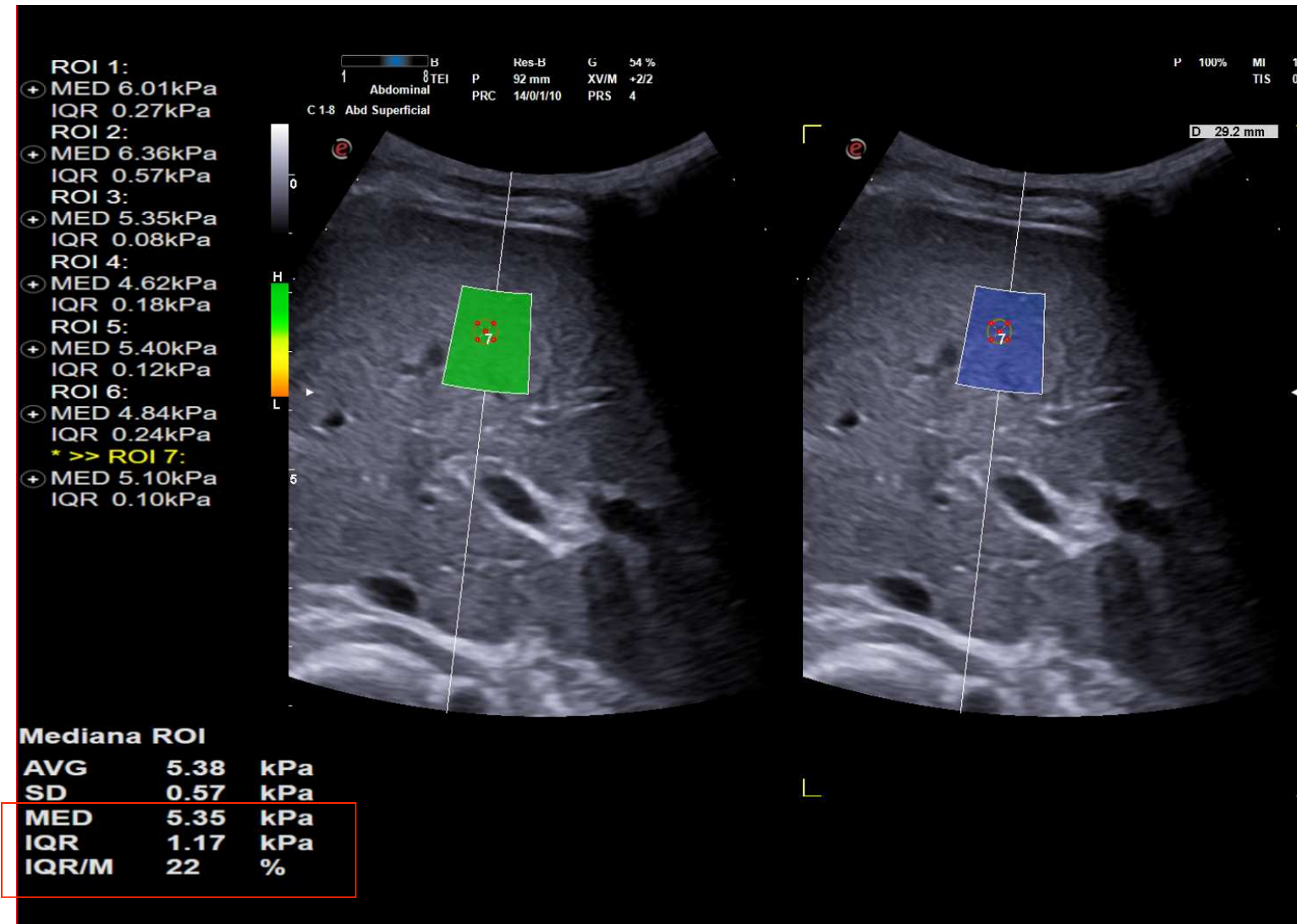
Hepatomegalia con signos de edema periportal y edema de la pared de la vesícula biliar. Porta y suprahepáticas permeables. Esplenomegalia. Ascitis. La elastografía realizada en el LHD muestra un valor de mediana de elasticidad de 11,72 kPa con un incremento en la rigidez de aprox 4.06 kPa acorde con la sospecha clínica de SOS.



Mediana ROI				
P	DE	Mediana	IQR	IQR/M
11.39 kPa	1.54 kPa	11.72 kPa	2.45 kPa	21 %
1.94 m/s	0.13 m/s	1.98 m/s	0.21 m/s	11 %

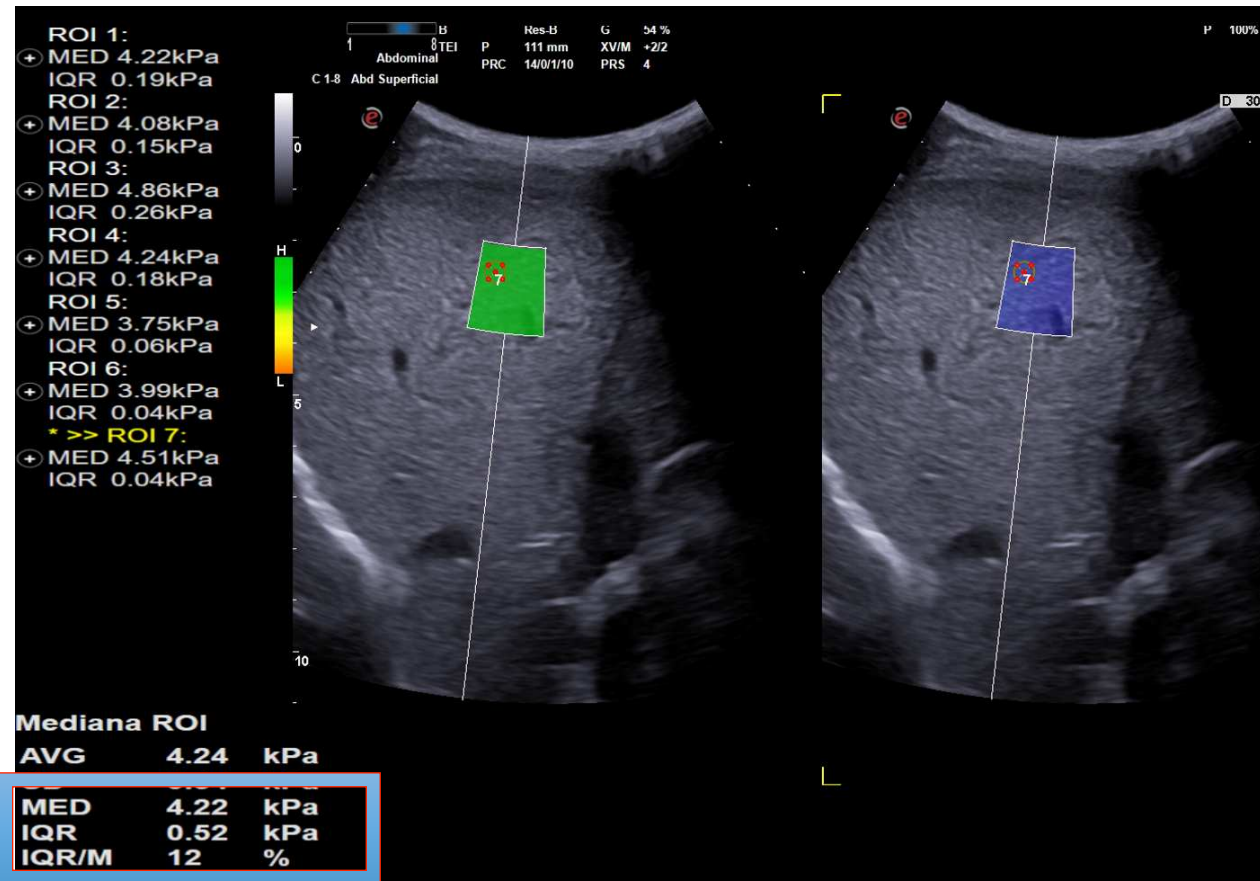
ECOGRAFÍA **TRAS** RESOLUCIÓN DEL EPISODIO DE SOS

Normalización de los hallazgos visibles en ecografía previa en modo B y Doppler, así como de los valores de rigidez hepática en el estudio de elastografía 2D SWE.

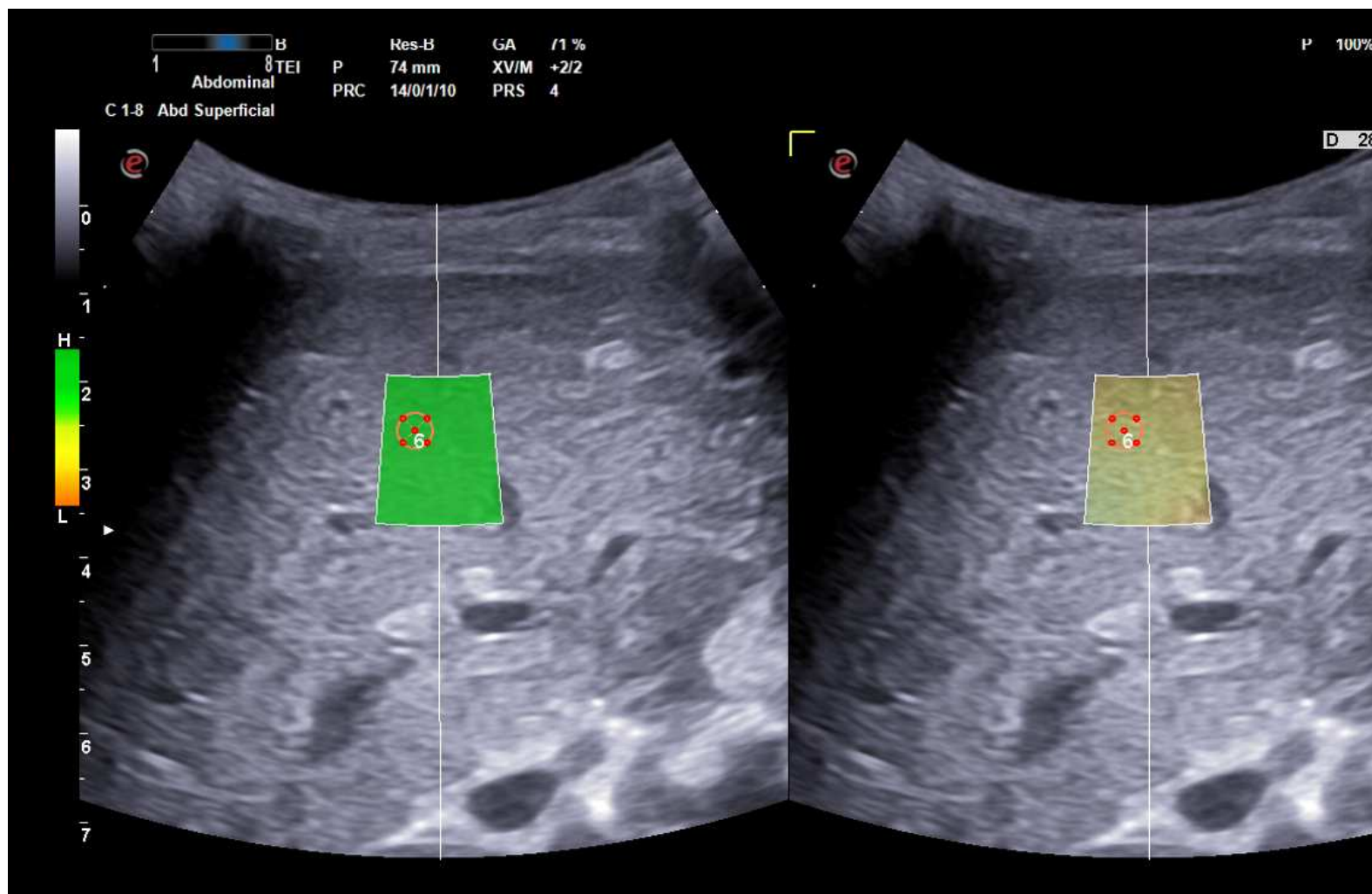


Paciente #3: Resumen de historia clínica.

Paciente mujer de 7 años. Diagnosticada de neuroblastoma de alto riesgo con metástasis óseas. Sometida a autoTPH en tándem con profilaxis con Defibrotide. Inicialmente elastografía hepática dentro de la normalidad. Presenta episodio de SOS en día +25 de 2º TPH autologo. Tras tratamiento con defibrotide, se objetiva rápida normalización de la elastografía hepática y resolución de los hallazgos ecográficos, en relación con buena evolución clínica y radiológica.



ECOGRAFÍA Y VALORES DE ELASTOGRAFÍA 2D SWE **BASAL**: dentro de límites normales.



ECOGRAFÍA DURANTE EPISODIO DE SOS

Hígado con ecoestructura heterogénea y signos de edema periportal.

Edema de pared en la vesícula biliar.

Porta y suprahepáticas permeables.

Elastografía 2D SWE muestra un valor de mediana de elasticidad de 16.81 kPa con un incremento en la rigidez de 12.59 kPa en relación con la ecografía basal.

Mediana ROI

P	DE	Mediana	IQR	IQR/M
16.81 kPa	1.68 kPa	16.76 kPa	3.43 kPa	20 %
2.37 m/s	0.12 m/s	2.37 m/s	0.24 m/s	10 %

NORMALIZACIÓN DE LOS VALORES DE ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA **TRAS** RESOLUCIÓN DEL EPISODIO DE SOS



Elastografía hepática SWE 2D con valor de mediana de elasticidad de 4.32kPa correspondiente a un grado F0 de la escala Metavir (normal).

Parámetro	Valor
Medidas del modo B	
E3	4.16 kPa
E4	4.45 kPa
E5	3.59 kPa
E6	5.37 kPa
E7	5.21 kPa
E8	3.84 kPa
E9	4.32 kPa
Mediana E	4.32 kPa
E IQR	0.83 kPa
E IQR/Mediana	19.2 %

CONCLUSIONES

La elastografía 2D-SWE se posiciona como una herramienta valiosa para **la detección precoz y monitorización terapéutica** del SOS en pacientes oncohematológicos, contribuyendo a una mejor toma de decisiones clínicas y potencialmente a mejorar el pronóstico.

Sus hallazgos deben interpretarse en conjunto con el **contexto clínico**, dado que la elevación de la rigidez hepática carece de especificidad y puede observarse en otras entidades como fibrosis o inflamación.

En nuestra serie se observó un incremento de la rigidez hepática durante el episodio de síndrome de obstrucción sinusoidal con descenso posterior en la mayoría de los pacientes tras el tratamiento, lo que sugiere una posible correlación entre los valores de elastografía y la evolución clínica.

Aunque el número de pacientes es limitado, estos hallazgos apuntan a que la elastografía hepática podría representar una herramienta prometedora como complemento en el diagnóstico y seguimiento de esta complicación, permitiendo una valoración no invasiva de la evolución hepática en pacientes oncohematológicos.

Serán necesarios estudios con mayor número de pacientes para confirmar su papel en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

Venkatesh SK, Harper KC, Borhani AA, Furlan A, Thompson SM, Chen EZM, et al. Hepatic sinusoidal disorders. *Radiographics*. 2024;44(9):e240006. doi:10.1148/rg.240006.

Bohte AE, Dierselhuis MP, van Noesel MM, Lequin MH. Imaging features of hepatic sinusoidal obstruction syndrome or veno-occlusive disease in children. *Pediatr Radiol*. 2022 Jan;52(1):122-133. doi: 10.1007/s00247-021-05174-w. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34729635; PMCID: PMC8741687.

Servente L, Avondet F, Milans S, Benech N, Negreira C, Brum J. Elastografía por ultrasonido: revisión de aspectos técnicos y aplicaciones clínicas. Parte 1

Ravaioli F, Colecchia A, Alemanni LV, Vestito A, Dajti E, Marasco G, et al. Role of imaging techniques in liver veno-occlusive disease diagnosis: recent advances and literature review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(5):463–484. doi:10.1080/17474124.2019.1588111

Seyrek S, Ayyildiz H, Bulakci M, Salmaslioglu A, Seyrek F, Gultekin B, Cavus B, Berker N, Buyuk M, Yuce S. Comparison of Fibroscan, Shear Wave Elastography, and Shear Wave Dispersion Measurements in Evaluating Fibrosis and Necroinflammation in Patients Who Underwent Liver Biopsy. *Ultrasound Q*. 2024 Mar 1;40(1):74-81. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000677. PMID: 38345402.

Farmakis SG, Buchanan PM, Guzman MA, Hardy AK, Jain AK, Teckman JH. Shear wave elastography correlates with liver fibrosis scores in pediatric patients with liver disease. *Pediatr Radiol*. 2019 Dec;49(13):1742-1753. doi: 10.1007/s00247-019-04493-3. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31418057.

Akyuz M, Gurcan Kaya N, Esendagli G, Dalgic B, Ozhan Oktar S. The evaluation of the use of 2D shear-wave ultrasound elastography in differentiation of clinically insignificant and significant liver fibrosis in pediatric age group. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 May;46(5):1941-1946. doi: 10.1007/s00261-020-02844-5. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33231728.