



REVISIÓN NARRATIVA

# Cuantificación de la grasa hepática en niños mediante técnicas de imagen. Una revisión narrativa de la literatura con ejemplos ilustrativos

Mozas Ballesteros, Isabel <sup>1\*</sup>; Jiménez Gutierrez, Paula María <sup>2</sup>; Comerón Franco, Rubén <sup>3</sup>;

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría del Hospital Universitario San Cecilio, Granada

<sup>2</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Fecha de recepción: 20/03/2024

Fecha de revisión: 25/03/2024

Fecha de aceptación: 22/04/2024

\*Autor de correspondencia: [isamozas@correo.ugr.es](mailto:isamozas@correo.ugr.es)

## Resumen

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica en los jóvenes del mundo desarrollado. La EHGNA se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico (SM). Es una enfermedad progresiva que da lugar a diferentes estadios de fibrosis, la cual juega un papel fundamental como factor pronóstico. El patrón de referencia usado para estadificar el grado de esteatosis hepática es la histología, pero es inapropiado aplicarla en la práctica clínica debido a la necesidad de biopsia percutánea, no exenta de morbimortalidad. El desarrollo de la tecnología en los últimos años ha permitido mejorar la técnicas no invasivas para cuantificar el grado de esteatosis y/o fibrosis hepática. Los marcadores serológicos y la ecografía convencional cualitativa, dado su bajo coste y disponibilidad, son de elección en las actuales guías presentadas por las sociedades internacionales. Sin embargo, los nuevos ecógrafos incorporan métodos cuantitativos, como la elastografía, que actualmente es la herramienta más adecuada en la práctica clínica diaria para monitorizar la EHGNA en pacientes pediátricos. Por otro lado, las secuencias de resonancia magnética (RM) basadas en el efecto de desplazamiento químico, se consideran las herramientas más precisas y reproducibles para la cuantificación de grasa hepática. Combinadas con la Elastografía por RM (RME) son las técnicas de referencia para estimar los cambios en la grasa y fibrosis hepática. Sin embargo, su alto coste y limitada disponibilidad dificultan su uso rutinario. En esta revisión exploraremos la utilidad de las pruebas de imagen no invasivas para la cuantificación de la grasa hepática, prestando atención a las ventajas, limitaciones y aplicaciones, especialmente en patologías como la EHGNA.

**Palabras clave:** hígado graso, RM, ecografía, fibrosis hepática, esteatosis hepática, elastografía.

## Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of chronic liver disease in young individuals in the developed world. NAFLD is considered the hepatic manifestation of metabolic syndrome (MS). It is a progressive disease leading to different stages of fibrosis, which plays a crucial role as a prognostic factor. Histology is the reference standard used to stage the degree of hepatic steatosis, but it is inappropriate for clinical practice due to the need for percutaneous biopsy, which is not without risks. Advances in technology in recent years have improved non-invasive techniques to quantify the degree of hepatic steatosis and/or fibrosis. Serologic markers and qualitative conventional ultrasound, due to their low cost and availability, are recommended in current guidelines presented by international societies. However, newer ultrasound machines incorporate quantitative methods such as elastography, which is currently the most suitable tool in daily clinical practice to monitor NAFLD in pediatric patients. On the other hand, magnetic resonance imaging (MRI) sequences based on chemical shift imaging are considered the most accurate and reproducible tools for quantifying hepatic fat content. Combined with MR elastography (MRE), they are the gold standard techniques for estimating changes in hepatic fat and fibrosis. However, their high cost and limited availability hinder routine use. In this review, we will explore the utility of non-invasive imaging tests for quantifying hepatic fat, paying attention to their advantages, limitations, and applications, especially in pathologies such as NAFLD.

**Palabras clave:** fatty liver, MRI, ultrasound, hepatic fibrosis, hepatic steatosis, elastography.

## 1. Introducción

La obesidad es un problema creciente a nivel mundial y en particular en la población pediátrica. En el último informe publicado por la OMS en 2022 se estiman alrededor de 160 millones de niños y adolescentes obesos (representan un 8%) (1). La obesidad es una enfermedad caracterizada por el exceso de grasa corporal (2). El acúmulo de grasa y su localización condicionan el incremento de morbilidad total y de enfermedades crónicas (3). La adiposidad, definida por el índice de masa corporal (IMC), es un factor de riesgo importante para la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), con estudios prospectivos en niños que demuestran una clara asociación entre el aumento de adiposidad en la infancia y los resultados hepáticos adversos en edades posteriores (4).

La EHGNA está reconocida actualmente como una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática crónica en los jóvenes del mundo desarrollado (5). Es una enfermedad metabólica caracterizada por el acúmulo de triglicéridos (TG) en los hepatocitos, inducida por otros factores distintos al consumo de alcohol (6). Los principales factores que podrían ayudar a identificar a los pacientes con riesgo de EHGNA son el sexo, la distribución de la grasa corporal, la dieta, el estilo de vida, el microbioma, las adipocinas, las hormonas sexuales, las concentraciones sanguíneas de enzimas hepáticas, la histología hepática y la predisposición genética (7).

En la bibliografía actual, no existe un acuerdo claro sobre la prevalencia de la EHGNA en la población general y en los niños en particular, debido a las variaciones en la metodología de los distintos estudios publicados, incluidos el tamaño de la muestra, la geografía, la raza, la etnia y el entorno. Además, las estimaciones de prevalencia difieren en función del método de referencia utilizado para determinar si un niño padecía o no HGNA (8-11). Se sabe que la prevalencia de la EHGNA es mayor en población obesa; Anderson et al (2015), publicaron una revisión sistemática y metaanálisis donde estimaron mayores prevalencias de HGNA en estudios de poblaciones clínicamente obesas (prevalencia media 34,2%) en comparación con los estudios de población general (7,6%) en niños y adolescentes de entre 1 y 19 años (12). Por otro lado, se ha encontrado que una pequeña proporción de jóvenes sanos de una comunidad tenían algún grado de esteatosis hepática (13). Además, otros estudios basados en la población general apoyan que la acumulación de grasa en el hígado a una edad temprana es de interés incluso si no se cumple la definición de hígado graso no alcohólico (14,15). La EHGNA se considera actualmente la manifestación hepática del síndrome metabólico (SM) (16).

El interés por buscar los patrones de crecimiento y

adiposidad óptimos en niños para prevenir la obesidad futura y en consecuencia las enfermedades no transmisibles de la edad adulta, hace necesario desarrollar estrategias de detección de exceso de grasa hepática que sean de utilidad y rentabilidad en la práctica clínica diaria. El patrón de referencia usado es la histología hepática, pero es inapropiado aplicarla en la práctica clínica diaria por requerir una biopsia percutánea, un método invasivo que conlleva riesgos significativos (17).

En la actualidad no hay consenso sobre la mejor forma de medir la grasa hepática y teniendo en cuenta la necesidad de identificar a los niños que tengan EHGNA o estén en riesgo de padecerla, se hace necesario revisar las distintas técnicas disponibles y accesibles. En un contexto donde la EHGNA constituye un problema de salud en aumento, identificar a los niños en riesgo futuro de desarrollar SM de forma temprana puede traducirse en una mejora en la salud de la población.

## 2. Objetivos

Los objetivos principales de este trabajo son los siguientes:

- Revisar la literatura disponible sobre las técnicas de imagen no invasivas que permiten cuantificar la grasa hepática, destacando sus ventajas, limitaciones y aplicaciones, especialmente en población pediátrica.
- Comparar las ventajas y limitaciones de las diferentes técnicas y su aplicabilidad en la práctica clínica, para un diagnóstico, seguimiento y pronóstico de los niños con EHGNA.

## 3. Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica de la literatura científica publicada en los últimos 10 años, en especial aquellos artículos que se centraban en la población pediátrica. Usando los términos MeSH “liver fat”, “imaging”, “diagnosis”, “children”, “adolescents”, “quantification”, a través de la base de datos PubMed/Medline, priorizando revisiones sistemáticas, no sistemáticas y metaanálisis. Posteriormente se amplió la búsqueda utilizando las referencias de los artículos encontrados en la búsqueda inicial en PubMed.

## 4. Resultados

Se han explorado varias técnicas de imagen para detectar y cuantificar la esteatosis hepática, como la ecografía, la TC y la RM. La naturaleza no invasiva de estas técnicas es ideal para la evaluación seriada de la esteatosis por imagen.

La EHGNA en la edad pediátrica es una enfermedad

progresiva. Según lo avanzada que esté, da lugar a diferentes estadios de fibrosis hepática e incluso cirrosis, la cual está relacionada con un mayor riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular. Es muy importante diagnosticar a aquellos niños con algún grado de esteatosis hepática para poder realizar un seguimiento seriado y así detectar la presencia de fibrosis ya que es un importante factor pronóstico (18,19).

La biopsia hepática continúa siendo el estándar oro para el diagnóstico y la determinación del grado de esteatosis hepática, la localización de la fibrosis y de la actividad necroinflamatoria. Obviamente tiene limitaciones como su naturaleza invasiva, alto coste, no es sostenible si se necesita realizar un seguimiento de los cambios y/o efectos del tratamiento, así como que en niños es inapropiado. Además, se trata de una enfermedad asintomática en la mayoría de las ocasiones (17, 20).

El diagnóstico por imagen no invasivo ha experimentado un progreso sustancial, permitiendo una evaluación rentable, segura y rápida de la esteatosis en todo el hígado, y se ha convertido en el patrón de referencia en la práctica clínica.

## 4.1. Ecografía

### 4.1.1. Ecografía convencional

La ecografía es la técnica más usada en la evaluación inicial del hígado graso debido a su alta disponibilidad, su facilidad de uso, su tolerancia y su bajo coste. La ecografía convencional utiliza patrones ecográficos cualitativos para evaluar la gravedad de la infiltración grasa hepática (21). Sin embargo, una de las limitaciones más importantes de esta técnica es que no permite una medición cuantificable de la cantidad de grasa (22).

En la mayor parte de los estudios con ecografía convencional, como apuntan Awai et al (2014), las imágenes obtenidas a través de la ecografía sólo nos permiten utilizar un criterio semi-cuantitativo para medir la esteatosis; grado 0, hígado sano; grado 1, leve esteatosis; grado 2, moderada esteatosis; grado 3, severa esteatosis (23).

Tanto en la población pediátrica como adulta, hay muchos oponentes al uso de la ecografía convencional argumentando su baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y determinación de la infiltración grasa, más aún si el porcentaje de grasa es bajo (22,24). Lo que hace que sea una técnica inadecuada e inexacta para la detección de la EHGNA en niños. Además, el uso de la ecografía está limitada por la variabilidad interobservador y las características del paciente, por ejemplo si es obeso (23).

A favor de la ecografía, un estudio de cohorte pediátrica demostró una correlación positiva entre el grado ecográfico de infiltración grasa y la gravedad histológicamente

establecida de la enfermedad. Por el contrario, no encontraron correlación entre el valor de transaminasas y los hallazgos ecográficos. Confirmaron la mayor incidencia de EHGNA entre niños obesos por lo que se convierte en un factor de riesgo de la enfermedad (25).

La ecografía también se utilizó para diagnosticar EHGNA con un valor pronóstico positivo entre el 47% y el 62%. Esto no conduce a la exclusión de la ecografía como medio de detección de EHGNA, pero sí la rechaza para la estadificación de la infiltración grasa en niños (26).

Estas limitaciones se resuelven con las nuevas extensiones tecnológicas de la ecografía clásica que cubren la necesidad de la estadificación de la esteatosis hepática tanto en niños como en adultos. Además, se ha visto que, en la progresión de la EHGNA, la fibrosis hepática es la mejor característica para monitorizar los cambios de la enfermedad y por tanto tiene valor pronóstico. Así surge la elastografía, una herramienta para medir el estadio de la fibrosis hepática y discriminar una simple esteatosis de una EHGNA avanzada en niños (27).

### 4.1.2. Elastografía determinada mediante ecografía

La elastografía transitoria (ET) controlada por vibración (FibroScan) es una técnica cuantitativa que permite evaluar la esteatosis y la fibrosis hepática, a través del parámetro de atenuación controlada (ET-CAP), que ha sido el más estudiado para medir la grasa hepática. Existen numerosos estudios que demuestran su eficacia en pacientes pediátricos para determinar la presencia o ausencia de infiltración de grasa hepática (28). En otro estudio, que usó la RM con elastografía como patrón de referencia en niños con EHGNA, compararon los resultados obtenidos con los de ET-CAP, y concluyeron que la ET-CAP mostró una excelente precisión diagnóstica para determinar la presencia o ausencia de infiltración grasa hepática (29).

Otro método, la elastografía de onda de corte puntual, también llamado el impulso de fuerza de radiación acústica (pSWE/ARFI) es una alternativa a la ET-CAP. Se trata de una técnica de elastografía integrada en un ecógrafo que estudia la elasticidad de los tejidos mediante la medición de la velocidad de cizallamiento en una región de interés (ROI). Marginean et al (2012), han confirmado la precisión de las técnicas de elastografía por ultrasonido en la evaluación del grado de fibrosis hepática en niños con o sin patología hepática (30).

Los métodos cuantitativos ecográficos como la ET-CAP y pSWE/ARFI son más adecuadas para determinar el estadio de la fibrosis hepática. Los dos métodos tienen una exactitud similar. Sin embargo pSWE/ARFI tiene una desviación de 1,48–2,06 m/s en el diagnóstico de fibrosis hepática severa (31).

La consideración clínica junto con pSWE/ARFI proporciona una evaluación valiosa y no invasiva. En general, a través de los nuevos métodos ecográficos podemos distinguir una simple esteatosis hepática de enfermedades hepáticas avanzadas, así como medir el grado de fibrosis y evaluar la progresión de la EHGNA (27).

## 4.2. Resonancia Magnética (RM)

### 4.2.1. Secuencias de RM basadas en el efecto de desplazamiento químico

Existen varios métodos que pueden utilizarse para obtener imágenes de desplazamiento químico. Cada método usa la diferencia de frecuencias entre la grasa y el agua contenido en el tejido que abarca cada vóxel.

Fishbein et al. (2003), describieron la fórmula para estimar la grasa hepática, basada en la intensidad de señal en secuencias T1 in-phase (IN) y opposed-phase (OP) a partir de ROI seleccionadas, promediando posteriormente las intensidades medias de la señal para generar una estimación media global de la grasa hepática a través de esta fórmula:

$$FF = S_{in-phase} - S_{out-of-phase} / 2S_{in-phase}$$

Es importante recalcar que se debe intentar que dichos ROI abarquen el máximo parénquima hepático, tratando de evitar vasos sanguíneos, artefactos de movimiento y efectos de volumen parcial (32). En la figura 1 se muestra un ejemplo de medición en secuencias T1 IN y OP en un niño sano.

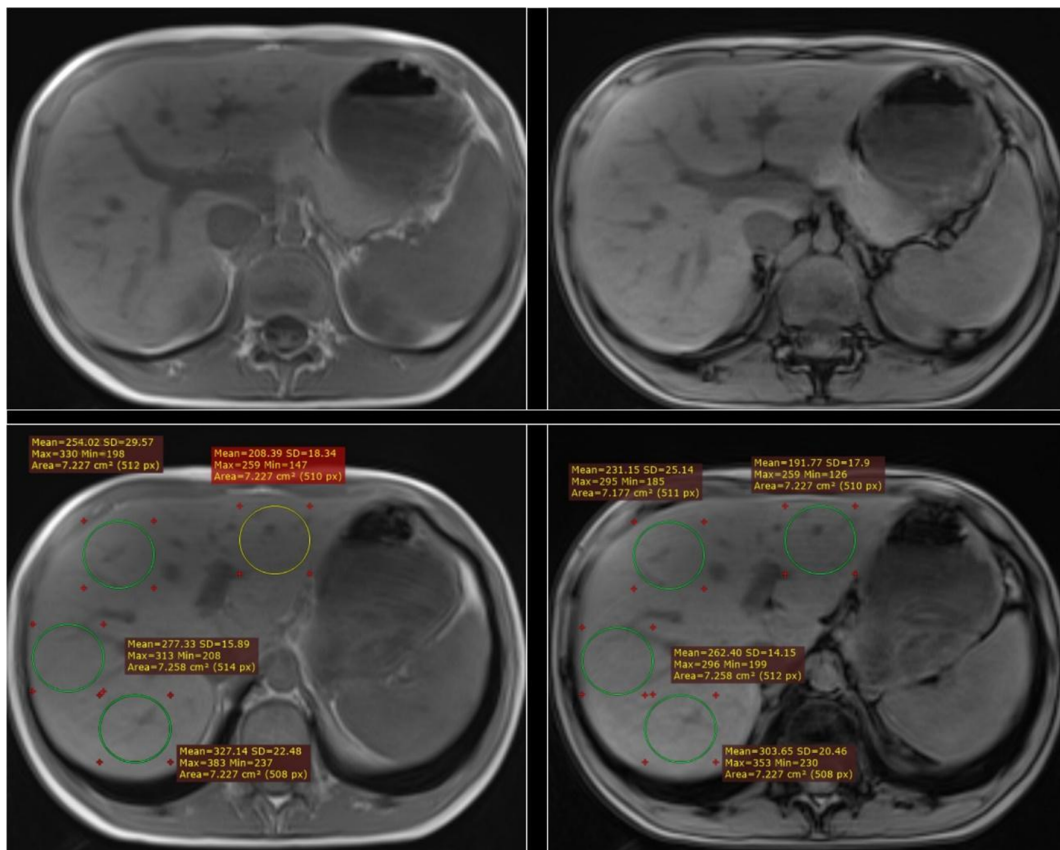


Figura 1. Ejemplo de medición de intensidad de señal mediante ROI elíptico en el parénquima hepático. En la fila superior se muestran las imágenes de RM de abdomen (izquierda, secuencia T1 en fase; derecha, secuencia T1 en fase opuesta). En la fila inferior se muestran mediciones con 4 ROI elípticos en el parénquima hepático. Nótese que se han evitado en lo posible las estructuras vasculares. En las etiquetas adyacentes a cada ROI se pueden identificar los valores de intensidad de señal medio (mean), desviación estándar (SD), máximo (Max), mínimo (Min), para cada ROI, así como el área (Area) y número de píxeles (px).

Varios estudios ya han aplicado este método para estimar el porcentaje de grasa hepática en niños determinando 4 ROI de al menos 4 cm<sup>2</sup> de la parte central del hígado (13,

33). Geurtsen et al. (2020), concluyeron que aquellos niños con ( $\geq$ %) de grasa en hígado tienen mayor riesgo cardiometabólico (24). Dicho estudio había usado como

patrón de referencia los reportados en adultos, que, por norma general, definen el HGNA como una grasa hepática ( $\geq$ ) (34).

Este enfoque para medir el porcentaje de masa grasa, denominado método Dixon de 2 puntos, es una de las formas de aplicar las secuencias de RM basadas en el efecto de desplazamiento químico, pero está limitado por sus relativamente largos tiempos de adquisición y su sensibilidad a la heterogeneidad del campo magnético. Para superar estos obstáculos se desarrolló el método Dixon de 3 puntos (35, 36). Sin embargo, aunque esta técnica permitía corregir la falta de homogeneidad del campo, los tiempos de adquisición de las imágenes seguían siendo largos. Por ello, posteriormente se introdujo una técnica Dixon modificada que reduce el tiempo de exploración ya que ambas fases pueden realizarse en una sola respiración y se utiliza ampliamente por su sencillez y simplicidad; sin embargo, tiene varias limitaciones (37).

Por último, han surgido técnicas más avanzadas de RM que miden la fracción de la densidad de protones hepática atribuible a la grasa hepática (RM-PDFF). Se ha desarrollado para suplir los errores en la cuantificación de masa grasa que se ha visto con las técnicas anteriores. Tang et al. (2013), pudieron concluir que los grados de esteatosis obtenidos con esta técnica se correlacionan significativamente y de manera muy estrecha con los obtenidos por histología (38). Para estadificar el grado de esteatosis hepática en adultos a través de RM-PDFF se han definido umbrales;  $\geq$  grado 1 ( $\geq$ ,4%),  $\geq$ 2 ( $\geq$ 7,4%),  $\geq$ 3 ( $\geq$ 2,1%), usando como referencia la histología (39).

La RM, en comparación con la biopsia hepática, tiene las siguientes ventajas: no es invasiva, es reproducible, aporta una medida objetiva, con bajo grado de variabilidad y con capacidad de evaluar todo el hígado y las posibles complicaciones extrahepáticas. Towbin et al. (2013), publicaron un protocolo de ejemplo para medir la grasa hepática en población pediátrica (35).

Por lo tanto, esta técnica se está usando cada vez más como patrón oro en la cuantificación de grasa hepática. A pesar de la precisión de la técnica, hay que tener en cuenta que está limitada por su disponibilidad y alto coste (40).

#### 4.2.2. Espectroscopía por RM

Hasta hace pocos años la espectroscopía por RM (MRS) se consideraba el método más preciso, por lo que muchos estudios lo han incluido como comparador de referencia para medir la precisión de otros métodos en cuantificar la grasa hepática. Este método recoge la amplitud acumulada de la señal de hidrógeno en el agua frente a la de la grasa,

para así determinar la fracción de grasa (23). La MRS es muy sensible, es capaz de detectar pequeños cambios en el contenido de TG de los hepatocitos, pero poco específica. Además, no es susceptible a los efectos de confusión provocados por la fibrosis, depósitos de hierro o de glucógeno (35, 36).

Como desventaja, su falta de reproducibilidad hace que sea difícil implementarla de forma homogénea en los hospitales. Requiere de un software comercial de posprocesamiento que puede conducir a variabilidad en los resultados, dependiendo del equipo de RM, los parámetros de adquisición y el método de análisis. Además, se trata de un método complejo que cuantifica en un solo voxel o en un grupo reducido de vóxeles, lo que puede dar lugar a errores (fundamentalmente falsos negativos) en una esteatosis heterogénea. Por ello, a pesar de sus ventajas, no es usado en la práctica clínica (35, 36).

#### 4.2.3. Elastografía por RM

Es una herramienta no invasiva adicional para diagnosticar la fibrosis en pacientes con EHGNA o algún grado de esteatosis hepática. La elastografía por RM (MRE) se considera particularmente eficaz en el diagnóstico de EHGNA pediátrica en etapas tempranas. Sin embargo, hay unos pocos estudios publicados en niños sobre la eficacia de la MRE en el diagnóstico de EHGNA (27).

Por el contrario, un estudio que correlacionó los resultados obtenidos con MRE y biopsia de hígado en niños reveló que aún no se había logrado la contribución de la MRE a la discriminación entre una esteatosis simple y la EHGNA en la población pediátrica. Sin embargo, aunque la MRE ha mostrado una correlación adecuada para detectar la fracción de grasa hepática en pacientes pediátricos con esteatosis hepática, la etapa exacta de progresión de la enfermedad aún no es factible (41).

#### 4.3. Tomografía Computarizada (TC)

Respecto a la TC no hay estudios comparativos realizados en niños para medir esteatosis hepática. Debido a la exposición a radiación ionizante y la existencia de otras modalidades libres de radiación, esta técnica no debería ser usada para medir la grasa hepática (23). En la práctica clínica diaria, el beneficio de obtener un método para cuantificar la esteatosis o fibrosis hepática en TC realizadas por otros motivos podría aportar nuevos datos a este campo (42).

En la tabla 1 se recogen las ventajas y limitaciones principales de las técnicas revisadas para la cuantificación de grasa hepática.

Prueba de imagen	Ventajas	Limitaciones
<b>Ecografía</b> Elastografía por ecografía	No invasiva	Observador dependiente
	Alta disponibilidad	Menor reproducibilidad
	Segura	Menor sensibilidad
	Bajo coste	Dependiente de las características del paciente.
	Buena tolerancia	
<b>Resonancia magnética</b>	No invasiva	
Desplazamiento químico	Precisa	Poca disponibilidad
PDFF	Segura	Alto coste
Espectroscopía	Reproducible	Puede precisar sedación
Elasto-RM	Valora hígado y complicaciones extrahepáticas	
<b>Tomografía computarizada</b>	No invasiva	
	Accesible	Exposición a radiación ionizante
	Valora hígado y complicaciones extrahepáticas	
<b>Histología</b>	Patrón de referencia	Invasiva
	Alta sensibilidad y especificidad	Alto coste

Tabla 1. Ventajas y limitaciones principales de las técnicas revisadas para la cuantificación de grasa hepática.

## 5. Discusión

La EHGNA pediátrica es una enfermedad que puede evolucionar progresivamente hacia la cirrosis hepática, con varias etapas intermedias de fibrosis. Las sociedades europeas y norteamericanas de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas (ESPGHAN y NASPGHAN) publicaron una guía clínica para el diagnóstico de la EHGNA pediátrica donde recomiendan realizar pruebas de detección de función hepática y ecografía convencional en la población pediátrica que cumpla unos criterios clínicos de riesgo (43,44).

Papachristodoulou et al. (2021), concluyeron que debido a que los nuevos ecógrafos disponibles incorporan el método pSWE/ARFI, la tecnología de ultrasonido, ampliamente estudiada y disponible, es la herramienta más adecuada para los médicos especialistas que rastrean, monitorean y tratan EHGNA en pacientes pediátricos (27).

Las diferentes modalidades de RM son las más exactas en la estadificación de la grasa hepática, pero su alto coste y limitada disponibilidad dificulta su uso. En contra, los marcadores serológicos o las técnicas de ultrasonido, dado su bajo coste y fácil de realizar son de elección para la evaluación de esteatosis hepática (40).

Los datos disponibles sobre las secuencias de RM basadas en desplazamiento químico y MRE demuestran el papel cada vez mayor que se espera que desempeñen estos dos métodos de diagnóstico por imagen en la prevención de EHGNA en niños (45). La evolución en las técnicas usadas con secuencias de RM basadas en desplazamiento químico, han surgido como la primera herramienta para la cuantificación de grasa hepática. La RM-PDFF es segura, precisa y reproducible para medir la esteatosis hepática y conlleva una transformación en las estrategias diagnósticas para la EHGNA. Combinada con la RME podría ser lo suficientemente precisa para estimar los cambios en la grasa del hígado (45, 46). Un metaanálisis con 874 niños recogidos de 8 artículos compararon la RMN por desplazamiento químico y las técnicas de elastografía por ultrasonido. Apoyaron que la RM-PDFF es significativamente más exacta en la evaluación del grado de esteatosis hepática que la elastografía por ultrasonido (95% y 86%, respectivamente). Pero puntualiza que ambos son métodos no invasivos precisos (47).

Con respecto a la RME, Yoshioka K. et al. (2015), concluyeron que se trata de una herramienta eficaz para el diagnóstico en las etapas tempranas de la EHGNA en población pediátrica en comparación con la biopsia

hepática, aunque aún no puede estadificar la gravedad debido a la falta de fibrosis (48). Sin embargo, Yu Q et al. (2022), encontraron que el 29.1% de la población pediátrica con EHGNA había evolucionado ya a fibrosis significativa (cerca del 30%). En el diagnóstico de fibrosis, CAP-TE, es más fácil de aplicar en niños y tiene una buena precisión, comparado con RME. Por ello, concluyeron que CAP-ET es la técnica de imagen no invasiva más prometedora para el screening y diagnóstico de niños con riesgo de EHGNA. La monitorización de la fibrosis del hígado se espera que sea un indicador biológico prometedor para el cribado rutinario y el seguimiento dinámico de los cambios de la enfermedad para la evaluación del pronóstico (20). Aun así es necesario continuar mejorando la precisión de las técnicas de imagen, controlando los artefactos que surgen con la respiración, la sensibilidad, reproducibilidad, el coste y el acceso a estos biomarcadores de grasa hepática (46).

Las limitaciones de nuestro estudio las encontramos principalmente en la amplia y heterogénea literatura disponible sobre la comparación de las diferentes técnicas de imagen dado los avances en los últimos 30 años de esta tecnología, además la mayoría de los estudios se centran en población adulta. Faltan ensayos en niños que comparen las diferentes técnicas diagnósticas para crear puntos de corte precisos y poder estratificar la esteatosis hepática en los niños con o sin EHGNA.

## 6. Conclusiones

La evolución en las técnicas de imagen ofrece diferentes vías para obtener medidas precisas que cuantifiquen la grasa y/o fibrosis hepática, con el fin de detectar niños y adultos en riesgo de desarrollar SM. Aunque se necesitan más estudios, sobre todo en niños, los resultados de nuestra revisión apoyan preferentemente el uso de la elastografía por ultrasonido como técnica de imagen de elección para el diagnóstico y seguimiento de la EHGNA y la fibrosis hepática en la práctica clínica diaria, gracias a su disponibilidad, menor coste y tolerancia. Las técnicas de RM, en particular RM-PDFD combinada o no con RME, podrían quedar relegadas a situaciones especiales, como por ejemplo, cuando se requiera un seguimiento más preciso por lo avanzada de la enfermedad, si se necesita evaluar posibles complicaciones extrahepáticas asociadas o por las características del paciente, por ejemplo, si es obeso. Pero dado su alto coste y disponibilidad no recomendamos su uso en la práctica clínica diaria.

## Declaraciones

### Agradecimientos

Queremos dar nuestro agradecimiento a todas las personas que han contribuido a la realización de este trabajo. En

especial al Dr. Antonio Jesús Bossini por su orientación, confianza y apoyo que han sido fundamentales para darle forma a esta investigación. Además, agradecemos al resto de profesores y coordinadores del curso, que gracias a su esfuerzo nos brindan esta oportunidad y nos acercan al mundo de la investigación.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con la investigación presentada en este artículo.

## Referencias

1. World Health Organization. Obesity and overweight. En: WHO [en línea] [consultado el 09/01/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Versión íntegra. Rev Esp Obes. 2007;128(5):184-196.
3. Jebb S. Women's Health Medicine. Obesity: causes and consequences. Elsevier. 2004;1(Suppl 1):38-41.
4. Anderson EL, Howe LD, Fraser A, Callaway MP, Sattar N, Day C, et al. Weight trajectories through infancy and childhood and risk of non-alcoholic fatty liver disease in adolescence: the ALSPAC study. J Hepatol. 2014;61(3):626-32.
5. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. Pediatrics. 2006;118(4):1388-93.
6. Jou J, Choi SS, Diehl AM. Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease. Semin Liver Dis. 2008;28(4):370-9.
7. De Nooijer A, Vreugdenhil A, Karnebeek K, van Hasselt PM, Fuchs SA. A narrative review of factors associated with the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease. GastroHep. 2019;1:180-191.
8. Jimenez-Rivera C, Hadjiyannakis S, Davila J, Hurteau J, Aglipay M, Barrowman N, et al. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver in children and youth with obesity. BMC Pediatr. 2017;17(1):113.
9. Yu EL, Golshan S, Harlow KE, Angeles JE, Durelle J, Goyal NP, et al. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children with Obesity. J Pediatr. 2019;207:64-70.
10. Xanthakos SA, Jenkins TM, Kleiner DE, Boyce TW, Mourya R, Karns R, et al. Teen-LABS Consortium. High Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adolescents Undergoing Bariatric Surgery. Gastroenterology. 2015;149(3):623-34.e8.

11. Rocha R, Cotrim HP, Bitencourt AG, Barbosa DB, Santos AS, Almeida Ade M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in asymptomatic Brazilian adolescents. *World J Gastroenterol.* 2009;15(4):473-7.
12. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140908.
13. Maskarinec G, Garber AK, Wong MC, Kelly N, Kazemi L, Buchthal SD, et al. Predictors of liver fat among children and adolescents from five different ethnic groups. *Obes Sci Pract.* 2020;7(1):53-62.
14. Lawlor DA, Callaway M, Macdonald-Wallis C, Anderson E, Fraser A, Howe LD, et al. Nonalcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, and cardiometabolic risk factors in adolescence: a cross-sectional study of 1874 general population adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):E410-7.
15. VanWagner LB, Khan SS, Ning H, Siddique J, Lewis CE, Carr JJ, et al. Body mass index trajectories in young adulthood predict non-alcoholic fatty liver disease in middle age: The CARDIA cohort study. *Liver Int.* 2018;38(4):706-714.
16. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol.* 2009;8(Suppl 1):S4-8.
17. Nalbantoglu IL, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(27):9026-37.
18. Africa JA, Behling CA, Brunt EM, Zhang N, Luo Y, Wells A, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. In Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Zone 1 Steatosis Is Associated With Advanced Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(3):438-446.e1.
19. Mann JP, De Vito R, Mosca A, Alisi A, Armstrong MJ, Raponi M, et al. Portal inflammation is independently associated with fibrosis and metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2016;63(3):745-53.
20. Yu Q, Liu Y, Hu P, Gao F, Huang G. Performance of Imaging Techniques in Non-invasive Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:837116.
21. Joseph AE, Dewbury KC, McGuire PG. Ultrasound in the detection of chronic liver disease (the "bright liver"). *Br J Radiol.* 1979;52(615):184-8.
22. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6512):13-5.
23. Awai HI, Newton KP, Sirlin CB, Behling C, Schwimmer JB. Evidence and recommendations for imaging liver fat in children, based on systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(5):765-73.
24. Geurtsen ML, Santos S, Felix JF, Duijts L, Vernooij MW, Gaillard R, et al. Liver Fat and Cardiometabolic Risk Factors Among School-Age Children. *Hepatology.* 2020;72(1):119-129.
25. Shannon A, Alkhoury N, Carter-Kent C, Monti L, Devito R, Lopez R, et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children With NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(2):190-5.
26. Di Martino M, Koryukova K, Bezzi M, Catalano C. Imaging Features of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents. *Children (Basel).* 2017;4(8):73.
27. Papachristodoulou A, Kavvadas D, Karamitsos A, Papamitsou T, Chatzidimitriou M, Sioga A. Diagnosis and Staging of Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Is Classical Ultrasound the Answer? *Pediatr Rep.* 2021;13(2):312-321.
28. Ferraioli G, Calcaterra V, Lissandrin R, Guazzotti M, Maiocchi L, Tinelli C, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: the clinical value of controlled attenuation parameter. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):61.
29. Shin J, Kim MJ, Shin HJ, Yoon H, Kim S, Koh H, et al. Quick assessment with controlled attenuation parameter for hepatic steatosis in children based on MRI-RM-PDF as the gold standard. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):112.
30. Marginean CO, Marginean C. Elastographic assessment of liver fibrosis in children: A prospective single center experience. *Eur J Radiol.* 2012;81(8):e870-4.
31. Tan CH, Venkatesh SK. Magnetic Resonance Elastography and Other Magnetic Resonance Imaging Techniques in Chronic Liver Disease: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* 2016;10(5):672-86.
32. Fishbein MH, Miner M, Mogren C, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferases to severity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36(1):54-61.
33. Voegelezang S, Santos S, Toemen L, Oei EHG, Felix JF, Jaddoe VWV. Associations of Fetal and Infant Weight Change With General, Visceral, and Organ Adiposity at School Age. *JAMA Netw Open.* 2019;2(4):e192843.
34. Petäjä EM, Yki-Järvinen H. Definitions of Normal Liver Fat and the Association of Insulin Sensitivity with Acquired and Genetic NAFLD-A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2016;17(5):633.
35. Towbin AJ, Serai SD, Podberesky DJ. Magnetic resonance imaging of the pediatric liver: imaging of steatosis, iron deposition, and fibrosis. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2013;21(4):669-80.



36. Ma X, Holalkere NS, Kambadakone R A, Mino-Kenudson M, Hahn PF, Sahani DV. Imaging-based quantification of hepatic fat: methods and clinical applications. *Radiographics*. 2009;29(5):1253-77.
37. Kim H, Taksali SE, Dufour S, Befroy D, Goodman TR, Petersen KF, et al. Comparative MR study of hepatic fat quantification using single-voxel proton spectroscopy, two-point dixon and three-point IDEAL. *Magn Reson Med*. 2008;59(3):521-7.
38. Tang A, Tan J, Sun M, Hamilton G, Bydder M, Wolfson T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. *Radiology*. 2013;267(2):422-31.
39. Tang A, Desai A, Hamilton G, Wolfson T, Gamst A, Lam J, et al. Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology*. 2015;274(2):416-25.
40. Ozturk A, Grajo JR, Gee MS, Benjamin A, Zubajlo RE, Thomenius KE, et al. Quantitative Hepatic Fat Quantification in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Using Ultrasound-Based Techniques: A Review of Literature and Their Diagnostic Performance. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(12):2461-2475.
41. Dillman JR, Trout AT, Costello EN, Serai SD, Bramlage KS, Kohli R, et al. Quantitative Liver MRI-Biopsy Correlation in Pediatric and Young Adult Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Can One Be Used to Predict the Other? *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210(1):166-174.
42. Vernuccio F, Cannella R, Bartolotta TV, Galia M, Tang A, Brancatelli G. Advances in liver US, CT, and MRI: moving toward the future. *Eur Radiol Exp*. 2021;5(1):52.
43. Vajro P, Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(5):700-13.
44. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, Caprio S, Daniels SR, Kohli R, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319-334.
45. Dulai PS, Sirlin CB, Loomba R. MRI and MRE for non-invasive quantitative assessment of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD and NASH: Clinical trials to clinical practice. *J Hepatol*. 2016;65(5):1006-1016.
46. Starekova J, Hernando D, Pickhardt PJ, Reeder SB. Quantification of Liver Fat Content with CT and MRI: State of the Art. *Radiology*. 2021;301(2):250.
47. Jia S, Zhao Y, Liu J, Guo X, Chen M, Zhou S, et al. Magnetic Resonance Imaging-Proton Density Fat Fraction vs. Transient Elastography-Controlled Attenuation Parameter in Diagnosing Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy. *Front Pediatr*. 2022;9:784221.
48. Yoshioka K, Hashimoto S, Kawabe N. Measurement of liver stiffness as a non-invasive method for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res*. 2015;45(2):142-51.