

IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. ¿HASTA QUÉ PUNTO TIENE RELEVANCIA CLÍNICA? ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA Y DE SEGUIMIENTO.

**II JORNADA DE
FORMACIÓN CONTINUADA
EN GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA
PARA RESIDENTES**

24 y 25 de septiembre de 2021
Palacio de Congresos y Exposiciones de Ronda

www.sapd.es



Pilar del Pino Bellido

R4 Aparato Digestivo.

HU Virgen Macarena.

Jose Miguel Rosales Zabal

UGC Aparato Digestivo.

Agencia Sanitaria Costa del Sol.



DEFINICIONES

- ▶ Acumulación excesiva de grasa en el hígado
- ▶ Factores de riesgo metabólicos
- ▶ Ausencia de causas secundarias.



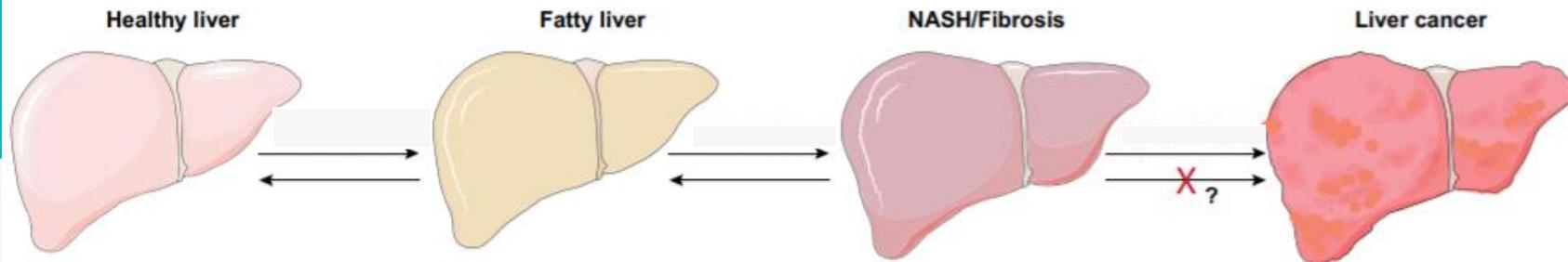
Esteatosis macrovesicular en $\geq 5\%$ de los hepatocitos.

Medicación
esteatogénica

Consumo
excesivo de
alcohol

Hepatitis
virales
crónicas

Enfermedades
hereditarias
monogénicas



Esteatosis simple



Al menos un 5% de hepatocitos esteatósicos sin fibrosis o lesión hepatocelular

Inflamación lobulillar y lesión hepatocitaria +/- fibrosis



Esteatohepatitis no alcohólica

Cirrosis / HCC





EPIDEMIOLOGÍA

Causa más común de enfermedad hepática en la población general.

Causa más rápidamente creciente de mortalidad de causa hepática a nivel mundial.

Causa importante de insuficiencia hepática, hepatocarcinoma y trasplante hepático.

Prevalencia 25% población general.
10-20% esteatohepatitis.
2% cirrosis

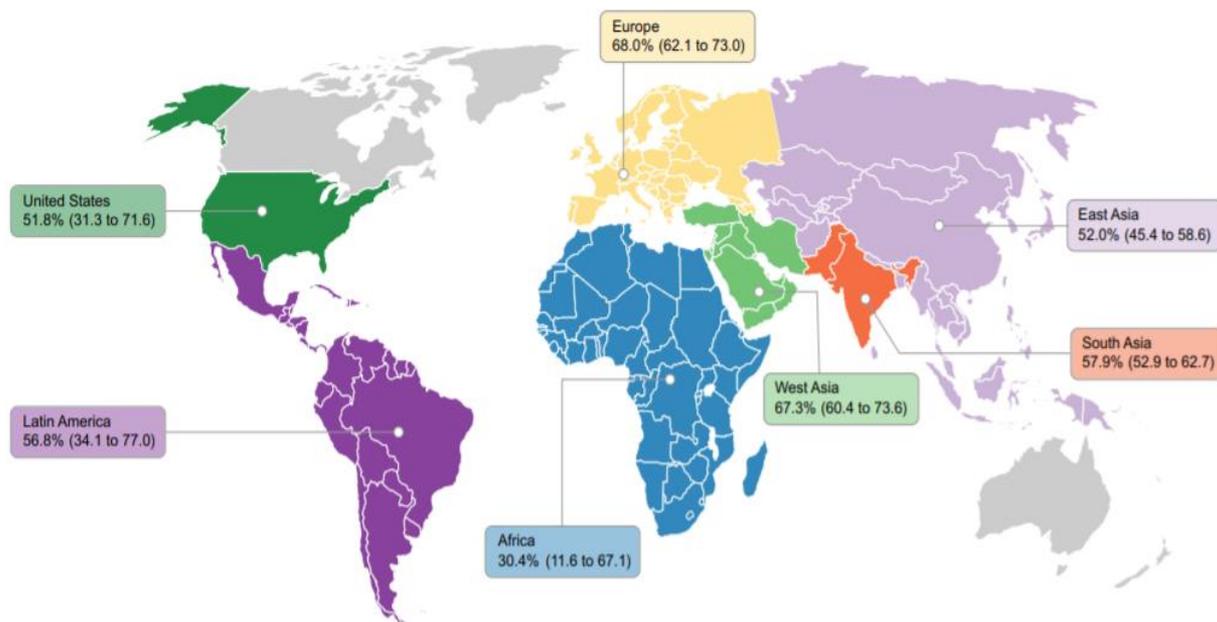


EPIDEMIOLOGÍA

Aumenta en paralelo con la prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes

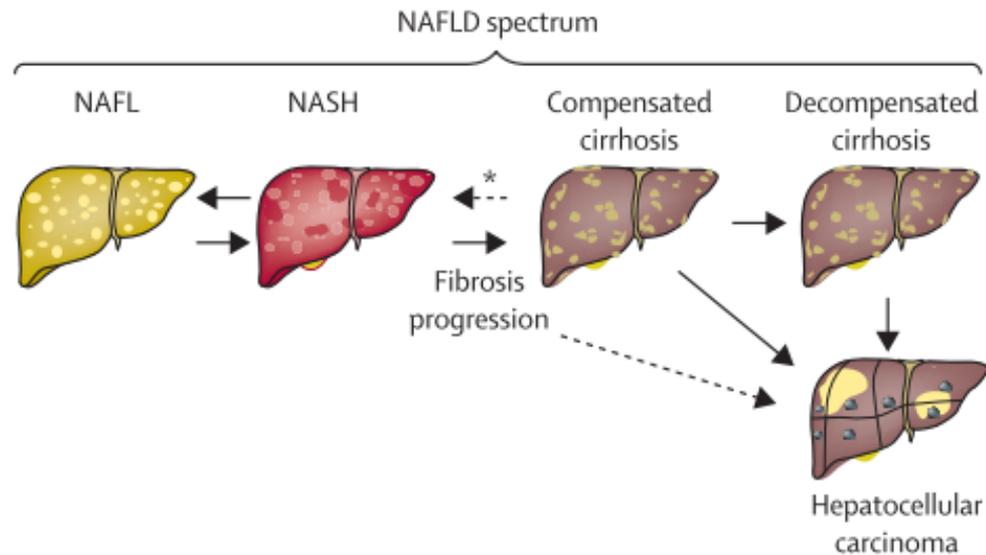
- 90% en obesidad mórbida
- 70% en población diabética

Prevalencia global de EHGNA EN DMT2



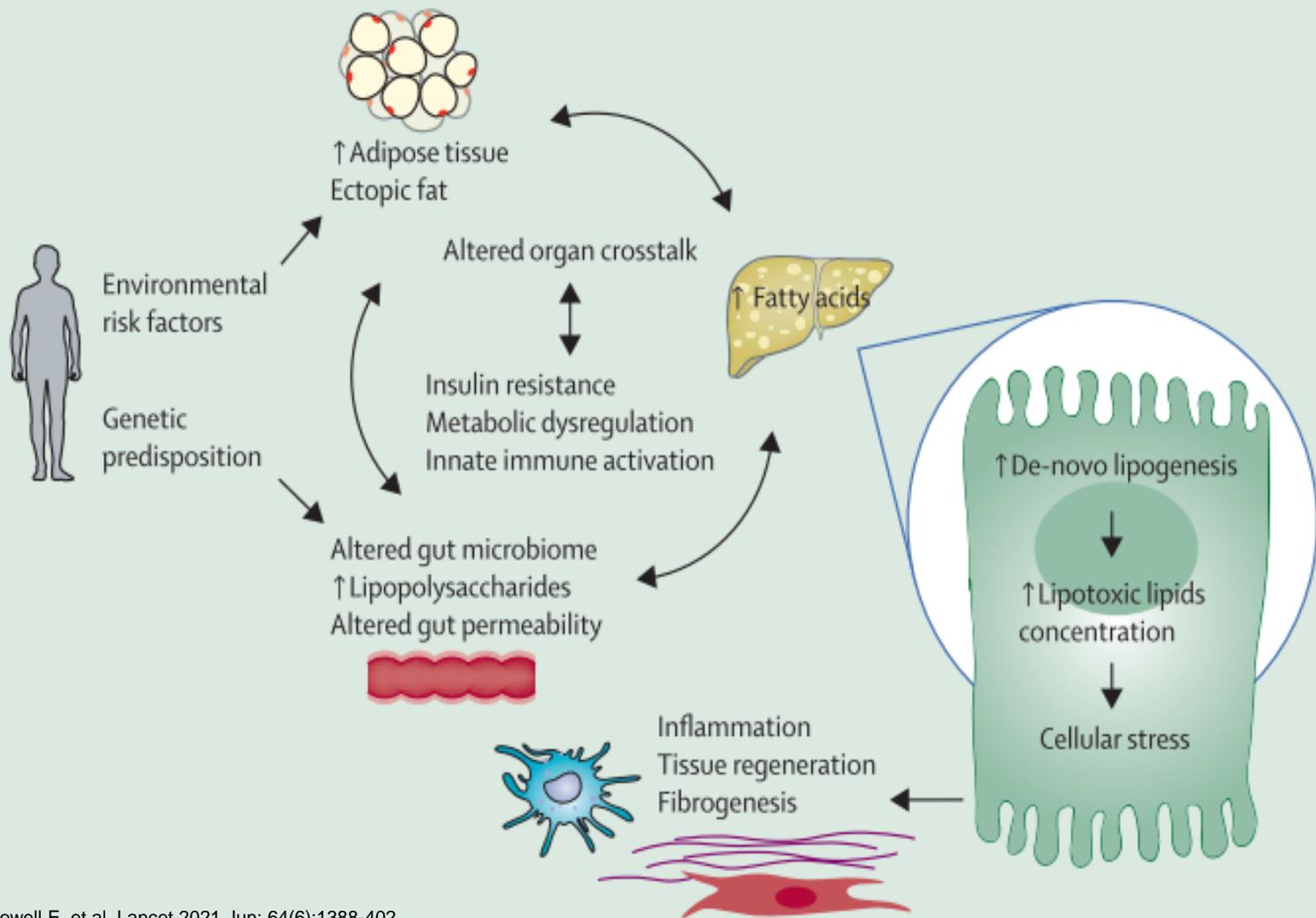
FACTORES DE RIESGO

- ▶ EHGNA: Se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico
- ▶ Obesidad, dislipemia y resistencia a la insulina: factores de riesgo más importantes que suelen coexistir con ella.
- ▶ Relación con Enfermedades Inmunomediadas (IMIDS)



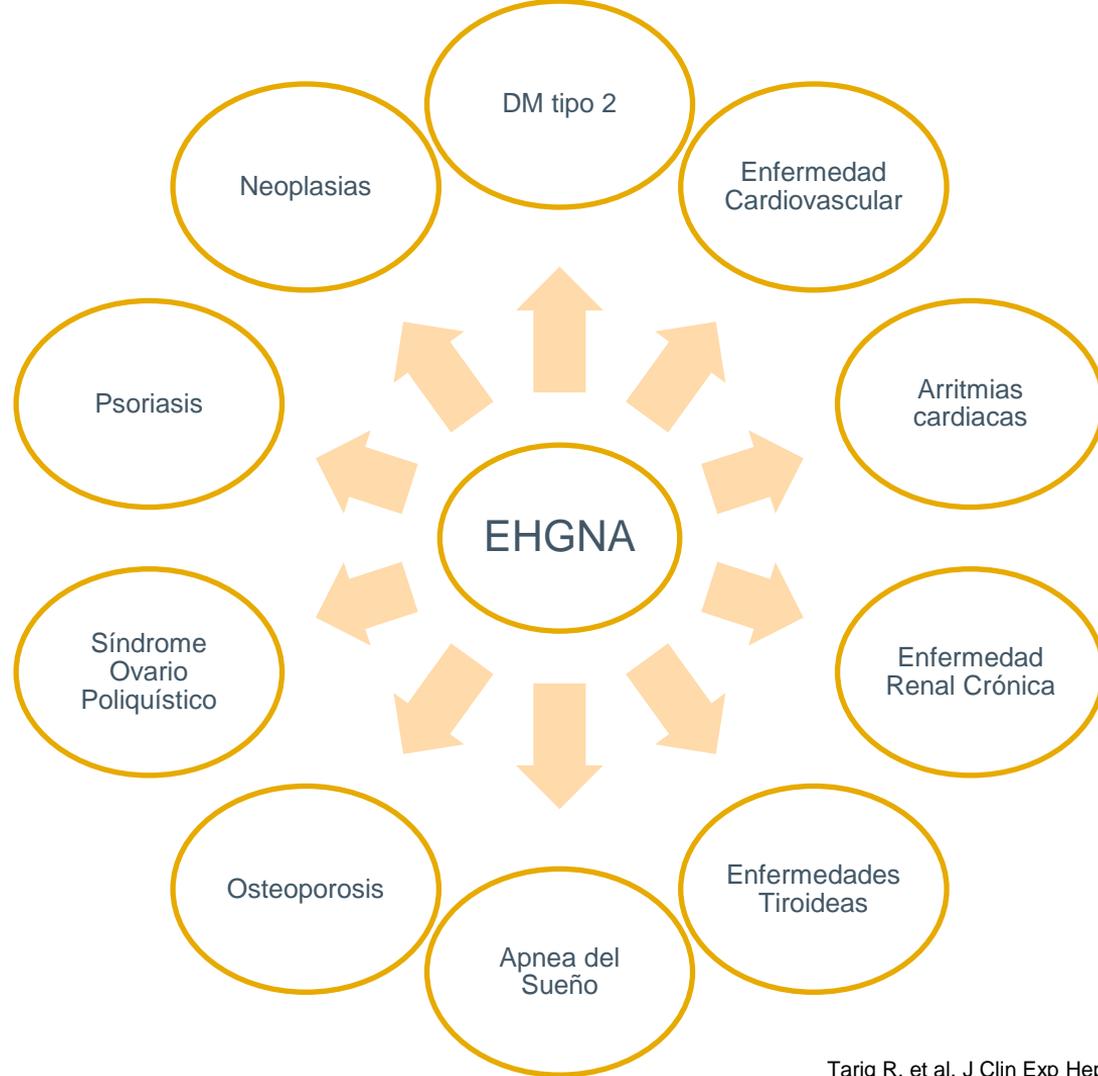
Factors associated with NAFLD and NASH progression		
Comorbid illness	Genetic factors	Environmental factors
• Type 2 diabetes	• PNPLA3	• Fructose
• Insulin resistance	• TM6SF2	• Cholesterol
• Dyslipidaemia	• GCKR	• Alcohol
• Obesity	• MBOAT7	• Exercise
• Hypertension	• HSD17B13	• Coffee
• Hypopituitarism		

PATOGÉNESIS





ASOCIACIONES CON ENFERMEDADES EXTRAHEPÁTICAS



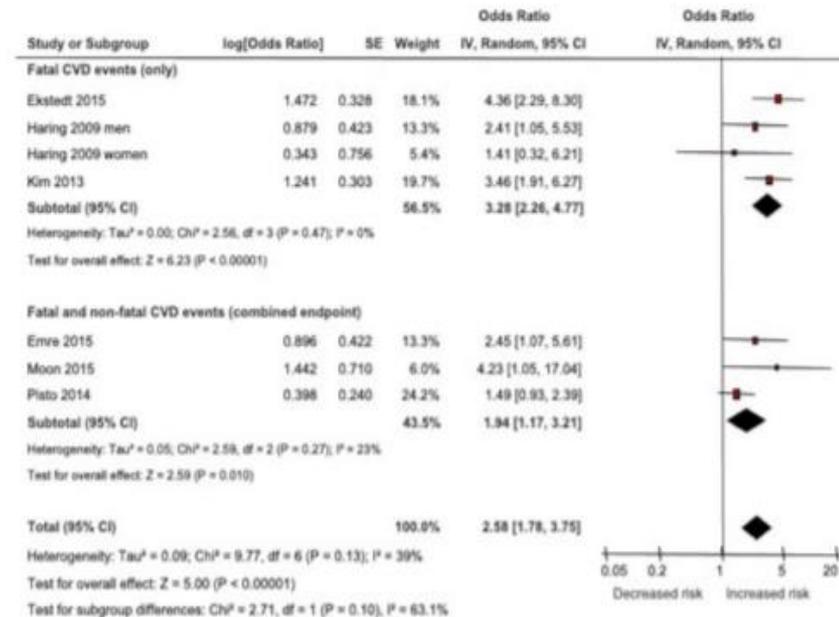
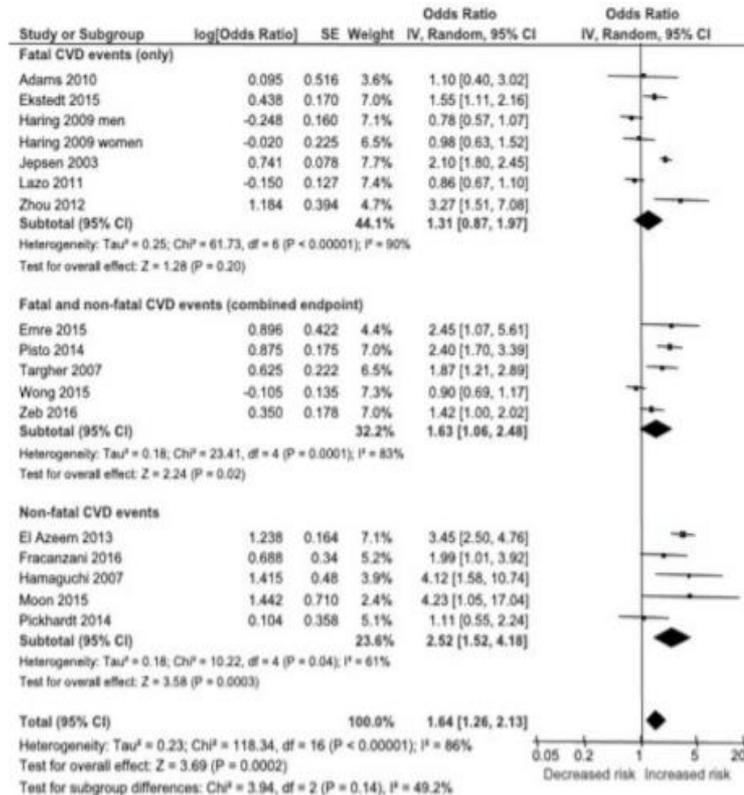
Principales causas de muerte:

- 1) Enfermedades cardiovasculares
- 2) Neoplasias extrahepáticas
- 3) Complicaciones hepáticas

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

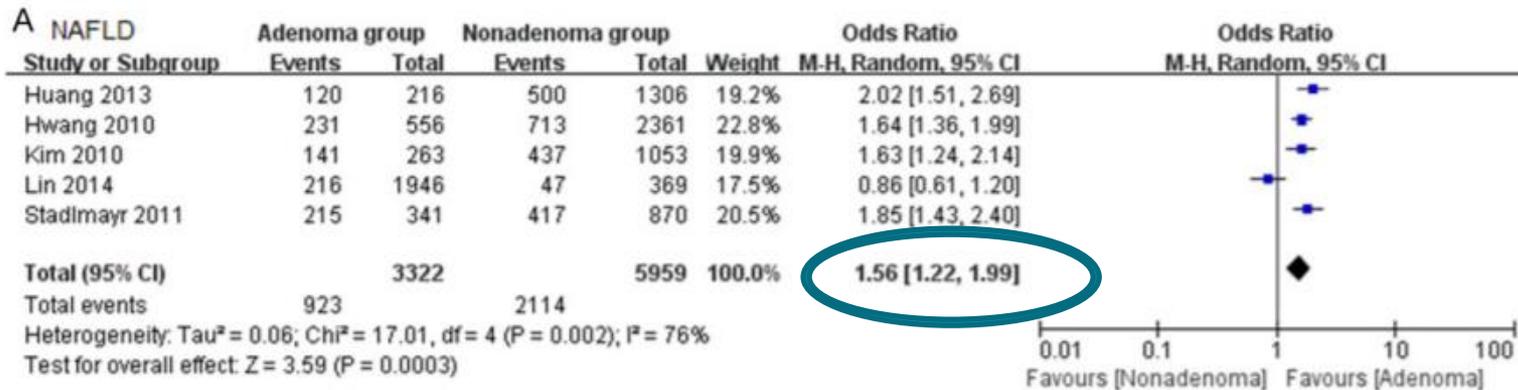
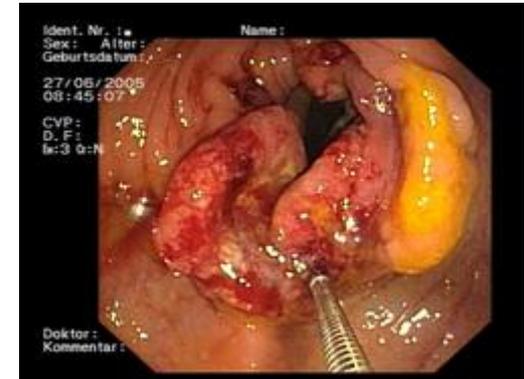
Aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (OR 1,64)

Incremento del riesgo con la severidad de la EHGNA (OR 2,58).

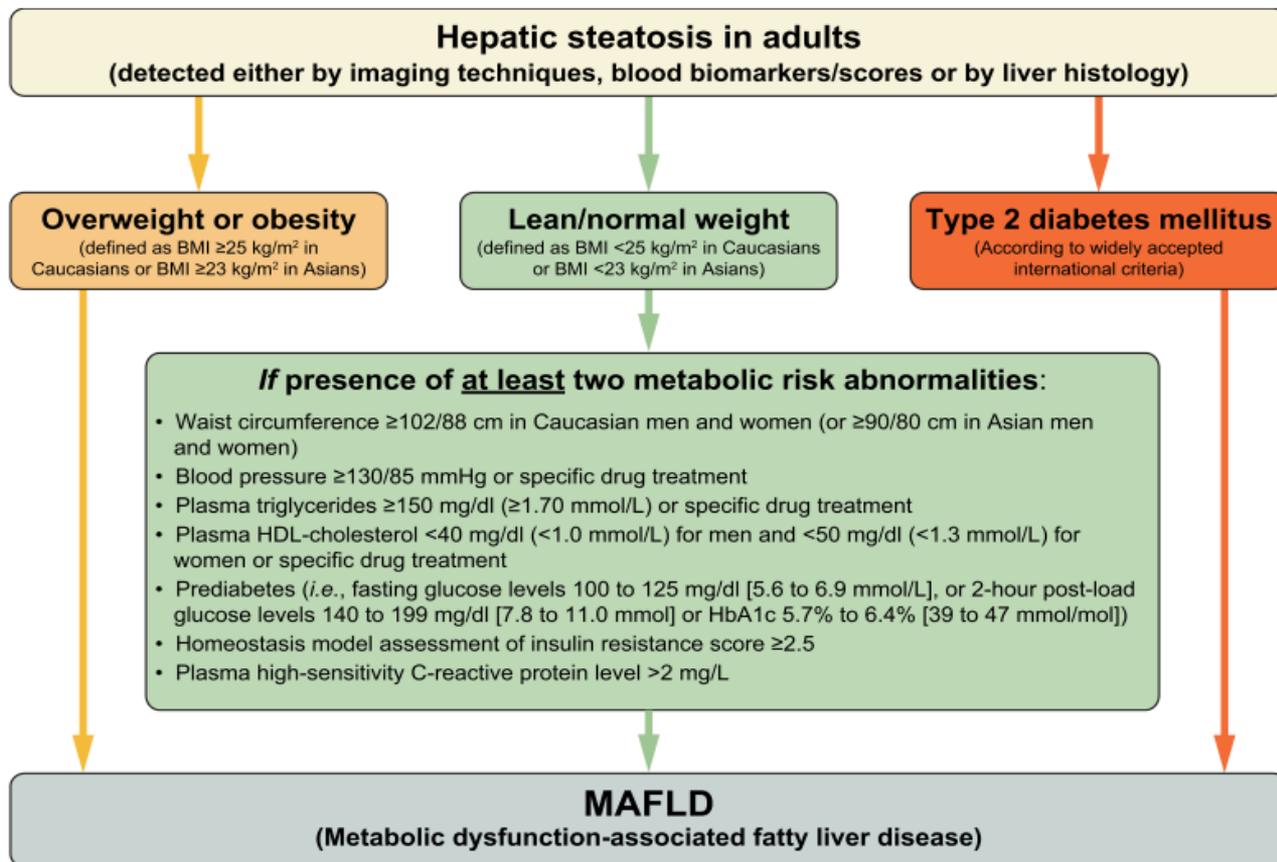


NEOPLASIAS EXTRAHEPÁTICAS

Asociación estadísticamente significativa con CCR (OR 1,56)



ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA (EHmet)



CASO CLÍNICO

Varón de 45 años, remitido por epigastralgia y ERGE.

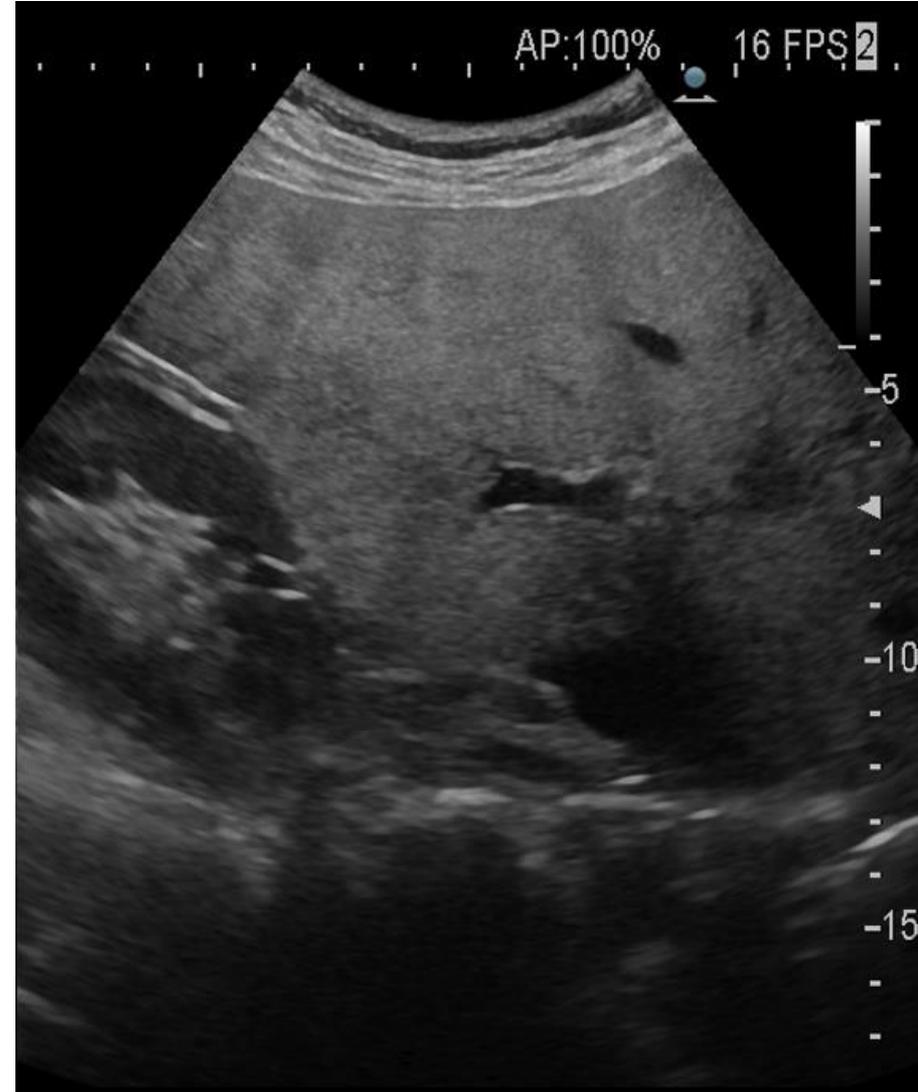
- ▶ Ex-fumador de 10 cigarrillos/día.
- ▶ Bebedor ocasional.
- ▶ HTA
- ▶ DM tipo 2
- ▶ Peso 101 kg, Talla 1,72. IMC 34,14 (Obesidad grado I)
- ▶ Perímetro abdominal 114 cm.



CASO CLÍNICO

Analítica

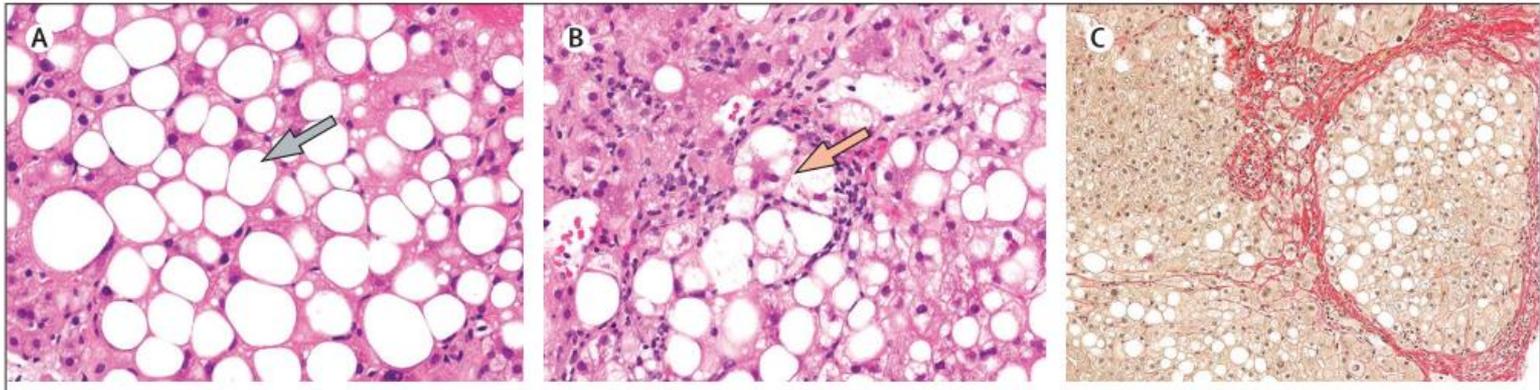
- ▶ Hemograma: normal
- ▶ Función renal normal.
- ▶ Colesterol normal.
- ▶ **Triglicéridos 284.**
- ▶ Albúmina 4,4
- ▶ **GGT 174, FA 91**
- ▶ **AST 50, ALT 49**
- ▶ Autoinmunidad negativa
- ▶ Perfil celiaco negativo
- ▶ Inmunoglobulinas normales.
- ▶ Anti-VHC, Anti-VHA, HBsAg negativos

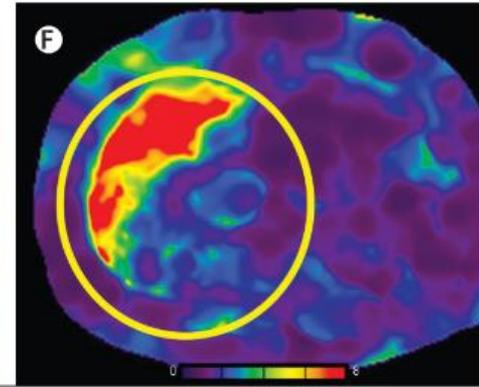
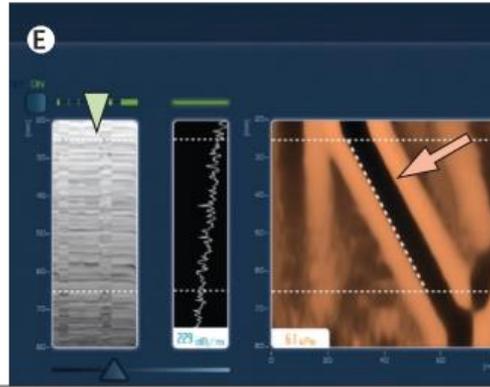
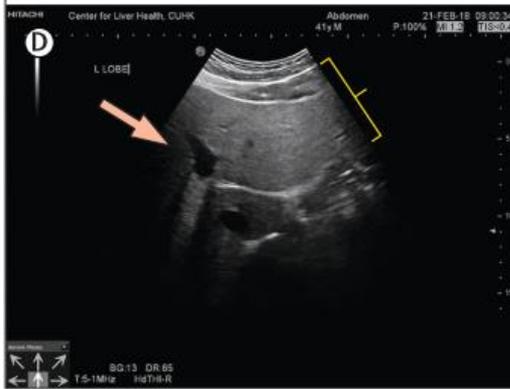




- ▶ Confirmar el diagnóstico clínico y descartar otras posibles hepatopatías crónicas.
- ▶ Determinar el estudio evolutivo/ grado de actividad inflamatoria/ determinar el pronóstico.
- ▶ Evaluar la progresión de la enfermedad.

Inconvenientes: cara, interpretación experta, morbimortalidad..





Ecografía hepática

- ▶ Coste-efectiva
- ▶ Sensibilidad 60-70%, especificidad 90-95%.
- ▶ Baja sensibilidad si infiltración grasa < 30%

CAP

- Sencillo y rápido.
- Tasa error 7%.
- Punto de corte óptimo: 248.

Espectroscopia por RM (RMS)/ Proton density fat fraction (PDFF)

- Elevada sensibilidad y capacidad diagnóstica.
- Cara y poco accesible.
- Estudios clínicos y ensayos terapéuticos.

Existen biomarcadores validados para determinar la presencia de esteatosis hepática, con alta especificidad, pero sin capacidad para detectar gravedad (**Hepatic Steatosis Index, Fatty Liver Index, Steato test**)

- FLI <30: No NAFLD, > 60 NAFLD
- HSI <30: No NAFLD, >36 NAFLD

Fatty Liver Index ☆

Diagnoses fatty liver using labs and exam findings.

When to Use ▾ Pearls/Pitfalls ▾ Why Use ▾

BMI Norm: 20 - 25 kg/m²

Waist circumference Norm: 64 - 94 cm ↔

GGT Norm: 15 - 41 U/L

Triglycerides Norm: 0 - 1,7 mmol/L ↔

Result:
Please fill out required fields.

Next Steps Evidence **Creator Insights**

Hepatic Steatosis Index (HSI)

♥ Determines the likelihood of NAFLD diagnosis based on patient gender, AST, ALT and BMI. +

Purpose ▾ Key Facts ▾ Jump To ▾

Patient Gender
Select ▾

Body Mass Index (find BMI)
kg/m²

Aspartate Transaminase (AST)
IU/L

Alanine Transaminase (ALT)
IU/L

Type 2 Diabetes
No ▾

Calculate **Reset** ☆ </> 📄 ↶

CASO CLÍNICO

Nuestro paciente tiene esteatosis hepática... ¿Y ahora qué?

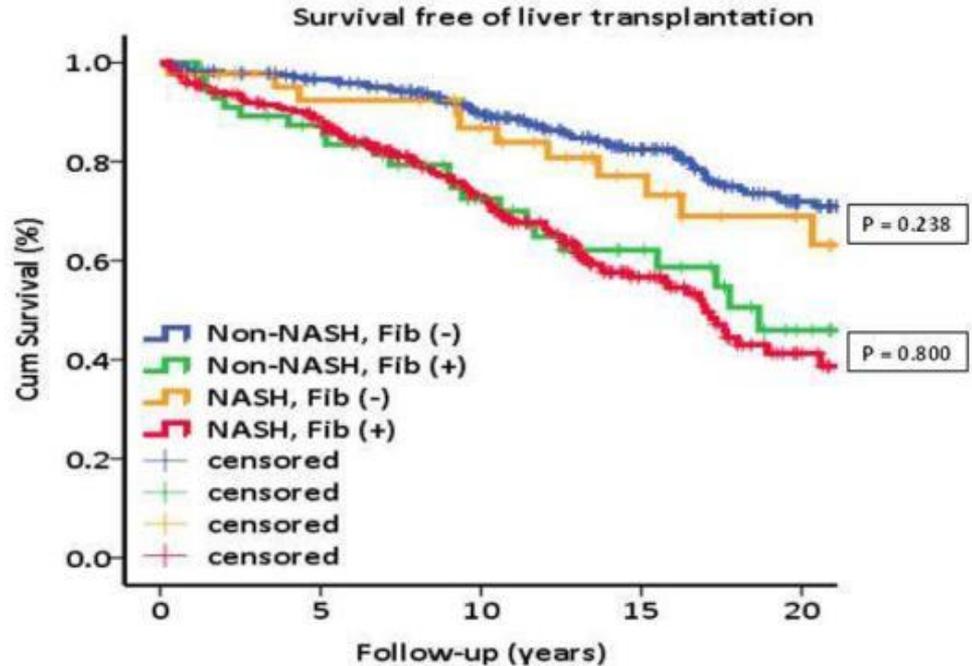
1. Recomendaciones de dieta y ejercicio físico y control por MAP, no ha consultado por ese motivo.
2. Recomendaciones de dieta y ejercicio físico y analítica en 6 meses para valorar evolución de transaminasas.
3. Recomendaciones de dieta y derivar a Hepatología.
4. Recomendaciones de dieta y ejercicio físico y determinar el grado de fibrosis para valorar si precisa seguimiento.



¿QUÉ ES LO MÁS IMPORTANTE A DETECTAR?

Progresión de la enfermedad:

FIBROSIS HEPÁTICA



PREDICTORES NO INVASIVOS DE FIBROSIS

- Identificar pacientes con fibrosis
- Monitorizar la progresión durante el seguimiento.
- Predecir la ocurrencia de eventos adversos asociados y no asociados con el hígado.

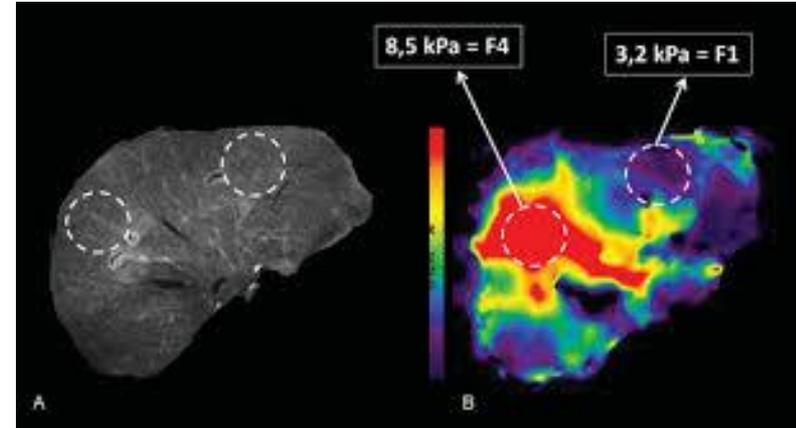
	HEPAMET Fibrosis Score	NAFLD Fibrosis score	FIB 4
Edad	x	x	x
Sexo	x		
IMC		x	
AST	x	x	x
ALT		x	x
Plaquetas	x	x	x
DM	x	x	
HOMA	x		
Albúmina	x	x	

PREDICTORES NO INVASIVOS DE FIBROSIS



- Muy útil para descartar fibrosis significativa y confirmar cirrosis.
- Menos útil en estadios intermedios.
- $< 8-8,5$ kPa: descartar fibrosis avanzada.
- $> 18-20$ kPa: confirmar fibrosis avanzada.

- Más preciso que ET para diagnosticar fibrosis.
- No puede ser utilizado en pacientes con implantes metálicos o claustrofobia.
- Elevado coste, baja disponibilidad.



ALGORITMO DE MANEJO EN ATENCIÓN PRIMARIA

¿ Tiene EHmet?



¿ Riesgo de fibrosis?

Paciente con factores de riesgo y/o esteatosis hepática en ecografía



Fatty Liver Index (FLI)

FLI \geq 60 o hígado graso por ecografía²

FLI < 60

Estudio de fibrosis hepática:

NFS / FIB-4 / HEPAMET FS

Seguimiento cada 2-3 años con determinación del FLI

Riesgo bajo de fibrosis

< 65 años: HFS < 0,12, FIB-4 < 1,3, NFS < -1,455
> 65 años: HFS < 0,12, FIB-4 < 2, NFS < 0,12

Riesgo medio/alto de fibrosis

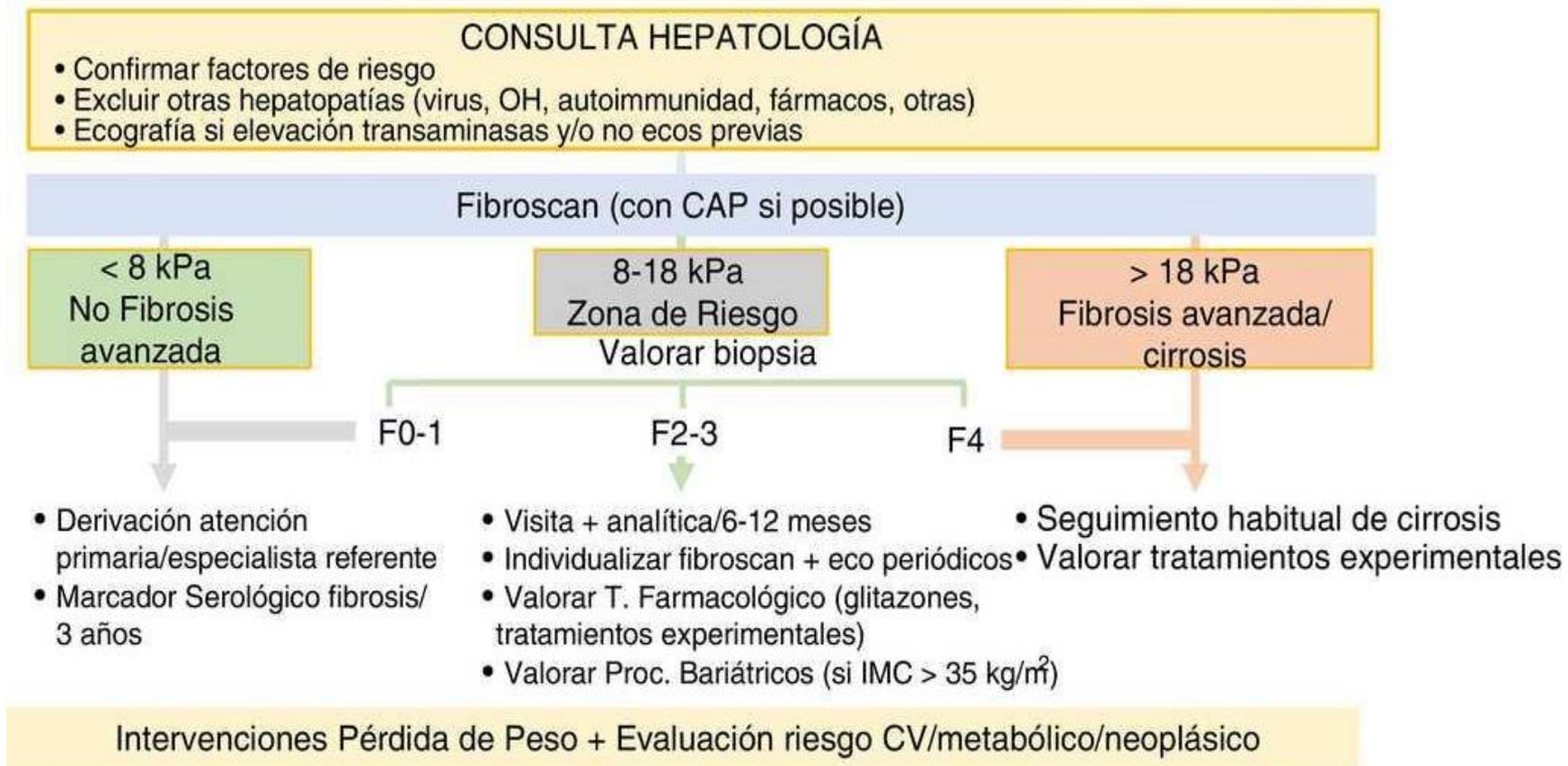
< 65 años: HFS > 0,12, FIB-4 > 1,3, NFS > -1,455
> 65 años: HFS > 0,12, FIB-4 > 2, NFS > 0,12

Cambios de estilo de vida
Control enfermedades asociadas

Seguimiento cada 2-3 años con analítica y marcadores de fibrosis

Derivar para elastografía

ALGORITMO DE MANEJO EN ATENCIÓN HOSPITALARIA



CASO CLÍNICO

Nuestro paciente tiene esteatosis hepática... ¿Y ahora qué?

FIBROSCAN® → 16,7 kPA



- ZONA GRIS.
- BIOPSIA HEPÁTICA

- Ecografía abdominal.
- Repetir analítica + fibroscan al año.



PARA LLEVAR A CASA...

- ▶ Sospechar Ehmets en pacientes con **factores de riesgo** (obesidad, DMT2).
- ▶ La **fibrosis** es el **principal factor pronóstico**.
- ▶ Los pacientes con riesgo de fibrosis avanzada requieren seguimiento especializado.
- ▶ Los métodos no invasivos deben ser el principal escalón de evaluación.