

ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO



Unidad de Gastroenterología y Hepatología
Hospital San Jorge Huesca

OBJETIVOS

- Conocer el espectro de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Epidemiología e importancia.
- Identificar sus factores de riesgo y enfermedades asociadas.
- Racionalizar su manejo diagnóstico y los criterios de derivación a atención especializada.
- Conocer la importancia del médico de atención primaria en el manejo y tratamiento de estos pacientes.

DEFINICIONES

■ **Esteatosis:**

- Definición histológica: acúmulo de grasa en el hígado superior al 5-10% de su peso o de los hepatocitos.
- Definición práctica clínica: diagnóstico ecográfico. No detecta esteatosis inferior al 33%

■ **Esteatosis no alcohólica:**

- Existe consenso en la cifra límite, habitualmente < 20 g de alcohol / día.
- Descartar VHB, VHC y otras causas de enfermedad hepática.

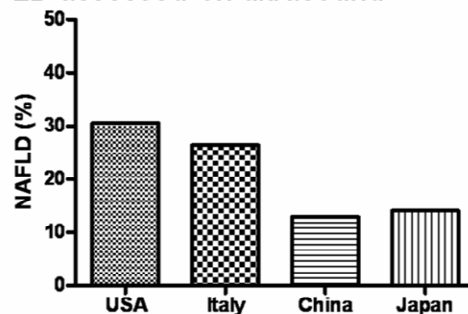
■ **Esteatohepatitis no alcohólica:**

- Definición histológica: esteatosis + necrosis (degeneración baloniforme) + inflamación ± fibrosis.
- Definición práctica clínica: diagnóstico analítico (hipertransaminasemia)

■ **Cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica**

EPIDEMIOLOGÍA

NAFLD assessed on ultrasound



- USA: HGNA en 39% de los casos diagnosticados de hepatopatía crónica.
- Francia, EHNA en 55% de hipertransaminasemias (dx histológico).
- España: HGNA en 25.8% (33.4%H; 20.3%M) (dx ecográfico)

FACTORES DE RIESGO HGNA

- ❑ **Obesidad:**
 - ❑ HGNA: 36-78% // EHNA: 12-25%
- ❑ Hiperglicemia y diabetes (43-62%)
- ❑ Hiperlipemia (27%-90%)
- ❑ Hipertensión arterial
- ❑ El HGNA se asocia a la resistencia a la insulina y se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico.
- ❑ Los factores de riesgo son multiplicativos
- ❑ La resistencia a la insulina: factor etiopatogénico clave

Table 1. Metabolic risk factors

- Overweight [body weight, body mass index (body weight Kg/height m²) > 25 Kg/m²]
- Visceral adiposity (waist circumference > 102 cm for men; 88 cm for women)
- Type 2 diabetes
- Arterial hypertension (blood pressure > 130/85)
- Fasting plasma glucose > 6.1 mmol/l, fasting insulinemia, HOMA index*
- Triglycerides > 1.7 mmol/l
- HDL cholesterol < 1 mmol/l (for men); 1.3 mmol/l (for women)
- Family history of diabetes, overweight, cardiovascular complications
- Atherosclerosis – coronary artery disease
- Hyperferritinemia (with or without increase of the transferrin saturation but without C282Y homozygosity)
- Obstructive sleep apnea, polycystic ovary syndrome

* calculated as: plasma glucose (mmol/l) x insulinemia (μU/l)/22.5; a score > 3 signifies insulin resistance.

Síndrome metabólico (IDF 2005)

Obesidad Central

Circunferencia Abdominal (especificidad étnica*): europeos: M ≥ 94 cm; F ≥ 80 cm

Y dos de cualquiera de los siguientes:

Triglicéridos elevados	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o <i>tratamiento específico para dislipemia</i>
Bajo nivel de HDL-colesterol	< 40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres < 50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres O <i>tratamiento específico para dislipemia</i>
Aumento de la TA	Sistólica : ≥ 130 mmHg o Diastólica: ≥ 85 mmHg o <i>Tratamiento de la HTA diagnosticada anteriormente</i>
Aumento de la glucemia en ayunas	Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o Diagnóstico previo de DBT tipo 2 > 100 mg/dL, <i>TTOG esta fuertemente recomendado pero no es necesario para definir la presencia del síndrome</i>

DIAGNÓSTICO HGNA

1. **Diagnóstico de exclusión** (CH Criptogénica)
 1. Excluir otras causas de enfermedad hepática
 2. Excluir consumo perjudicial de alcohol:
 - > 20 g OH / día
2. **Clínica:** asintomático o síntomas inespecíficos (malestar general, astenia, dolor leve en HCD). Ocasionalmente hepatomegalia.
3. **Laboratorio:** hipertransaminasemia
4. **Pruebas de imagen** (ECO, TC, RMN):
 - Diagnóstico de esteatosis.
5. **Biopsia hepática:** “gold standard”.

LABORATORIO

1. **Hipertransaminasemia leve-moderada (AST / ALT < 1; 90%)**
2. Alteración del metabolismo del hierro en 20-60%
3. Fosfatasa alcalina ocasionalmente elevada
4. Otros: ANA, Ig A.
5. Tiempo de protrombina prolongado, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia si evoluciona a cirrosis

ÍNDICE HOMA: $\frac{\text{Glucemia (mmol/L)} \times \text{Insulinemia (\mu U/L)}}{22.5}$

(Si > 3 = RI)

22.5

**LA AUSENCIA DE ALTERACIONES ANALÍTICAS
NO DESCARTA HGNA**

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ **Ecografía:**

- No diferencia fibrosis de esteatosis
- Áreas focales sin esteatosis se pueden confundir con LOES hipoecoicas.
- Baja sensibilidad para esteatosis inferior al 33%
- **Método de elección en caso de sospecha o cribado poblacional**

➤ **TAC:** S 84% y E 99% para detectar esteatosis (hipoatenuación hígado vs bazo de 10 U Hounsfield; liver-to-spleen ratio <1)

➤ **M R +/- Espectroscopia:** Correlación concentración de grasa de 0.9

NINGUNA TÉCNICA DIFERENCIA HGNA y EHNA

BIOPSIA HEPÁTICA: ¿CUÁNDO?

1. Hepatopatía crónica o cirrosis de origen no filiado
2. Alteraciones del metabolismo del hierro
3. Diabetes y/o obesidad en paciente > 45 años.
4. Índices de riesgo de fibrosis

Dixon et al⁵⁹

■ HAIR score (presence of 2 or 3 factors predicts NASH)

- Hypertension
- ALT > 40 U/L
- Insulin Resistance Index > 5

Ratziu et al⁶⁰

■ BAAT score (presence of 0 or 1 factors excludes septal fibrosis or cirrhosis)

- BMI ≥ 28 kg/m²
- Age ≥ 50 years
- ALT ≥ 2 times normal
- Triglycerides ≥ 1.7 mmol/L

SOSPECHA DE HGNA: 1^{er} paso ¿Cuándo?

1. FACTORES DE RIESGO

- Obesidad
- Hiperglicemia y diabetes
- Hiperlipemia
- Hipertensión arterial
- Síndrome metabólico
- Pérdida brusca de peso (Q)

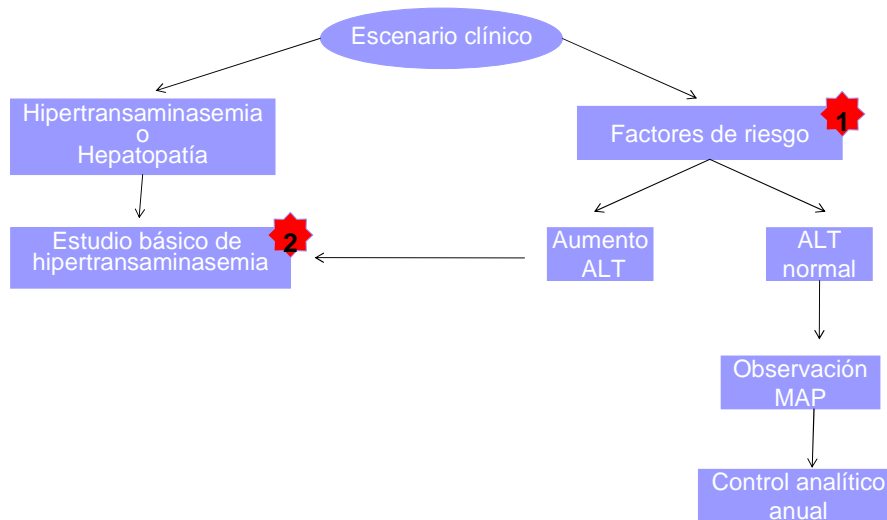
2. ESCENARIO CLÍNICO FAVORABLE

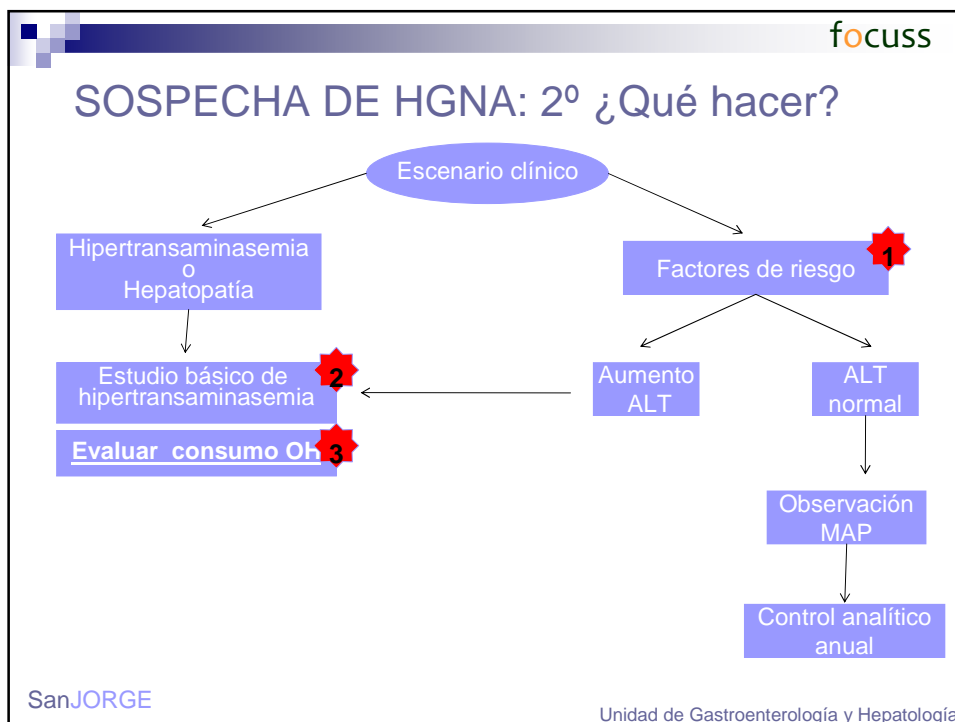
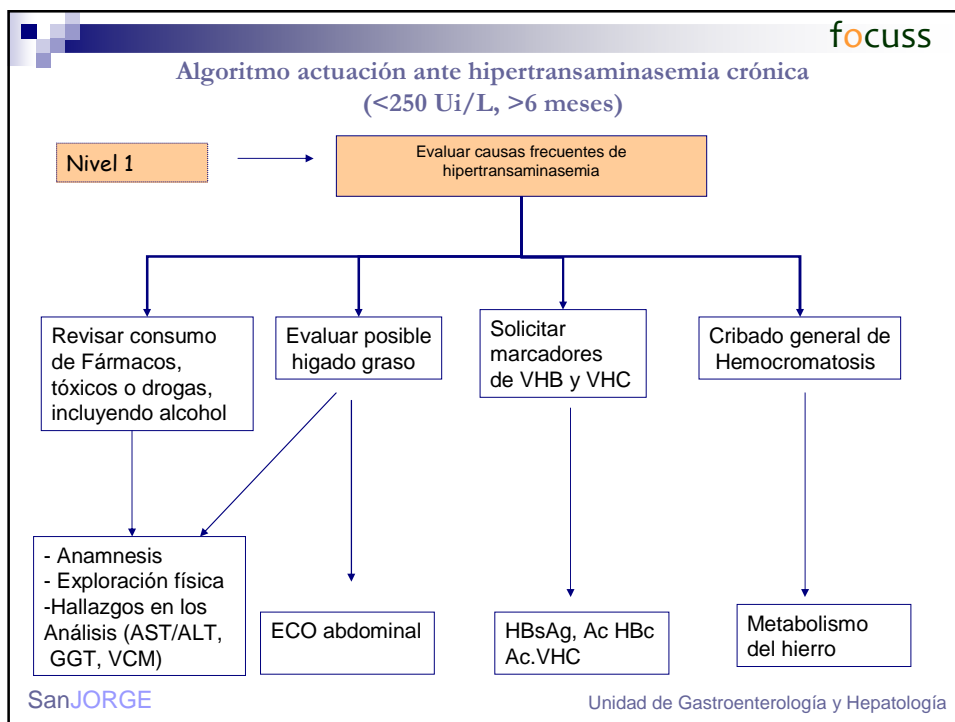
- Hipertransaminasemia
- Fármacos asociados
- Hallazgo casual radiológico
- Hepatomegalia

3. CONDICIONES ASOCIADAS

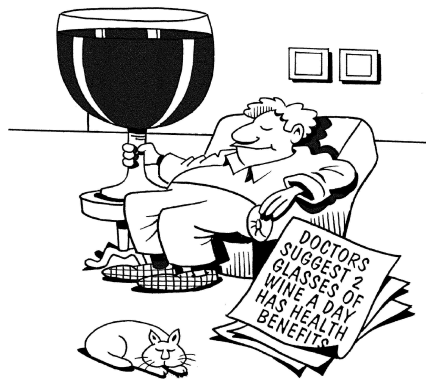
- Lipodistrofia
- SOP
- Hipotiroidismo
- Alteraciones del metabolismo lipídico (abetalipoproteinemia,...)
- NPT y síndrome realimentación
- Fármacos: amiodarona, diltiazem, tamoxifeno, CTC, TARGA, ACA, VPA, AAS,...
- Tóxicos

SOSPECHA DE HGNA: 2^o ¿Qué hacer?





ALCOHOL: ¿Cuánto es demasiado?



SanJORGE

EVALUAR CONSUMO DE ALCOHOL

1 unidad estándar de alcohol = 10 gramos de alcohol

1 half pint of
beer, lager or
cider (3.5% abv)



1 pub measure
(125ml) of wine
(8% abv)



1 pub measure
(50ml) of fortified
wine (20% abv)



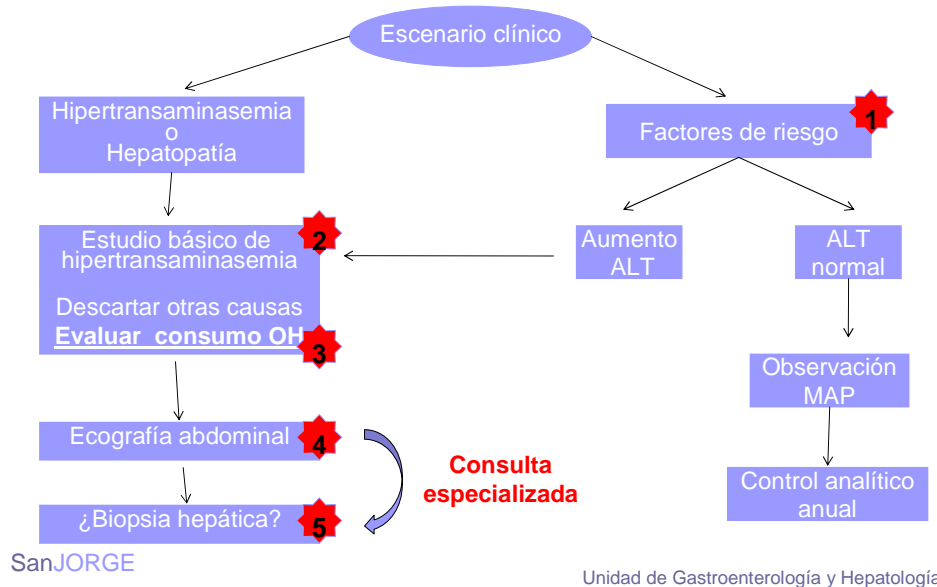
1 pub measure
(25ml) of spirits
(40% abv)



SanJORGE

Unidad de Gastroenterología y Hepatología

SOSPECHA DE HGNA: 2º ¿Qué hacer?



3º: ¿Cuándo derivar?

1. **HGNA confirmada** (esteatosis ecográfica o hipertransaminasemia con FR): derivar siempre para valorar biopsia, estadificación y tratamiento.
2. **HGNA no confirmada pero factores de riesgo**: SEGUIMIENTO x MAP
 1. Control analítico anual
 2. Control ecográfico si alteraciones analíticas, cambios en la anamnesis o exploración física o cambios en los FR o ECVD.
 3. Remitir en caso de alteraciones analíticas o ecográficas.
3. **Hipertransaminasemia de origen no filiado con pruebas de nivel básico**
4. **Hepatopatía crónica / Cirrosis de origen no filiado.**

4º: HGNA y MAP (I)

1. Valorar riesgo cardiometabólico. Estudio síndrome metabólico
2. Control estricto y tratamiento de otros factores de riesgo CV.

- ❖ DM: HbA1c < 7%: glitazonas más efectivas.
- ❖ HTA: TA < 130/85 mmHg. Telmisartan más efectivo.
- ❖ HTG: TG < 250 mg/dl. Fibratos, gemfibrozilo.
- ❖ HCL: HDL > 40 mg/dl (H); 50 mg/dl (M). Estatinas: seguras y no precisan control estricto de transaminasas.
- ❖ Obesidad: IC > 102 cm (H), > 88 cm (M). remitir a nutricionista si precisa.

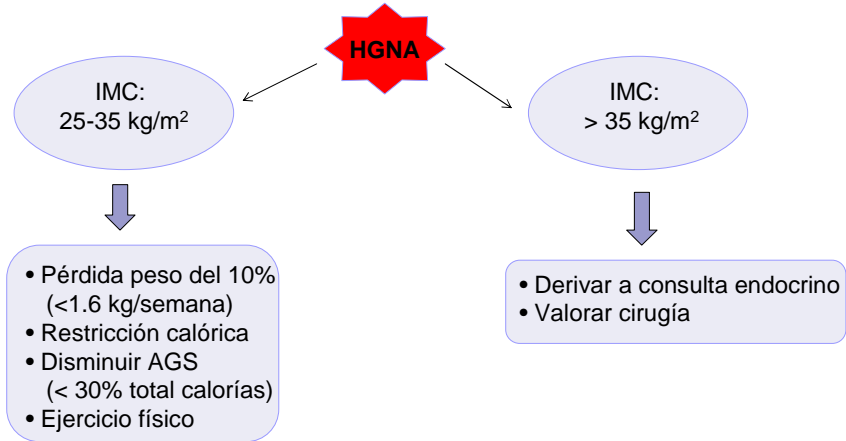
4º: HGNA y MAP

1. Valorar riesgo cardiometabólico.
2. Control estricto y tratamiento de otros factores de riesgo CV:

3. Intervención en estilo de vida:

1. Aumento del ejercicio físico (aeróbico)
2. Evitar sedentarismo
3. Dieta:
 1. 1700-2400 Kcals
 2. Disminuir ingesta de grasas saturadas y comida procesada
 3. Aumentar omega-3 y fibra

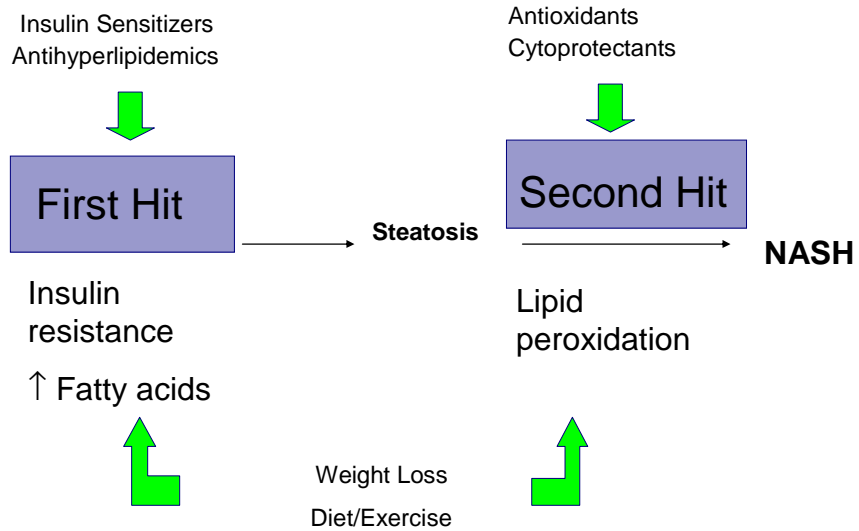
Sobrepeso/Obesidad



TRATAMIENTO

- No existe tratamiento definido
 - Desconocimiento historia natural
 - Escasa expresividad clínica
 - Escasos estudios de seguimiento a largo plazo
 - Progresión histológica variable
 - Ausencia de marcadores de progresión
 - Problemas en el diseño de los estudios
 - Histología
 - Escaso número de pacientes
 - No datos histológicos pareados

TRATAMIENTO



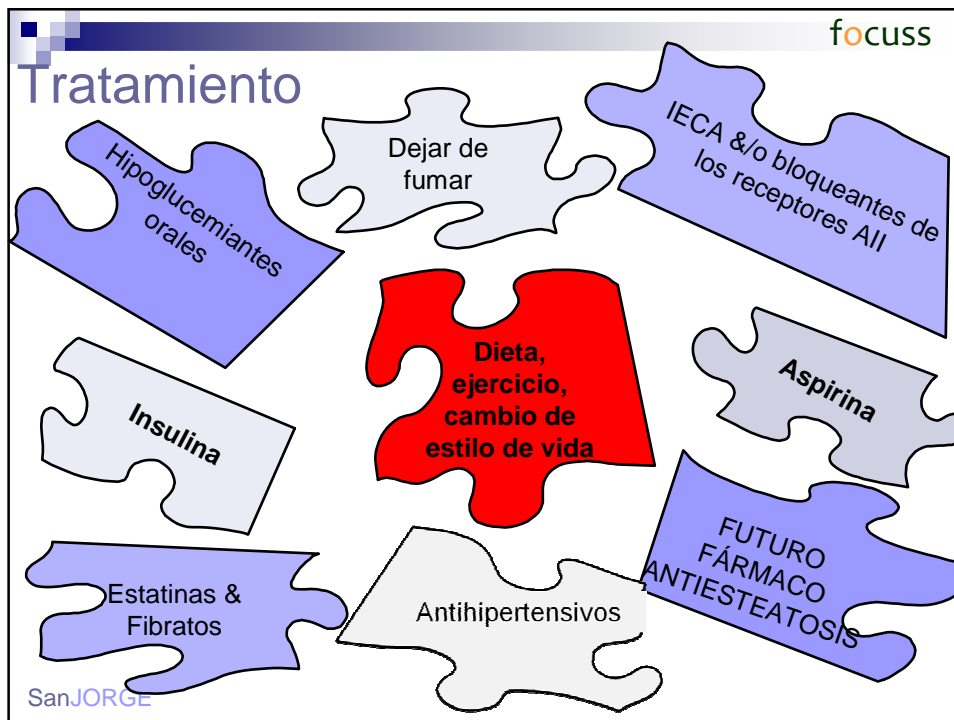
SanJORGE

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

NO EXISTE TRATAMIENTO ESPECÍFICO CON BENEFICIO PROBADO PARA EVITAR, RETRASAR O REVERTIR LA FIBROSIS

- Resistencia a la insulina:
 - Metformina (850 mg/12h)
 - Tiazolidindionas
 - Rosiglitazona (4 mg/12h)
 - Pioglitazona (45 mg/24h)
- Antioxidantes: vit E, vit C, ác ursodeoxicólico, pentoxifilina, betaina, probucol
- Fibratos.
- Antifibróticos: IECA, ARA-II
- Orlistat (inhibidor lipasa) y Silbutramina: en obesos.
- Cirugía bariátrica: en pacientes seleccionados

SanJORGE



focuss

CONCLUSIONES (I)

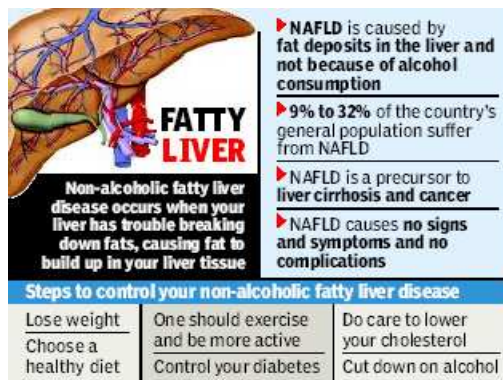
- El HGNA es una enfermedad emergente, con un aumento progresivo de su incidencia en los países desarrollados.
- El HGNA se asocia principalmente al síndrome metabólico
- Debemos conocer e identificar sus factores de riesgo
- La esteatosis es la forma más frecuente y de curso habitualmente benigno.
- La esteatohepatitis no alcohólica, puede progresar a cirrosis.

SanJORGE

CONCLUSIONES (II)

- Dx práctico: ecografía o hipertransaminasemia + escenario clínico.
- Dx “patrón de oro”: Biopsia hepática. Necesaria para estadificar.
- La pérdida de peso progresiva y el ejercicio físico son las únicas terapias que han demostrado beneficio.
Sensibilizadores de insulina, hepatoprotectores, antioxidantes: posibles ttos futuros.

Gracias por vuestra atención



FATTY LIVER

Non-alcoholic fatty liver disease occurs when your liver has trouble breaking down fats, causing fat to build up in your liver tissue

- ▶ NAFLD is caused by **fat deposits in the liver and not because of alcohol consumption**
- ▶ **9% to 32%** of the country's general population suffer from NAFLD
- ▶ NAFLD is a precursor to **liver cirrhosis and cancer**
- ▶ NAFLD causes **no signs and symptoms and no complications**

Steps to control your non-alcoholic fatty liver disease

Lose weight	One should exercise and be more active	Do care to lower your cholesterol
Choose a healthy diet	Control your diabetes	Cut down on alcohol