

# LA EPIDEMIA DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA

UNA MIRADA DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA

Cristina Gili Segarra - R1 MFiC CAP Rubí

Berta Ramis Pérez - R2 MFiC CAP Rubí

Sandy Rodríguez Cruz - R4 CAP Sant Cugat

Leonor Navarrete González - Tutora CAP Rubí



# PREGUNTAS

1. Manuel de 60 años acude a tu consulta porque le han citado para informarle de los resultados de su analítica de control anual de DM, HTA y DLP. Está asintomático.

AP. NO fumador, enol: 1-2 UBE/sem. IMC >30.

DM II con Metformina 1 comp/12h. DLP con Simvastatina 20mg/24h. HTA con Enalapril 10mg/día.

AG: Hb 15.5 g/dL, plaquetas  $208 \times 10^9/L$ , Hb A1c 6.0%, glucosa 97.5 mg/dL, creatinina 1.0 con FG 82, ALT 68.2, GGT 104.8, colesterol 199 mg/dL, HDL 70.7 mg/dL, LDL 112.1 mg/dL, TG 88.4 mg/dL.

## ¿QUÉ HARÍAS?

- a) **Analítica de estudio hepático (BT, ALT/AST/GGT/FA, TP, Albúmina, Serología VHB, VHC, Ferritina, IST)**
- b) **Analítica de control anual**
- c) **Ecografía abdominal**
- d) **Calcular el FIB-4**
- e) **Opciones a) y d).**

# EHGNA: TEORÍA DEL DOBLE IMPACTO

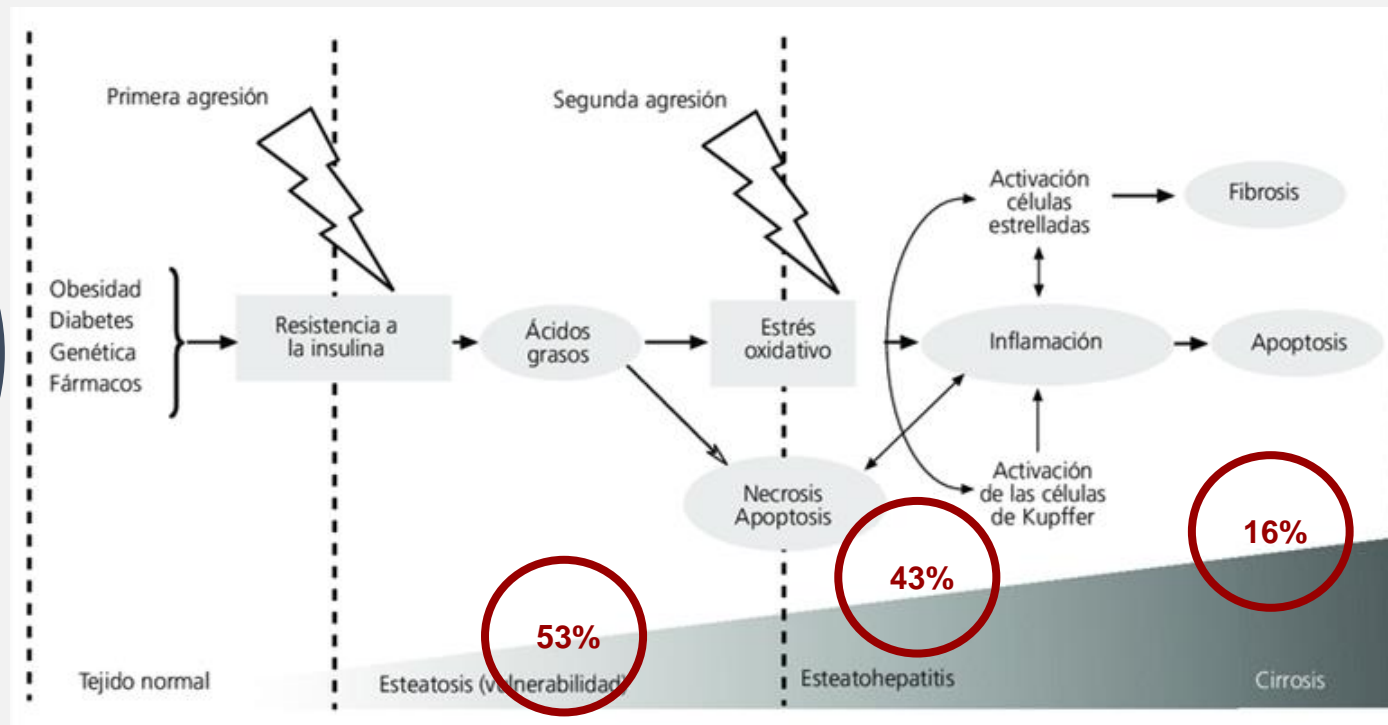
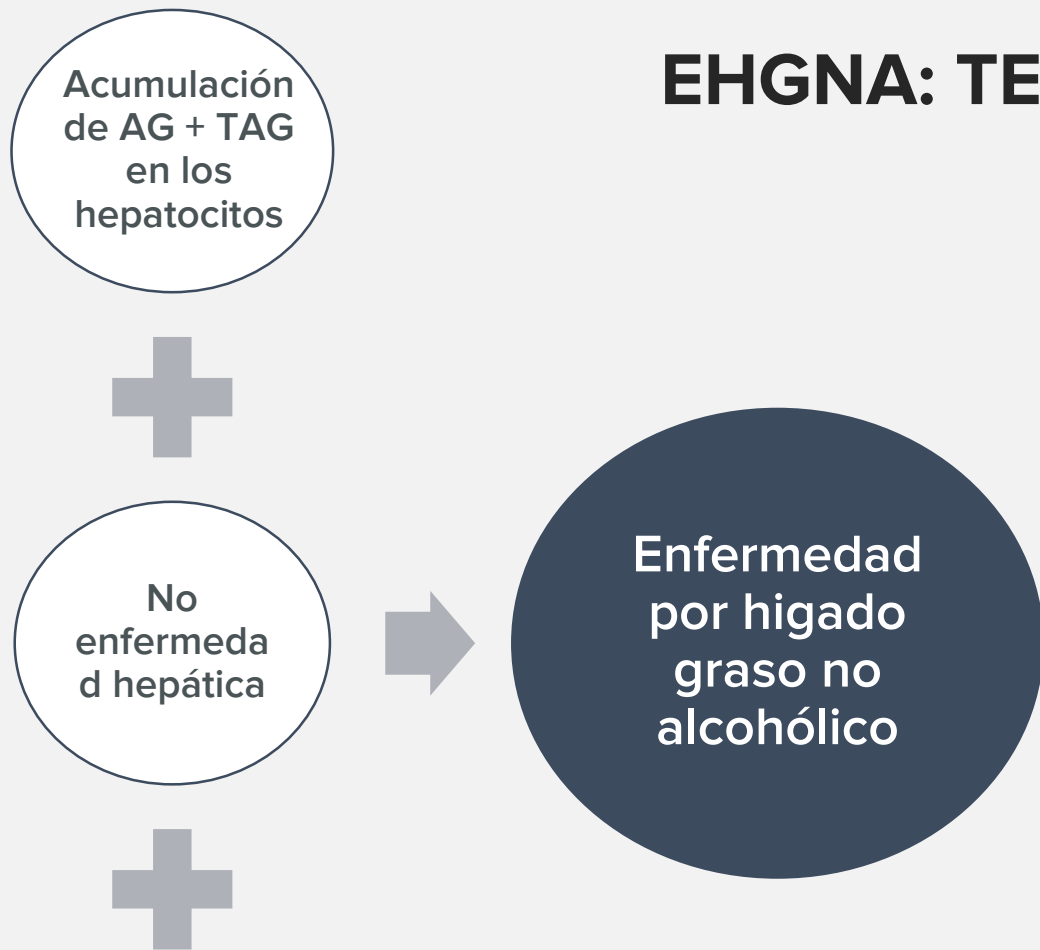


Imagen: Buque, X., Aspichueta, P., & Ochoa, B. (2008). Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad. Revista española de enfermedades digestivas.

La OMS (Organización Mundial de la Salud) establece medidas con las que determinar el consumo responsable para cada consumidor: la Unidad de Bebida Estándar (UBE).

**1 UBE = 10 gramos de alcohol puro.**

En **hombres** es recomendable que no pase de 30 gramos diarios, en el caso de las **mujeres** 20.

♂ **3 UBE/día**    ♀ **2 UBE/día**

Te ayudamos a calcular tu consumo responsable >>

VINO



12' **11,5 gr. = 1,2 UBE**

CAÑA



5' **8,8 gr. = 0,9 UBE**

CREMA LICOR



17' **6,8 gr. = 0,7 UBE**

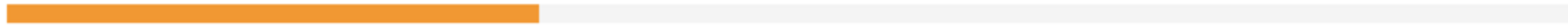
# PREVALENCIA



## PREVALENCIA EN LA POBLACIÓN EN GENERAL

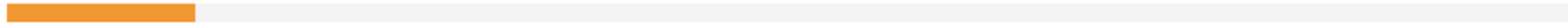
EHGNA (ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA)

34%



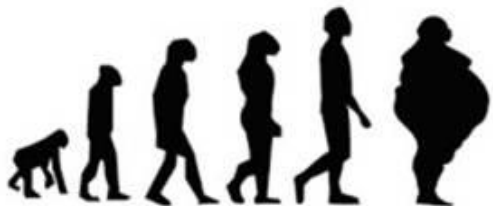
EHNA (ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA)

12%



- 34% de la población general de Estados Unidos afectada por EHGNA (Kim 2013)
- 25.2% prevalencia a nivel mundial (metaanálisis, Younossi 2017)
- Distribución heterogénea en relación a la etnicidad (Williams, 2011): hispanos > afroamericanos > caucásicos

## POBLACIONES EN RIESGO:



**OBESIDAD (IMC 40): >90% EHGNA (AASLD Practice Guideline, 2012)**

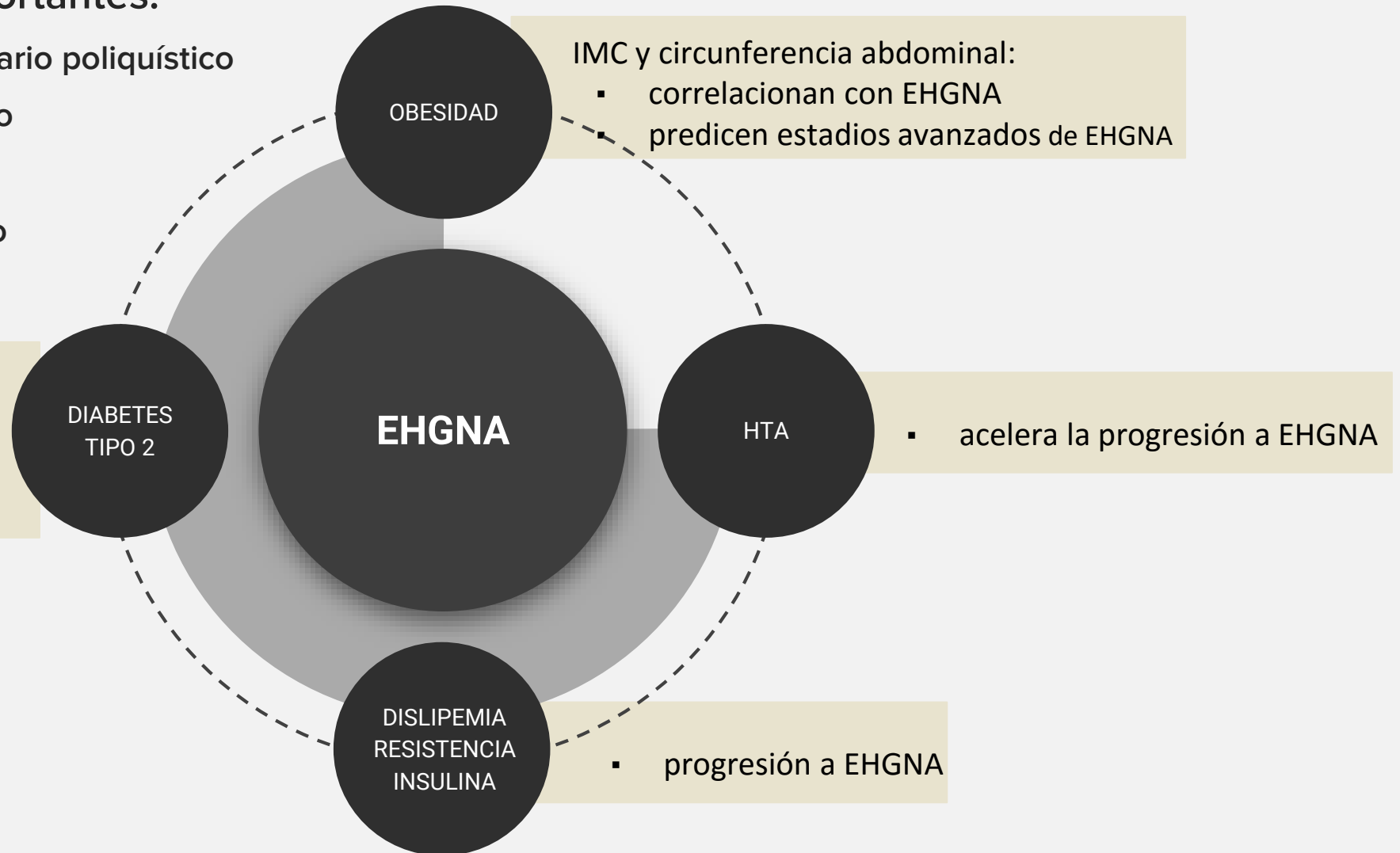
**DIABETES TIPO 2: 70% (Bazick et al. 2015, AASLD Practice Guideline 2012)**

# FACTORES DE RIESGO

## ○ Otros menos importantes:

- Síndrome de ovario poliquístico
- Apnea del sueño
- Hipotiroidismo
- Hipopituitarismo
- 2º a fármacos...

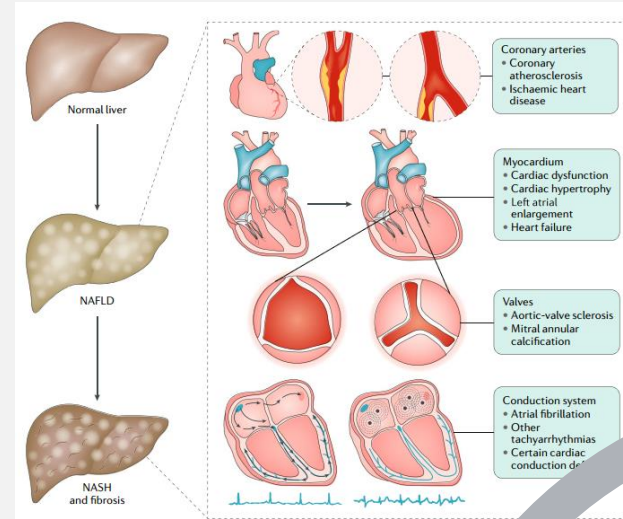
- gravedad de la EHGNA
- progresión a EHGNA
- fibrosis avanzada
- hepatocarcinoma



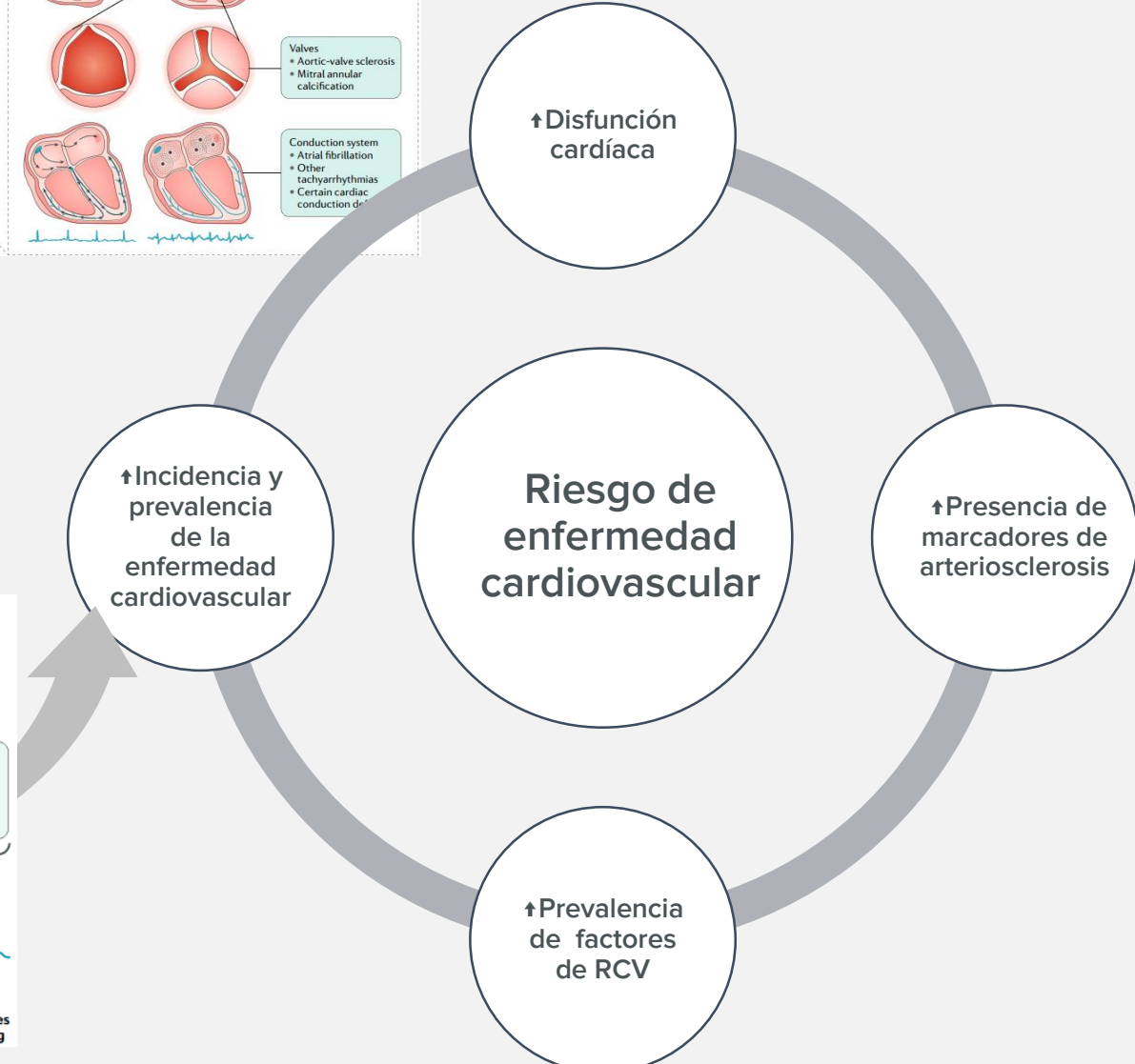
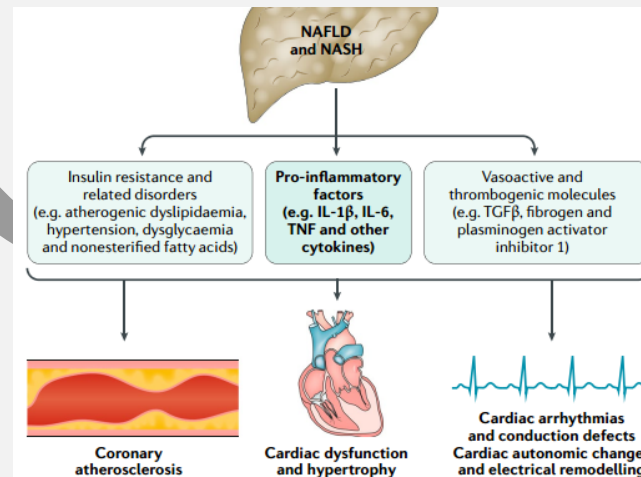
# EHGNA SE ASOCIA...

- **Alteración metabolismo hepático:**

- **esteatohepatitis**
- **cirrosis**
- **fibrosis - hepatocarcinoma**



- **Riesgo a desarrollar DM2**



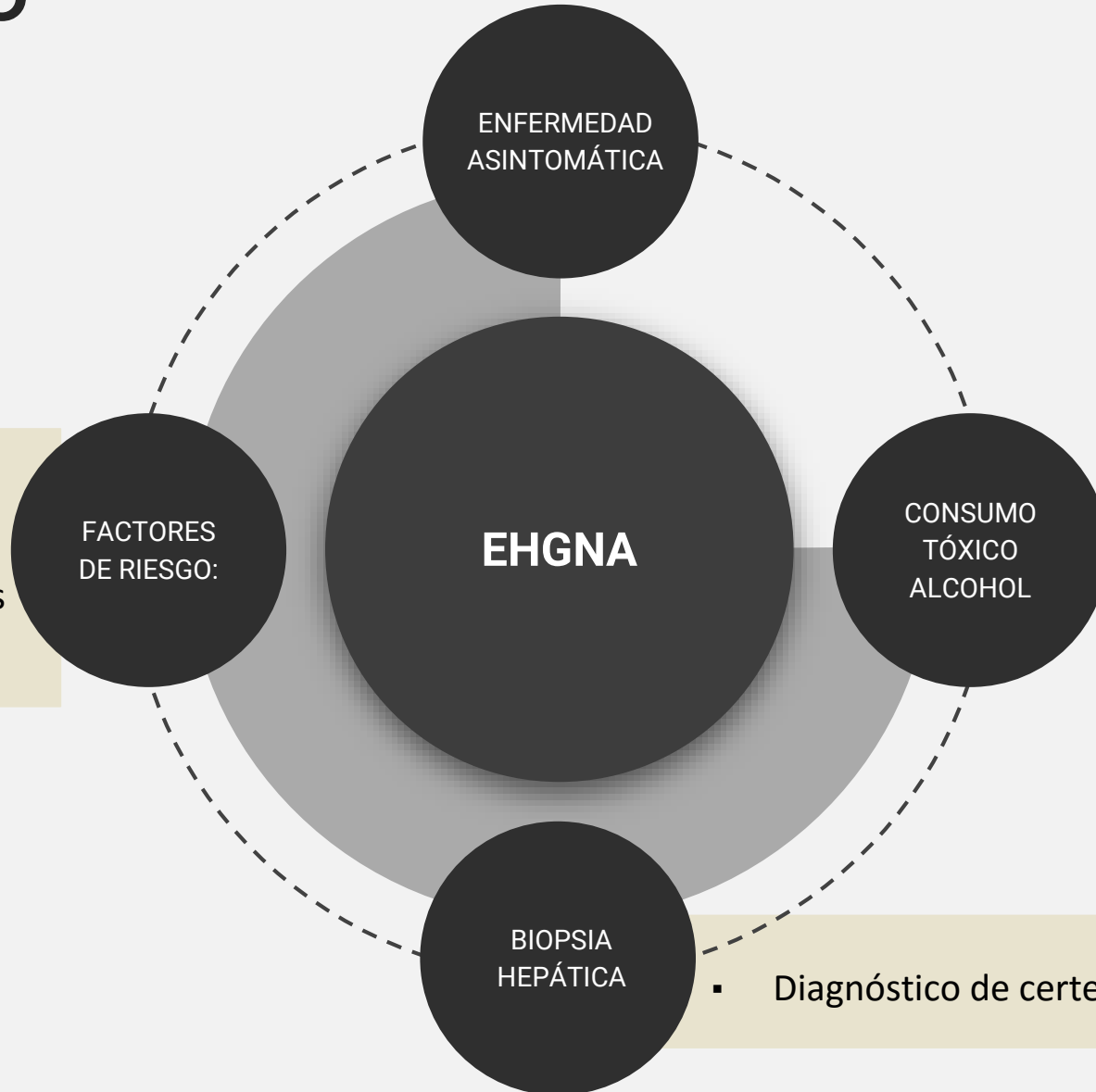


Por cierto:  
Hoy es el Día de  
las Enfermedades  
Raras

*[Signature]* ©



# DIAGNÓSTICO



- Obesidad
- Diabetes tipo 2
- Elevación transaminasas
- Hepatomegalia aislada

- Diagnóstico de certeza

# PRUEBAS DE LABORATORIO

## TRANSAMINASAS



TG elevados, HDL bajo, hiperglicemia

40% Ferritina elevada + IST elevada

HEMOCROMATOSIS

Descenso albúmina, del TP y de plaquetas

CIRROSIS

Hepatitis crónicas

Hepatotoxicidad 2ª a fármacos

80% NORMAL

ALT > AST

ELEVACIÓN < 3N

## Hipertransaminemia crónica

1. Investigación de hepatopatía crónica:

**Hepatitis crónica viral** : anti VHC, HbsAg, antiHB, anti HBc

Alcohol: AST>ALTx2N, GGT

**Fármacos:** antibióticos, AINEs, MTX, corticoides , amiodarona, ácido valproico, tamoxifeno, etc.

Hepatitis autoinmune: proteinograma, autoanticuerpos (ANA, AMA, antiLKA, antiLM ..)

2. Causas frecuentes no hepáticas

Enfermedad celíaca, enfermedad tiroidea, miopatías

3. Causas poco frecuentes de hepatopatía

Hemocromatosis: ferritina elevada, IST elevada

Enfermedad Wilson: ceruloplasmina, cupric

Déficit de alfa 1 antitripsina

Porfirias hepáticas

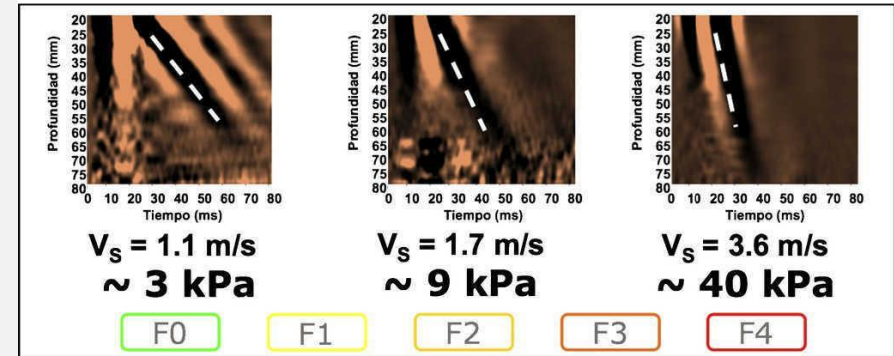
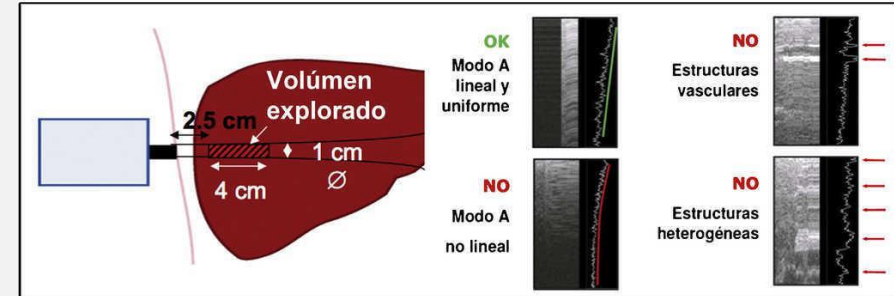
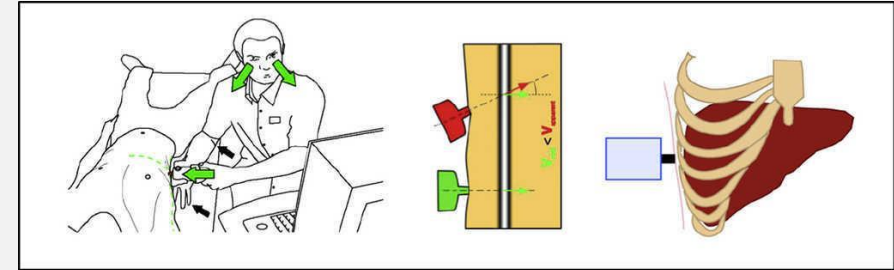
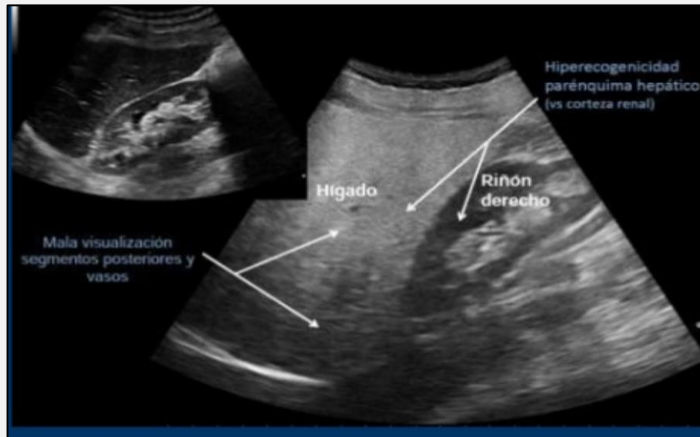
# PRUEBAS DE IMAGEN

<b>Ecografía abdominal</b>	<b>Técnica de elección</b> Accesible, fácil, bajo coste	Poco sensible para esteatosis leve (< 20%) Variabilidad interobservador. Obesidad, gas intestinal
<b>Tomografía computarizada</b>	Fácil de realizar Rendimiento similar a la ecografía	Menos accesible, coste elevado Poco sensible para esteatosis leve Irradiación
<b>Resonancia magnética (RM)</b>	Muy sensible (diagnóstico de esteatosis > 15%) No irradiación	Poco accesible, coste muy elevado Artefactos metálicos
<b>RM espectroscópica</b>	Diagnóstico de esteatosis > 5% Determina cambios > 0,5% con pérdida de peso	Coste muy elevado Poco disponible
<b>CAP (<i>controlled attenuation parameter</i>)</b>	Fácil Útil para predecir la presencia de esteatosis	Limitada para determinar el grado de esteatosis Poco accesible (de momento) Faltan estudios de validación

<b>Elastografía hepática (Fibroscan<sup>®</sup>)</b>	Fácil, rápida Buen rendimiento para el diagnóstico de fibrosis grave y cirrosis (AUROC > 0,90)	Rendimiento inferior para fibrosis moderada Falsos positivos Limitada con IMC > 30 (sonda XL)
--	---	---

# ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA (FibroScan)

## ECOGRAFÍA ABDOMINAL



Gastroenterol Hepatol. 2011;34:504-10

- Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. Gastroenterología y hepatología. vol. 34 nº 7

# MARCADORES SEROLOGICOS: EHGNA

**Fatty Liver Index (FLI):** IMC, perímetro abdominal, niveles plasmáticos de TAG y GGT.

<https://www.mdapp.co/fatty-liver-index-fli-calculator-356/>


- Buena correlación con la ecografía abdominal
- **FLI > 60 (VPP de 82.3%)** indica muy probablemente una EHgNA.
- **FLI < 30 (VPN 91.5%)** lo excluye.

## Fatty Liver Index (FLI)

♥ Predicts FL in general population based on BMI, waist circumference, triglycerides & GGT. +

Purpose ▾	Formula ▾	Jump To ▾
BMI (calculate BMI separately):*	<input type="text" value="kg/m²"/>	
Waist Circumference:*	<input type="text"/>	<input type="text" value="cm"/>
Serum Triglycerides:	<input type="text" value="mg/dL"/>	
Serum GGT:	<input type="text" value="IU/L"/>	

**Calculate** **Reset**

☆ </>Embed  Print  Share

# MARCADORES SEROLOGICOS: Fibrosis

The screenshot shows a mobile application interface titled "Fibrosis 4 Score y APRI". It features four input fields: "AST-GOT (U/L)", "ALT-GPT (U/L)", "Plaquetas(mm3)", and "Edad (años)". Below these fields are two buttons: "Calcular" (blue) and "Borrar" (orange). The results are displayed in two yellow boxes: "Fib4" and "APRI". At the bottom, there is a menu with four expandable sections: "Interpretación", "Fórmulas", "Fibrosis score", and "Referencias". A footer box contains the text "A.Machancoses / R.Pitarch ©© 2013".

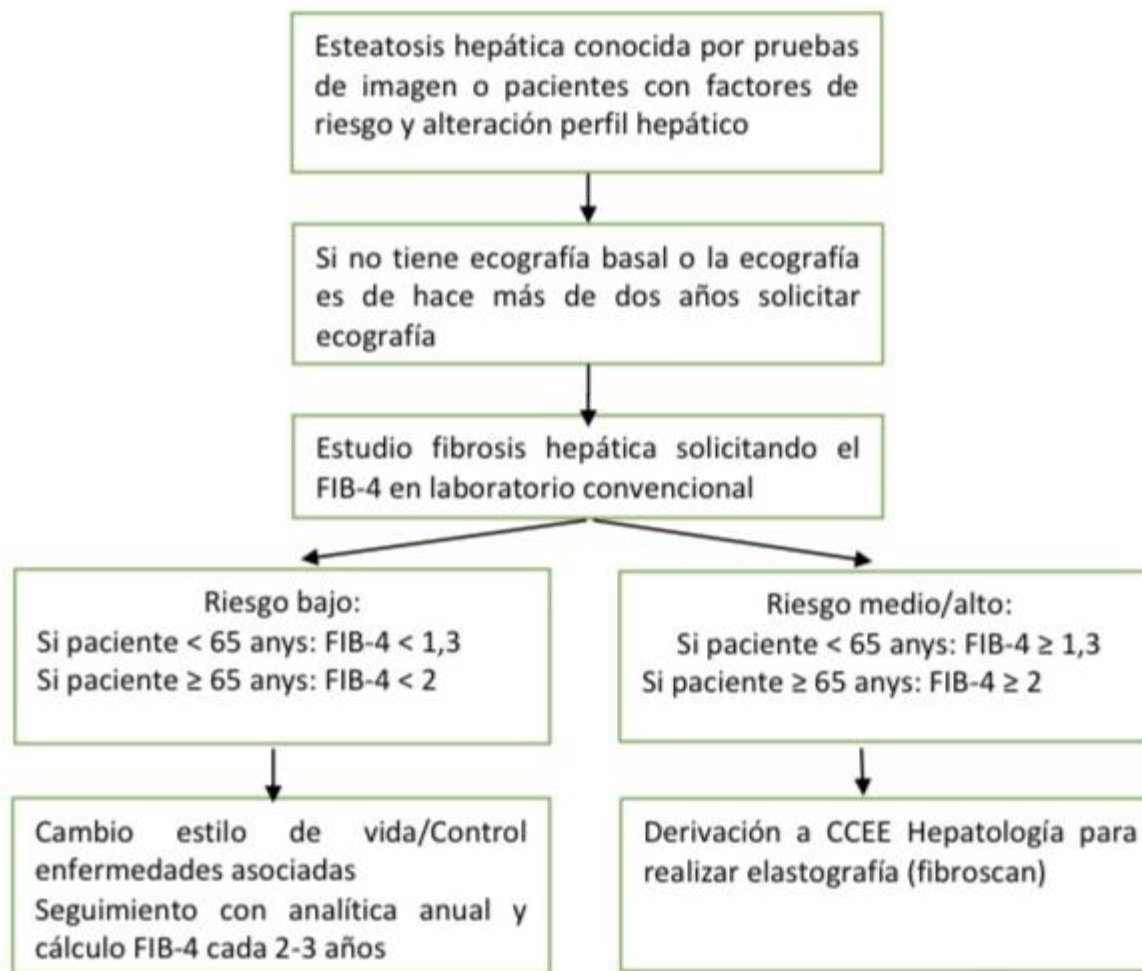
- **FIB-4:** edad, AST, ALT, plaquetas

The screenshot shows a web-based calculator titled "NAFLD fibrosis score Online calculator". It includes a citation: "Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score** A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD Hepatology 2007;45(4):846-854 doi:10.1002/hep.21496". The calculator has several input fields: "Age (years)", "BMI (kg/m<sup>2</sup>)", "IGF/diabetes" (with a checkbox), "AST", "ALT", "Platelets (x10<sup>9</sup>/l)", and "Albumin (g/l)". A "calculate score" button is located at the bottom right. A legend at the bottom left defines "BMI: body mass index" and "IGF: impaired fasting glucose".

- **NAFLD Fibrosis Score (NFS):** edad, IMC, DM2, AST, ALT, plaquetas, albúmina. → <https://naflscore.com/>

# EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON EHGNA

Figura 1. Algoritmo para la detección y evaluación de EHGNA en atención primaria.



D.Horta et al. "Recomanacions, detecció, diagnòstic i seguiment pacient amb malaltia fetge gras no alcohòlic en AP i Hospitalària".  
**Protocol Digestiu HUMT.**

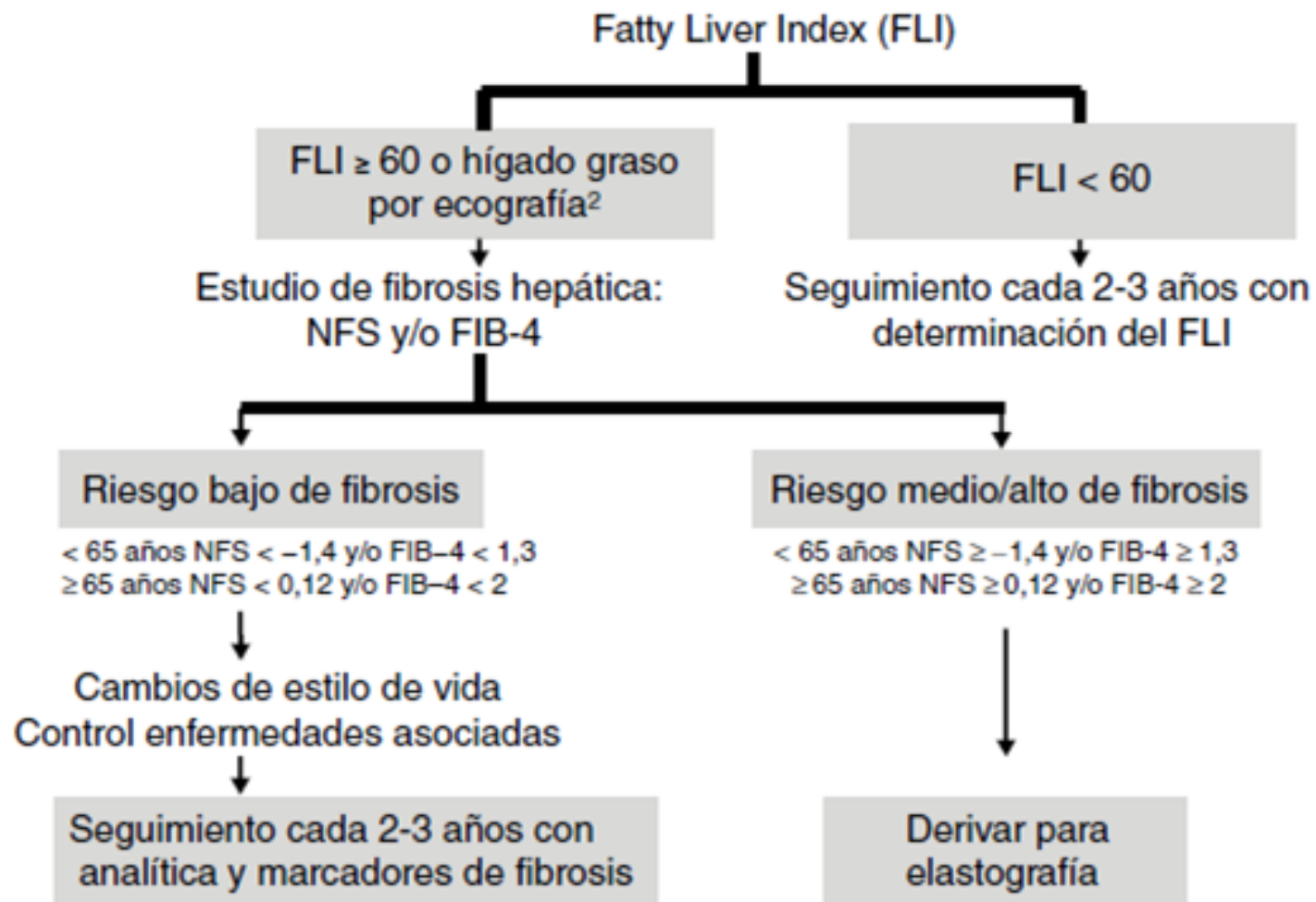
1: Factores de riesgo: obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico.

2: Pacientes que presentan hígado graso en ecografía hecha por cualquier motivo.

\* En pacientes con edad > 65 años se tendrían que usar valores de corte más altos para excluir fibrosis FIB-4 < 2.0.



## PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO<sup>1</sup> Y/O HÍGADO GRASO POR ECOGRAFÍA



# SEGUIMIENTO

Valorar la progresión de la enfermedad de forma periódica.

- Cada 1-2 años: visita y analítica con función hepática.  
*Fatty Liver Index?*
- Cada 3 años\*: Test de estimación de Fibrosis **(FIB-4)**



\*Si hay factores de riesgo de progresión acelerada de la enfermedad hepática (DM2, HTA, hiperferritinemia), hay que evaluarlo cada 1-2 años.

# MEDIDAS TERAPEUTICAS

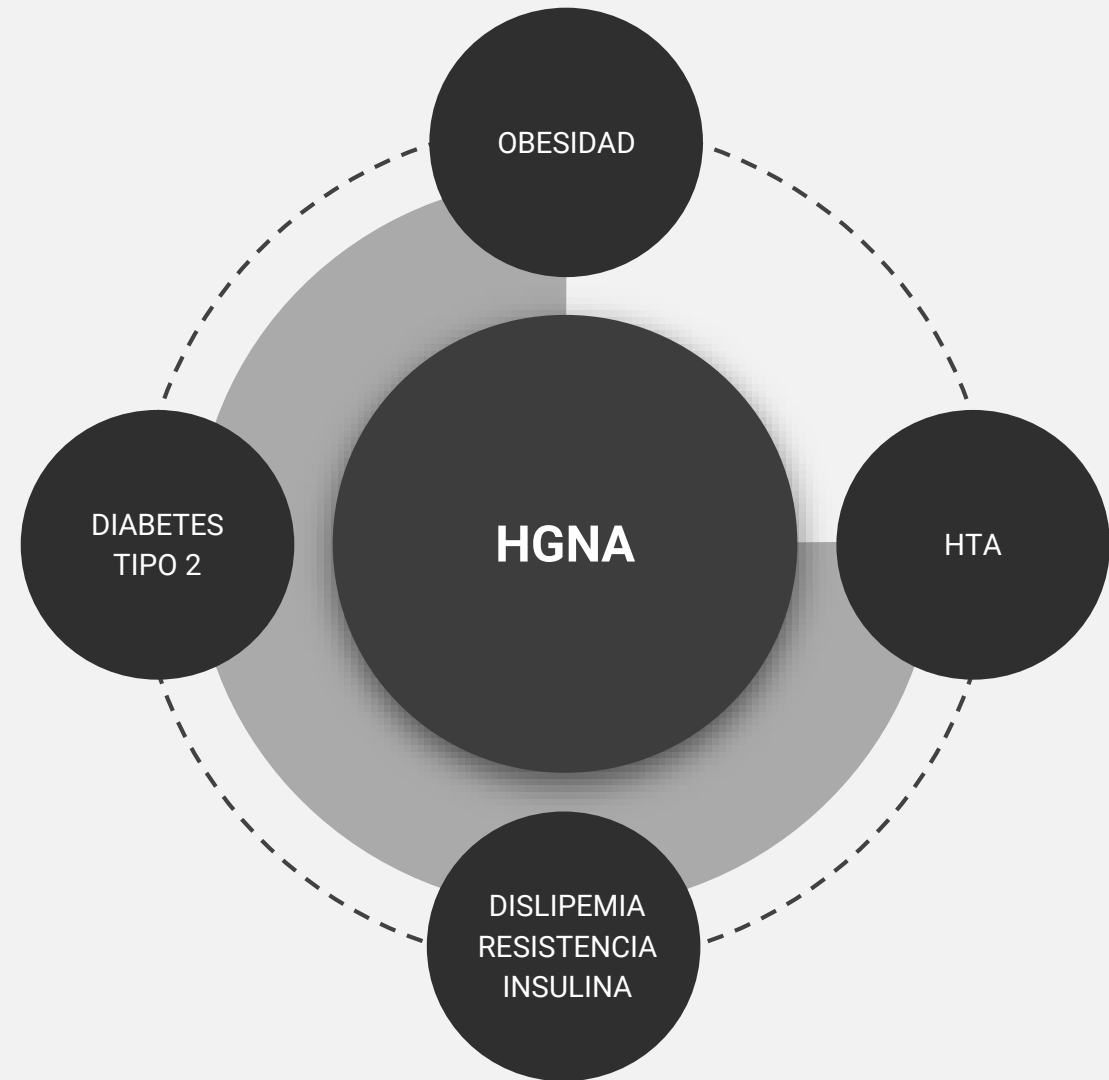
1. Control de los factores de riesgo cardiovascular.

PERDER PESO: 7-10%

2. Farmacos.

Para otras indicaciones

- Contra la resistencia a la insulina (Metformina, tiazolidindionas o glitazonas)
- Antioxidantes

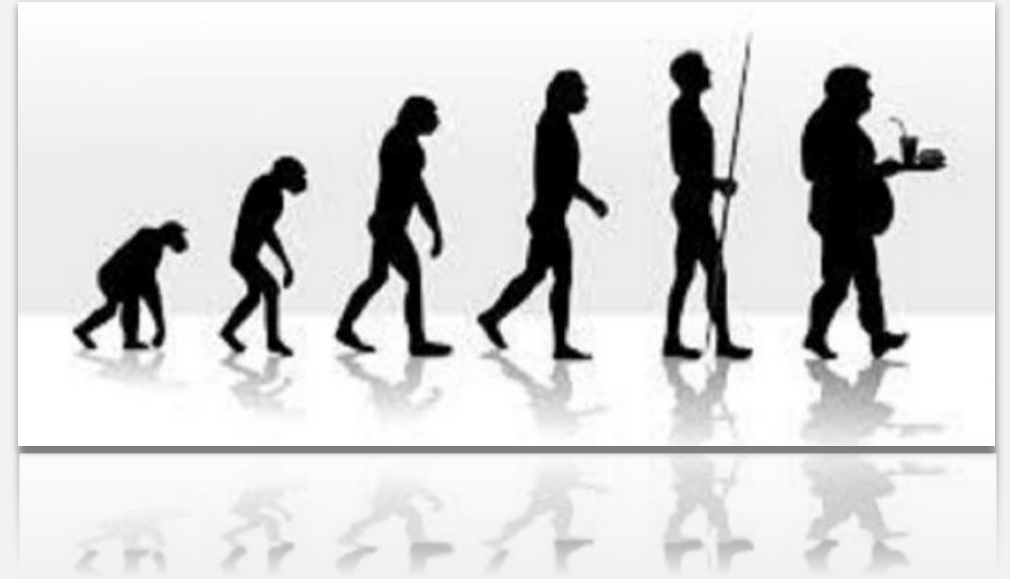


→ “La identificación de dianas moleculares en la patogénesis de la EHGNA ha permitido el desarrollo de nuevos fármacos que en fase ii han demostrado ser superiores al placebo, pero se ha de culminar el desarrollo de estos fármacos (ensayos clínicos en fase iii) para alcanzar recomendaciones basadas en la evidencia (A1).”

## OTRAS MEDIDAS: INSISTIR EN EL RCV

### ★ Diagnostico precoz en pacientes con RCV.

- Pensar en el diagnostico de EHGNA en pacientes con FRCV aun y con el perfil hepático normal.



### ★ Detectar otros FRCV en el paciente EHGNA.

*“Se debe evaluar el riesgo cardiovascular en todos los enfermos con EHGNA siguiendo las guías europeas (AI).”*

- Existencia de FRCV subyacentes? perfil lipoproteico (colesterol total, triglicéridos, cHDL, cLDL, apoB); glicemias, determinaciones de TA y ECG.
- Valorar Ecocardiograma.

# TAKE HOME MESSAGES

- ❖ Debemos pensar en esteatosis hepática no alcohólica ante todos los pacientes con síndrome metabólico
- ❖ En el momento del diagnóstico de la EHGNA se debe calcular el grado de fibrosis y para ello tenemos herramientas como el FIB-4
- ❖ Los pacientes de bajo riesgo deben seguirse desde el CAP haciendo un buen control de los FRCV y control analítico cada 1-2 años
- ❖ Enfermedad asintomática, muy prevalente y en relación con los FRCV: importancia del papel de la atención primaria





# PREGUNTAS

1. Manuel de 60 años acude a tu consulta porque le han citado para informarle de los resultados de su analítica de control anual de DM, HTA y DLP. Está asintomático.

AP. NO fumador, enol: 1-2 UBE/sem. IMC>30.

DM II con Metformina 1 comp/12h. DLP con Simvastatina 20mg/24h. HTA con Enalapril 10mg/12h.

AG: Hb 15.5 g/dL, plaquetas  $208 \times 10^9/L$ , Hb A1c 6.0%, glucosa 97.5 mg/dL, creatinina 1.0 con FG 82, ALT 68.2, GGT 104.8, colesterol 199 mg/dL, HDL 50.7 mg/dL, LDL 112.1 mg/dL, TG 88.4 mg/dL.

## ¿QUÉ HARÍAS?

- a) **Analítica de estudio hepático (BT, ALT/AST/GGT/FA, TP, Albúmina, Serología VHB, VHC, Ferritina, IST)**
- b) **Analítica de control anual**
- c) **Ecografía abdominal**
- d) **Calcular el FIB-4**
- e) **Opciones a) y d).**

# BIBLIOGRAFÍA

- Buque, X., Aspichueta, P., & Ochoa, B. (2008). **Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad.** *Revista española de enfermedades digestivas.*
- Caballería, L., & Torán, P. (2019). **Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria.** *Atención Primaria*, 525-526.
- Caballería, L., Majeed, I., & Martínez, A. (2017). **Esteatosis hepática: diagnóstico y seguimiento.** *Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 378-389.
- Sahuquillo Martínez, A., Solera Albero, J., Rodríguez Montes, J. A., & Celada Rodríguez, Á. (2016). **Esteatosis hepática no alcohólica y factores de riesgo cardiovascular en atención primaria.** *Revista Colombiana de Gastroenterología* , 368-375.
- L. Caballería et al. **Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria.** *Med Clin (Barc)*. 2019;153(4):169–177
- Aller R, et al. **Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica.** *Gastroenterol Hepatol*. 2018.
- García Monzón, Carmelo. **Enfermedad hepática grasa no alcohólica.** *Gastroenterología*. CIBERehd.
- Rodríguez , Claudio et Martín, Leopoldo. **Estudio diagnóstico del paciente con elevación de transaminasas.** *GH CONTINUADA*. NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2002. VOL. 1 N.º 7
- Carrión A, J et al. **Elastografía hepática. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia.** *Gastroenterología y hepatología*. vol. 34 nº 7



- Day, C. P. et al. **EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease.** *Diabetologia* 59, 1121–1140 (2016).
- Koehler, E. M. et al. **External Validation of the Fatty Liver Index for Identifying Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Population-based Study.** *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* (2013). doi:10.1016/j.cgh.2012.12.031
- European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO). **EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease.** *J. Hepatol.* 64, 1388–1402 (2016).
- Augustin, S., Graupera, I., Caballeria, J. & en nombre del grupo de trabajo sobre «Hígado graso no alcohólico» de la Societat Catalana de Digestologia. **Hígado graso no alcohólico: una pandemia poco conocida.** *Med. Clin. (Barc).* 149, 542–548 (2017).
- Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S. & Trenell, M. **Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise.** *J. Hepatol.* 67, 829–846 (2017).
- Konerman, M. A., Jones, J. C. & Harrison, S. A. **Pharmacotherapy for NASH: Current and emerging.** *J. Hepatol.* 68, 362–375 (2018).
- **Recommendations for the detection, diagnosis and follow-up of patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary and hospital care’.** *Med Clin (Barc).* 2019 Aug 16;153(4):169-177. doi: 10.1016/j.medcli.2019.01.030. Epub 2019 Jun 6.
- D. Horta et al. **“Recomanacions, detecció, diagnòstic i seguiment pacient amb malaltia fetge gras no alcohòlic en AP i Hospitalària”.** Protocol Digestiu HUMT.

# MUCHAS GRACIAS

