

Paciente con ecotomografía con hígado graso y exámenes con elevación de las transaminasas ¿Qué tan avanzada está la enfermedad? ¿Cómo debo evaluarlo?

Juan Pablo Arab

Pontificia Universidad Católica de Chile

jparab@uc.cl

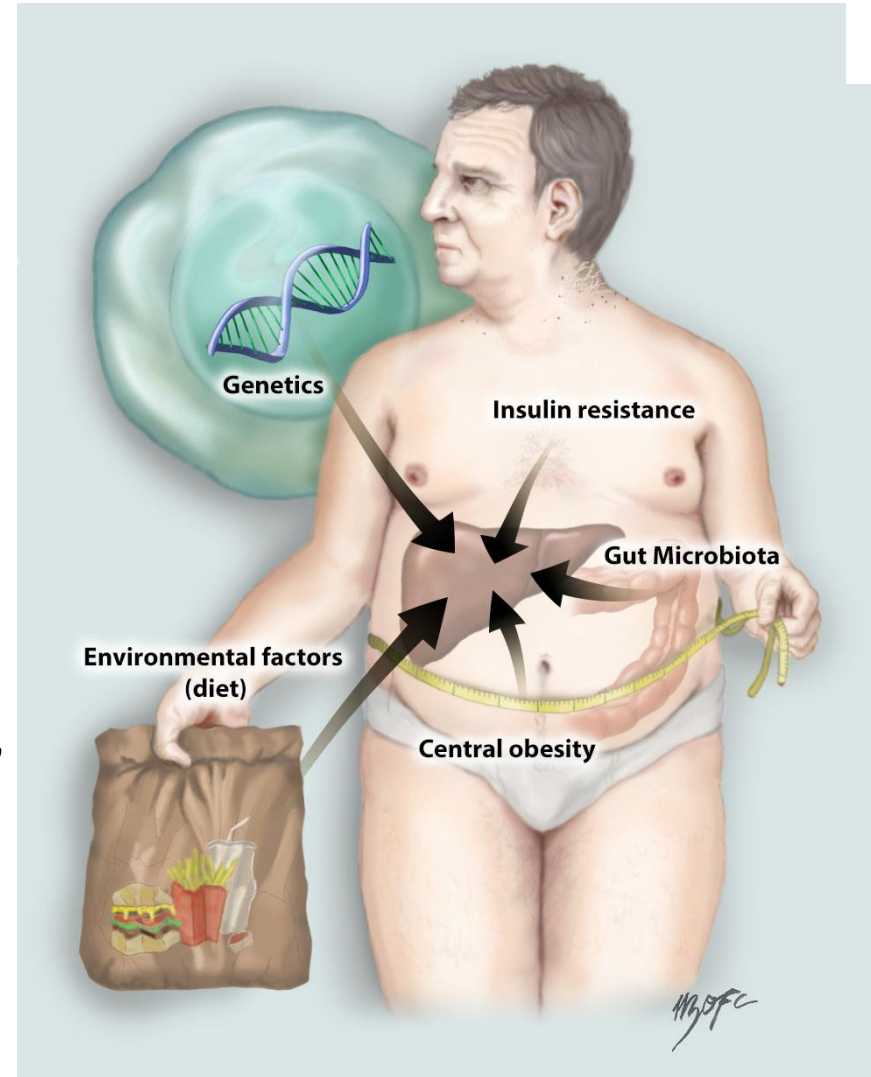
Epidemiología

- ◆ La enfermedad por hígado graso no alcohólico (HGNA, NAFLD) es la causa más frecuente de alteración de los exámenes bioquímicos hepáticos en la actualidad.
- ◆ Prevalencia entre 20-35%. *En Chile 23,4%*

*J Hepatology 2000;33:716-724
Obes Surg. 2005 Sep;15:1148-53.
Riquelme et al. Liv Int 2009*

Factores de riesgo

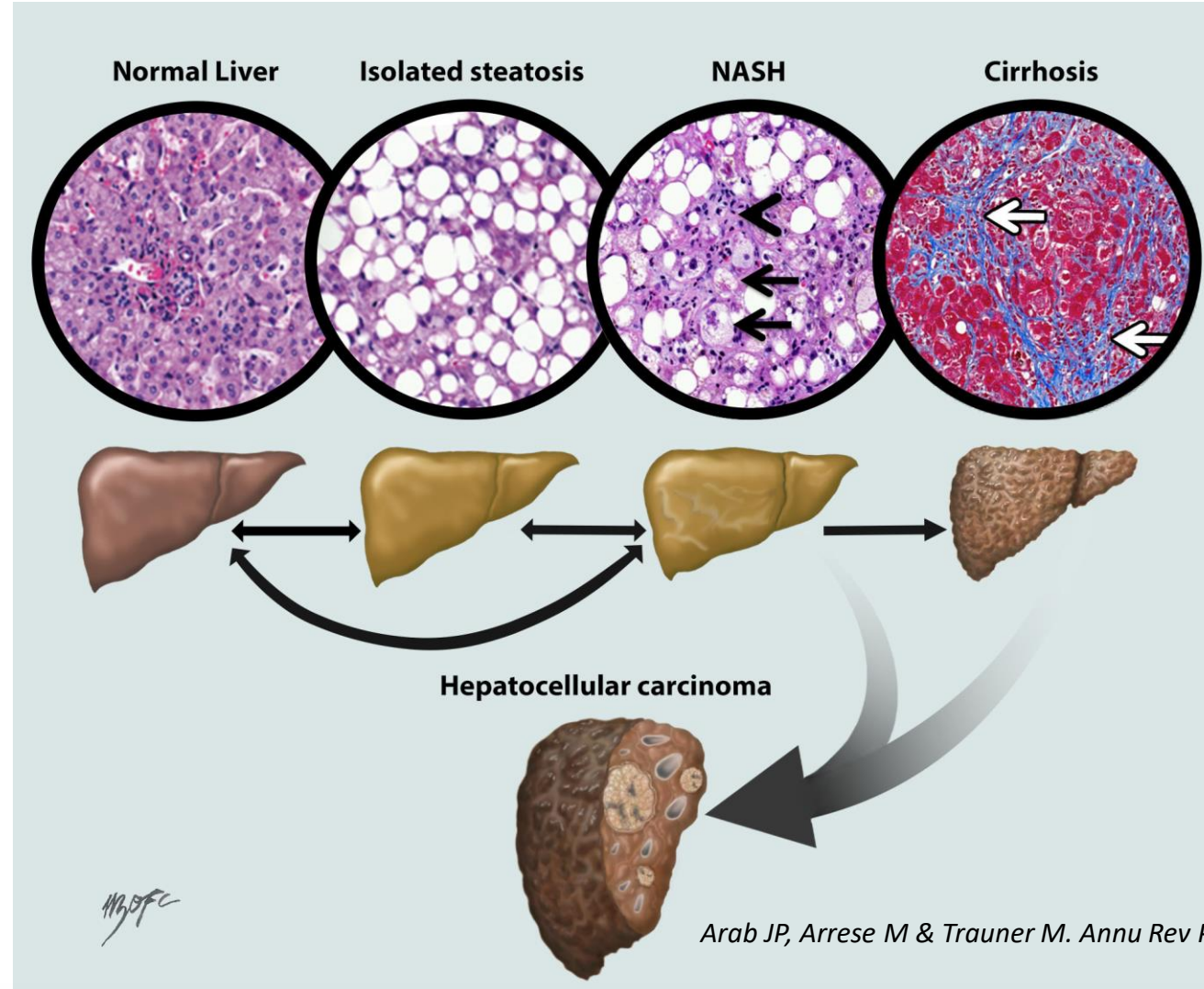
- ◆ Modificables:
 - ◆ **Obesidad:** Factor de riesgo más relevante (50-70% prevalencia en obesos).
 - ◆ Insulino-resistencia
 - ◆ Diabetes Mellitus
 - ◆ Dislipidemia
 - ◆ Síndrome Metabólico
 - ◆ Microbiota
 - ◆ Apnea obstructiva del sueño
 - ◆ Síndrome de ovario poliquístico
 - ◆ Hipogonadismo, hipopituitarismo, Hipotiroidismo
- ◆ No Modificables:
 - ◆ Raza (hispanos)
 - ◆ Edad
 - ◆ Historia familiar



Arab JP, Arrese M & Trauner M. Annu Rev Pathol. 2018 Jan 24;13:321-350.

Historia Natural

Hígado graso no-alcohólico (HGNA) y esteatohepatitis no-alcohólica (EHNA)



Diagnóstico

- La mayoría son **asintomáticos** con una elevación discreta de las **aminotransferasas** o una **imagen** sugerente de hígado graso.
- Pesquisa en individuos **obesos, diabéticos o con hipertrigliceridemia**.
- No hay ningún **síntoma específico** que diferencie HGNA de otras enfermedades hepáticas.
- Requiere **exclusión** de otras causas de enfermedad hepática especialmente el consumo excesivo de **alcohol**.
- Se deben buscar antecedentes **familiares** de hepatopatías. Al examen físico buscar **estigmas de cirrosis/ acantosis nigricans**

Requiere alto nivel de sospecha en pacientes con factores de riesgo

Diagnóstico



DESCARTAR OTRAS ETIOLOGÍAS

**COMORBILIDADES ASOCIADAS:
DIABETES MELLITUS TIPO 2
RIESGO CV/ATEROESCLEROSIS**

**PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD:
ESTEATOHEPATITIS
FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA/CIRROSIS**

Diagnóstico

HGNA: Una enfermedad presente transversalmente



Atención Primaria	Cardiología	Ginecología/ Endocrinología	Respiratorio	Dermatología	Infectología
HGNA como parte del SMet ¹	HGNA asociado a enfermedad coronaria ²	SOP ³ /Diabetes (70% prevalencia/fibrosis avanzada) ⁴ /hipotiroidismo ¹	Apnea del sueño ¹	HGNA en pacientes con Psoriasis (50% en US)	HGNA & HIV (50% en US)

1.- Bugianesi E 2013, 2.- Anstee Q, 2013, 3.- Cerda C, 2007, 4.- Arab 2016, 5.- Byrne & Targher 2015

Diagnóstico

Hígado graso no-alcohólico (HGNA) y esteatohepatitis no-alcohólica (EHNA)

La EHNA constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de:

- - Diabetes Mellitus tipo 2.
- - Enfermedad Cardiovascular.
- - Enfermedad renal crónica.

Chalasani, N. *et al. Hepatology* 55, 2005–2023 (2012).

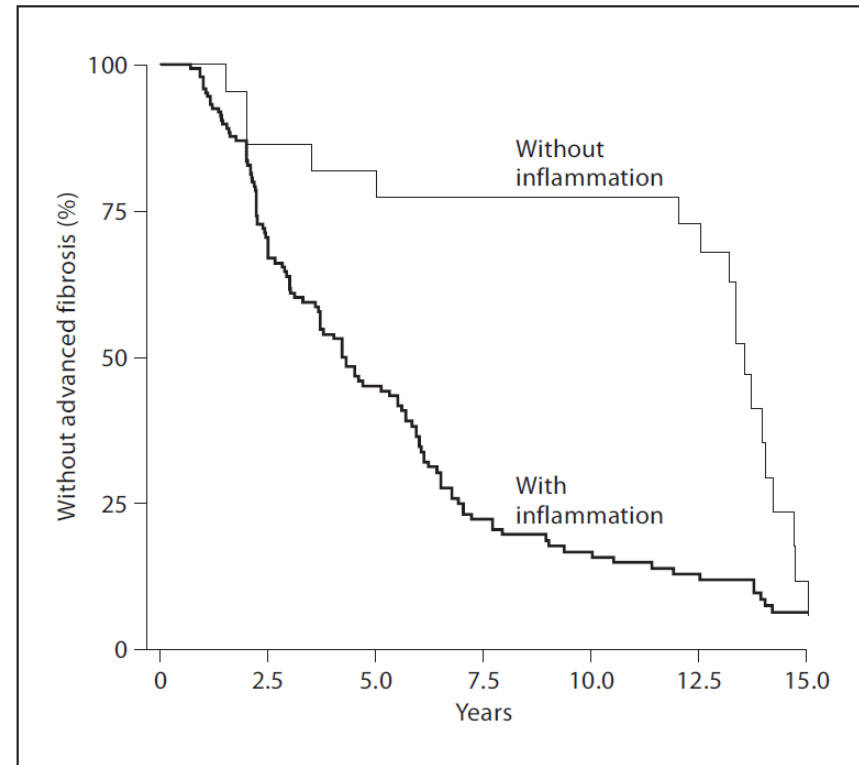
Wong, R. J. *et al. Gastroenterology* 148, 547–555 (2015).

Musso, G. *et al. PLoS Med.* 11, e1001680 (2014).

Francque SM. *et al. J Hepatol.* 2016 Apr 15. (in press)

Evaluación de la progresión de la enfermedad

- ◆ **Importancia de la inflamación:**
 - ◆ > riesgo de fibrosis
 - ◆ regular rendimiento de test no invasivos
 - ◆ Sospecha por: factores de riesgo, NASH test, adipoquinas, CK-18.
- ◆ **Evaluación de la fibrosis/cirrosis:**
 - ◆ Scores clínicos (NFS, FIB4)
 - ◆ Biomarcadores (Enhanced Liver Fibrosis)
 - ◆ Imágenes



Evaluación de la progresión de la enfermedad

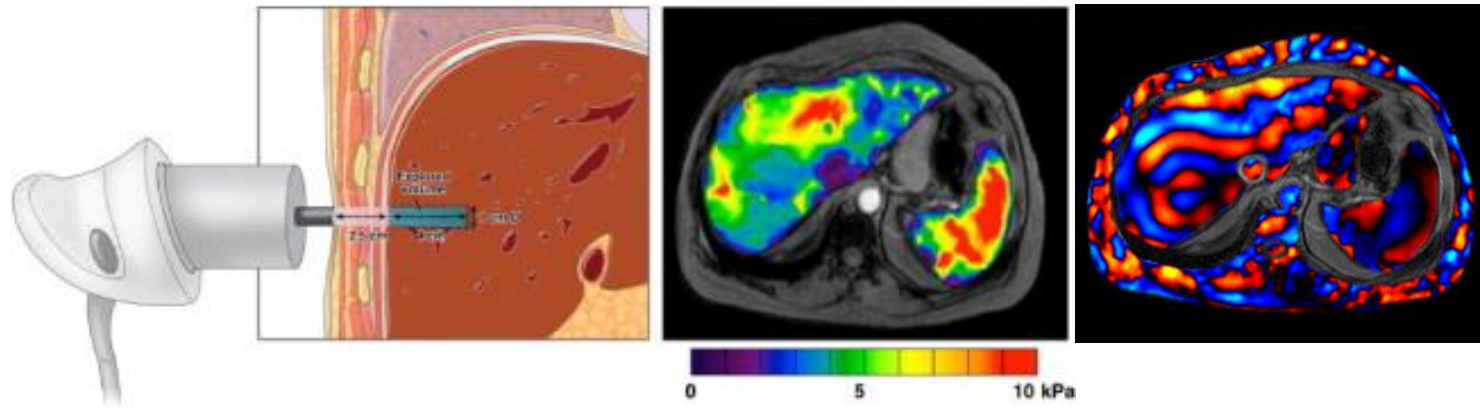


<http://naflscore.com>
www.higadograso.cl



Evaluación de la progresión de la enfermedad

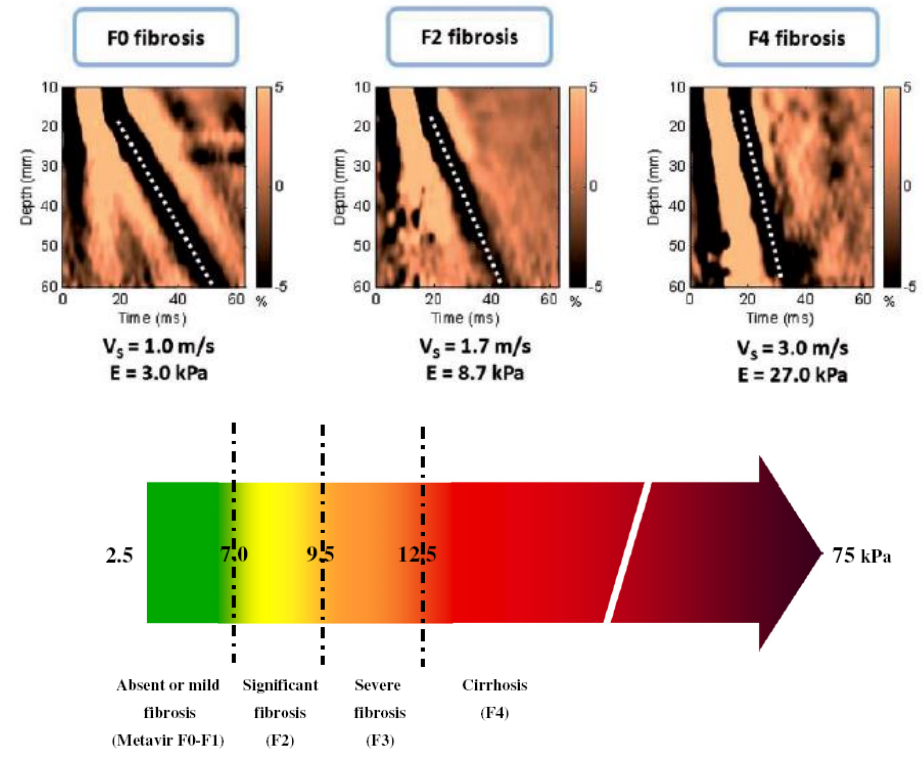
- ◆ **Imágenes:**
 - ◆ *Elastografía Transiente (Fibroscan)*
 - ◆ *ARFI*
 - ◆ *MR elastography*



Castera L, et al. Gastroenterology. 2005;128:343-350.

Evaluación de la progresión de la enfermedad

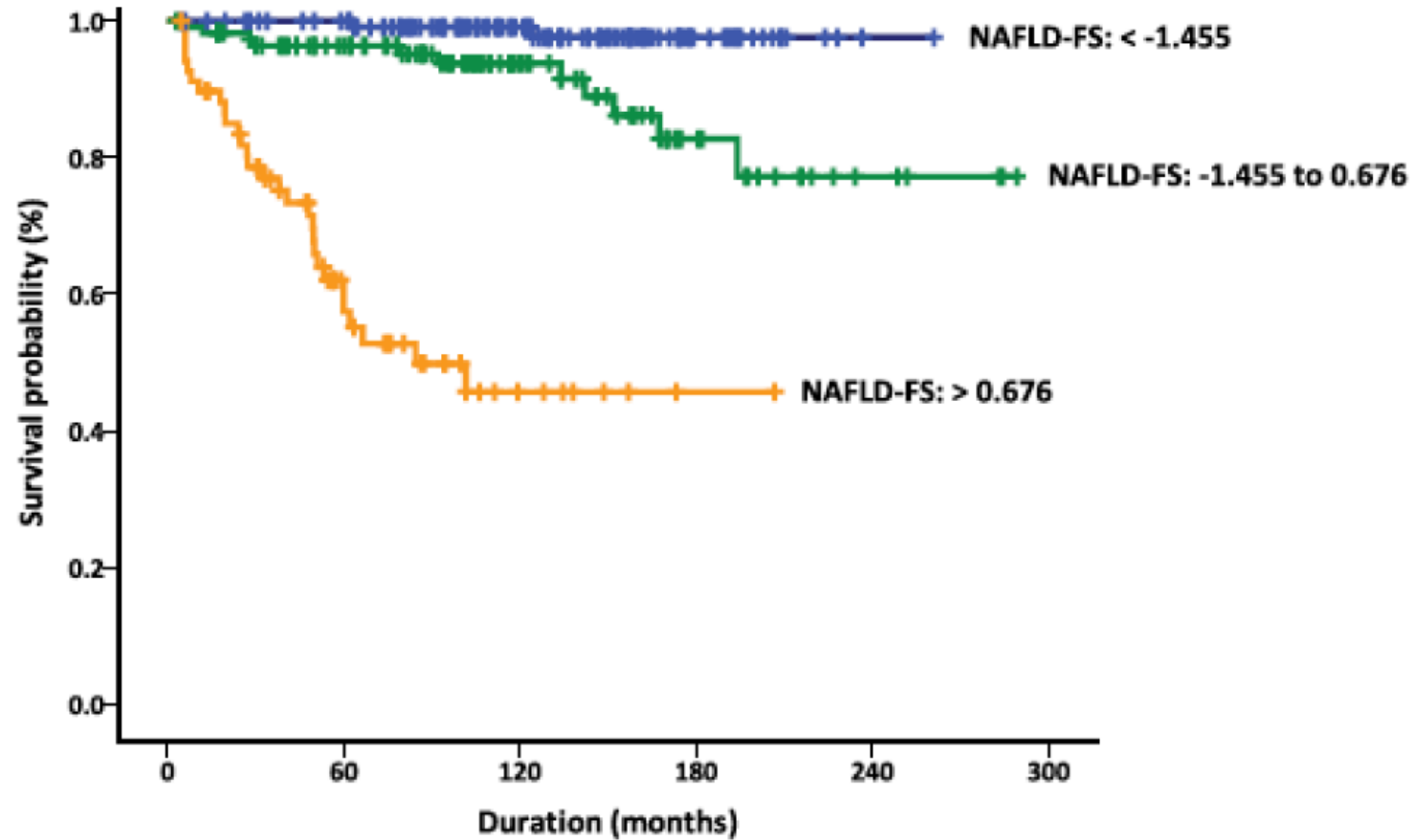
Elastografía Transiente (Fibroscan)



Castera L, et al. Gastroenterology. 2005;128:343-350.

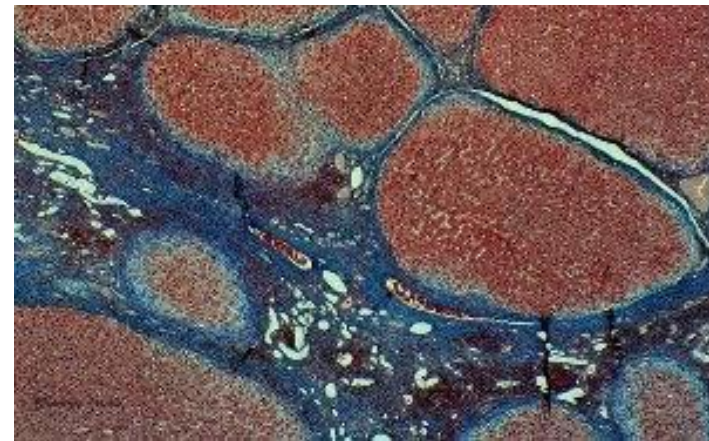
¿Por qué importa detectar la fibrosis?

Muertes acumuladas relacionadas a enfermedad hepática



HGNA: DIAGNOSTICO Y ESTRATIFICACION DE RIESGO

- Necesidad de identificar individuos con EHNA: intentar frenar el desarrollo de cirrosis
- Necesidad de identificar individuos que han progresado (fibrosis/cirrosis): prevenir las complicaciones de la cirrosis



¿COMO IDENTIFICAR SUJETOS CON NA

- Sospecha sobre la base de presencia de factores de riesgo:
 - ✓ Edad > 45
 - ✓ Obesidad/RI/diabetes
 - ✓ Elevación persistente de aminotransferasas
 - ✓ Hipertensión/dislipidemia
- Marcadores experimentales o no disponibles rutinariamente (CK-18/NASH test/adipokinas)
- Biopsia hepática

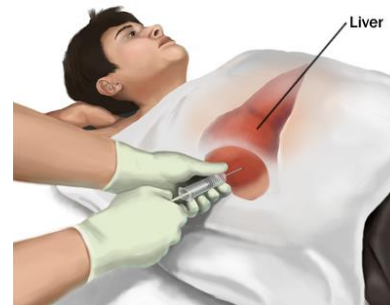
Biopsia hepática

¿Cuándo?

- FdeR para NASH y/o fibrosis avanzada
- Sospecha de fibrosis avanzada/cirrosis
- FdeR que van a colecistectomía/ Cx bariátrica

- Método más preciso de etapificar enfermedad (identificar sujetos en riesgo)

- Diagnóstico ocasional de cirrosis/otras hepatopatías



Pros

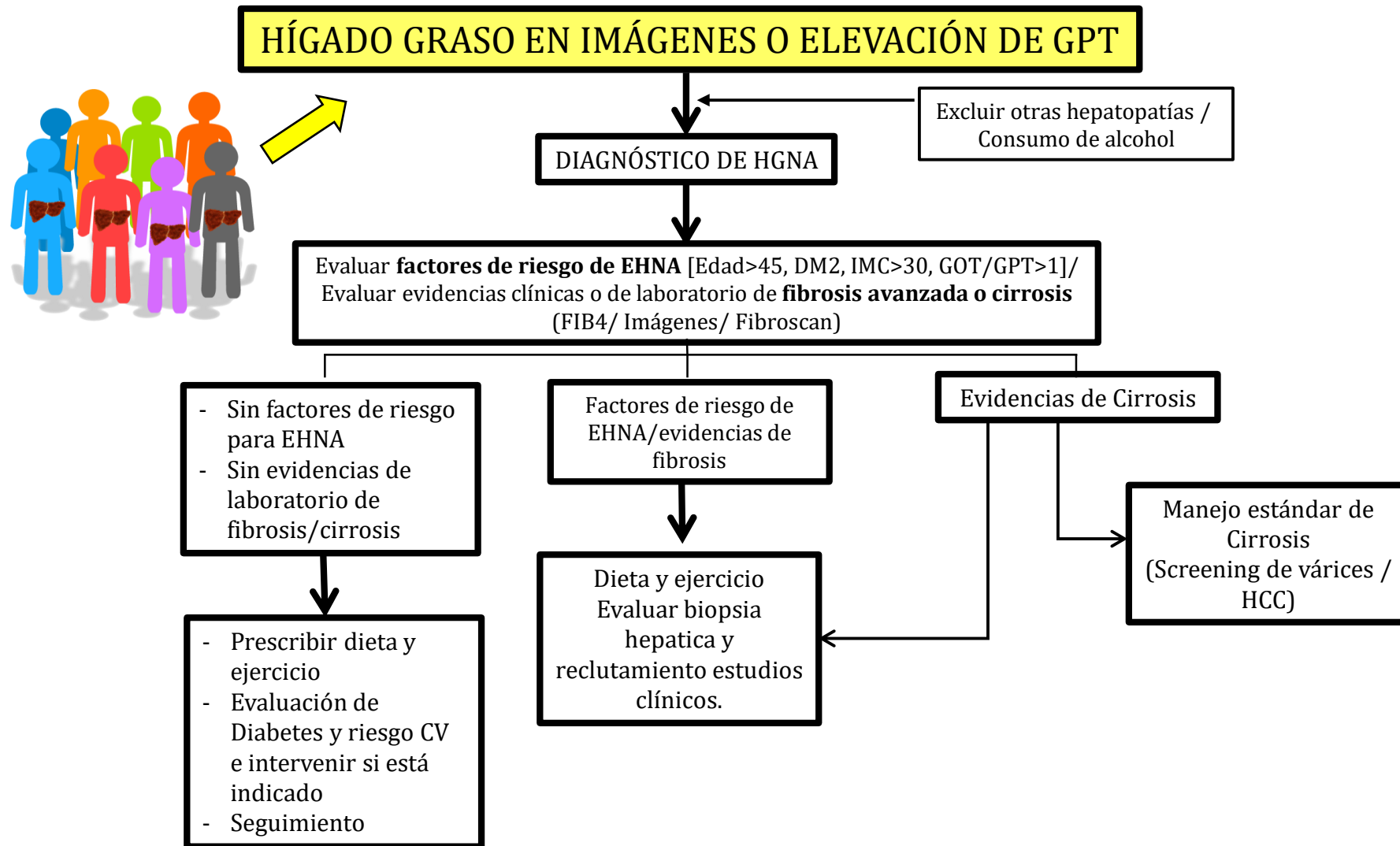
- Enfermedad en general de buen pronóstico

- Falta de tratamiento de probada eficacia

- Costo/riesgo

Contras

Loomba, R. Mayo Clinic Proc. 2015



Adaptado de: Arab JP et al. World J Gastroenterol 2014 September 14; 20(34): 12182-12201

Paciente con ecotomografía con hígado graso y exámenes con elevación de las transaminasas ¿Qué tan avanzada está la enfermedad? ¿Cómo debo evaluarlo?

Juan Pablo Arab

Pontificia Universidad Católica de Chile

jparab@uc.cl