



El Reto Clínico del mes de junio 2021

Enfermedad hepática grasa metabólica (MAFLD)

Dra. Coral Rivas Rivas

Dra. María Teresa Arias Loste

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

- Varón, 48 años
- Fumador. Consumo moderado de alcohol los fines de semana. Sedentario. Consumo productos ultraprocesados.
- **Glucemia alterada en ayunas. Obesidad** (IMC 37 kg/m², perímetro abdominal 123 cm). **Hipertension arterial** manejada con dieta.
- No otros antecedentes médicos relevantes.
- No tratamiento habitual

Valorado en consulta de A. Primaria por hallazgo en una analítica rutinaria en su centro de salud de **alteración en PFH**

- Analítica:
 - ALT 132; AST 72; GGT 101 UI/l Bilirrubina total 1.1 mg/dl, albumina 4,2
 - 145.000 plaquetas, hemograma y coagulación normales.
 - Glucemia 132 mg/dL

Pregunta 1: ¿Qué harías a continuación para una primera aproximación diagnóstica?

- a) Exploración física e historia clínica detallada, estudio de hepatopatía y ecografía abdominal
- b) Exploración física e historia clínica detallada, estudio de hepatopatía y biopsia hepática
- c) Exploración física e historia clínica detallada y RMN hepática
- d) La alteración es mínima y el paciente es joven, no creo que requiera más estudios

Respuesta incorrecta

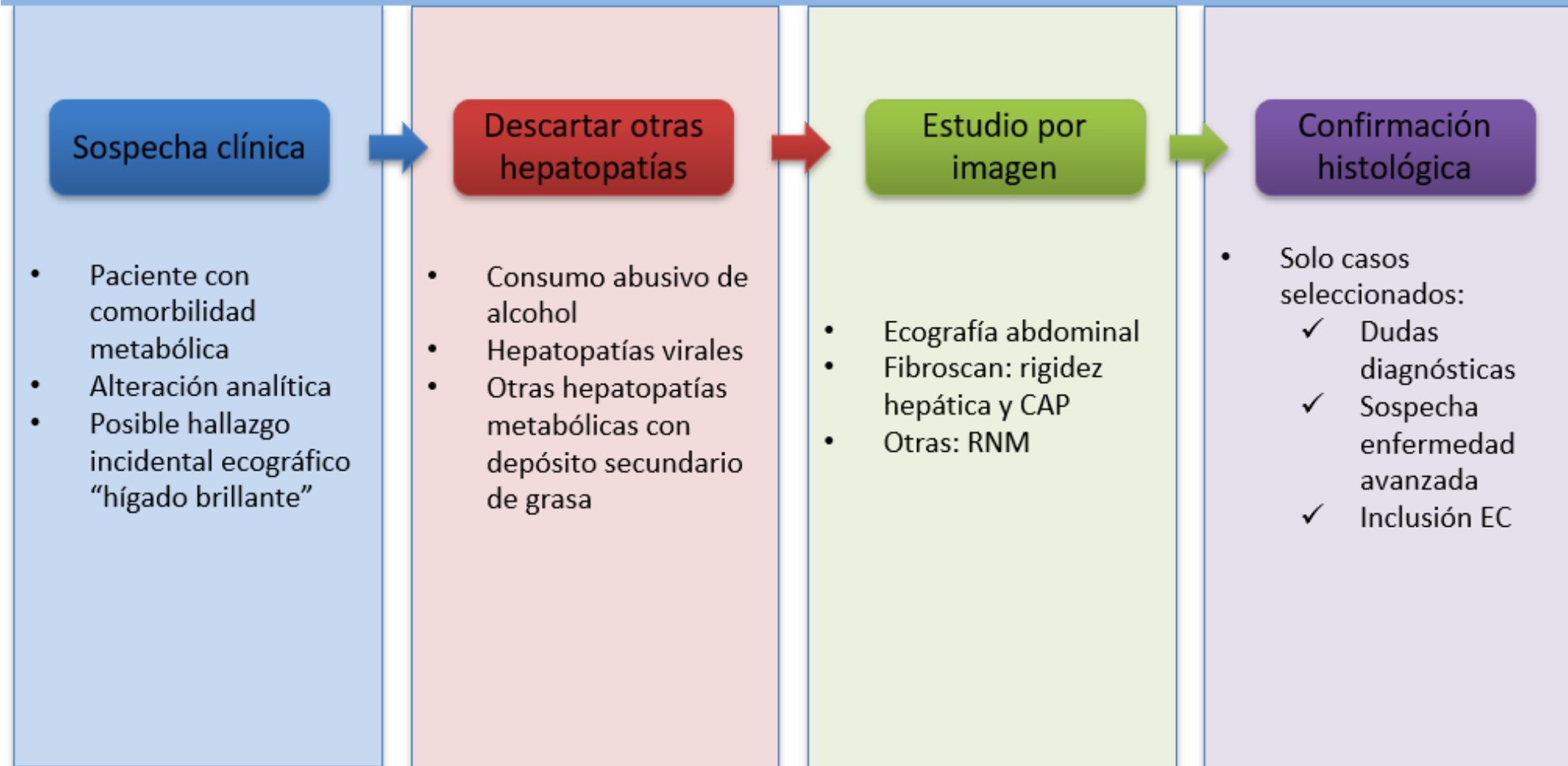
Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

- a) Exploración física e historia clínica detallada, estudio de hepatopatía y ecografía abdominal**

PREGUNTA 1: Explicación

¿Cómo se diagnostica la enfermedad hepática por depósito de grasa?



PREGUNTA 1: Explicación

DIAGNÓSTICO NO INVASIVO DE ESTEATOSIS: PRUEBAS DE IMAGEN

- La **esteatosis** aumenta la ecogenicidad del hígado que aparece brillante en comparación con la corteza renal y el bazo.
- La **ecografía** tiene una sensibilidad limitada y **no detecta de manera fiable la esteatosis cuando es < 20%** o en los individuos con un índice de masa corporal (IMC) elevado (> 40 kg/m.).
- La sensibilidad de esta técnica oscila entre el 60-94%, aumentando con el grado de esteatosis, y la especificidad es del 84-95%.
- A pesar de su dependencia del operador, la ecografía diagnostica con seguridad la esteatosis moderada o grave y aporta una información hepatobiliar adicional.



¡Debe aplicarse como **exploración diagnóstica de primera línea!**

PREGUNTA 1: Resultados

Exploración física

TAS: 130 / TAD: 75 mmHg
Peso: **123 kg**
Talla: 182 cm
IMC: **37,1**
Perímetro cintura **128 cm**

Ecografía abdominal

Hígado aumentado de tamaño, hiperecogénico, sin lesiones ocupantes de espacio y con un flujo portal y de arteria hepática normales. Bazo normal. Todo ello compatible con el diagnóstico de **esteatosis hepática**.

Parámetros analíticos

Parámetros metabólicos:

- Insulina 22 μ UI/ml, HOMA 7.2., TAG 352 mg/dl, Colesterol total 205 mg/dl, HDL-colesterol 45 mg/dl
- Alfa-1 antitripsina, ceruloplasmina normales.
Hormonas tiroideas normales.

Serologías virales: VHB antiHBs positivo, resto negativo.

Pregunta 2: ¿Cuál es la principal sospecha diagnóstica?

- a) Hepatopatía crónica OH
- b) Enfermedad hepática grasa metabólica (MAFLD) asociada a obesidad, HTA y resistencia a la insulina
- c) Probablemente se trate de una hepatopatía VHB no conocida
- d) La alteración es muy discreta y probablemente no presente ninguna patología

Respuesta incorrecta

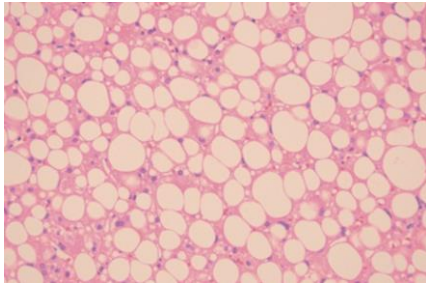
Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

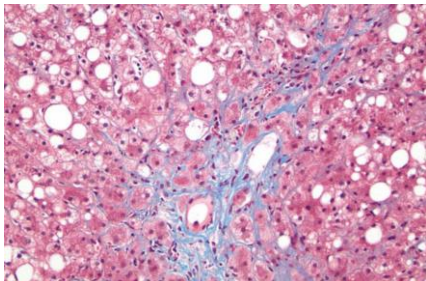
b) Enfermedad hepática grasa metabólica (MAFLD) asociada a obesidad, HTA y resistencia a la insulina

PREGUNTA 2: Explicación

- La **esteatosis hepática** es una enfermedad con una prevalencia del 20% en población general y superior al 70%-90% en **diabetes/obesidad** respectivamente.
- Tiene un amplio espectro de lesiones, que van desde la **esteatosis simple** a la **esteatohepatitis**, con un grado variable de inflamación y fibrosis, pudiendo llegar al grado de **cirrosis hepática** (2% población general; 5-10% obesidad)

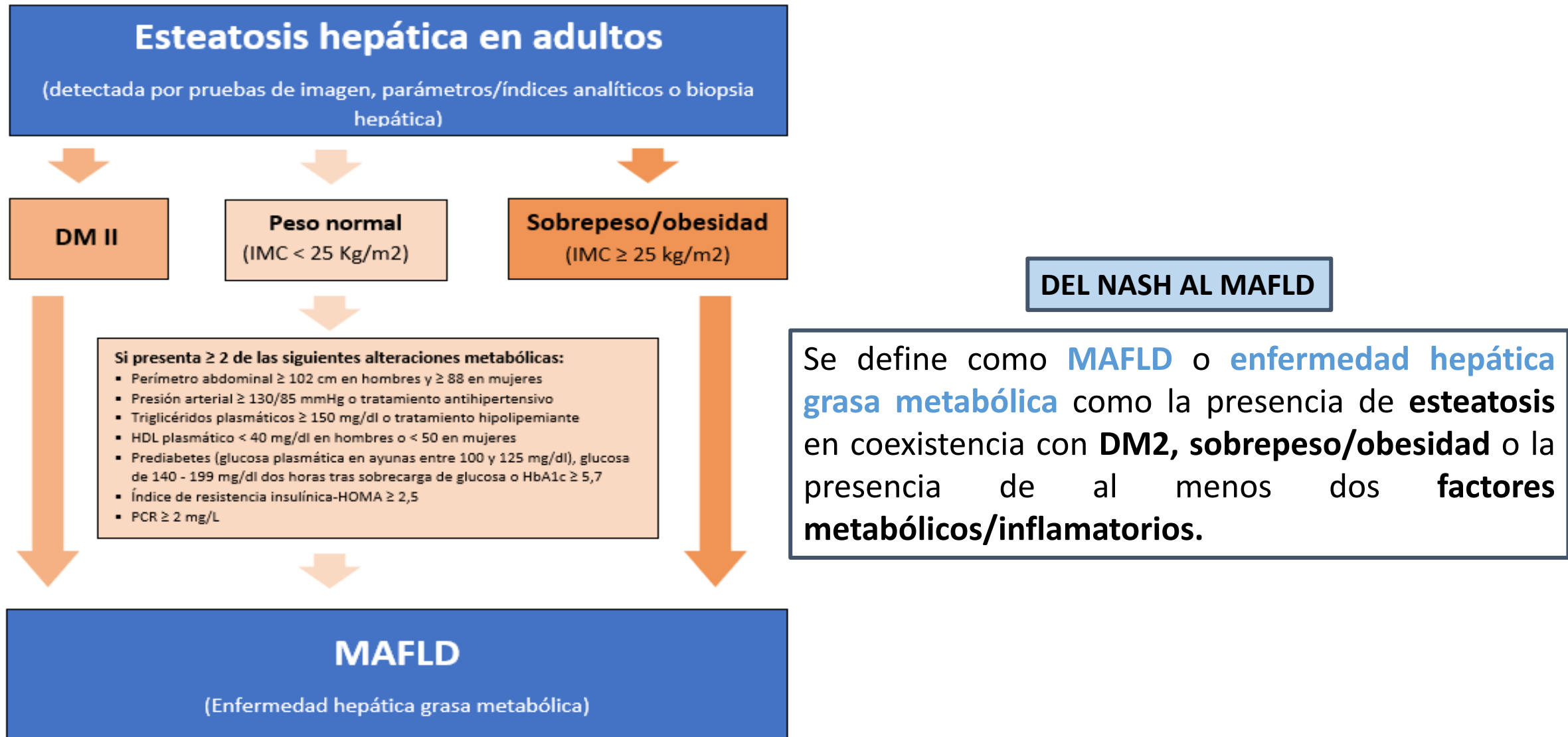


ESTEATOSIS SIMPLE: “solo grasa”



ESTEATOHEPATITIS (NASH): grasa + inflamación + sufrimiento celular +/- fibrosis

PREGUNTA 2: Explicación



Pregunta 3: De las siguientes opciones, cual NO parece una aproximación diagnóstica adecuada en este momento

- a) Implementación de scores de diagnóstico no invasivo para la determinación de fibrosis hepática
- b) Cálculo de scores de riesgo cardiovascular
- c) Estudio completo para descartar otras hepatopatías crónicas con depósito de grasa secundario
- d) Indicación de biopsia hepática percutánea guiada por ecografía

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

d) Indicación de biopsia hepática percutánea guiada por ecografía

PREGUNTA 3: Explicación

El diagnóstico de presunción de **esteatosis hepática de origen metabólico** obliga a una evaluación minuciosa del paciente en busca de comorbilidad frecuentemente asociada:

- Ante cualquier paciente con sospecha de MAFLD se debe realizar un **estudio básico de hepatopatía crónica encaminado a descartar causas frecuentes de esteatosis secundaria**: consumo crónico de alcohol, infección crónica por virus hepatitis C, uso de fármacos esteatogénicos (amiodarona, metotrexato, corticoides, efavirenz, ácido valproico, tamoxifeno, etc), enfermedad de Wilson
- **Valorar el riesgo cardiovascular individualizado de cada sujeto**. Este acto es crucial en el entorno de Atención Primaria para poder iniciar las medidas terapéuticas ajustadas a cada caso y orientadas a la prevención precoz de la comorbilidad cardiovascular (primera causa de muerte prematura en los pacientes con MAFLD)
- **Valorar el riesgo de enfermedad hepática avanzada a través del uso de scores no invasivos de fibrosis**. Desde Atención Primaria, el uso de biomarcadores diagnósticos de fibrosis avanzada permite discernir entre aquellos sujetos que precisan una evaluación por parte de Unidades especializadas de Hepatología, de aquellos sujetos que pueden ser manejados desde Primaria

¡ La fibrosis es el predictor de morbi-mortalidad más potente en los enfermos con MAFLD!

PREGUNTA 3: Explicación

Diagnóstico no invasivo de fibrosis: Biomarcadores

Score predictivo	Variables incluidas	AUROC (IC 95%)	Puntos de corte	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%) Especificidad (%)
NAFLD Fibrosis score	Edad, IMC, DM2 o RI, AST/ALT ratio, plaquetas, albúmina	0.88 (0.85-0.92)	≤ -1.455 ≥ 0.676	56 90	93 85	
FIB-4	Edad, AST, ALT, plaquetas	0.80 (0.76-0.85)	≤ 1.30 ≥ 2.67	43 80	90 83	
HEPAMET score	Edad, IMC, HOMA, AST/ALT ratio, sexo, TG, plaquetas, albúmina	0.86 (0.82-0.90)	12 24	39 49	97 94	80 92

En sujetos de riesgo, los scores no invasivos de fibrosis basados en biomarcadores se postulan como el **primer peldaño en diagnóstico de MAFLD de alto riesgo (fibrosis avanzada)**

- Calculamos los scores de fibrosis en nuestro paciente, encontrando como resultados:

- ✓ FIB-4: 1,567 → zona gris/indeterminado
- ✓ Hepamet-fibrosis score: 0,832 → predictor fibrosis avanzada
- ✓ NAFLD-fibrosis score: 0,585 → zona gris/indeterminado

PREGUNTA 4: Ante la sospecha de MAFLD con fibrosis avanzada, ¿cuál sería el abordaje diagnóstico que tomaría en este momento?

- a) Confirmar el diagnóstico de fibrosis avanzada con la realización de una biopsia hepática
- b) Confirmar el diagnóstico de fibrosis avanzada con la realización de una técnica de elastografía
- c) Iniciar dieta hipocalórica y repetir scores no invasivos de fibrosis en 3 meses
- d) Dar el alta

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

- b) Confirmar el diagnóstico de fibrosis avanzada con la realización de una técnica de elastografía**

PREGUNTA 4: Explicación

- Con un alto valor predictivo negativo y un modesto valor predictivo positivo, **el fibroscan es una herramienta útil y sencilla como screening de fibrosis.**
- Permite dicotomizar los pacientes en cuanto a la presencia o no de **fibrosis avanzada.**
- La fibrosis se cuantifica midiendo **la velocidad de propagación de una onda de cizalladura**, onda elástica de baja frecuencia que se propaga a través del tejido hepático. La velocidad de propagación de onda es directamente proporcional a la dureza del tejido. El resultado obtenido se expresa en kPa.

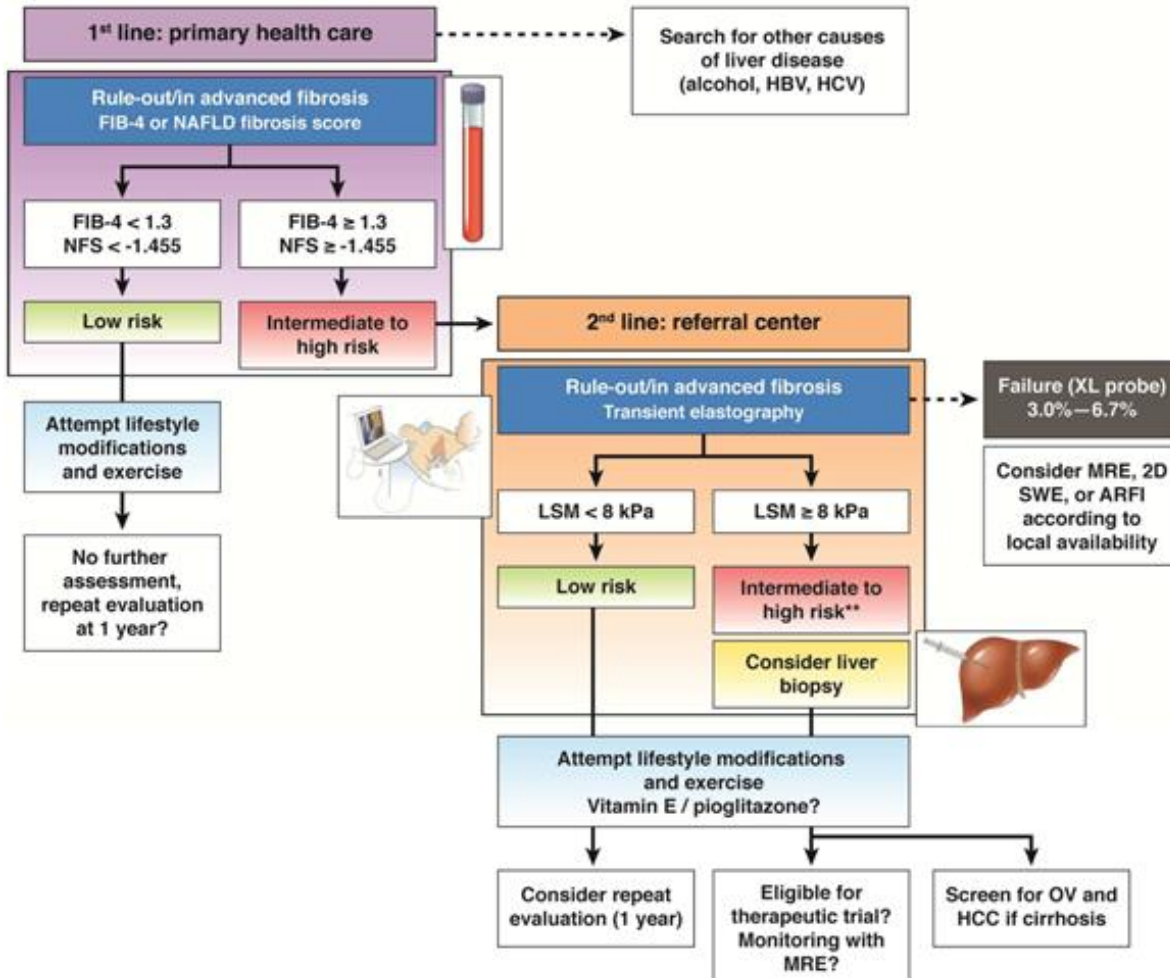


Limitaciones:

- **Rendimiento pobre en obesos, ascitis e inflamación aguda**

PREGUNTA 4: Explicación

Diagnóstico no invasivo de fibrosis: Algoritmo



En la actualidad, los diferentes **algoritmos** propuestos para el diagnóstico de fibrosis avanzada proponen un diagnóstico en dos etapas.

1. En una primera, implementar desde A. Primaria test de predicción clínica basados en **biomarcadores** como **primera escalón diagnóstico de fibrosis avanzada**, gracias a su disponibilidad universal (gratuitos en diferentes webs), así como su elevado valor predictivo negativo.
2. En aquellos sujetos en los que estos scores no sean capaces de predecir la presencia de fibrosis avanzada (zona gris) o bien predigan fibrosis avanzada, se recomienda la realización de una técnica adicional basada en **elastografía** para la determinación de fibrosis.

Se realiza una **elastografía de transición** (FibroScan®) que obtiene un resultado de 9,2 kPa y un CAP de 390 dB/m.

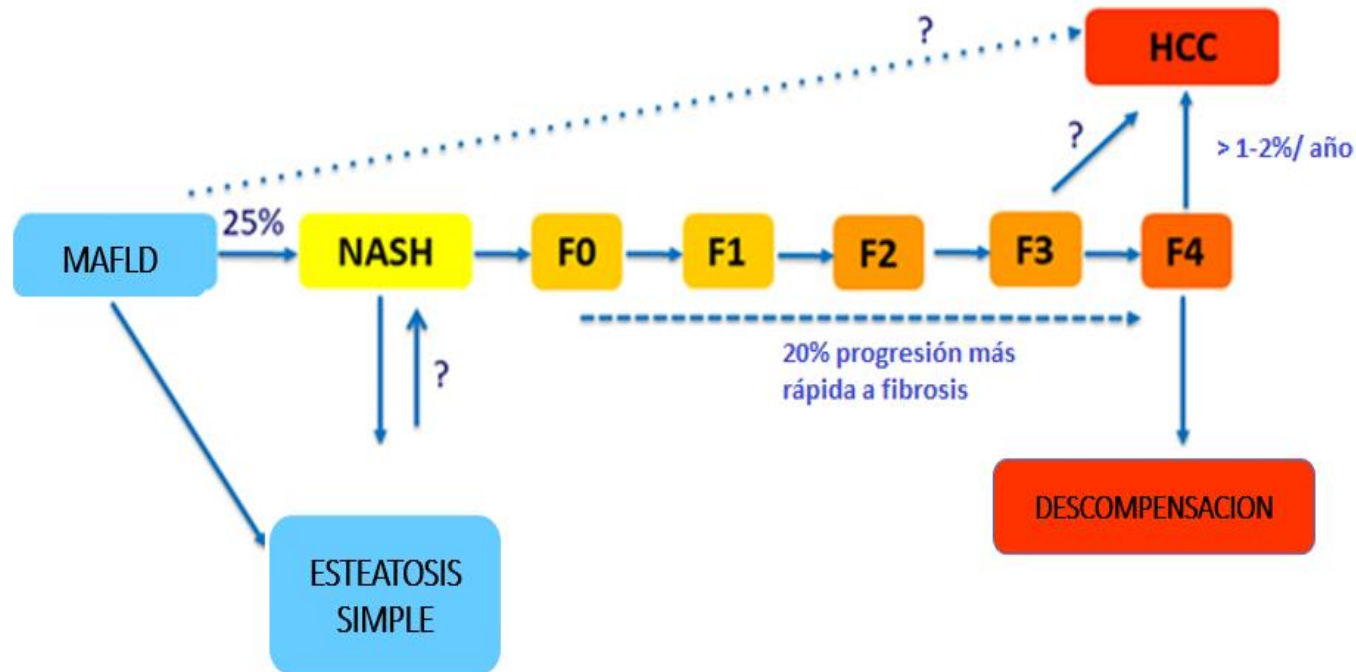
Teniendo esto en cuenta, y de acuerdo con los algoritmos establecidos, se decide realizar **biopsia hepática** percutánea guiada por ecografía y se obtiene el siguiente resultado:

- Esteatosis grado 3
- Inflamación lobulillar grado 1
- Balonización grado 2
- Fibrosis en puentes grado 3

**MAFLD-ESTEATOHEPATITIS
CON FIBROSIS AVANZADA**

PREGUNTA 4: Explicación

Historia natural



1. La progresión de fibrosis es lenta en NAFLD. Esto no es exclusivo del NASH, puede aparecer en esteatosis simple, aunque de forma más lenta.
2. Uno de cada 5 pacientes se comportará como un fibrosador rápido. Aunque es difícil predecir quién, sabemos que los factores asociados con la progresión de la fibrosis son:
 - Debut de DM2
 - Desarrollo de HTA
 - Ganancia de peso/adiposidad visceral
 - Factores genéticos: PNPLA3
3. La regresión de la fibrosis es también posible y se observa fundamentalmente en pacientes en los que se logra una mejora en su estado metabólico

BIBLIOGRAFÍA

- 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.* 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.
- Iruzubieta, P.; González, M.; Cabezas, J.; Arias-Loste, M.T.; Crespo, J. Diagnosis and Characterization of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. In *Liver Research and Clinical Management*; Luis, R., Ed.; InTechOpen: London, UK, 2018; ISBN 978-1-78923-091-8
- Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2019 Apr;156(5):1264-1281.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.036. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30660725; PMCID: PMC7505052
- Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2020 May;158(7):1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32044314



Ha finalizado el caso clínico.

Enfermedad hepática grasa metabólica (MAFLD)

Dra. Coral Rivas Rivas

Dra. María Teresa Arias Loste

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander