



Societat Catalana
d'Endocrinologia i Nutrició



L'Acadèmia

XXVIIè

Congrés de la Societat
Catalana d'Endocrinologia
i Nutrició

NEUROS

Barcelona,
20 i 21 de febrer
de 2025

"Esteatosis hepàtica: la nova pandèmia?"

Epidemiologia i impacte en el sistema de salut"

Isabel Graupera, MD PhD

Servei Hepatologia

Hospital Clínic of Barcelona



Clínic
Barcelona



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

ID BAPS

Institut
D'Investigacions
Biomèdiques
August Pi i Sunyer

CASOS CLINICS



- Home 56 anys amb elevació **persistent de transaminases i astènia**
- Fumador, consum alcohol social (4 UBE/cap de setmana)
- No comorbiditats, BMI: 28.3 kg/m².

Perfil Hepàtic	valor
Bilirrubina (mg/dL)	0.5
AST (UI/L)	61
ALT (UI/L)	192
GGT (UI/L)	97
AP (UI/L)	143



- Dona de 48 anys, **assintomàtica**, que participa en el projecte LIVERSCREEN, **programa de cribratge de fibrosi**
- No hàbits tòxics
- DM tipus 2, BMI: 32.5 kg/m²

Perfil Hepàtic	valor
Bilirrubina (mg/dL)	0.4
AST (UI/L)	26
ALT (UI/L)	32
GGT (UI/L)	56
AP (UI/L)	143

CASOS CLINICS



ECO abdominal: fetge mida normal, esteatosi moderada, melsa normal.



ECO abdominal: fetge heterogeni amb vores irregulars, no esteatosi, melsa normal.



**ESTEATOSI HEPÀTICA
SENSE FIBROSI**

NO FIBROSIS

NAS score 3 → Esteatosi (2), inflamació (1), no balonització



**CIRROSI
PER MASLD**

Fibrosis: F4

NAS score: 4 → Esteatosi (2) Balonització (1), inflamació (1)

CASOS CLINICS

MISSATGES PRINCIPALS QUE OBTENIM D'AQUESTS CASOS CLINICS

- L'esteatosi hepàtica és una **malaltia silenciosa**, sense símptomes i que pot portar a la **cirrosi** hepàtica
- L'**analítica** en un pacient amb **cirrosi** pot ser **normal**.
- L'**ecografia abdominal** pot ser **quasi normal**. Son més importants les dades d'hepatopatia crònica avançada que el grau d'esteatosi pel pronòstic

Subject 1

46-year-old male referred for persistently elevated liver enzymes

and fatigue.

Smoker, social alcohol use, BMI: 28.7 kg/m².

Liver tests: AST 61, ALT 75, GGT 97, ALP 103, Bilirubin 0.4, FA 103. Abdominal US showed hyperechogenicity.

Subject 2

58-year-old female, asymptomatic, participating in a screening

program for MASLD with metabolic risk factors.

No alcohol, hypertension, T2DM, BMI: 32.5 kg/m².

Liver tests: AST 34, ALT 35, GGT 57, ALP 103, Bilirubin 0.4, FA 103.

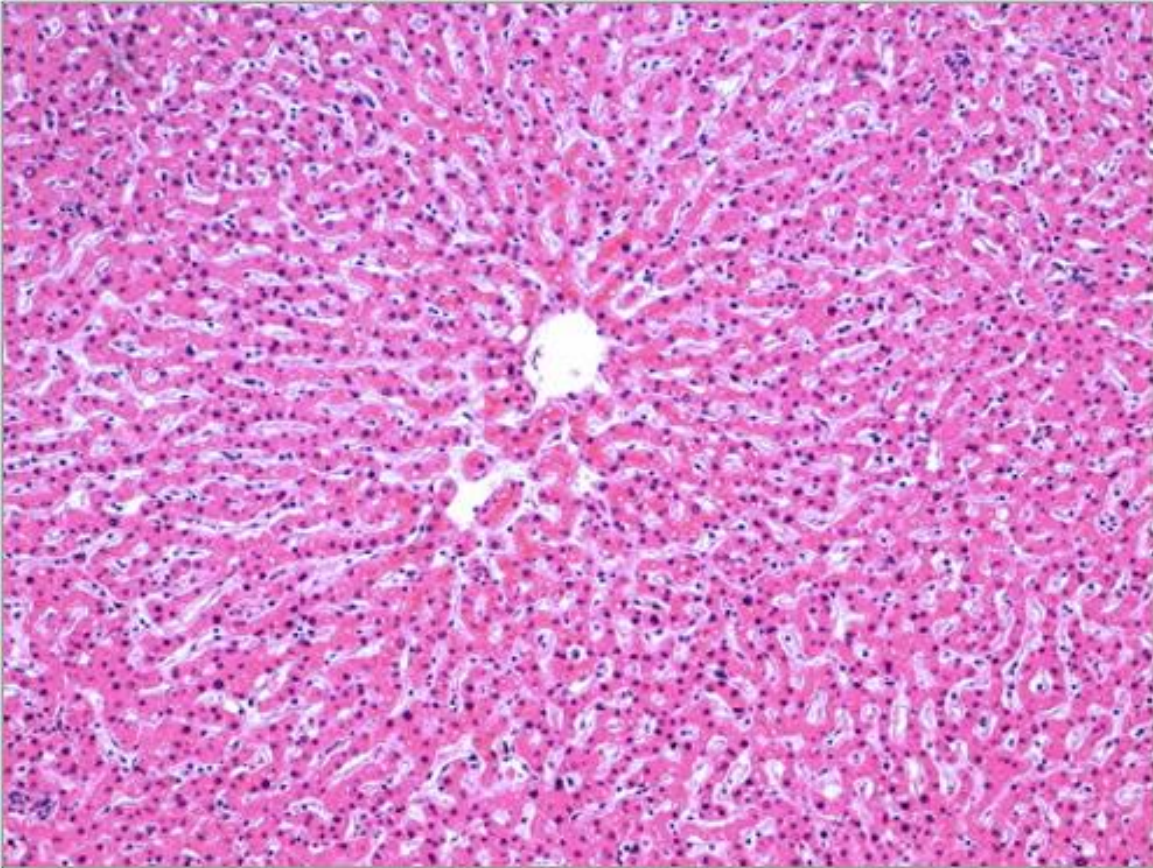
Abdominal US showed hyperechogenicity.

Agenda

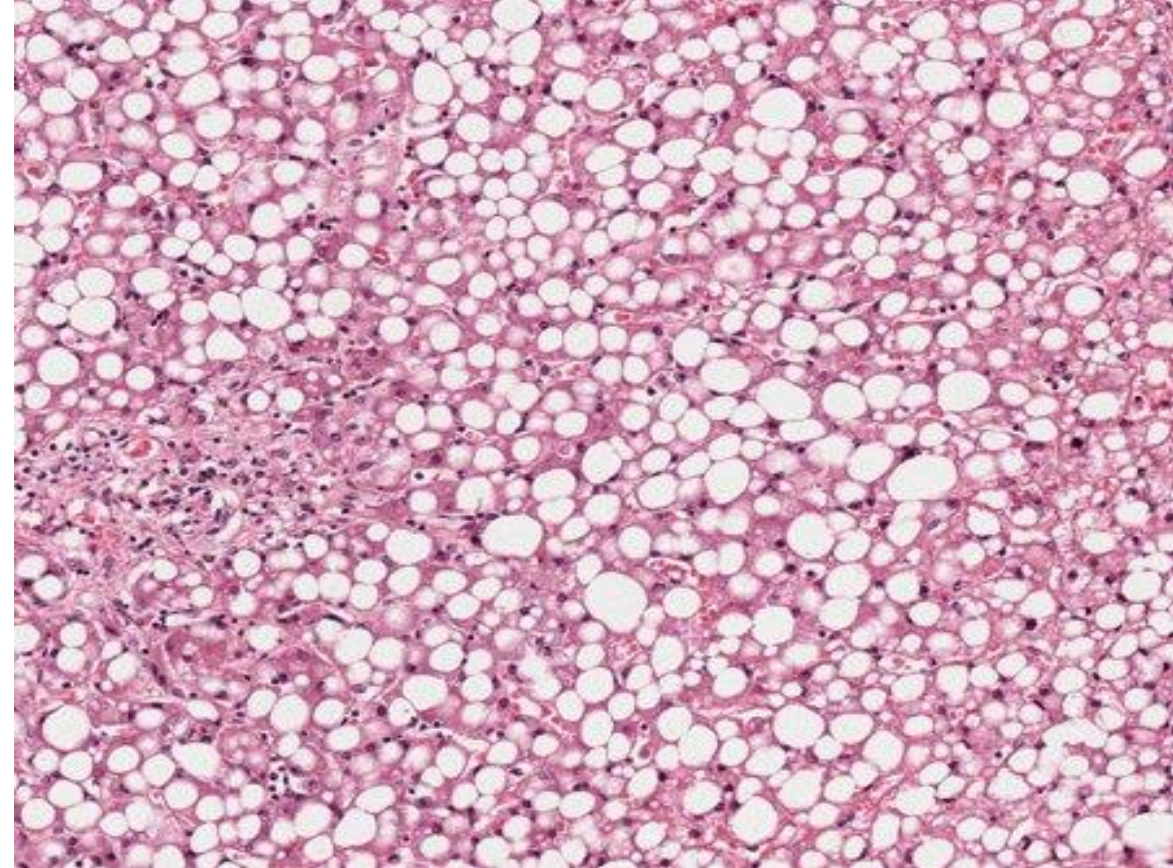
- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic
- Mètodes diagnòstics
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

Què és la esteatosi hepàtica?

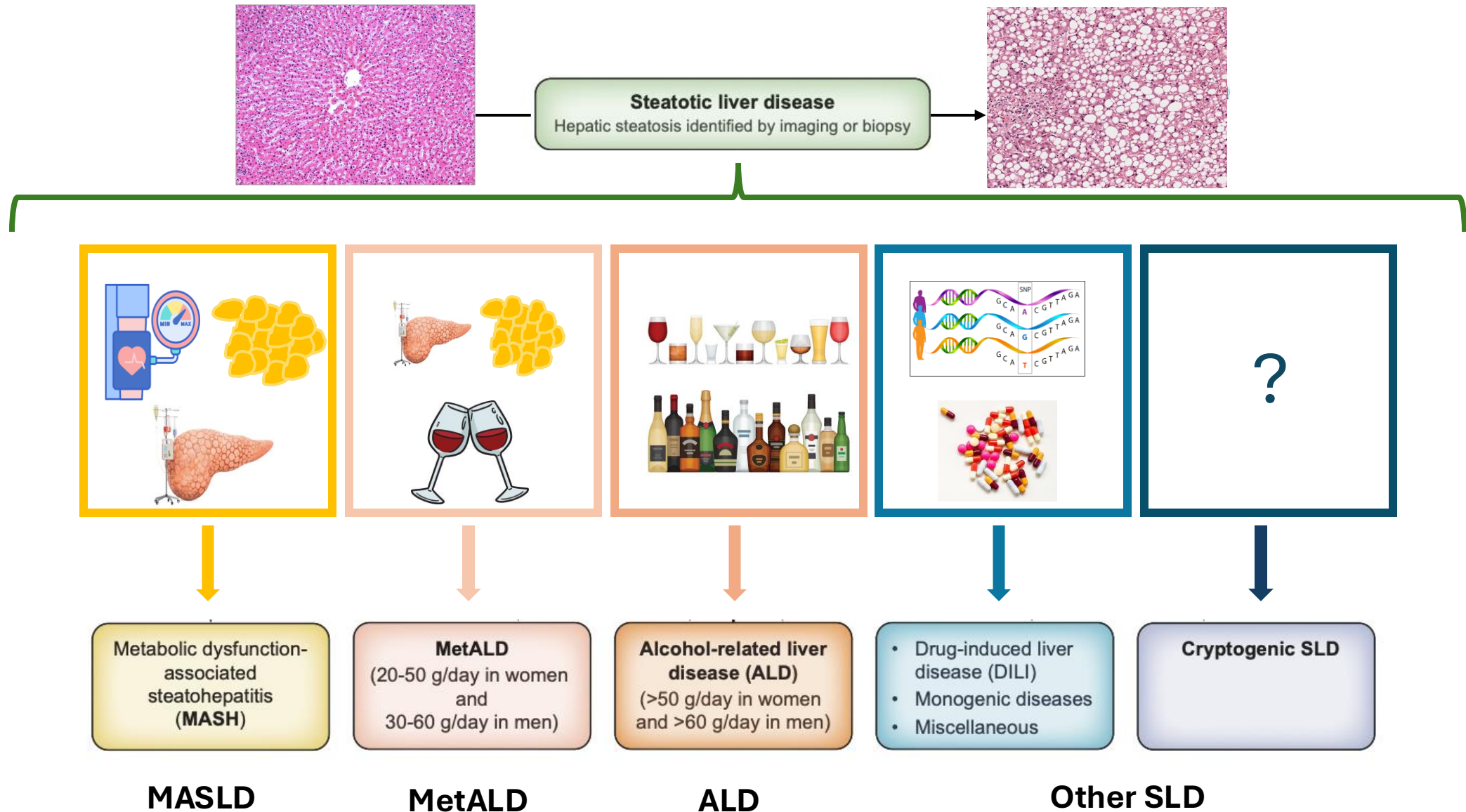
FETGE NORMAL



ESTEATOSI HEPÀTICA



Nova classificació sobre Malaltia per Esteatosi Hepàtica (SLD)



Agenda

- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic
- Mètodes diagnòstics
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

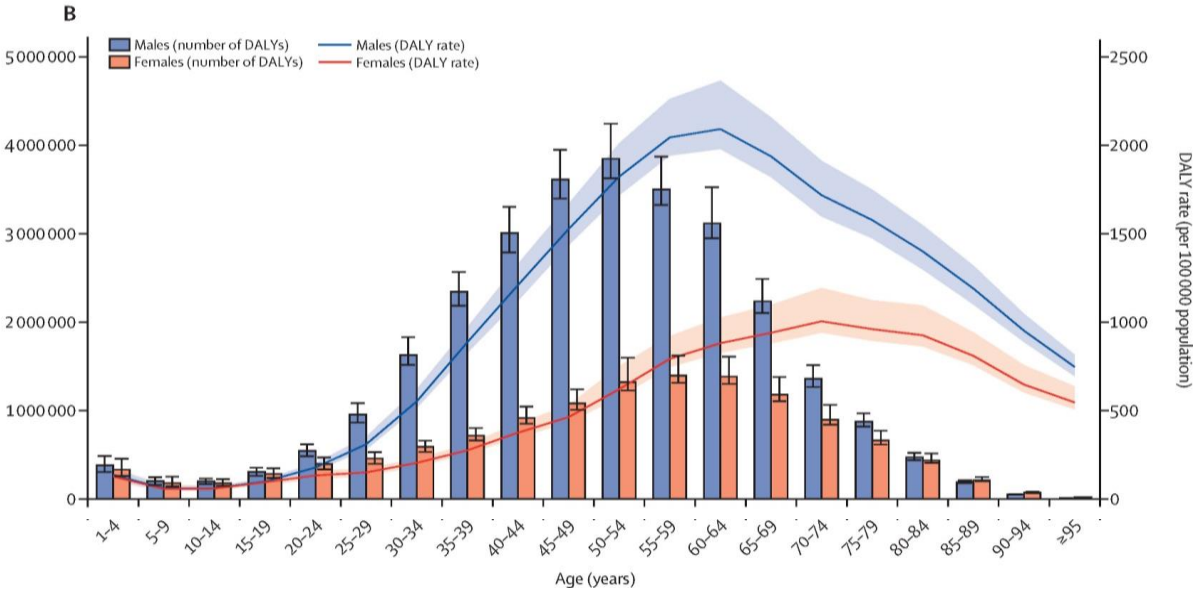
LA CIRROSI COM A PROBLEMA GLOBAL

Mortalitat deguda a cirrosi i al càncer hepàtic comparat amb altres càncers

Disease	Number of deaths	Age-standardized rate per 10 ⁵ population
Cancers (excluding liver)		
Lung cancer	1,796,144	18.0
Colorectal cancer	935,173	9.0
Stomach cancer	768,793	7.7
Breast cancer	684,996	13.6
Prostate cancer	375,304	7.7
Liver disease		
Cirrhosis	1,472,000	18.0
Liver cancer	830,180	8.7

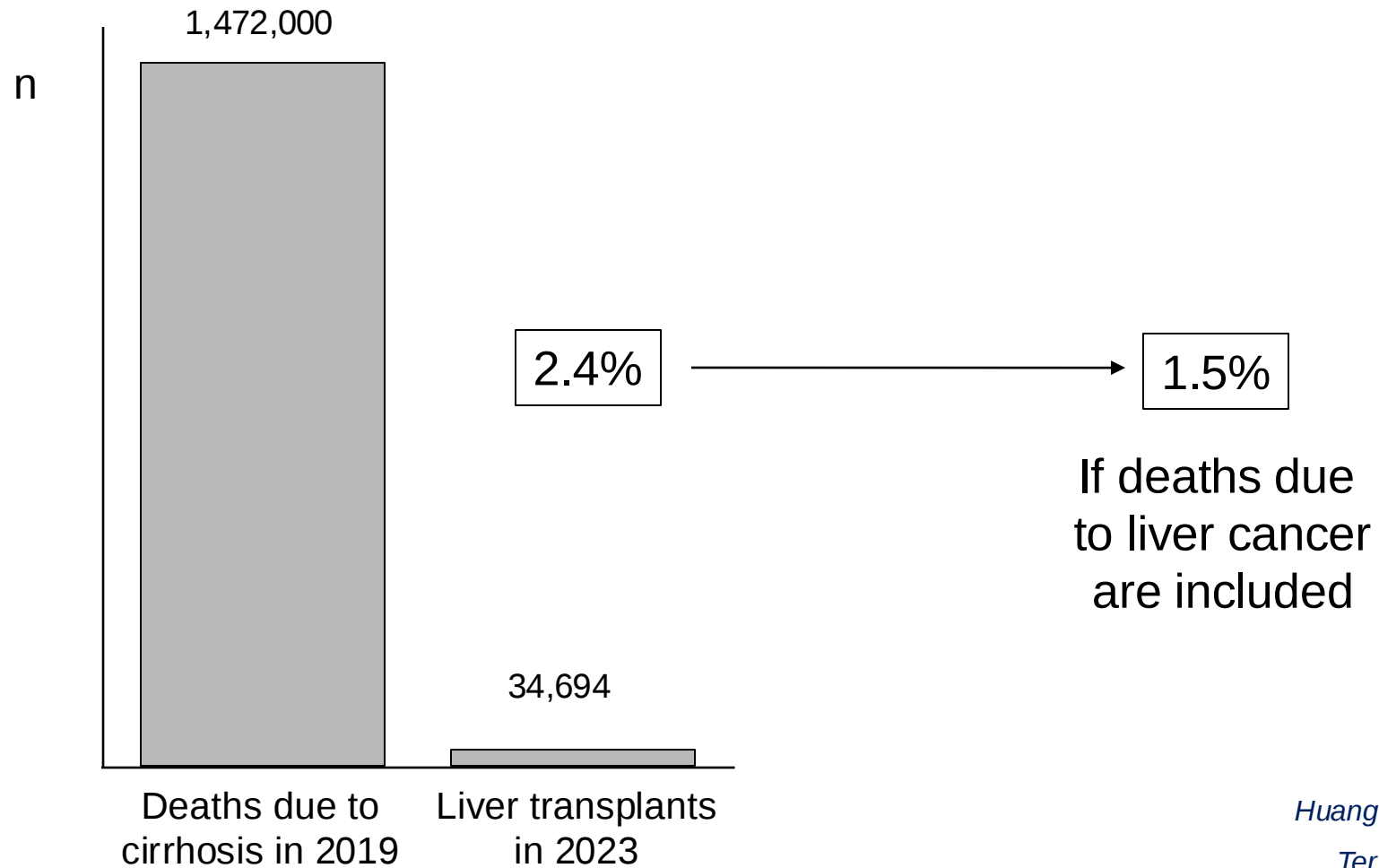
2020 data for cancer, retrieved from WHO International Agency for Research on Cancer (<https://gco.iarc.fr/>)¹⁰⁰, and 2019 data for cirrhosis⁶.

Number of DALYs and age-specific DALY rate per 100,000 population



APLICABILITAT DEL TRANSPLANTAMENT HEPÀTIC

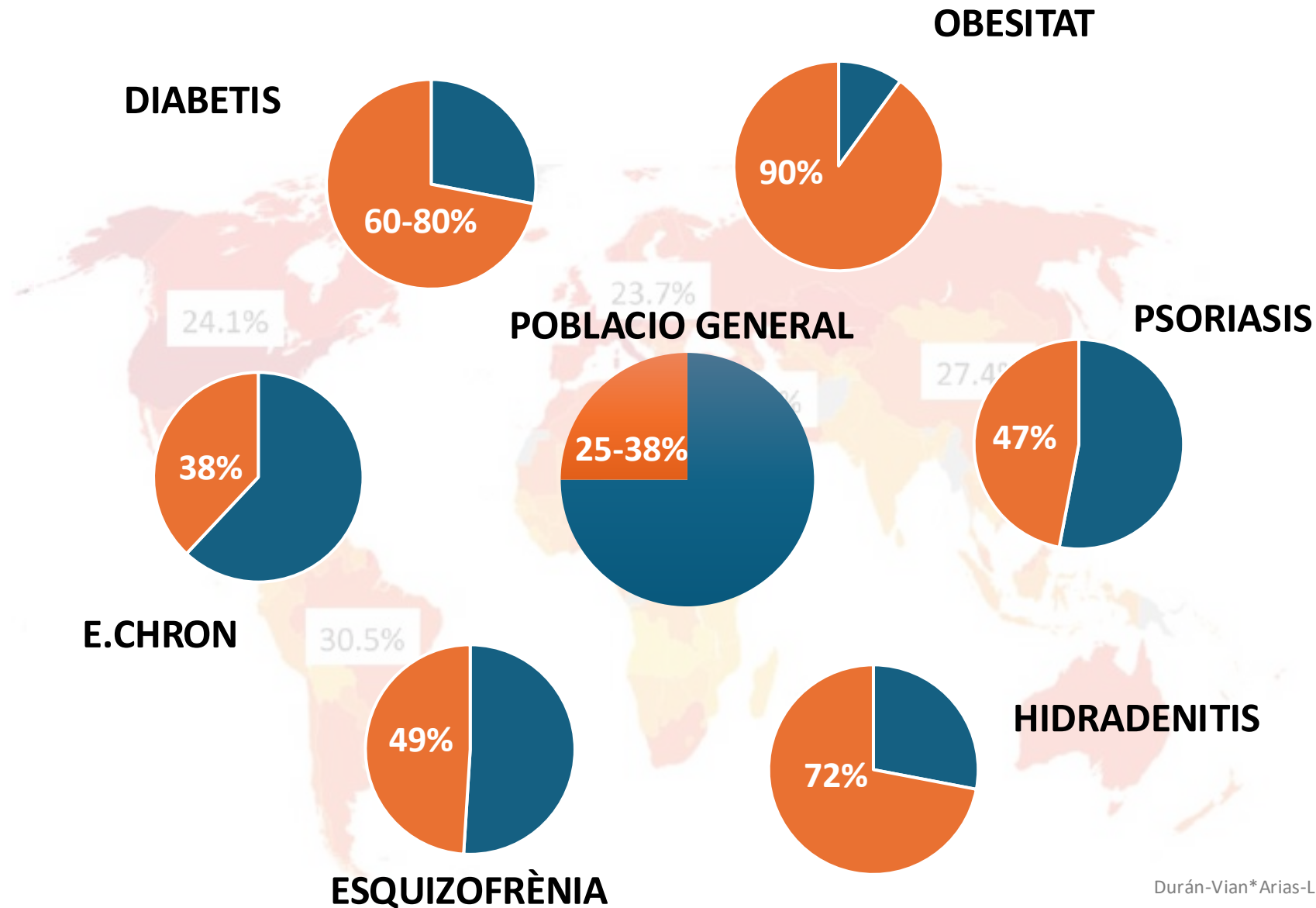
Morts degudes a la cirrosi vs transplantaments a nivell mundial



Huang et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2023

Terrault et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2023

Prevalença de l'esteatosi hepàtica metabòlica



Durán-Vian* Arias-Loste. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019

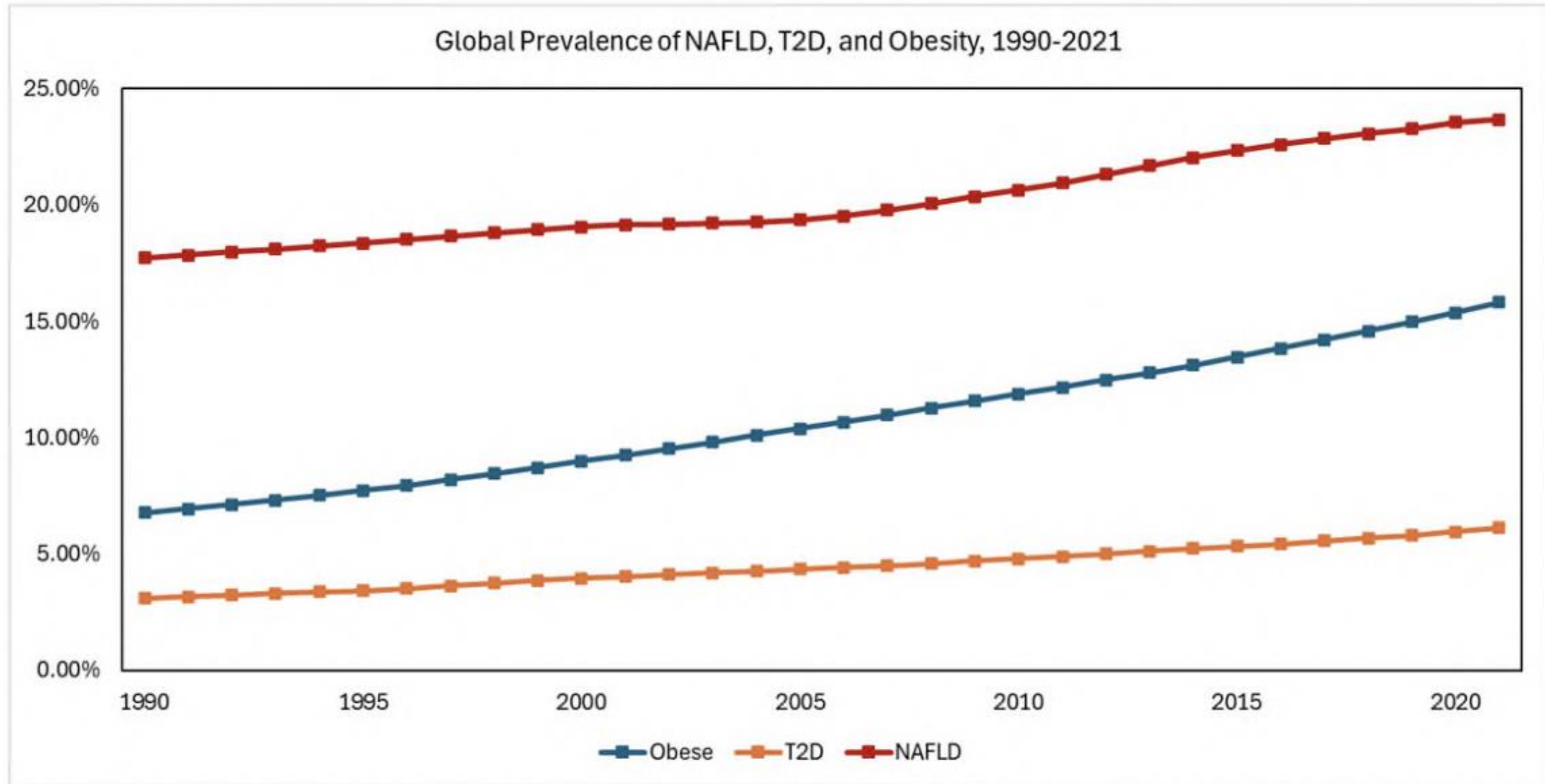
McHenry. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2019

Rinella, et al., Hepatology 2016

Gisondi et al. J Hepatol. 2009.

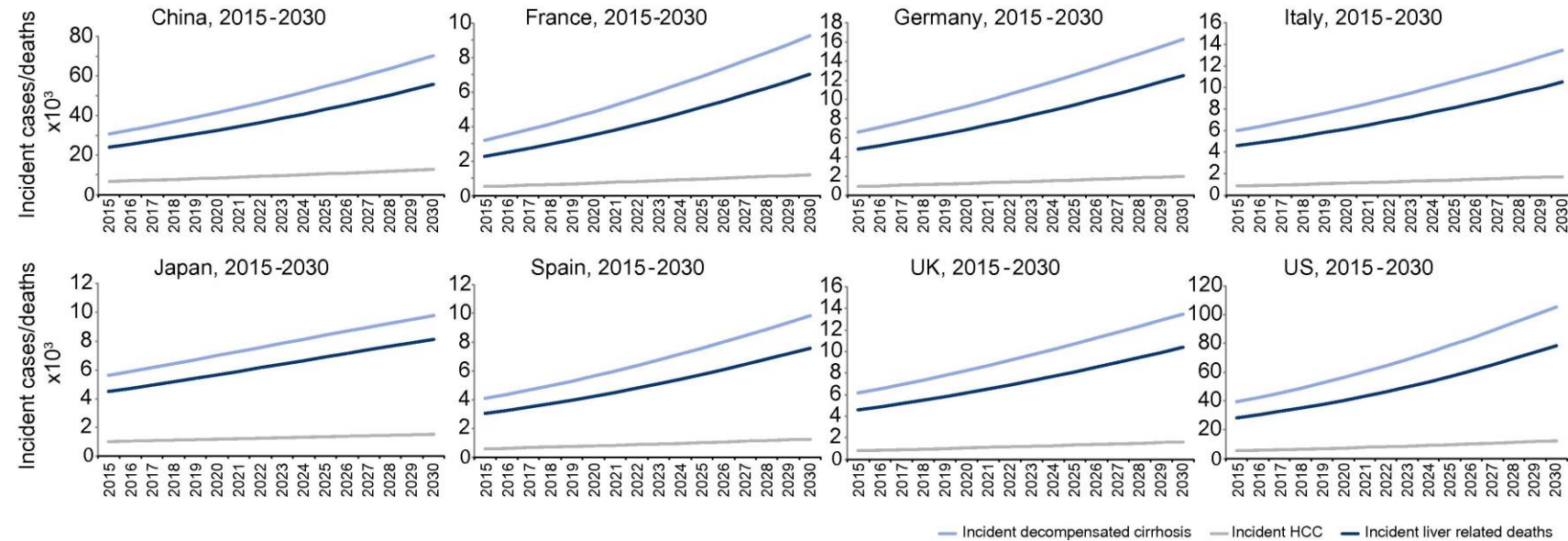
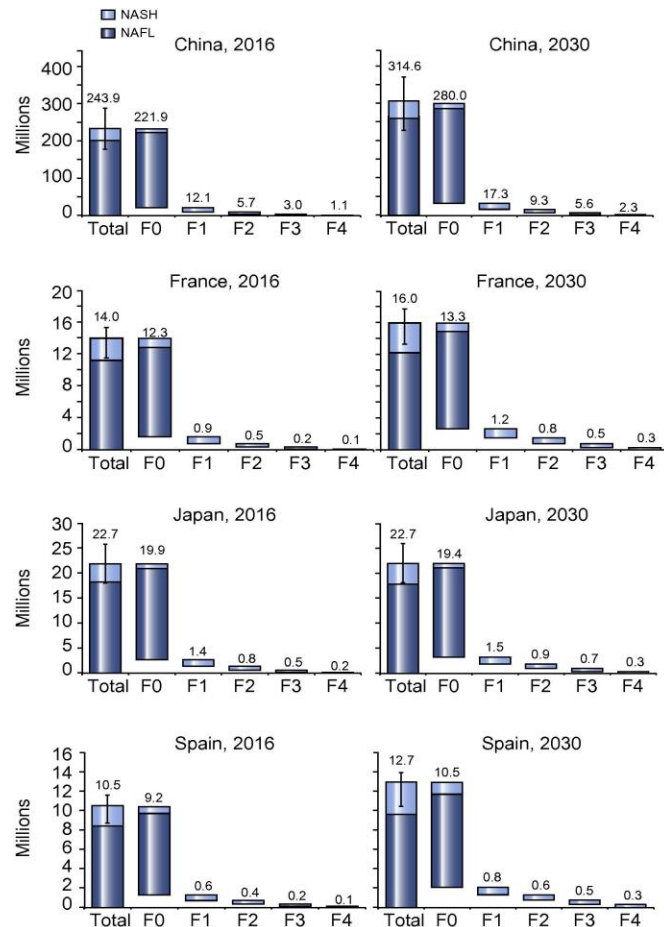
Rinella, et al., Hepatology 2016

Prevalença global de MASLD, DM2 i Obesitat



*T2D and NAFLD data obtained from Global Burden of Disease 2020
Obesity data obtained from NCD-RISK (noncommunicable disease risk factor collaboration)*

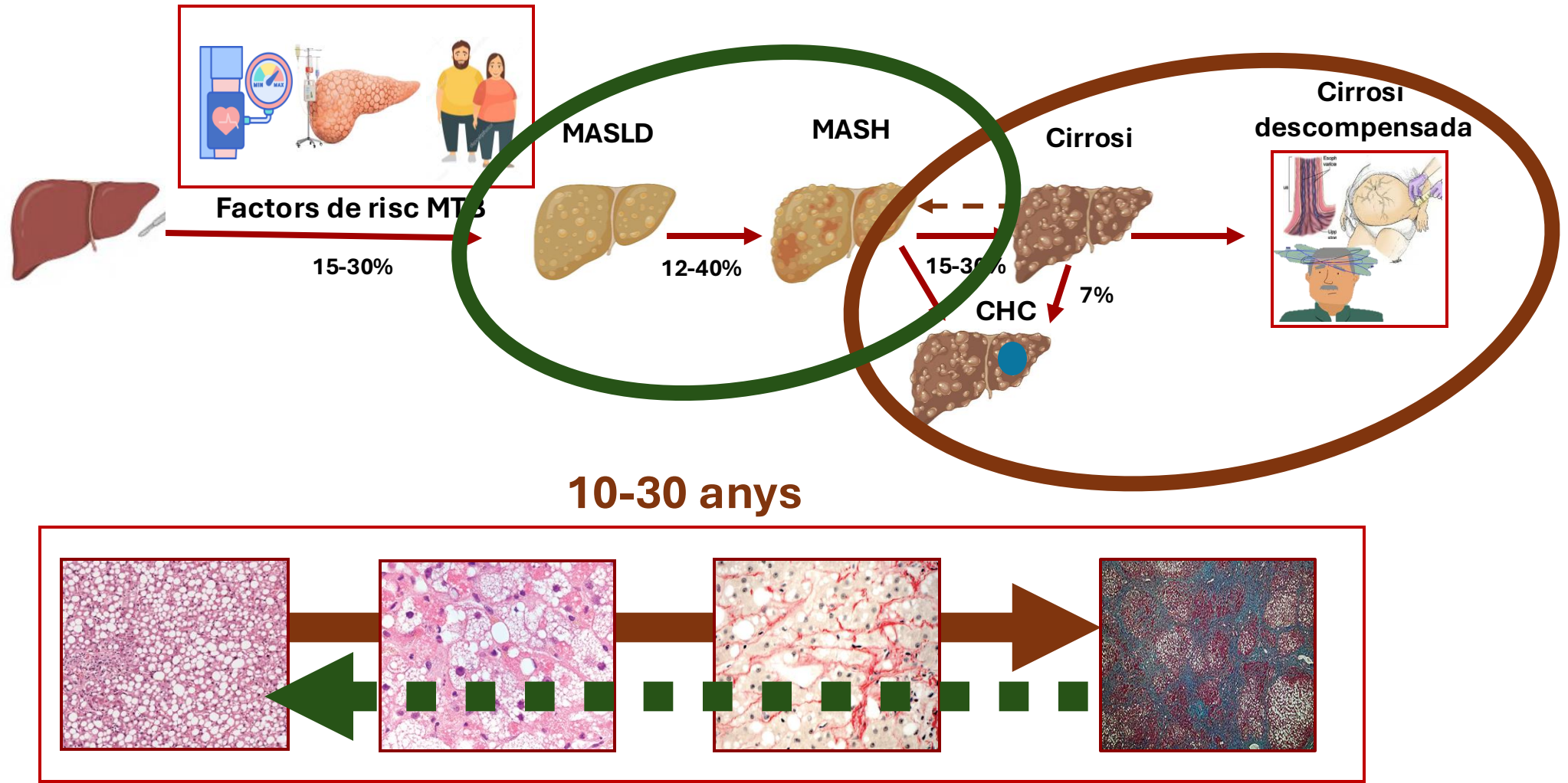
Prediccions sobre la càrrega de MASLD al 2030



Agenda

- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- **Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic**
- Mètodes diagnòstics
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

Història Natural de la MASLD

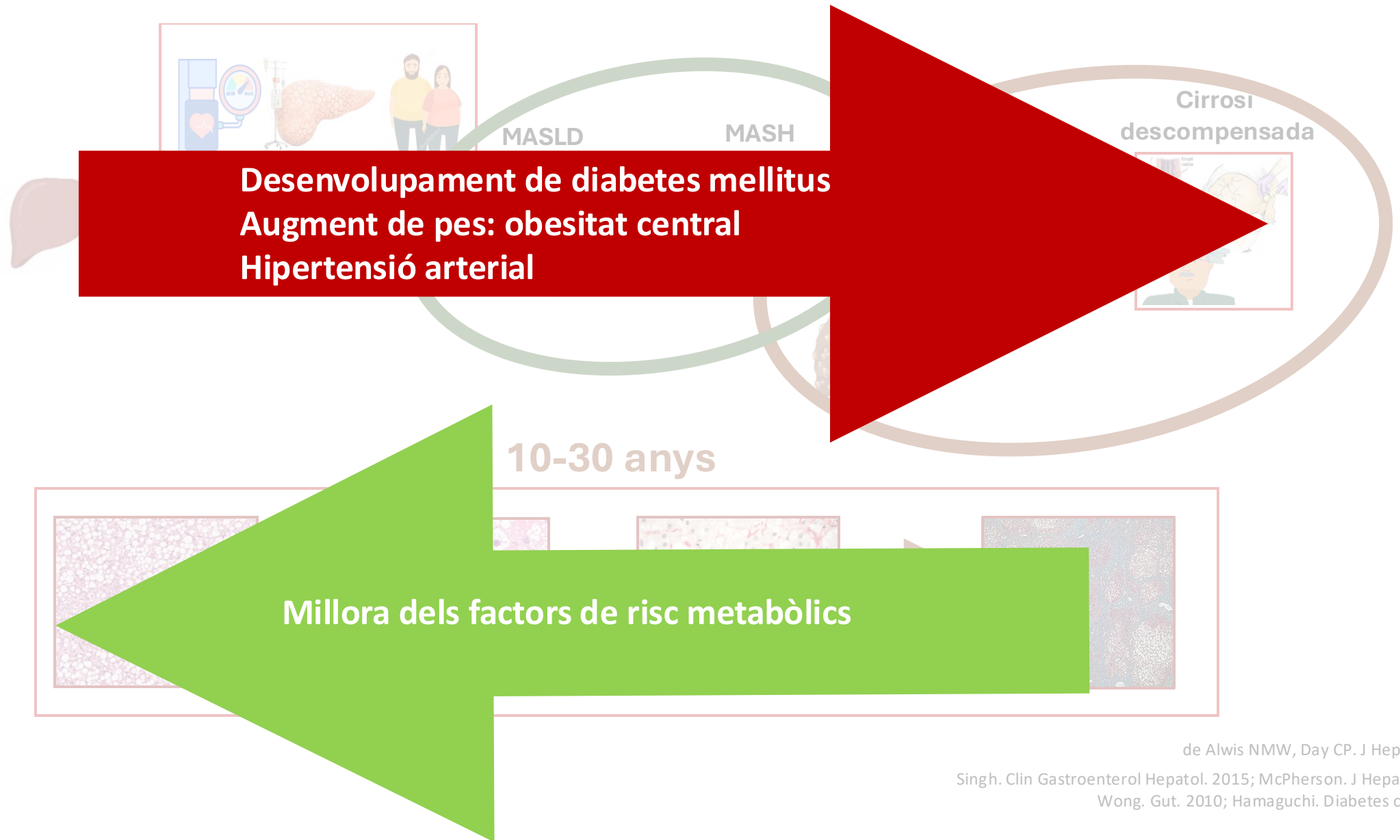


de Alwis NMW, Day CP. J Hepatol 2008

Singh. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015; McPherson. J Hepatol. 2015;

Wong. Gut. 2010; Hamaguchi. Diabetes care. 2010

Història Natural de la MASLD



Història Natural de la MASLD: guies EASL-EASD-EASO

Factors de risc
metabòlics



Which risk factors and comorbidities have the greatest impact on the natural history of the hepatic disease including hepatocellular carcinoma in MASLD?

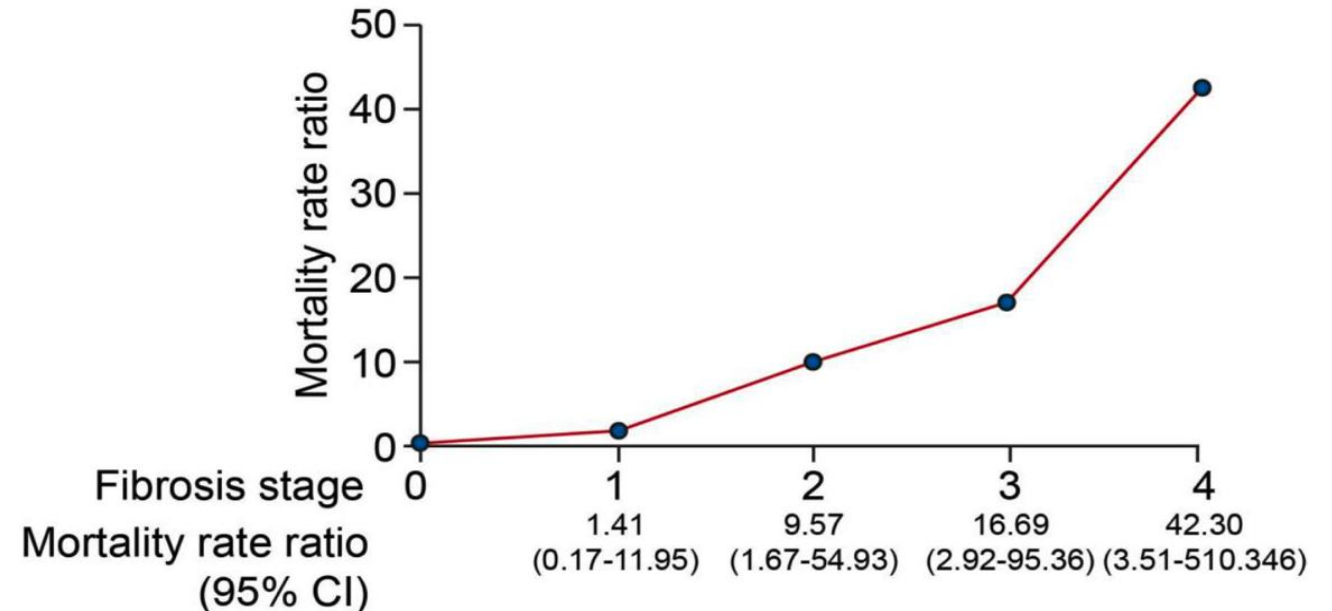
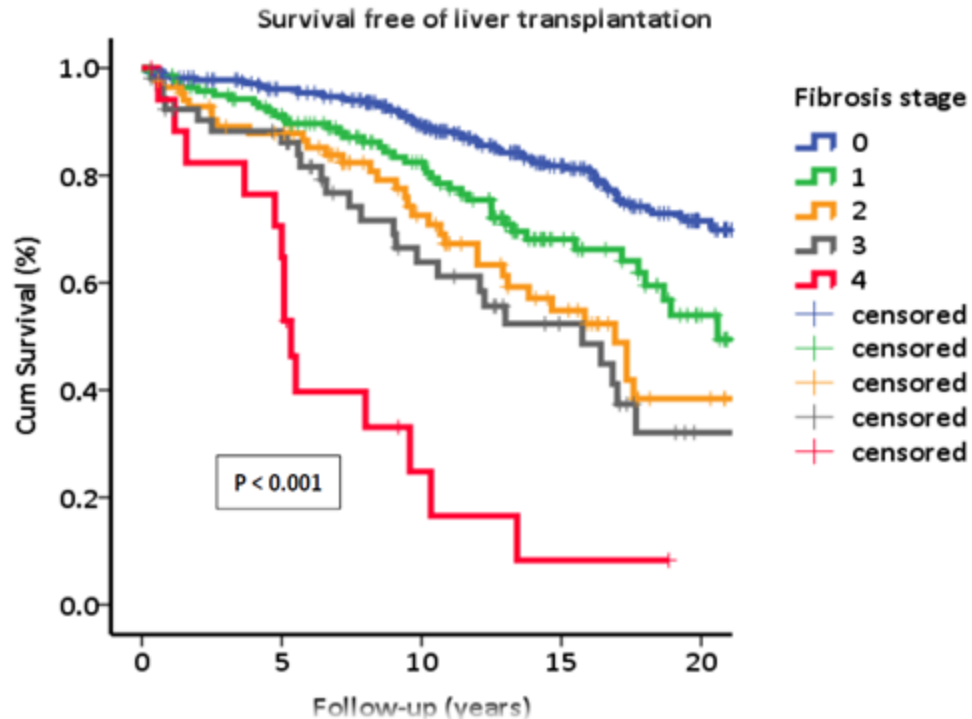
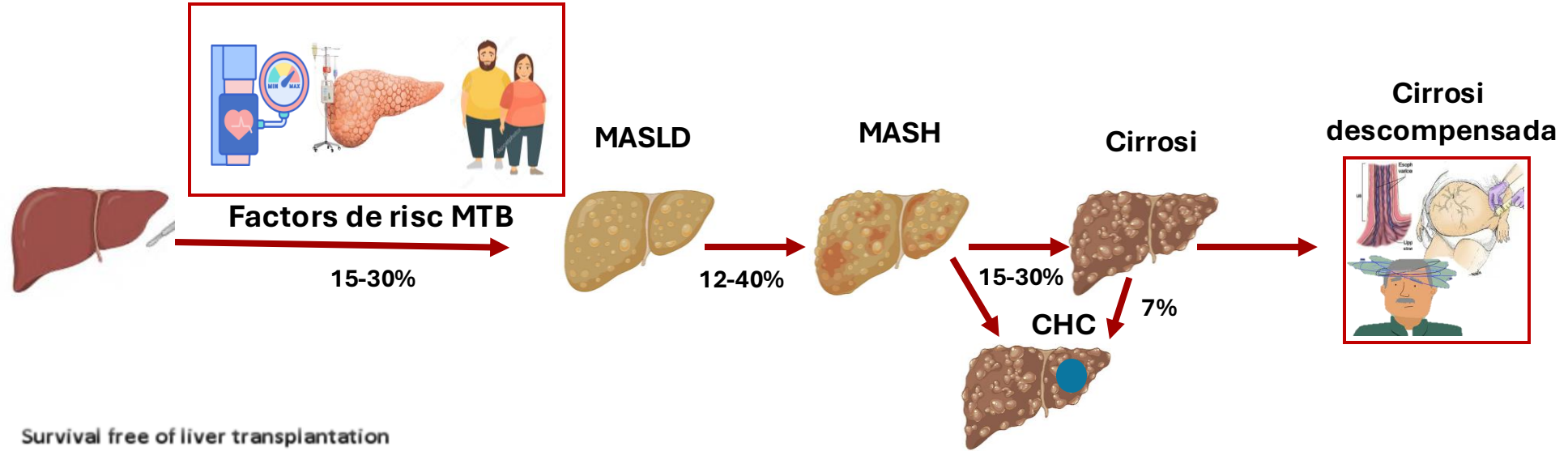
Cirrosi
compensada



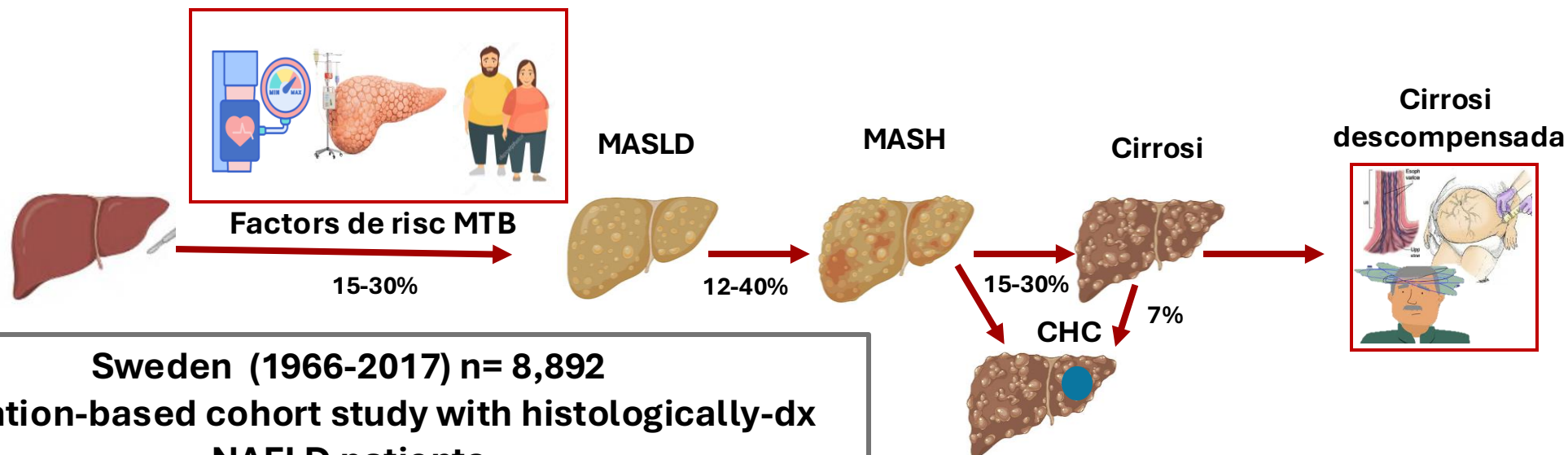
Statements

- Type 2 diabetes and obesity (particularly abdominal obesity) are the metabolic diseases with the strongest impact on the natural history of MASLD, including progression to MASLD/MASH-related advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma (**LoE 2, strong consensus**).
- Males aged >50 years, postmenopausal women, and individuals with multiple cardiometabolic risk factors are at increased risk of progressive fibrosis and the development of cirrhosis and its complications (**LoE 2, strong consensus**).

La FIBROSIS com a factor pronòstic principal

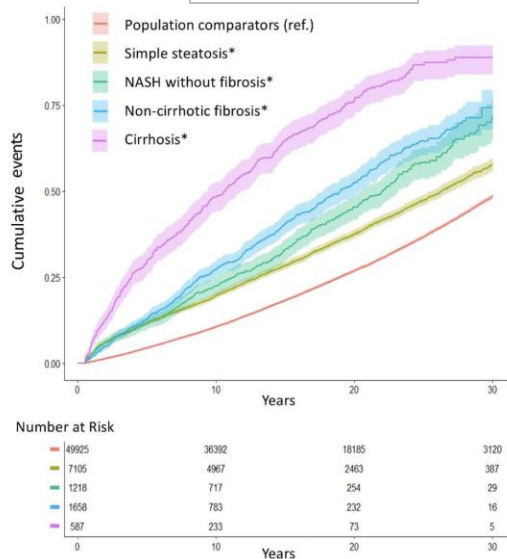


La FIBROSIS com a factor pronòstic principal

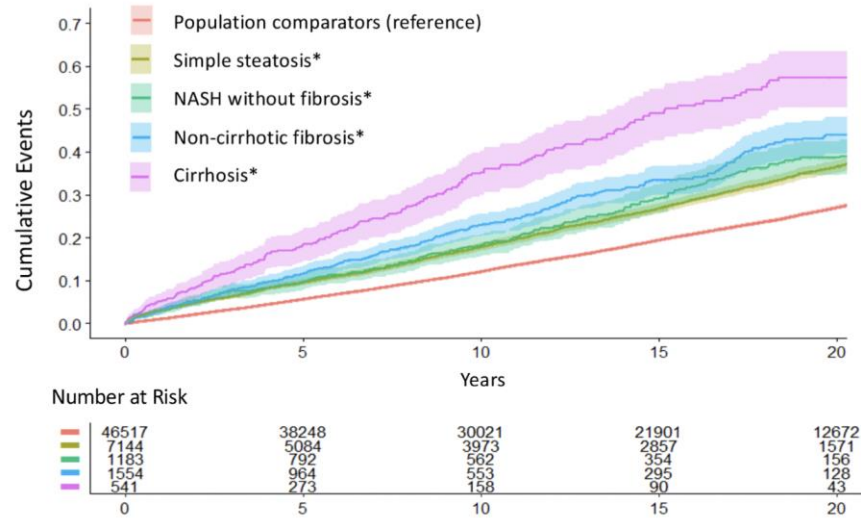


Sweden (1966-2017) n= 8,892
Population-based cohort study with histologically-dx
NAFLD patients

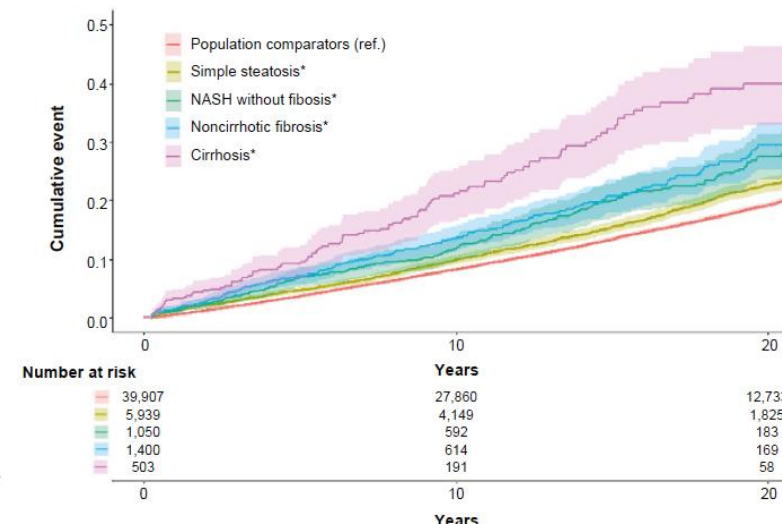
Mortality



Cardiovascular event



Overall cancer



Agenda

- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic
- **Mètodes diagnòstics**
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

CASOS CLINICS

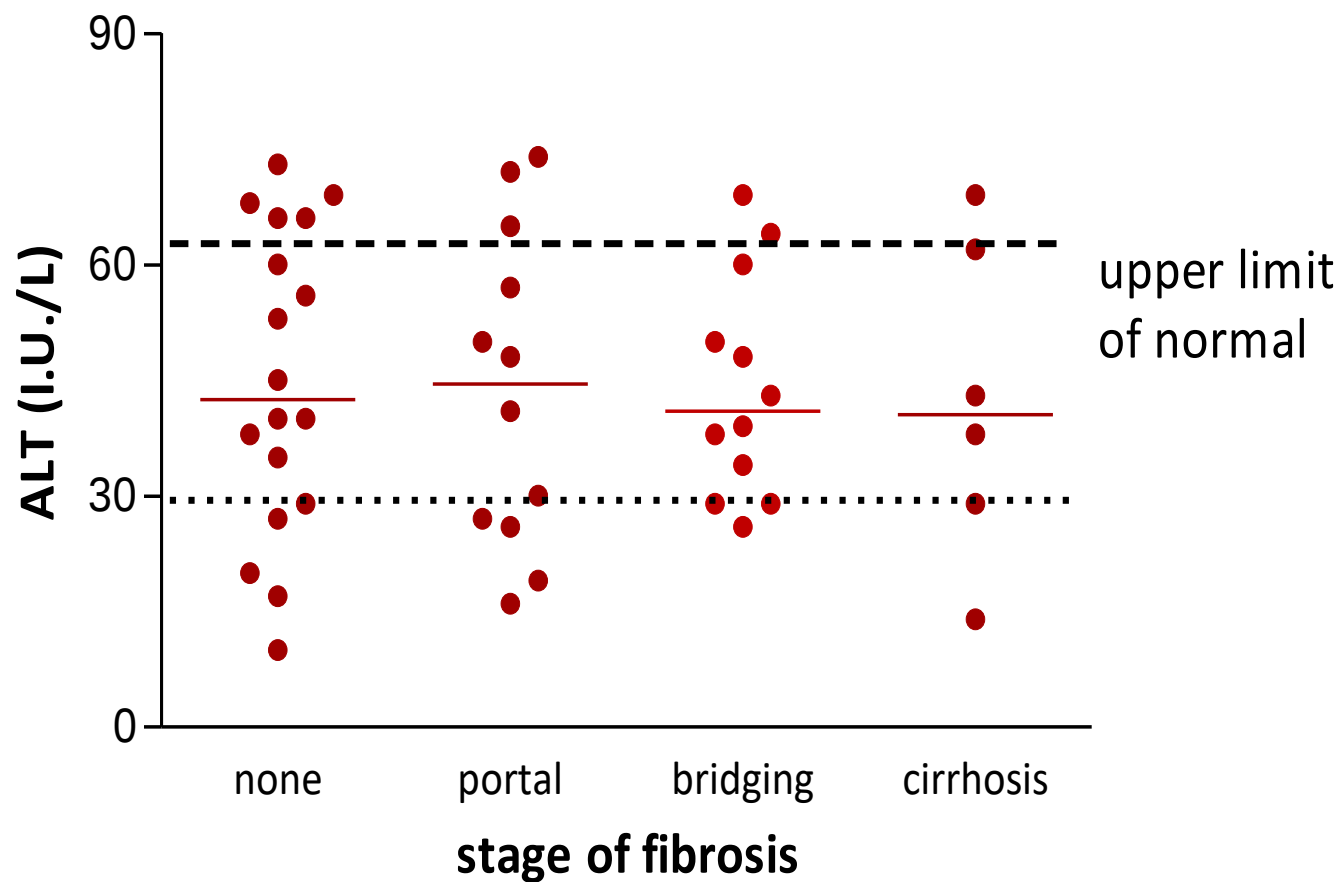


Perfil Hepàtic	valor
Bilirrubina (mg/dL)	0.5
AST (UI/L)	61
ALT (UI/L)	192
GGT (UI/L)	97
AP (UI/L)	143



Perfil Hepàtic	valor
Bilirrubina (mg/dL)	0.4
AST (UI/L)	26
ALT (UI/L)	32
GGT (UI/L)	56
AP (UI/L)	143

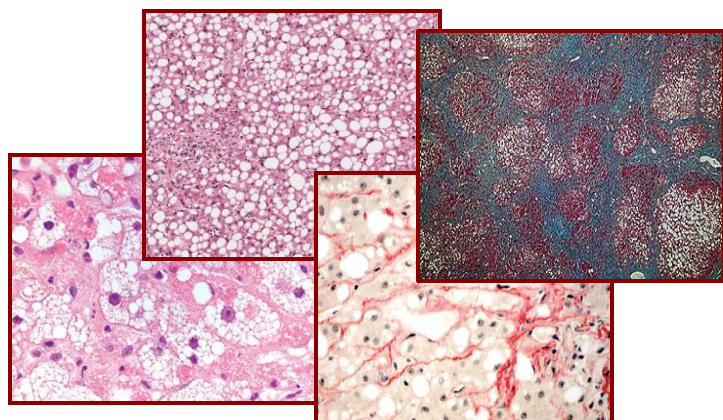
Las transaminases no reflexen bé l'estadi de la malaltia



Mètodes diagnòstics per a la MASLD

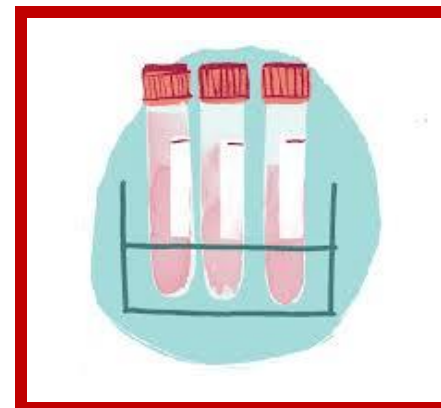
INVASIUS

Biòpsia hepàtica



NO- INVASIUS

Marcadors serològics

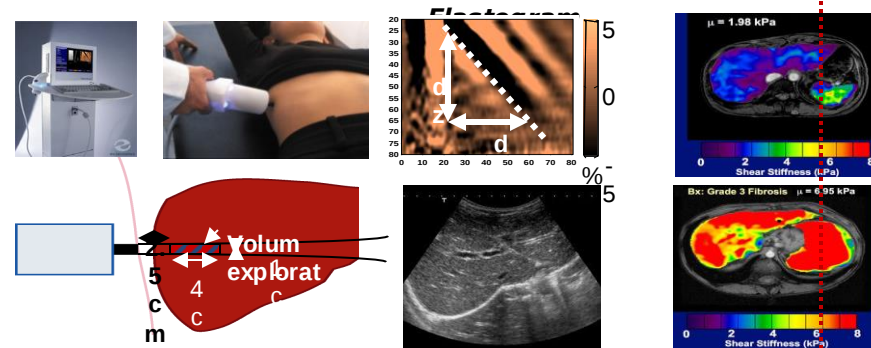


FLI

Fib4

ELF

Tècniques d'imatge



Elastografia

Eco abd

RNM

Mètodes diagnòstics no invasius per detectar FIBROSI a la MASLD

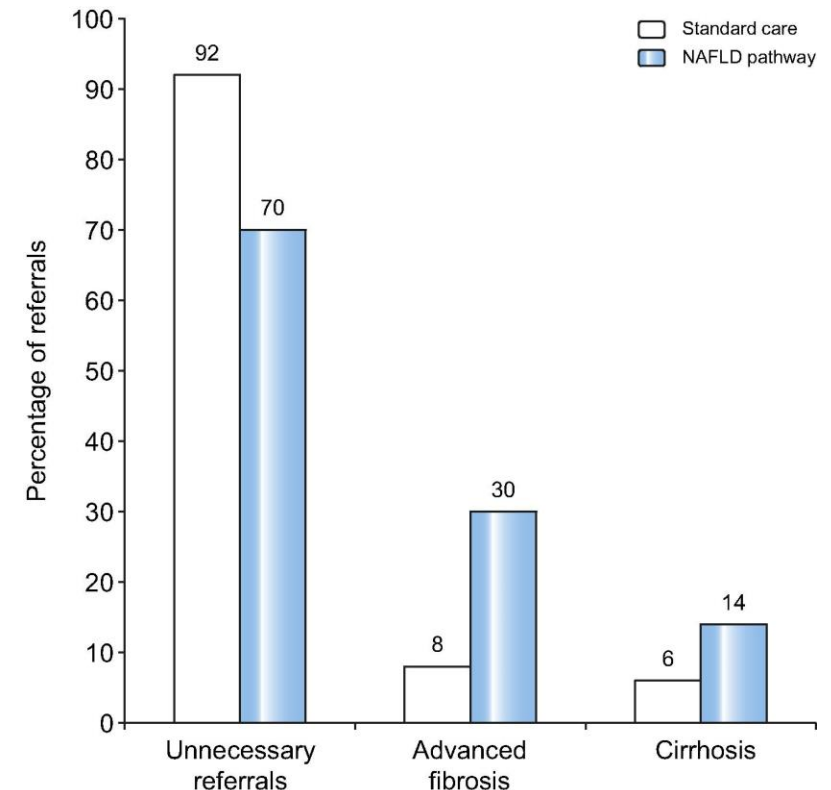
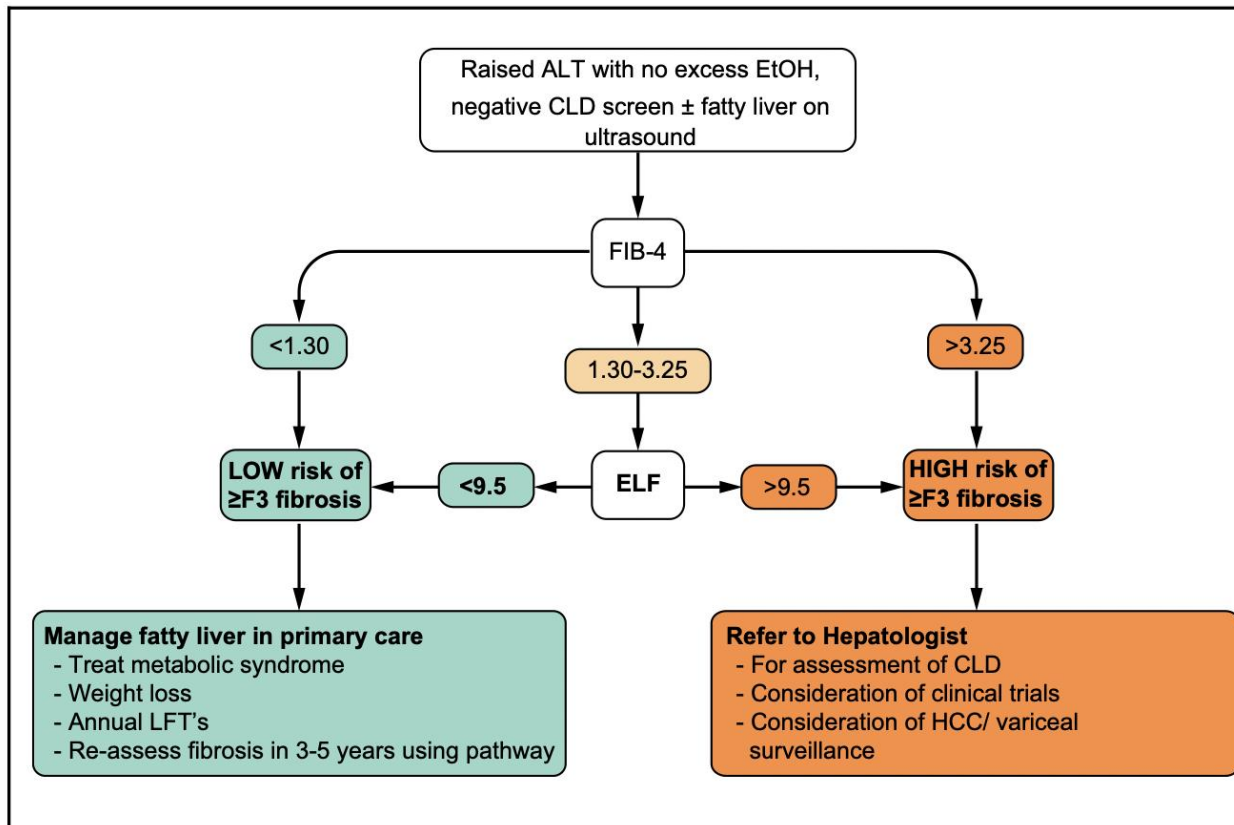
Available non-invasive fibrosis tests for advanced fibrosis in patients with MASLD

TE	BLOOD TESTS		Cutoff	Sensitivity	Specificity	NPV	
		NFS	-1.455, 0.676	0.80	0.66	0.98	$-1.675 + 0.037 - \text{edad} + 0.094 - \text{IMC} + 1.13 \times \text{IR/diabetes (sí = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{relación AST/ALT} - 0.013 \times \text{plaquetas (} \times 10^9/\text{l)} - 0.66 \times \text{albúmina}$
		Fibrosis-4	1.30, 2.67	0.84	0.74	0.98	$\text{Edat} \times \text{AST (UI/L)} / [\text{PLT (10}^9/\text{L)} \times \text{ALT 1/2 (UI/L)}]$
		ELF	10.3	0.80	0.90	0.99	$2.494 + 0.846 \times \ln(\text{HA}) + 0.735 \times \ln(\text{PIIINP}) + 0.391 \times \ln(\text{TIMP-1}).$
		FibroTest	0.3, 0.7	0.88	0.73	0.99	alpha 2 macrogloblin, haptoglobin, gamma globulin, apolipoprotein A1, GGT and total bilirubin
		FibroScan	8.7–9.8 KPa	0.82	0.82	0.99	Stifness: kPa
		ARFI	1.2–1.3 m/s	0.81	0.78	0.99	Shear wave velocity (SWV) m/s

Ús de tests no invasius per fer cribratge de MASLD

The Camden and Islington MASLD Pathway

Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease (n=3012)



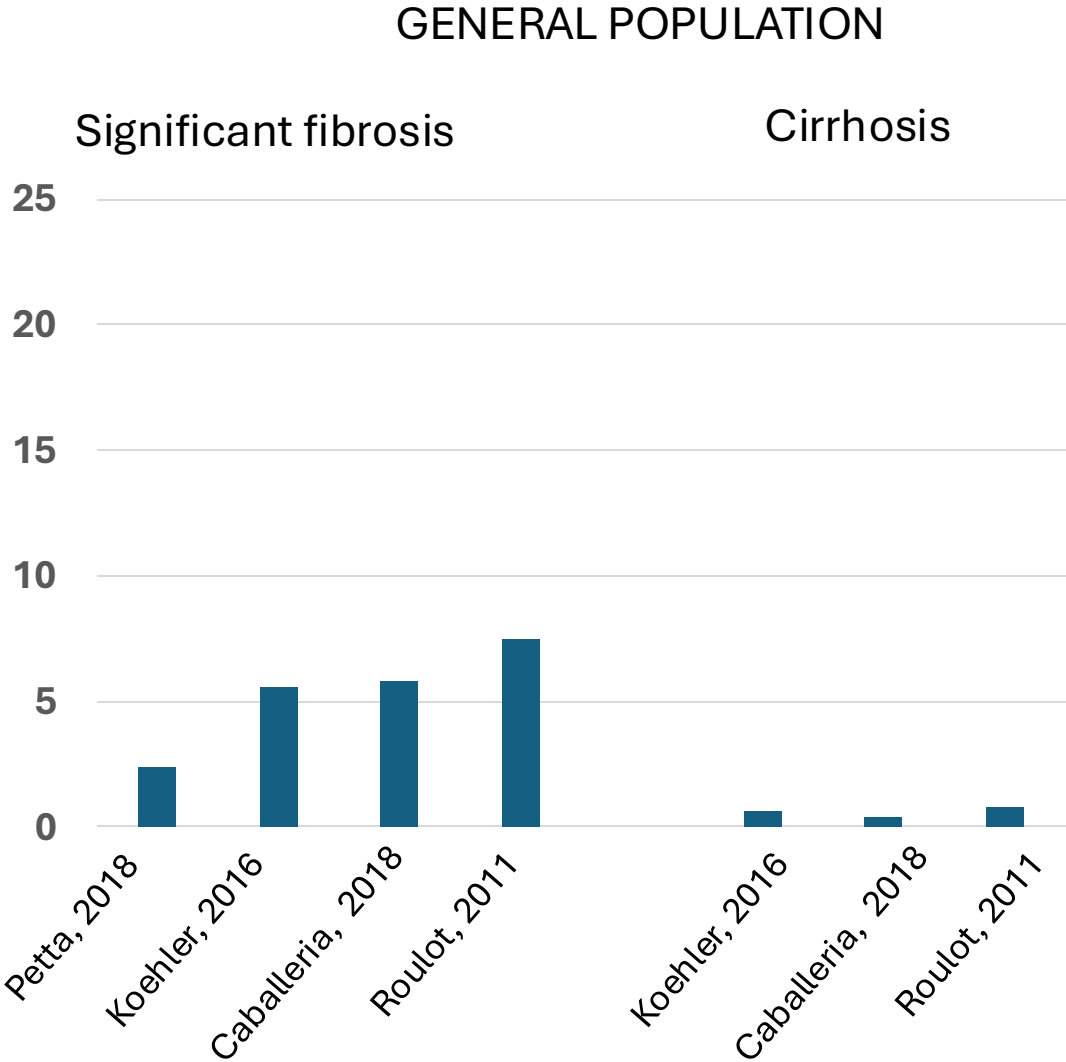
Agenda

- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic
- Mètodes diagnòstics
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

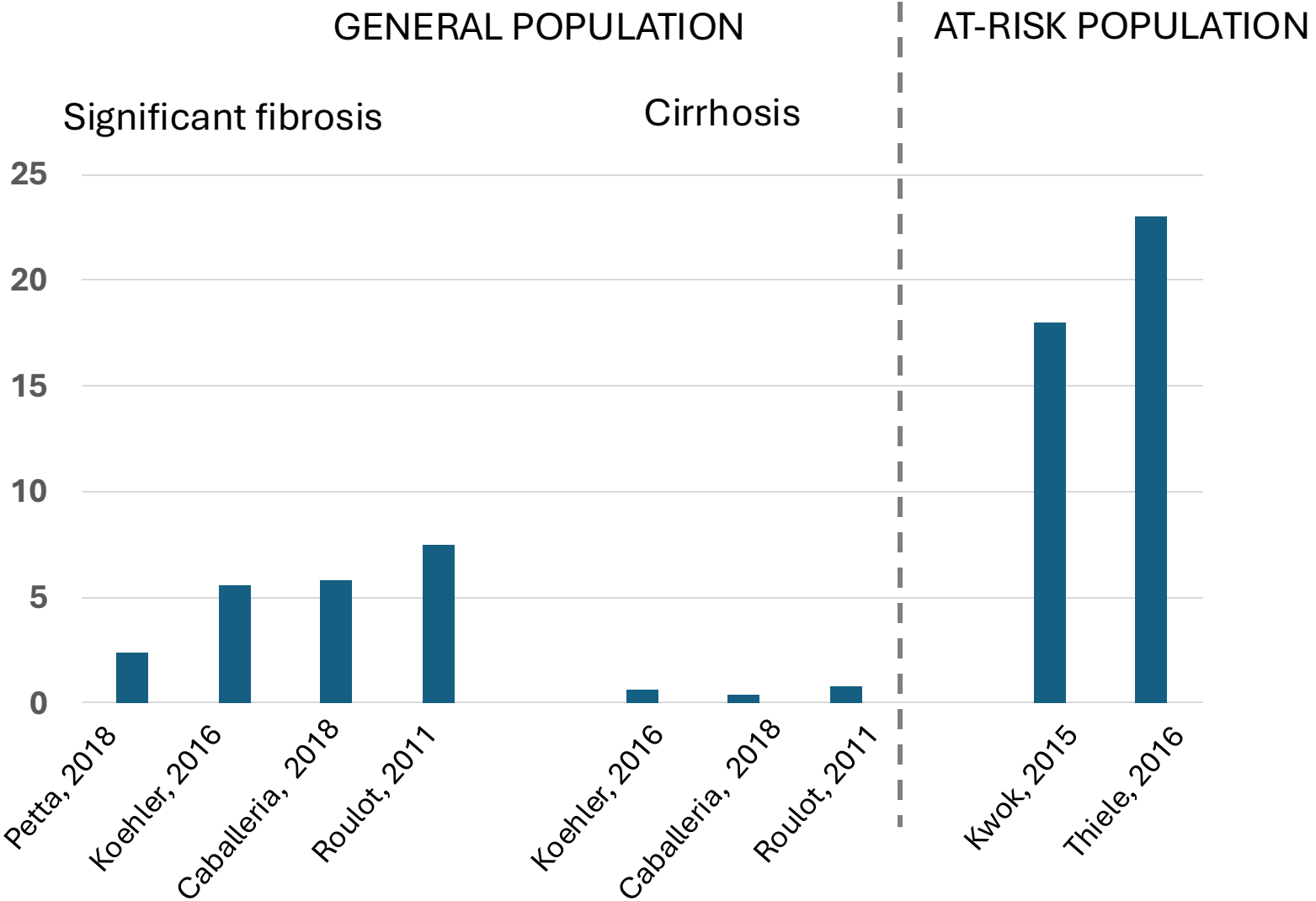
BASE RACIONAL PER CRIBAR LA MASLD

- Prevalença alta de MASLD i augment progressiu de cirrosi per MASLD i de cancer hepàtic
- S'espera un augment de la mortalitat i de la càrrega pel nostre Sistema de Salut degut a cirrosi per MASLD
- El diagnòstic es fa habitualment en fases avançades (malaltia descompensada o cancer hepàtic)
- Tenim mètodes diagnostics no invasius per detectar la fibrosi
- El diagnòstic en fases primerenques permet la reversibilitat de la malaltia

EXEMPLES DE CRIBRATGE DE FIBROSI HEPÀTICA A LA POBLACIÓ GENERAL



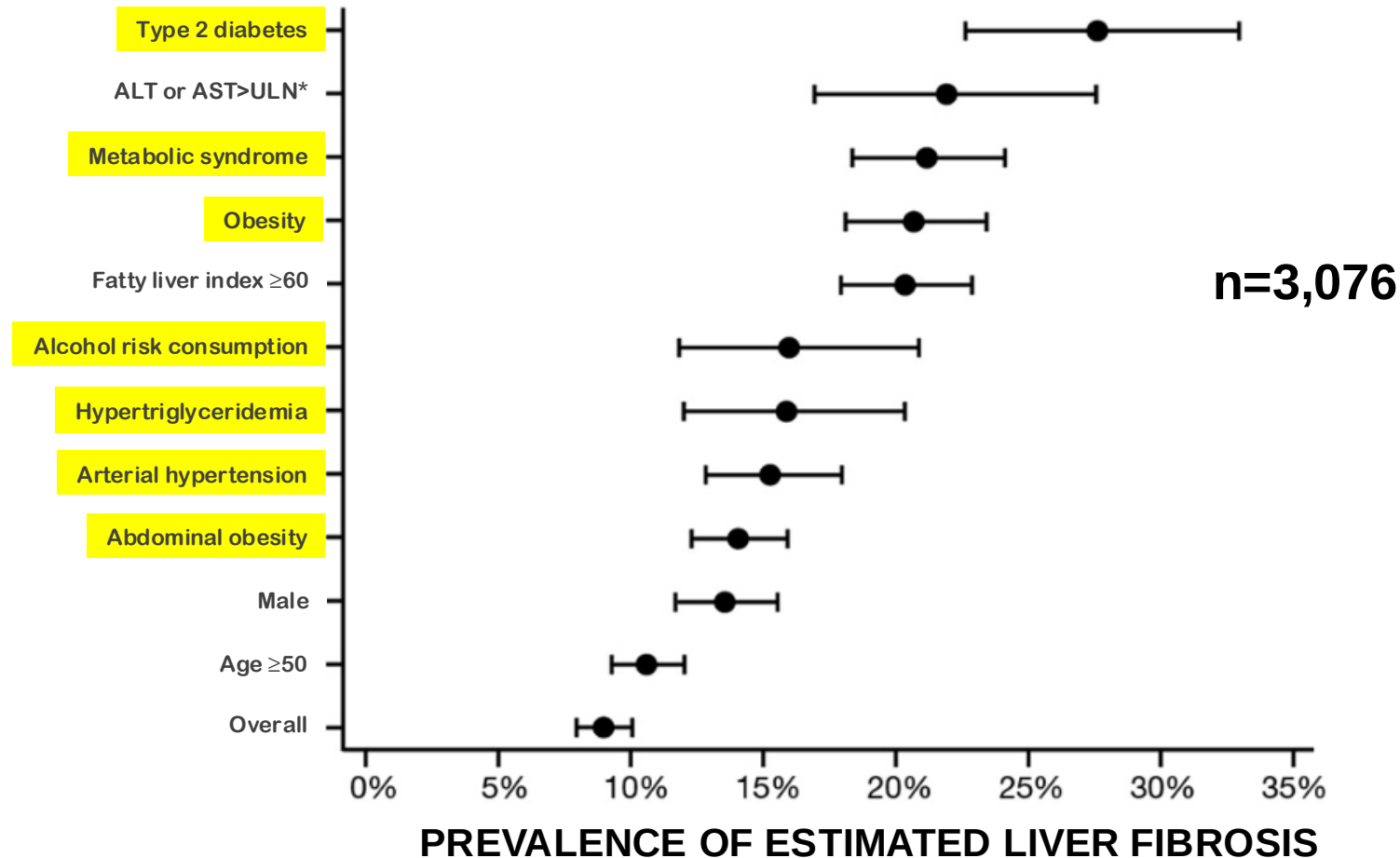
EXEMPLES DE CRIBRATGE DE FIBROSI HEPÀTICA A LA POBLACIÓ GENERAL



FACTORS DE RISC I PREVALENCIA DE FIBROSI A POBLACIÓ GENERAL

General population without known liver disease

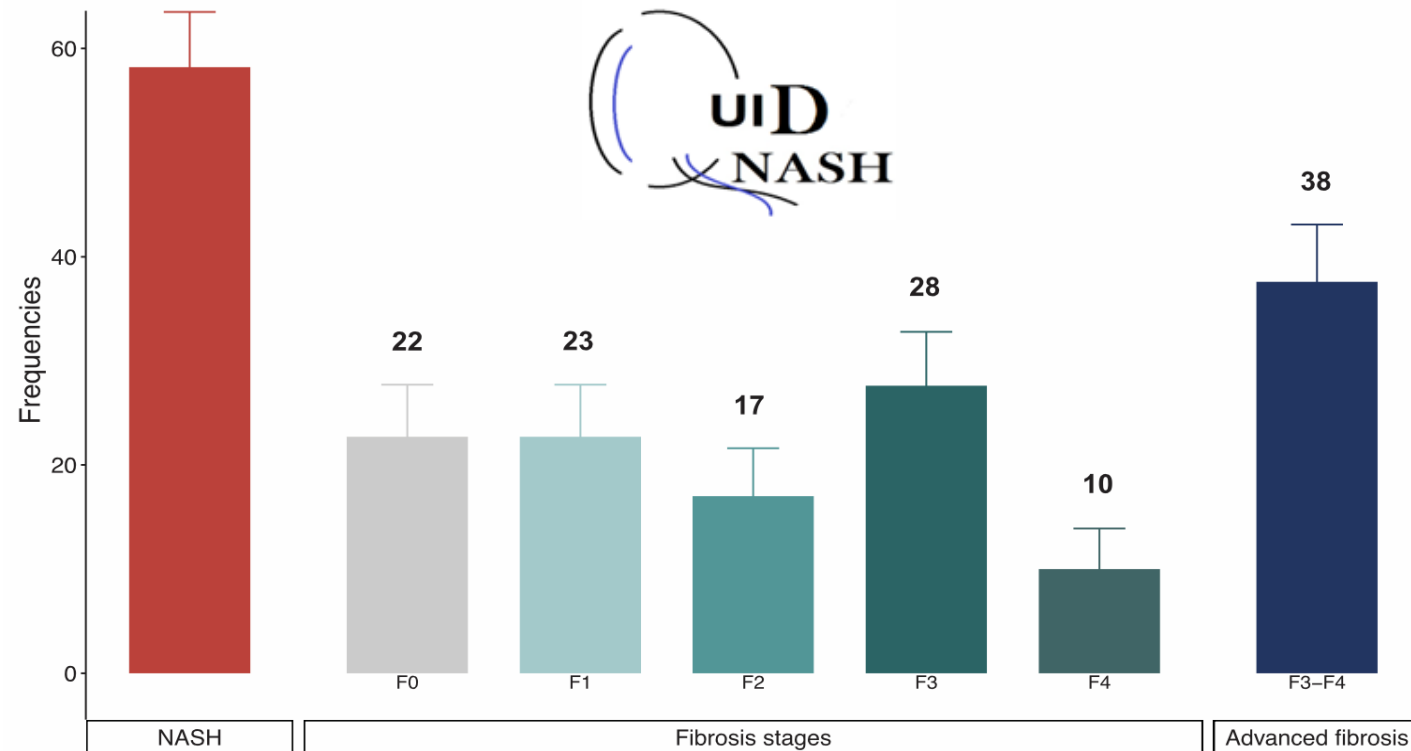
RISK FACTOR



Prevalença de MASH i fibrosis en una clinica de Diabetis

MASH: 58%

F3F4: 38%



N= 330 T2D patients with liver biopsy for suspected MASLD

Guies Europees EASL-EASD-EASO de MASLD: cribratge

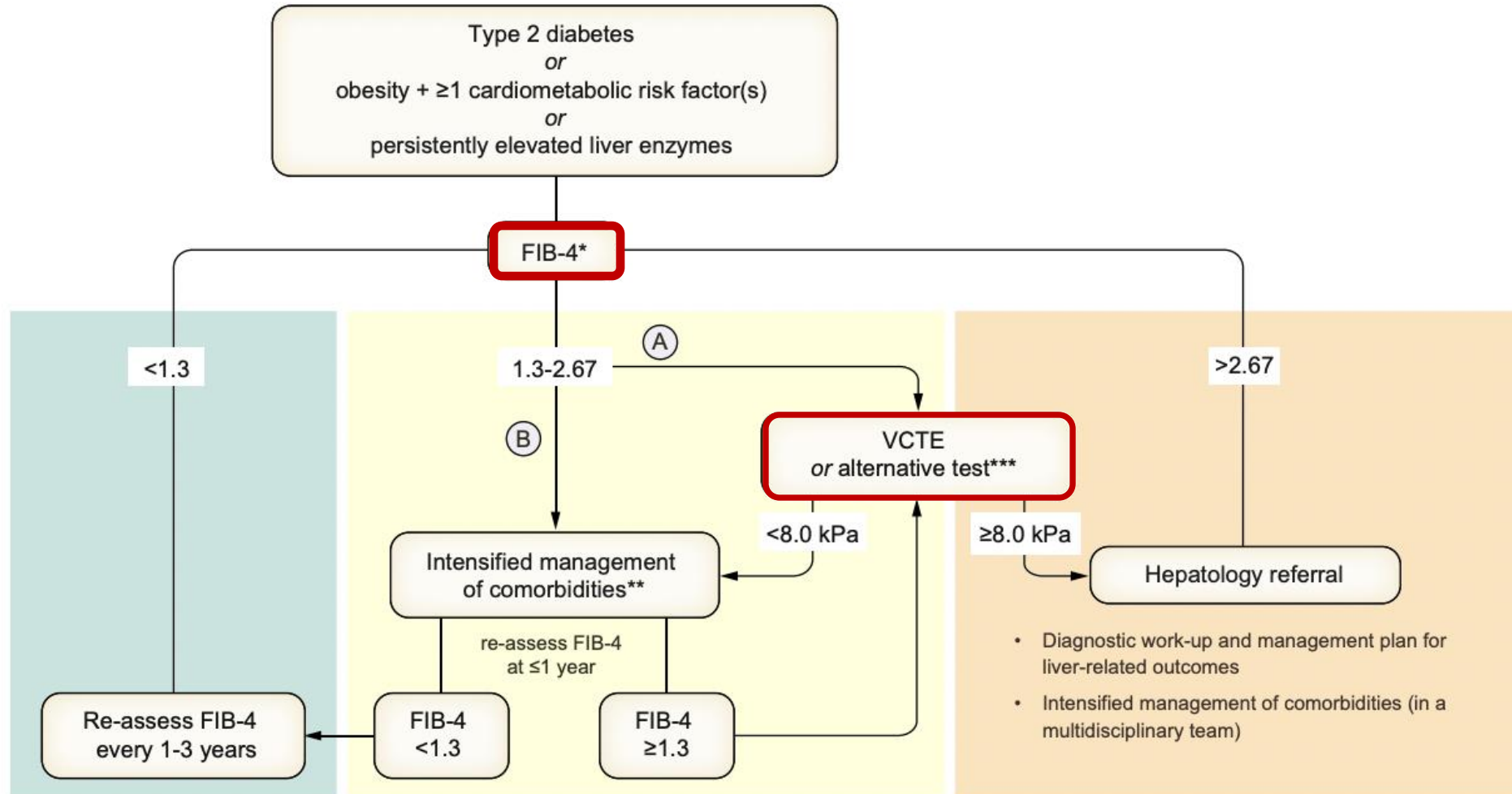
Statements

- Early diagnosis of fibrosis and subsequent appropriate management can potentially prevent progression to cirrhosis and its complications and may justify screening in these populations at risk (**LoE 3, strong consensus**).

Recommendations

- Healthcare providers may consider case-finding strategies for MASLD with liver fibrosis in individuals with cardiometabolic risk factors ([Table 3](#)), abnormal liver enzymes, and/or radiological signs of hepatic steatosis (**LoE 3, weak recommendation, consensus**).
- Healthcare providers should look for MASLD with liver fibrosis either in individuals with (A) type 2 diabetes or (B) abdominal obesity and ≥ 1 additional metabolic risk factor(s) ([Table 3](#)) or (C) abnormal liver function tests (**LoE 3, strong recommendation, consensus**).

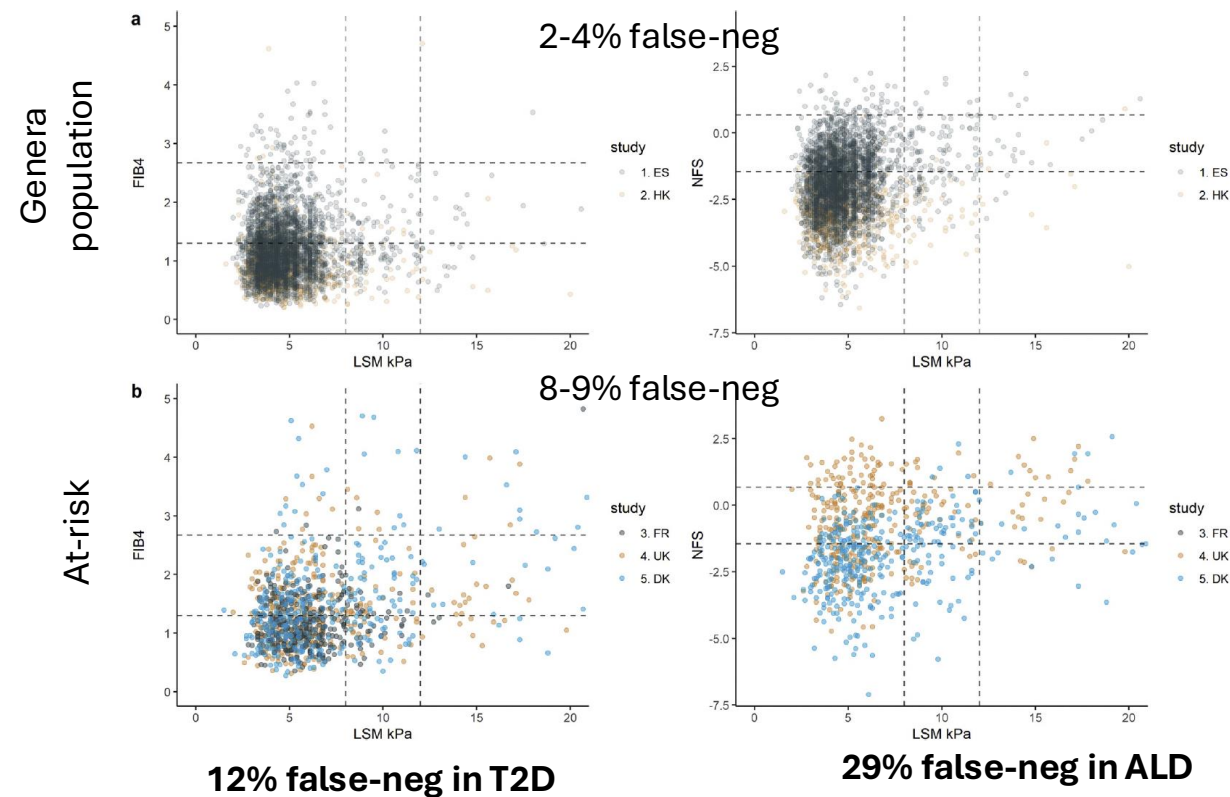
Guies Europees EASL-EASD-EASO de MASLD: cribratge



AVALUACIÓ DE LA CAPACITAT DIAGNÒSTICA DELS NITs a POBLACIÓ GENERAL

Comparison of TE accuracy with non-invasive serologic biomarkers

Bivariate distribution of TE and NITs (FIB-4 and NFS) in general and at-risk populations



nature medicine

Volume 29 | April 2023

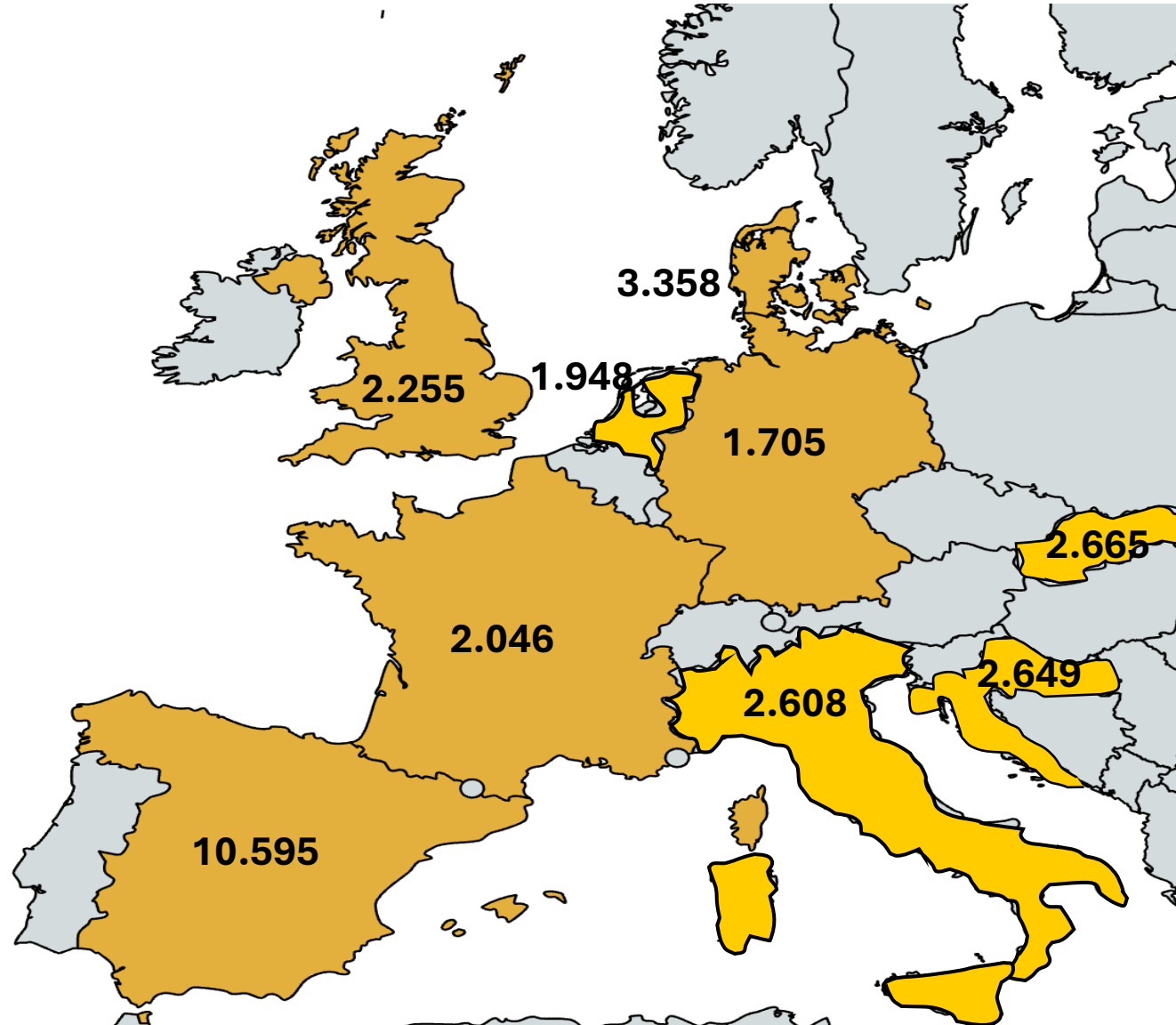
Screening for fibrosis to diagnose liver diseases early: the LIVERSCREEN project

Pere Ginès, Maja Thiele, Isabel Graupera, Miquel Serra-Burriel, Robert J. de Knegt, Frank Lammert, Laurent Castera, Marko Korenjak, Patrick S. Kamath, Ivica Grgurević, Salvatore Piano, Núria Fabrellas, Anita Arslanow & Aleksander Krag

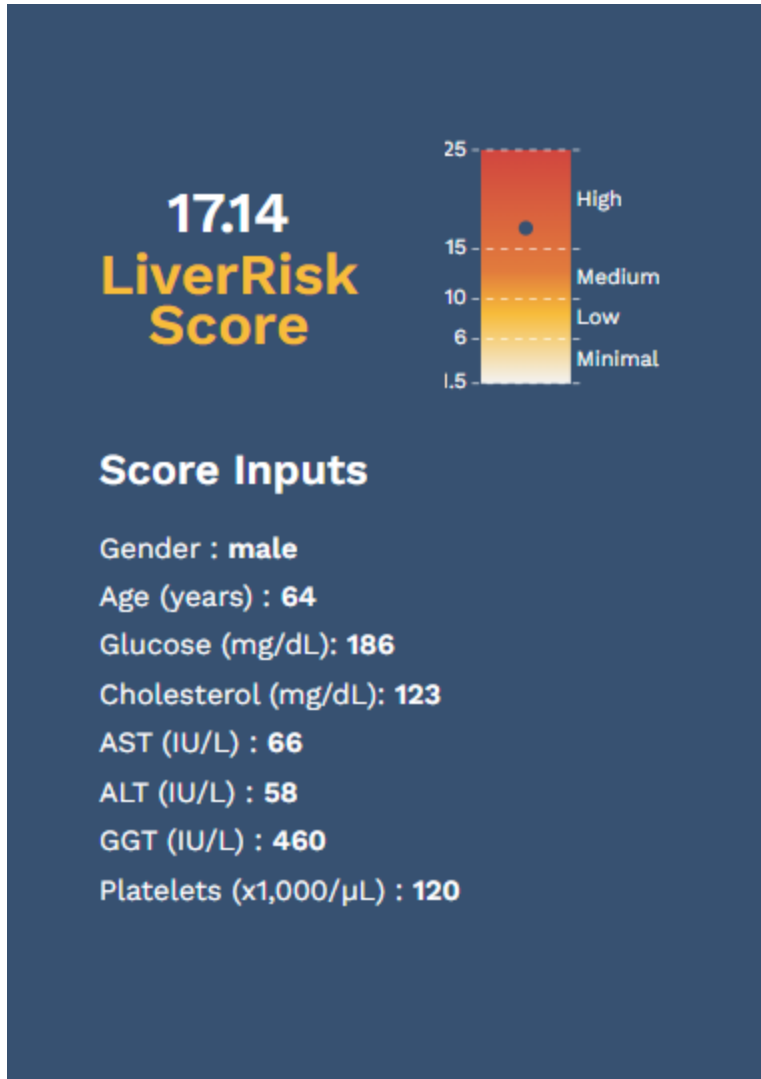
EL PROYECTO LIVERSCREEN

30,304 subjects included:

Italy
Slovakia
Croatia
Denmark
Germany
UK
Netherlands
France
Spain



THE LIVER RISK SCORE



RISK CATEGORIES

Minimal risk	<6
Low risk	≥ 6 -10
Moderate risk	>10-15
High risk	>15

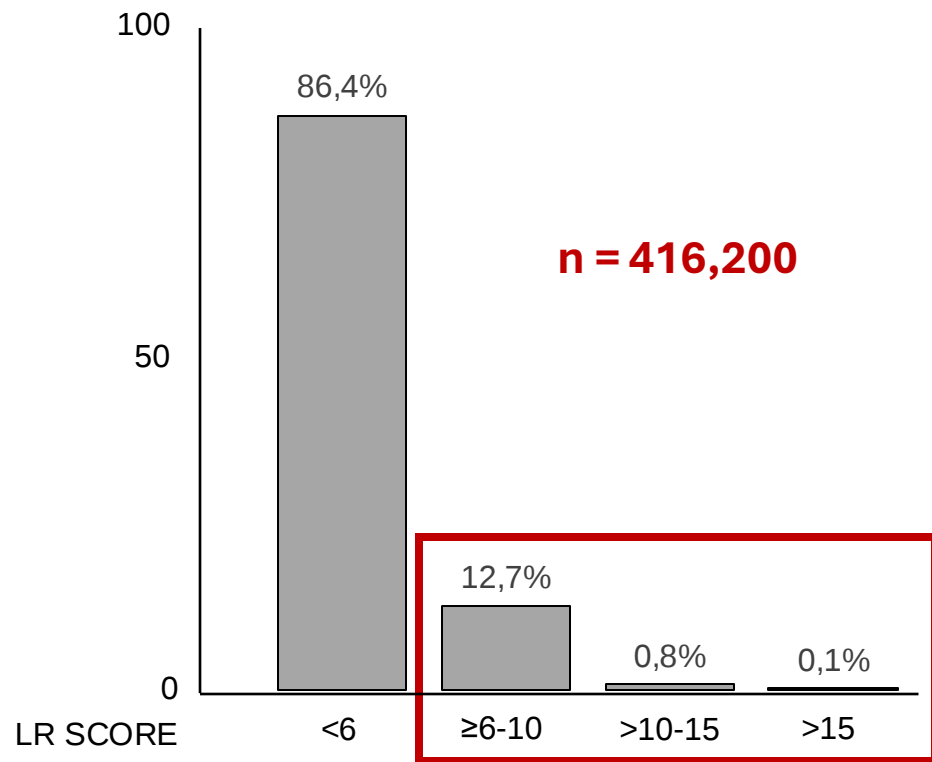
<https://www.liverriskscore.com>

[Calculate Another](#)

THE LIVER RISK SCORE

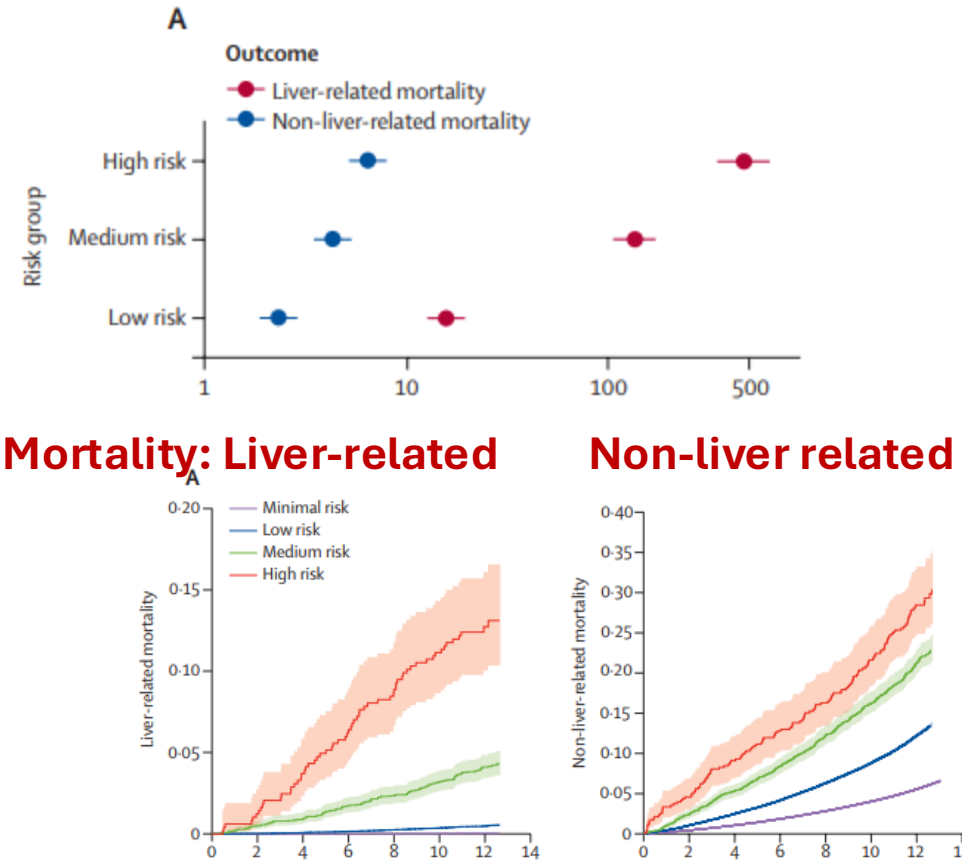
Validation in the UK Biobank cohort

Distribution



n = 416,200

75% of all liver-related deaths



Serra-Burriel et al. Lancet 2023

Agenda

- Nova nomenclatura sobre la malaltia per ESTEATOSI HEPÀTICA (MASLD)
- Epidemiologia de la cirrosi i de la MASLD
- Historia natural: la fibrosis com a factor pronòstic
- Mètodes diagnòstics
- Hem de cribar la Malaltia per Esteatosis Hepàtica? A qui i com?
- Recomanacions de tractament

Objetius del tractament a la MASLD

Frenar i revertir la malaltia hepàtica

- ✓ Resolució inflamació
- ✓ Reducció fibrosis
- ✓ Evitar progressió

**MASLD/
MASH
without cirrhosis
(F0-F3)**

MASH-targeted

If locally approved:
resmetirom
in F2/F3 fibrosis

**MASLD/
MASH with
compensated
cirrhosis (F4)**

Check indication for
liver transplantation
in case of
decompensation or
HCC

Disminuir el risc cardiovascular

- ✓ Sensibilització insulina
- ✓ Millorar el perfil lipídic
- ✓ Evitar progressió de les co-morbiditats CV

Preferred pharmacological options for treating comorbidities

T2D

GLP1RA
(e.g. semaglutide,
liraglutide, dulaglutide)
and **coagonists**
(e.g. tirzepatide)

SGLT2 inhibitors
(e.g. empagliflozin,
dapagliflozin)

Metformin*

Insulin
(in case of
decompensated
cirrhosis)

Dyslipidaemia

Statins

Obesity

GLP1RA
(e.g. semaglutide,
liraglutide) and
coagonists
(e.g. tirzepatide)

**Bariatric
interventions**
(special caution in
case of compensated
cirrhosis)

*if glomerular filtration rate >30 ml/min

Resum

- MASDL és la **malaltia hepàtica crònica** més freqüent amb una prevalença i incidència **en augment** degut a l'augment de Sd metabòlic (obesitat, diabetis)
- La malaltia **evoluciona silenciosament durant anys** fins que apareixen les complicacions de la cirrosi i la **fibrosi** és el principal factor **pronòstic**
- La principal **causa de mortalitat** en estadis de pre-cirrosis és causa **cardiovascular**, però quan el pacient té **cirrosi**, la principal **causa és hepàtica**
- Tenim **mètodes no invasius per al diagnòstic** i seguiment de la fibrosi
- El **cribratge de fibrosi** en pacients amb diabetis és **primordial** per a detectar pacients amb fibrosi avançada que requereixen cribratge d'hepatocarcinoma i vigilància de compliacions de la HTP
- Els pacients amb fibrosi avançada es beneficien de **diagnòstic precoç per a iniciar cribratge de CHC** i de complicacions derivades de la hipertensió portal



Societat Catalana
d'Endocrinologia i Nutrició



L'Acadèmia

XXVIIè

Congrés de la Societat
Catalana d'Endocrinologia
i Nutrició

NEUROS

Barcelona,
20 i 21 de febrer
de 2025

"Esteatosis hepàtica: la nova pandèmia?"

Epidemiologia i impacte en el sistema de salut"

Isabel Graupera, MD PhD

Servei Hepatologia

Hospital Clínic of Barcelona



Clínic
Barcelona



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

ID BAPS

Institut
D'Investigacions
Biomèdiques
August Pi i Sunyer