



Societat
Catalana de
Digestologia

A·C·M·S·C·B



Document de Posicionament

Recomanacions pel Maneig del Fetge Gras no Alcohòlic

**Llorenç Caballería, Joan Saló, Annalisa Berzigotti, Ramón Planas,
Carme Vila, Carlos Huertas, Miquel Torres, Pere Torán, Joan Caballería**

Lleida, 30 de gener de 2014



Participants en el Document de Posicionament sobre el maneig del fetge gras no alcohòlic:

Llorenç Caballería: Unitat de Suport a la Recerca (USR) Metropolitana Nord. IDIAP Jordi Gol. CIBERehd.

Joan Saló: Servei de Digestiu, Hospital de Vic, Barcelona.

Annalisa Berzigotti: Laboratori d'Hemodinàmica Hepàtica, Unitat d'Hepatologia, Hospital Clínic, IDIBAPS. CIBERehd.

Ramón Planas: Servei de Digestiu, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. CIBERehd.

Carme Vila: Institut Universitari Quirón Dexeus, Barcelona.

Carlos Huertas: Servei de Digestiu, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Miquel Torres: Servei Medicina Interna, Fundació Hospital Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona.

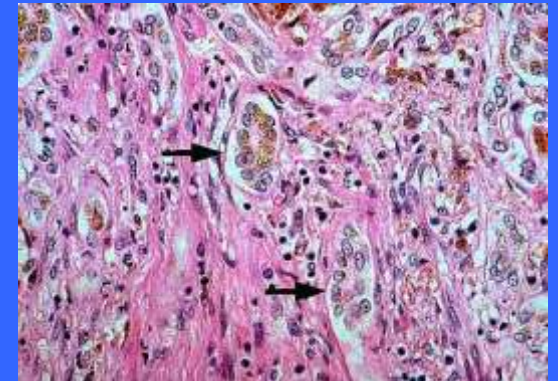
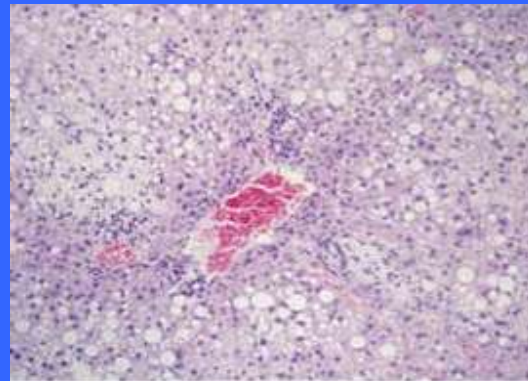
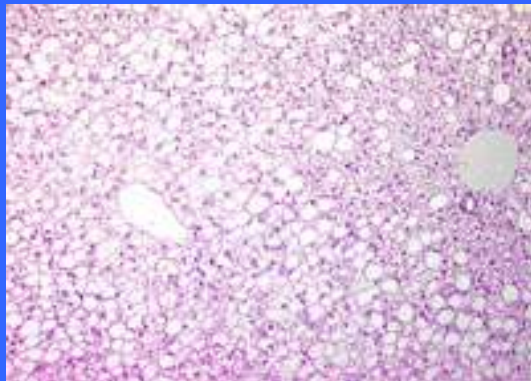
Pere Torán: Unitat de Suport a la Recerca (USR) Metropolitana Nord. IDIAP Jordi Gol. CIBERehd.

Joan Caballería: Unitat d'Hepatologia, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona. CIBERehd.

Definició

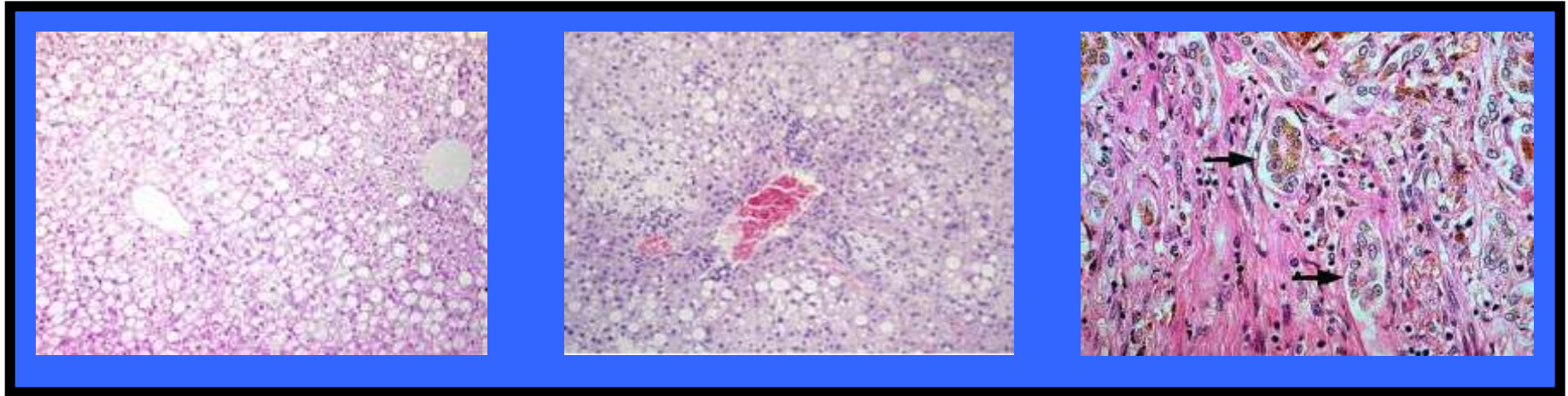
El FGNA es caracteritza pel dipòsit d'àcids grassos lliures i triglicèrids en el citoplasma dels hepatòcits, preferentment en forma macrovacuolar, sense consum d'alcohol i no associat a altres malalties hepàtiques

Esteatosi → Esteatohepatitis → Cirrosi/HCC



Etiologia

Esteatosis → Esteatohepatitis → Cirrosi/HCC



Obesitat
Resistència a la insulina
Diabetis tipus 2
Dislipèmia
Hipertensió arterial

Fàrmacs
Cirurgia bariàtrica
Nutrició parenteral
Malnutrició
Alteracions metabòliques congènites
Tòxics

Prevalença

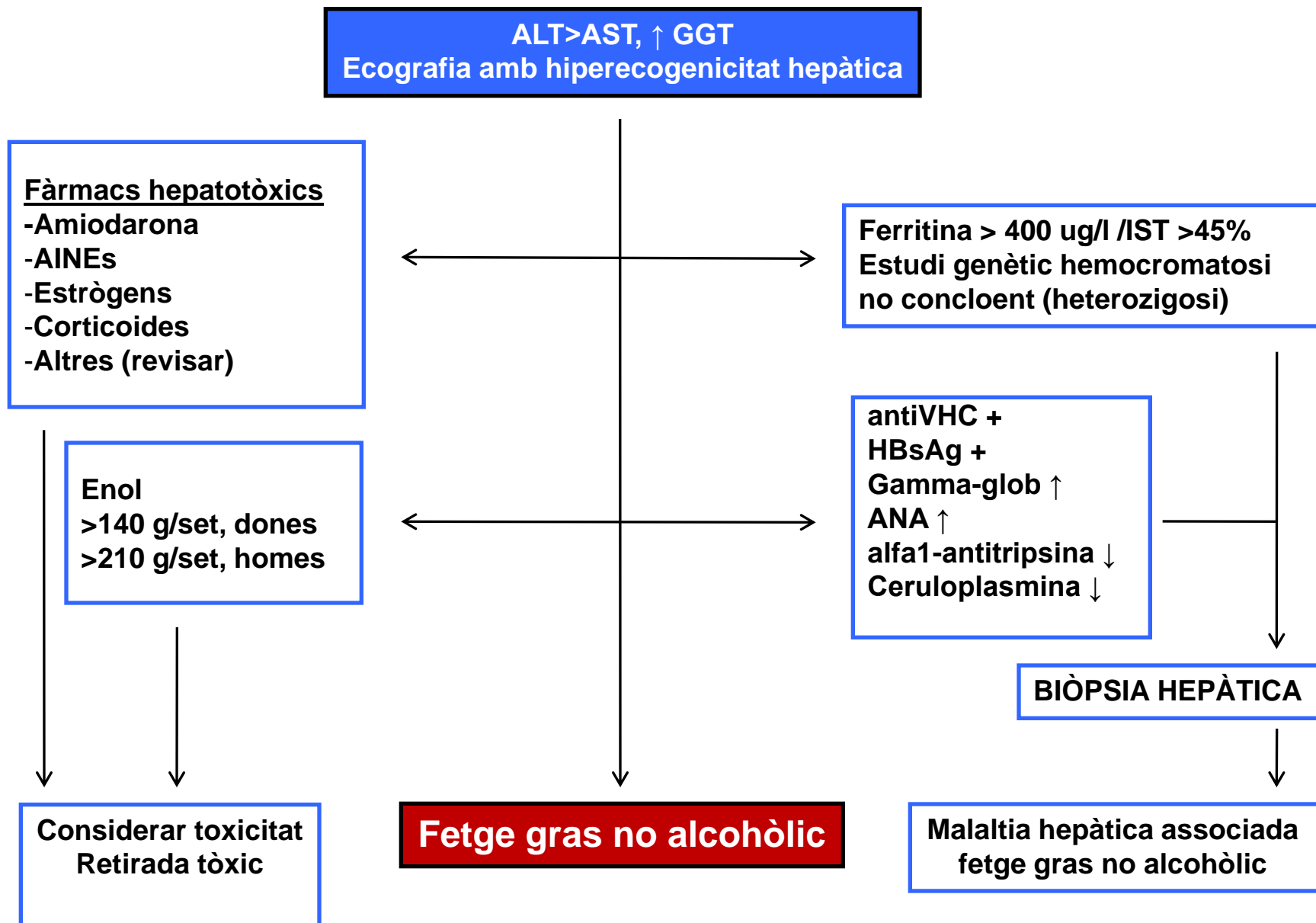
✓ Prevalença del 25,8 %

	OR	IC95%	p
✓ Sexe masculí	2,17	1,48-3,17	<0.0005
✓ Edat (per any)	1,03	1,02-1,05	<0.0005
✓ Síndrome metabòlica	2,30	1,37-3,86	0.002
✓ Resistència insulina	5,45	3,19-9,31	<0.0005
✓ ALAT	4,64	2,51-8,58	<0.0005

Manifestacions clíniques i de laboratori

- Malaltia asimptomàtica u oligosimptomàtica
- Discreta elevació de transaminases (AST < ALT)
- Fetge brillant en proves d'imatge
- Discreta astènia i molèsties a hipocondri dret
- Hepatomegàlia
- Discreta elevació de GGT y FA
- Aument de ferritina y IST

Diagnòstic de FGNA



Diagnòstic de FGNA

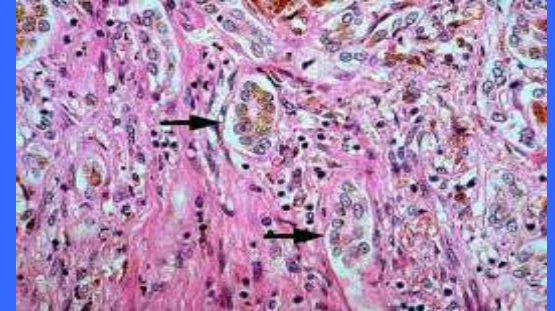
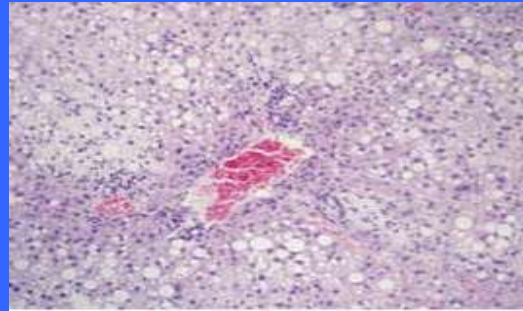
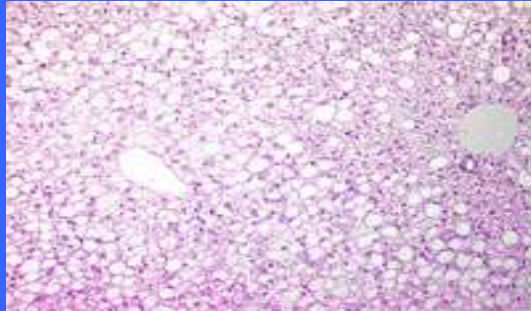
Diagnòstic invasiu



Biòpsia hepàtica



Imperfecte gold standard



Diagnòstic no invasiu

Dades clíniques
i analítiques

Marcadors de
fibrosi

Tècniques
radiològiques i
elstogràfiques

Noves eines
diagnòstiques

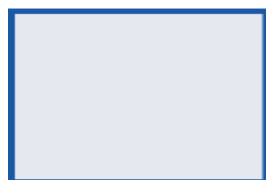
Índexs indirectes i
directes

Metabolòmica
Apoptosis

Proves d'imatge en el diagnòstic de FGNA

Prova	Avantatges	Incovenients
Ecografia abdominal	Millor tècnica d'imatge pel diagnòstic d'esteatosi. Accesible, fàcil de realitzar, baix cost	No diagnostic esteatosi lleu <30% dels hepatòcits. Variabilitat interobservador. Obesitat i gas intestinal. Precisió limitada per la detecció de fibrosi associada.
TAC	Fàcil de realitzar. Rendiment diagnòstic similar a l'ecografia	Menys accessible, cost elevat. Diagnòstic esteatosi lleu <30% dels hepatòcits. Variabilitat entre equips. Irradiació del pacient.
RM	Diagnostica esteatosi >15% dels hepatòcits. No utilitza radiacions.	Poc accessible, cost molt elevat. Diagnòstic esteatosi <15%. Variabilitat entre equips. Presència d'artefactes metal·lics
Espectroscòpia per RM	La quantificació d'esteatosi es correlaciona amb l'esteatosi histològica. Diagnostica esteatosi >5% dels hepatòcits. Determina canvis ($\geq 0.5\%$) amb la pèrdua de pes.	Cost molt elevat. No disponible en la majoria de centres. Incapacitat de quantificar la inflamació i fibrosi.

Elastografia hepàtica transitoria: Fibroscan®

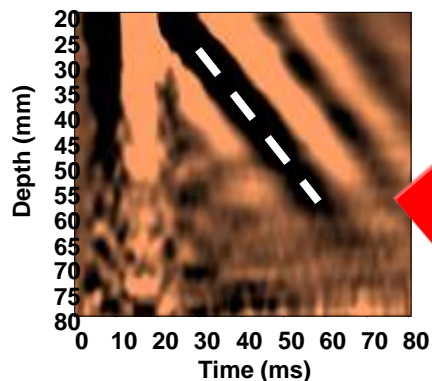


2.5 cm

Explored volume

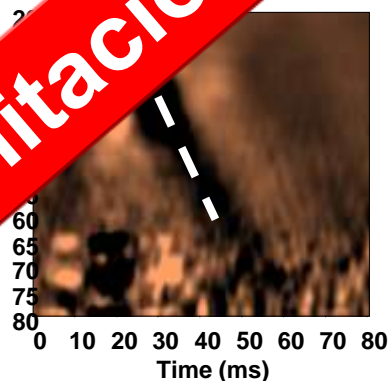
1 cm Ø

Limitació IMC > 30



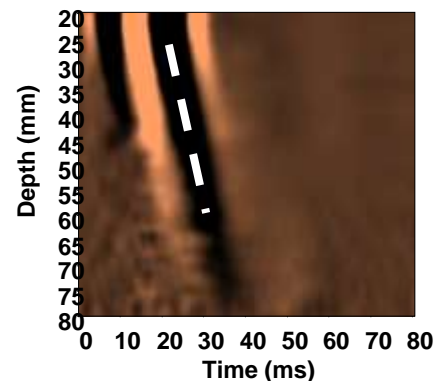
$V_s = 1.1 \text{ m/s}$
 $\sim 3 \text{ kPa}$

F0



$V_s = 1.7 \text{ m/s}$
 $\sim 9 \text{ kPa}$

F1



$V_s = 3.6 \text{ m/s}$
 $\sim 40 \text{ kPa}$

F3

F4

Proves elastogràfiques en el diagnòstic de FGNA

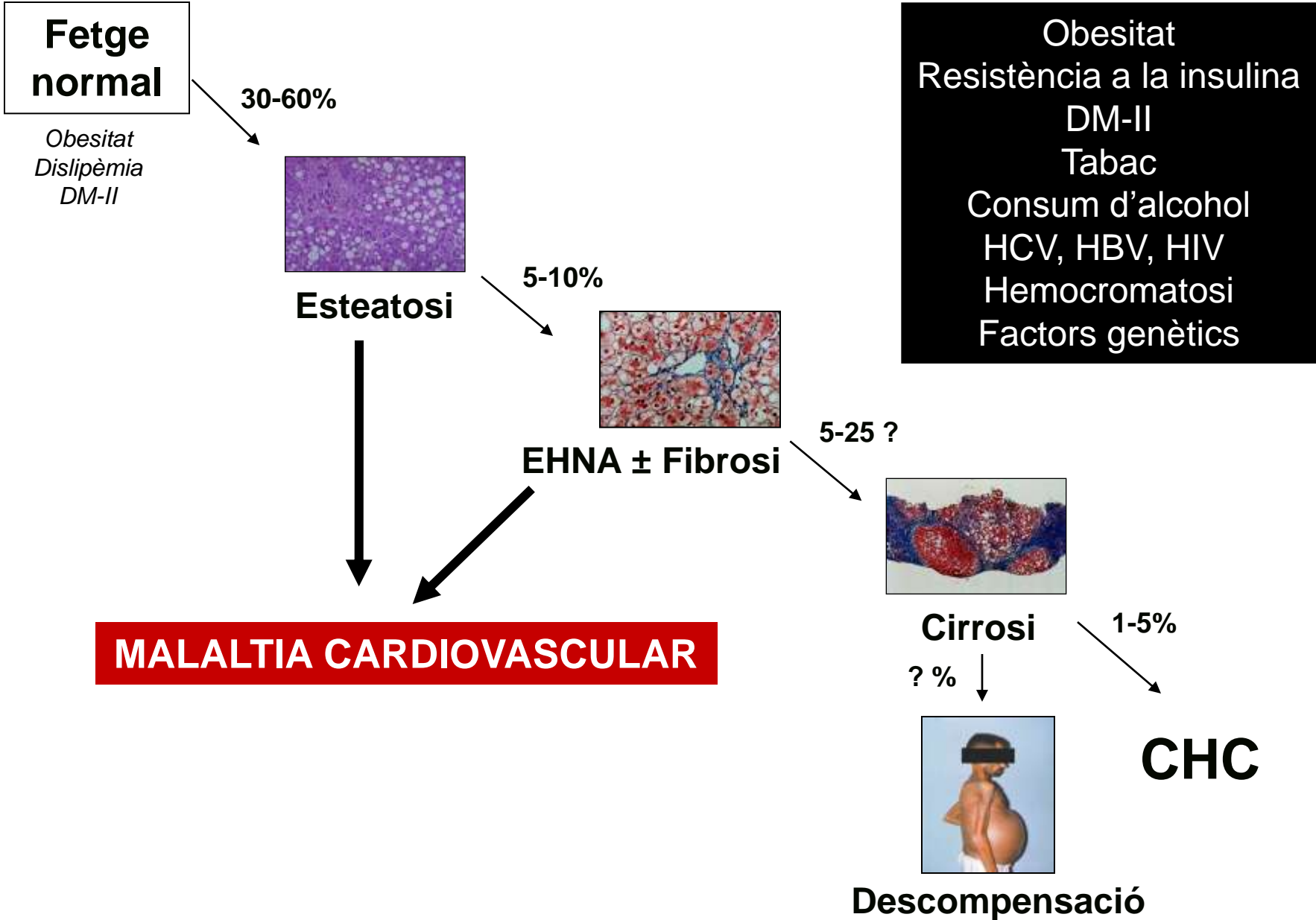
Prova	Avantatges	Inconvenients	AUROC
Elastografia de transició (ET)	Bon rendiment pel diagnòstic de fibrosi severa i cirrosi. Prova fàcil i ràpida.	Rendiment diagnòstic inferior en fibrosi moderada. Limitada amb IMC > 30.	Fibrosi lleu (7 kPa) * 0.84-0.88 Fibrosi severa (8.7 kPa)* 0.91-0.93 Cirrosi (10.3 kPa)* 0.95-0.99
ARFI	Incorpora un ecògraf. Rendiment diagnòstic de fibrosi severa i cirrosi similar a ET. Aplicabilitat en pacients obesos superior a ET.	Falta d'estandardització de la tècnica amb valors de tall reduïts per fibrosi severa i cirrosi, que pot induir a error diagnòstic. Experiència limitada.	Fibrosi severa o cirrosi 0.90
Elasto RM	Excel·lent rendiment diagnòstic de fibrosi en pacients amb FGNA/EHNA. Aplicabilitat en obesos	Falta d'estandardització de la tècnica. Experiència limitada. Poca disponibilitat.	Fibrosi lleu o moderada 0,99 Fibrosi severa o cirrosi 1,00

* Valors orientatius d'acord a la literatura i pendents de validar a la població espanyola

Marcadors serològics de fibrosi en el FGNA

Test	Marcadors	Objectiu
OWL Liver Test	Perfil metabòlic (lípidis)	Distinció entre FGNA i EHNA
CK-18	Fragments de citoqueratina	Distinció entre FGNA i EHNA
EFL score	AH, TIMP-1, P3NP	Distinció fibrosi
NAFLD Fibrosis Score	Edat, IMC, glicèmia, plaquetes, albúmina i quocient AST/ALT	Distinció fibrosi

FGNA: Historia natural



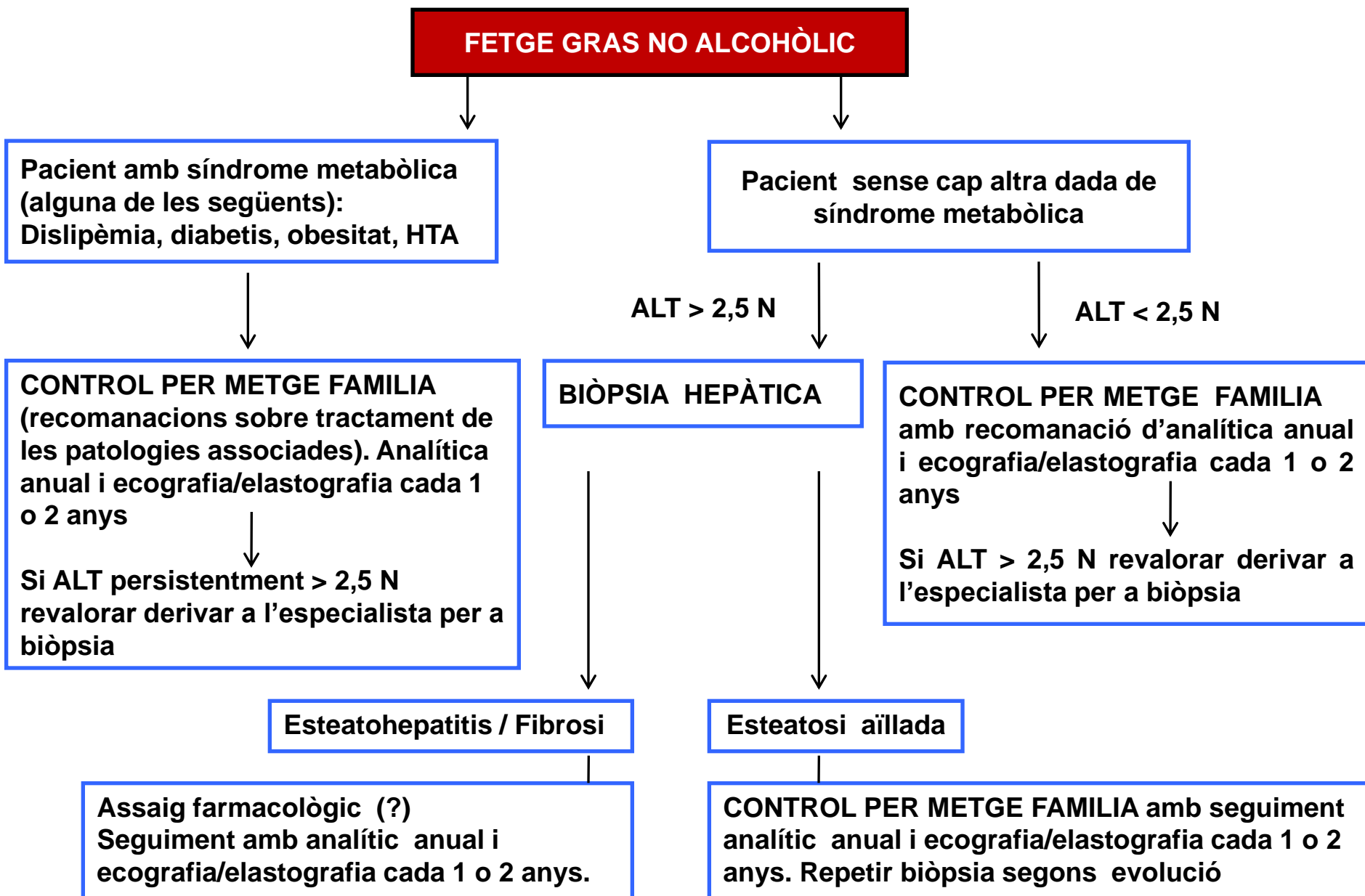
Tractament del FGNA



Tractament del FGNA

Diana terapèutica	Tractament	Consideracions	Recomenacions
Obesitat	Dieta hipocalòrica + exercici físic	Millora el FGNA/EHNA amb descens de les transaminases i millora la sensibilitat a la insulina	Principal recomenació. Dietes amb grases mono i poli insaturades i pobres amb hidrats de carboni.
	Cirurgia bariàtrica	Millora el FGNA/EHNA	Pacients amb obesitat mòrbida que no respon a dieta
Diabetis i resistència a la insulina	Metformina	Descens de les transaminases. No millora l'EHNA	FGNA amb diabetis tipus 2. No recomanat a EHNA
	Pioglitazona	FGNA sense diabetis; millora l'esteatosi i l'EHNA però no la fibrosi. Causa increment de pes	EHNA amb diabetis tipus 2
Dislipèmia	Estatines	Poden provocar augment de les transaminases	FGNA amb dislipèmia. No recomanat a EHNA
Estrès oxidatiu i inflamació	Vitamina E	Millora les transaminases i el FGNA/EHNA. No millora la fibrosi. Contraindicat en pacients amb anticoagulants, estrògens o en risc de trombosi.	EHNA sense diabetis
	Pentoxifilina	Millora de les transaminases i de les alteracions histològiques. No RCT	A considerar en estudis controlats a llarg plaç.
	Àcid ursodeoxicòlic	No millora histològica	No recomanat pel FGNA
Fibrosi	IECAs	Milloren la fibrosi	FGNA/EHNA amb HTA

Actitud i seguiment davant un malalt amb FGNA





Llorenç Caballería
Joan Saló
Annalisa Berzigotti
Ramón Planas
Carme Vila
Carlos Huertas
Miquel Torres
Pere Torán
Joan Caballería