



EDITORIAL

“Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria”



The fatty liver epidemic: An analysis from the primary care

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos en pacientes sin un consumo de riesgo de alcohol y sin otras causas de enfermedad hepática crónica. En un porcentaje no despreciable de pacientes la EHGNA progresa desde la esteatosis simple hacia esteatohepatitis con inflamación y diferentes estadios de fibrosis, hasta la cirrosis y carcinoma hepatocelular¹. La EHGNA se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más prevalente en el mundo y, tanto por su frecuencia como por su potencial gravedad, empieza a ser considerada como un problema de salud de primera magnitud. Se estima que la prevalencia en la población adulta en nuestro medio es del 25-30%², aumentando significativamente en poblaciones de riesgo, tales como la obesidad y/o diabetes, hasta un 60-80%³. Su incidencia crece en todo el mundo paralelamente a la obesidad, sobrepeso, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Estudios poblacionales recientes estiman que la EHGNA es la principal causa de cirrosis criptogénica en la población general y se estima que en EE.UU. será la principal indicación de trasplante hepático antes del 2020⁴ y datos recientes también sugieren que en el Reino Unido ya podría ser la primera causa de carcinoma hepatocelular⁵. Finalmente, la presencia de EHGNA se asocia a un aumento de morbilidad no solo de causa hepática, sino también de origen cardiovascular, neoplásica y de complicaciones de la diabetes^{3,6}. Por su alta prevalencia, la EHGNA requiere de acciones específicas para su detección, diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Debido a que estos pacientes suelen estar asintomáticos, el papel de los médicos de atención primaria es fundamental en el diagnóstico, al menos de sospecha, y en el abordaje inicial.

Tanto la sospecha como el diagnóstico de confirmación de la EHGNA son, en última instancia, histológicos. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, se utilizan criterios diagnósticos clínicos no invasivos que permiten facilitar el diagnóstico y tratamiento del paciente con EHGNA. Se

debe considerar el diagnóstico de EHGNA en cualquier paciente con esteatosis hepática y factores de riesgo como los pacientes con diabetes u obesidad, tenga o no transaminasas y/o gamma glutamiltransferasa (GGT) elevadas, en ausencia de otras hepatopatías y causas de esteatosis secundaria⁷. Para la confirmación diagnóstica es útil la ecografía abdominal, aunque no imprescindible, salvo que presente un aumento de las transaminasas o ante la sospecha clínica de enfermedad avanzada. Es por ello, que cada vez más se utilizan los marcadores serológicos indirectos que combinan variables clínicas y analíticas para estimar el grado de esteatosis⁸. Entre ellos el más evaluado y recomendado es el Fatty Liver Index (FLI) que presenta una buena correlación con la ecografía abdominal y, combina el perímetro abdominal, el índice de masa corporal (IMC), niveles plasmáticos de triglicéridos y GGT, de manera que un $FLI \geq 60$ (con un valor predictivo positivo del 82,3%) indica con mucha probabilidad una EHGNA mientras que un $FLI < 30$ (con un valor predictivo negativo (VPN) del 91,5%) excluye este diagnóstico.

La EHGNA es un importante factor de riesgo para el desarrollo de fibrosis. La fibrosis es la consecuencia de la inflamación crónica y progresiva del hígado, que puede convertirse a la larga en cirrosis. La cirrosis hepática representa un problema sanitario importante debido a la alta mortalidad asociada y los notables costes que genera en los sistemas de salud. Dada la alta prevalencia de EHGNA en la población, que la fibrosis cursa a menudo de forma asintomática y que ésta se puede revertir o mejorar si se hacen intervenciones o tratamientos específicos, cobra especial relevancia el cribado de la fibrosis en pacientes con EHGNA, especialmente en la atención primaria⁸. En este sentido, es importante destacar que, la determinación aislada de transaminasas tiene una correlación muy pobre con la intensidad y el riesgo de progresión de la enfermedad (el 70% de pacientes con transaminasas elevadas no tienen fibrosis significativa y el 30% de pacientes con fibrosis avanzada tienen transaminasas

normales), sin embargo, su uso integrado en forma de marcadores serológicos con otros datos clínicos y analíticos sí se han demostrado útiles para estimar el grado de fibrosis⁹. Los marcadores más evaluados y recomendados son, el NAFLD Fibrosis Score (NFS) (edad, IMC, diabetes, AST, ALT, plaquetas y albúmina) y FIB-4 (edad, AST, ALT, plaquetas). Ambos son muy útiles para descartar la presencia de fibrosis avanzada (elevado VPN, especialmente en poblaciones de menor prevalencia, como la población general). Si bien en estos momentos son la única posibilidad para el cribado de fibrosis avanzada en la atención primaria, estos no son suficientes para el diagnóstico de fibrosis significativa.

La elastografía de transición (Fibroscan®), mide por ultrasonidos la velocidad de propagación de una onda dentro del parénquima hepático y, en consecuencia, la rigidez hepática. Es una técnica incruenta e indolora, inmediata en los resultados, fácil de realizar en pacientes ambulatorios y se correlaciona con el grado histológico de fibrosis, sería una herramienta ideal para identificar a los pacientes con fibrosis significativa, incidir sobre los factores asociados y determinar cuando se deben derivar a la especializada¹⁰. Además, su fiabilidad diagnóstica es superior a las transaminasas y los marcadores NFS y FIB-4, como ha demostrado un reciente estudio¹¹. Además, los aparatos actuales llevan incorporado el CAP (Controlled Attenuation Parameter) que mide el grado de esteatosis, de manera que en la misma exploración se determina el grado de esteatosis y de fibrosis. Un estudio reciente sobre un total de 6296 sujetos mostró ser una intervención costo-efectiva en la Atención Primaria para identificar pacientes con fibrosis hepática¹². Actualmente la elastografía solo está disponible a nivel hospitalario, esperamos que con la validación de los estudios en curso pueda, en un futuro próximo, ser una herramienta útil y generalizada en las consultas de primaria.

En conclusión, los médicos de asistencia primaria deben tener un papel esencial en el diagnóstico de la EHGNA y en el control de los factores asociados. Para ello es necesario mejorar la formación para concienciarlos sobre la magnitud del problema y dotar a los centros de mejores métodos diagnósticos no invasivos.

Bibliografía

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67:328–57.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-

- analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64:73–84.
3. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:11–20.
 4. Younossi Z, Stepanova M, Ong JP, Jacobson IM, Bugianesi E, Duseja A, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:748–55.
 5. Dyson J, Jaques B, Chattopadhyay D, Lochan R, Graham J, Das D, et al. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. *J. Hepatol*. 2014;60:110–7.
 6. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016;65:589–600.
 7. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, et al. 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;153:169–77.
 8. Ginès P, Graupera I, Lammert F, Angeli P, Caballeria LL, Krag A, et al. Screening for liver fibrosis in the general population: A call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:256–60.
 9. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156:1264–81.
 10. Singh S, Muir AJ, Dieterich DT, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute Technical review on the role of elastography in chronic liver diseases. *Gastroenterology*. 2017;152:1544–77.
 11. Caballeria L, Pera G, Arteaga I, Rodríguez L, Alumà A, Morillas RM, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:1138–45.
 12. Serra-Burriel M, Graupera I, Torán P, Thiele M, Roulot D, Wong VWS, et al. Transient elastography for screening of liver fibrosis: cost-effectiveness analysis from six prospective cohorts in Europe and Asia. *J Hepatol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.019>.

Llorenç Caballeria^{a,b,*} y Pere Torán^{a,b}

^a Unitat de Suport a la Recerca Metropolitana Nord, Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Mataró, Barcelona

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lcaballeria.bnm.ics@gencat.net (L. Caballeria).