

Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de hepatopatía grasa no alcohólica

Generalidades

Coordinador: Dr. Luis Uscanga Domínguez

Participantes: Dra. María Victoria Bielsa Fernández, Dr. Francisco Huerta Iga, Dr. Javier Lizardi Cervera, Dra. Linda Muñoz Espinosa, Dr. César López Tarabay, Dr. Heriberto Rodríguez Hernández, Dr. Aldo Torre Delgadillo, Dra. Carmen Lilia Tostado Ramos.

Definición y terminología

Hígado graso no alcohólico (HGNA): enfermedad crónica y progresiva caracterizada por esteatosis hepática en personas que consumen menos de 20 g de alcohol por día y en quienes se han descartado otras causas de hepatopatía. Tiene un amplio espectro de presentación que abarca desde la esteatosis simple, esteatohepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma.

Cuando el HGNA se asocia al síndrome metabólico, se considera primario y se clasifica como secundario cuando se presenta con otras causas como: medicamentos, cirugía derivativa, infecciones virales, disminución rápida de peso y nutrición parenteral total en otras.

Esteatosis. Acúmulo de grasa, principalmente triglicéridos, dentro de los hepatocitos. Se considera anormal cuando al menos el 5% de los hepatocitos presentan infiltración por grasa.

Esteatohepatitis. Acúmulo de grasa, principalmente triglicéridos, dentro de los hepatocitos con inflamación predominantemente lobulillar y degeneración globoide que puede o no acompañarse de otros cambios histológicos como: fibrosis, mega mitocondrias y/o cuerpos hialinos de Mallory.¹⁻⁵

Nivel de evidencia: II

¿Cuál es la frecuencia de hígado graso y de esteatohepatitis no alcohólica en la población mexicana?

El HGNA es la causa más común de enfermedad hepática crónica en países occidentales. La esteatosis hepática simple es la alteración más frecuente del hígado. En Estados Unidos se ha encontrado esteatosis hepática en 45% de hispanos, 33% de caucásicos y 24% de afroamericanos.⁶

En México, no existen estudios poblacionales que nos permitan contestar con certeza dicha pregunta. Una estimación aproximada es la publicada por Lizardi y cols., quienes analizaron 2,503 ultrasonidos en personas que asistieron a una revisión clínica de rutina. En 427 (14%) encontraron cambios morfológicos sugerentes de esteatosis.⁷

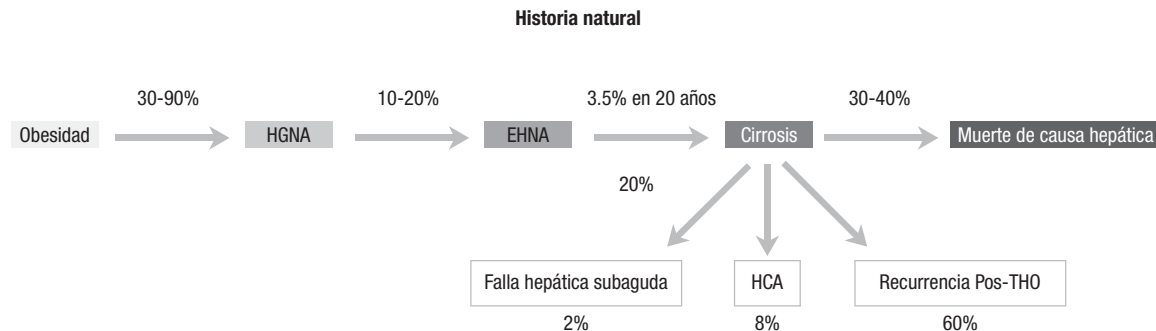
La prevalencia de esteatohepatitis, evaluada en tres estudios mexicanos, varió de 4.6 a 15.7%.⁸⁻¹⁰ Como en otras publicaciones, el factor de riesgo más común fue el síndrome metabólico.

Nivel de evidencia: II

Relación entre HGNA y el síndrome metabólico

Aproximadamente 90% de los pacientes con HGNA tienen al menos una de las características del síndrome metabólico y 30% cumple con los tres

Figura 1. Historia natural.



McCullough. AJ Clin Liver Dis 2004;521-533. Méndez Sánchez. N Liver Int 2007. Angulo P. Liver Transpl 2006;12:523-534. Bugianesi E. Gastroenterology 2002;123:134-140.

Tabla 1.

Definición de síndrome metabólico de acuerdo con el Programa Nacional de Educación en Colesterol.

Obesidad	Perímetro abdominal: > 88 cm en mujeres; > 102 cm en hombres
Hipertrigliceridemia	> 150 mg/dL
Colesterol HDL	< 40 mg/dL en hombres < 50 mg/dL en mujeres
Hipertensión arterial	130/85 mmHg o diagnóstico previo
Diabetes mellitus o glucosa anormal en ayuno	110 mg/dL

Deben estar presentes al menos tres de las condiciones. JAMA 2001;285:2486-97.

se asocian a HGNA: obesidad (25-93%), diabetes tipo 2 (30-50%) y dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia (92%).¹³

Los mismos factores se han asociado para EHNA. El más consistente ha sido la diabetes tipo 2 y la obesidad visceral.¹⁴

Para EHNA, el factor de riesgo más importante es la resistencia a la insulina, aunque se desconoce qué pacientes con esteatosis van a evolucionar a esteatohepatitis.^{11-13,15}

Nivel de evidencia: II

¿Qué sujetos con HGNA desarrollaran formas más graves de la enfermedad?

criterios diagnósticos propuestos por el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NECP/ATP III)¹¹ (tabla 1). El rasgo distintivo del síndrome metabólico es la resistencia a la insulina.¹²

Nivel de evidencia: II

¿Cuáles son los factores de riesgo para HGNA y EHNA?

El principal factor es el síndrome metabólico que confiere un riesgo de cuatro a 11 veces mayor. Algunos enfermos no reúnen todos los criterios pero tienen uno o más de sus componentes que también

La progresión de HGNA a EHNA se ha informado con cifras que varían de 1 a 40%. Estas diferencias dependen de la población estudiada y de los factores de riesgo presentes. El principal parece ser la resistencia a la insulina, la dislipidemia (hipertrigliceridemia), el origen hispano y la obesidad central. Entre 3 y 5% de los sujetos con EHNA progresan a cirrosis hepática en un tiempo promedio de 20 años y de éstos 8% desarrollan hepatocarcinoma (figura 1). Se desconoce porqué sólo algunos individuos con HGNA progresan a formas más graves. Existe la teoría del segundo golpe en donde el estrés oxidativo juega un papel predominante. La interacción entre adipocinas, principalmente adiponectina y grelina, los factores

de transcripción, sensores nucleares de colesterol y ácidos grasos constituyen elementos esenciales para el desarrollo de EHNA.^{3,16-20}

Nivel de evidencia: II

Referencias

1. Abdelmalek MF, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease as a complication of insulin resistance. *Med Clin N Am* 2007;91:1125-49.
2. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. *Clin Liv Dis* 2007;11:1-16.
3. Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40.
4. De Alwis NNW, Day CP. Nonalcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol* 2008;48:S104-S11.
5. Falck-Yetter Y, Younossi ZM, Marchesini G, et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndrome. *Sem Liv Dis* 2001;2:17-26.
6. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40:1387-95.
7. Lizardi-Cervera J, Becerra-Laparra I, Chávez-Tapia NC, et al. Prevalencia de hígado grado no alcohólico y síndrome metabólico en población asintomática. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:453-9.
8. Bernal-Reyes R, Sáenz-Labra A, Bernardo-Escudero R. Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Estudio comparativo con diabéticos. *Rev Gastroenterol Mex* 2000;65:58-62.
9. Alvarez-Martínez E, Pérez-Campos E, Leyva-Bohorques P. Prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica en adultos con síndrome metabólico en Oaxaca. *Gac Med Mex* 2005;141:7.
10. Roesch-Dietlen F, Dorantes-Cuellar A, Carrillo-Toledo M, et al. Frecuencia de hígado grado no alcohólico en un grupo de pacientes con síndrome metabólico estudiado en la ciudad de Veracruz. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:446-52.
11. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81.
12. Lerman-Garber I, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez F, et al. El síndrome metabólico posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del síndrome metabólico en México. *Rev Endocrin y Nutr* 2004;12:109-12.
13. Ong JP, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of NAFLD and NASH. *Clin Liv Dis* 2007;11:1-16.
14. Rodríguez-Hernández H, González JL, Márquez Ramírez MD, et al. Risk factors associated with non alcoholic fatty liver disease and its relationships with the hepatic histological changes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:399-403.
15. Méndez Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Uribe M. An update on non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Invest Clin* 2004;56:72-82.
16. Méndez Sánchez N, Arrese M, Zamora D, et al. Current concepts in the hepatogenesis of non alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2007;27:423-433.
17. McCullough AJ. The clinical features, diagnosis and natural history of non alcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004;Vol 8:521-533.
18. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:523-534.
19. Mark Wilfred de Alwis N, Paul Day C. Non alcoholic fatty liver disease: The mist gradually clears. *J Hepatol* 2008;48:S104-S112.
20. Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non alcoholic steatohepatitis: Human Data. *Clin Liver Dis* 2007;11:75-104.