



Definición y Generalidades

La definición de hígado graso no alcohólico (HGNA) requiere la **presencia de grasa en el parénquima hepático** (evidenciada en estudios por imágenes, biopsia hepática o ambas) y **ausencia de causas secundarias de acumulación de grasa en el hígado** (alcohol, virus de la hepatitis C, fármacos, nutrición parenteral [NPT], trastornos metabólicos hereditarios). En la gran mayoría de los casos, el HGNA **se asocia con síndrome metabólico**.

Debido a sus características histológicas, el HGNA puede subdividirse en dos entidades:

- **Esteatosis (simple)**: infiltración grasa sin evidencia de daño hepatocelular
- **Esteatohepatitis no alcohólica** (*non alcoholic steatohepatitis* [NASH]): se suman esteatosis, inflamación y daño hepatocitario (balonización celular), con fibrosis o sin ella

Prevalencia y Grupos de Riesgo

Se desconoce exactamente la prevalencia del HGNA, ya que varía según la población estudiada y el método utilizado (imágenes, biopsia, aminotransferasas), pero se acepta que oscila entre el 6% y el 33% de la población general. La prevalencia del NASH es mucho menor (3% a 5%). Debe considerarse el diagnóstico de HGNA en aquellos pacientes con factores de riesgo para esta enfermedad, incluyendo:

- Sobrepeso y obesidad (en la población obesa la prevalencia es del 90%, presentando cirrosis aproximadamente un 5%)
- Diabetes (diabetes tipo 2: 70%)
- Dislipidemias (prevalencia estimada: 50%)
- Pérdida de peso acentuada en forma rápida (especialmente en aquellos que eran obesos inicialmente)
- Insulinorresistencia
- Otros: abetalipoproteinemia, hipobetalipoproteinemia, NPT, fármacos (terapia antirretroviral, amiodarona, diltiazem, metotrexato, tamoxifeno, corticoides), apnea del sueño, hipopituitarismo, poliquistosis ovárica

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	25/09	10/10



Evaluación del Paciente con HGNA

1. Examen clínico completo
2. Laboratorio: glucemia, triglicéridos, hepatograma, pruebas de función hepática, colesterol total y sus fracciones unidas a lipoproteínas de alta (HDLc) y baja densidad (LDLc)
3. Exclusión de afecciones coexistentes que puedan ser causa de HGNA (alcohol, hepatitis C, enfermedad de Wilson, malnutrición, NPT)
4. Descartar coexistencia de hepatopatía crónica de otra causa (autoinmunidad, enfermedad de Wilson, enfermedades virales, hemocromatosis). Debe tenerse en cuenta que es frecuente que exista elevación moderada de la ferritina en pacientes con HGNA (sin que esto implique sobrecarga de hierro), así como también la positividad de autoanticuerpos en títulos bajos (ocurre como epifenómeno en aproximadamente el 20% de los pacientes con HGNA). Ante la sospecha clínica de coexistencia de entidades, puede recurrirse a la biopsia hepática
5. Descartar consumo **relevante** de alcohol (20 g/día en el hombre, 10 gr/día en la mujer)
6. Imágenes: la ecografía es mucho más sensible que la tomografía para la visualización de grasa en el parénquima hepático

Pronóstico

Los pacientes con **esteatosis** simple no suelen tener progresión histológica, mientras que los pacientes con **NASH** pueden evolucionar con fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma (HCC). La principal causa de muerte en pacientes con HGNA (esteatosis y NASH) son las enfermedades cardiovasculares, aunque los pacientes con NASH tienen mayor riesgo de mortalidad vinculada con enfermedad hepática.

Debido a la gran dicotomía en la historia natural del HGNA, es importante poder distinguir a ambos grupos de pacientes (NASH vs. esteatosis). Si bien la biopsia hepática es el método de elección (*gold Standard*), no siempre se recurre a ella. El valor de las transaminasas y los estudios por imágenes no permiten diferenciar entre ambas entidades. La presencia de síndrome metabólico es un factor predictor de esteatohepatitis en pacientes con HGNA. Otras variables predictivas y no invasivas de enfermedad avanzada son la edad, el índice de masa corporal (IMC), la hiperglucemia, el bajo recuento plaquetario, la albuminemia y relación AST/ALT.

Biopsia Hepática y Elastografía

Si bien se ha comprobado la utilidad de la elastografía para demostrar la presencia de fibrosis en patologías como las hepatitis B y C, su papel en el HGNA es limitado, sobre todo si se asocia con elevado IMC.

La biopsia hepática es el mejor método para evaluar la presencia de esteatosis, balonización, inflamación y fibrosis. Su alto costo, y el hecho de ser un procedimiento invasivo y no exento de complicaciones, hacen que se reserve para aquellos pacientes que se beneficiarán más de una evaluación precisa (es decir, a los que tienen factores predictivos de fibrosis por métodos no invasivos) o en los que se sospecha la presencia de otra entidad asociada

Tratamiento

Para los pacientes con NASH, el tratamiento debe estar enfocado no sólo en la enfermedad hepática, sino también apunta a las afecciones acompañantes (diabetes, obesidad, dislipidemia, entre otras). En los sujetos con esteatosis, al no tener mal pronóstico desde el punto de vista de la afectación hepática, se debe orientar el tratamiento hacia las patologías predisponentes.

- **Pérdida de peso:** aquellos pacientes con pérdida de peso mayor al 5% a 7% presentan disminución de la esteatosis, la inflamación y la balonización, aunque no de la fibrosis. Es recomendable, además de la dieta, adicionar ejercicio aeróbico.
- **Fármacos:** la terapia con metformina, tiazolidindionas y ácido ursodesoxicólico no está indicada por el HGNA, y sólo deben usarse si otros antecedentes clínicos lo justifican. La vitamina E (800 UI/día) se indica en pacientes con demostración histológica de NASH. Con respecto al uso de estatinas, no existe evidencia que fundamente que los pacientes con HGNA tienen mayor riesgo de hepatotoxicidad a causa de su uso. Sin embargo no deben indicarse como tratamiento del hígado graso en pacientes sin dislipidemia.
- **Cirugía bariátrica:** puede realizarse en forma segura como opción terapéutica para pacientes obesos, sin cirrosis. No obstante, existen informes que muestran buenos resultados y baja morbilidad en sujetos con cirrosis y obesidad sometidos a este tipo de intervención por vía laparoscópica.



Bibliografía

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ; American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1592-609.
2. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, Sterling RK, Shiffman ML, Stravitz RT, Sanyal AJ. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37(6):1286-92.
3. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR; NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1675-85.
4. Pillai AA, Rinella ME. Non-alcoholic fatty liver disease: is bariatric surgery the answer? *Clin Liver Dis* 2009;13(4):689-710.
5. Shimizu H, Phuong V, Maia M, Kroh M, Chand B, Schauer PR, Brethauer SA. Bariatric surgery in patients with liver cirrhosis. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(1):1-6.
6. Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S, Bugianesi E, Grieco A, Fargion S, Gasbarrini A, Loguercio C, Lonardo A, Marchesini G, Marra F, Persico M, Prati D, Baroni GS; NAFLD Expert Committee of the Associazione Italiana per lo studio del Fegato. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis*. 2010 Apr;42(4):272-82.