

Enfermedad hepática por depósito graso no alcohólica

Fecha de la última revisión: 18/09/2017

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [¿Cómo se diagnostica?](#)
3. [¿Cuál es su pronóstico?](#)
4. [¿Cuál es su tratamiento?](#)
5. [Bibliografía](#)
6. [Más en la red](#)
7. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

La enfermedad hepática por depósito graso no alcohólica (EHDGNA) constituye la enfermedad hepática más frecuente en todo el mundo. Los hallazgos fisiopatológicos acerca de esta enfermedad han demostrado recientemente que diversos factores como la resistencia a la insulina, la inmunidad innata o la presencia de una determinada microbiota están relacionados con su aparición. La enfermedad hepática por depósito graso, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) comparten numerosos aspectos que junto con procesos inflamatorios en el tejido adiposo, intestino e hígado le confieren especial relevancia (Grander C, 2016).

Dado el aumento de la incidencia mundial de obesidad y síndrome metabólico, la EHDGNA se ha convertido en la causa más común de enfermedad hepática crónica. Recientes avances en este campo han demostrado que no sólo se trata de una enfermedad hepática sino que también es la causa subyacente de un número creciente de manifestaciones extrahepáticas, por lo tanto debe ser considerada una enfermedad multisistémica. La enfermedad por depósito graso está vinculada a la enfermedad renal crónica, DM2 y enfermedad cardiovascular, así como una serie de otras enfermedades crónicas. Estos hallazgos demuestran que se encuentra entre los problemas de salud pública más graves y emergentes de nuestro tiempo y por tanto son necesarias intervenciones para su prevención, diagnóstico y tratamiento (Mikolasevic I, 2016; Federico A, 2016).

La EHDGNA se define como las alteraciones hepáticas que van desde el simple depósito de grasa en el hígado, llamada esteatosis simple, hasta la esteatohepatitis no alcohólica con o sin desarrollo de cirrosis (Streba LAM, 2015).

La definición actual requiere al menos el 5% de acumulación de grasa hepática en ausencia de otras etiologías de enfermedad hepática crónica tales como: hepatitis viral crónica, medicamentos que inducen esteatosis como amiodarona o tamoxifeno u otras enfermedades hepáticas crónicas como hepatitis autoinmune, hemocromatosis o enfermedad de Wilson (Younossi ZM, 2016).

Su patogénesis se relaciona con factores ambientales, dietéticos y principalmente los estilos de vida sedentarios. En la actualidad también se apuntan a factores genéticos los cuales desempeñan un papel importante en la modulación de su aparición, su gravedad y el pronóstico a largo plazo (Severson TJ, 2016).

Se desconocen con exactitud la tasa de incidencia así como la prevalencia mundial. Entre sus causas están: las dificultades en la identificación de la enfermedad por su naturaleza asintomática, su infradiagnóstico, las diferencias poblacionales, así como en los diferentes diseños y métodos diagnósticos para el estudio de la enfermedad (Satapathy SK, 2015).

La prevalencia en América del Norte se estima que oscila entre el 27-34% de la población. Sin embargo, en ciertas subpoblaciones es significativamente mayor. De hecho, en pacientes con obesidad mórbida oscila entre el 75 y el 92%, y en sujetos con DM2 se estima entre el 60 y el 70%. En Europa es también alta, donde se calcula que la cuarta parte (25%) de la población general europea presenta hígado graso. Estas cifras son más elevadas en las zonas urbanas que en las zonas rurales (Fazel Y, 2016).

¿Cómo se diagnostica?

La mayoría de los pacientes están asintomáticos. Si hay sintomatología es inespecífica, leve malestar epigástrico o en hipocondrio derecho o astenia. Pueden estar levemente elevadas (2 a 5 veces) las transaminasas GOT y GPT, con un ratio GPT/GOT >1, a menos que haya fibrosis avanzada o enfermedad hepática alcohólica. En el proceso diagnóstico (tabla 1) es necesario descartar otras causas de hepatopatía o de esteatosis, presencia de insuficiencia hepática o hiperesplenismo y buscar signos de patología asociada como síndrome metabólico, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular (EASL-EASD-EASO, 2016; NICE, 2016).

Tabla 1. Estudio diagnóstico ante sospecha de EHDGNA. (EASL-EASD-EASO, 2016)

Estudio inicial:

- Transaminasas (GOT o AST, GPT o ALT), GGT.
- Tiempo de protrombina, plaquetas (recuento sanguíneo completo), bilirrubina, albúmina, ferritina, colesterol.
- Índice de masa corporal.
- Ecografía abdominal si transaminasas elevadas.
- Problemas asociados:
 - Historia personal y familiar de diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
 - Síndrome metabólico (circunferencia de cintura y 2 variables más):
 - Circunferencia de cintura (≥94/≥80 cm en hombres/mujeres).
 - Presión arterial (≥130/85) o uso de antihipertensivos.
 - Glucemia basal (≥100 mg/dl o 5,6 mmol/L) o HbA1 (≥5,7) o diagnóstico de DM2.
 - Triglicéridos (>150 mg/dl o >1,7 mmol/L).
 - HDL colesterol (<40/<50 en hombres/mujeres o <1,03/<1,3 mmol/L).

◦ Enfermedad renal crónica: filtrado glomerular, albúmina/creatinina en orina.
Descartar otras enfermedades hepáticas:
• Hepatitis autoinmune: ver anticuerpos antinucleares (ANA), antimitocondriales (AMA), anti músculo liso, LKM1, inmunoglobulinas. Pueden aparecer también en la esteatosis a títulos bajos. • Hemocromatosis: saturación de transferrina. • Enfermedad de Wilson: ceruloplasmina. • Ig A antitransglutaminasa. • Hepatitis crónica vírica (B y sobre todo por virus C).
Descartar otras causas de hepatopatía con depósito graso:
• Descartar enfermedad hepática alcohólica: consumo de alcohol definido por más de 30 g de alcohol por día en hombres y 20 g en mujeres. • Hormona estimulante del tiroides (TSH). • Deficiencia de alfa 1 antitripsina. • Fármacos: amiodarona, glucocorticoides, tamoxifeno, diltiazem, antiretrovirales, metotrexato.

Hasta el momento la prueba *gold standard* para el diagnóstico es la biopsia hepática pero este es un procedimiento invasivo, costoso, no exento de complicaciones y con limitaciones por la variabilidad de la toma de la muestra.

Dada la elevada prevalencia de la enfermedad y su pronóstico con gran impacto en la morbilidad es necesario buscar métodos no invasivos y simples de estudio, que se puedan aplicar en atención primaria, y que permitan diferenciar entre enfermedad por depósito graso simple y la esteatohepatitis con fibrosis, verdadero predictor de mortalidad total y específica así como de enfermedad hepática avanzada con cirrosis, fallo hepático y hepatocarcinoma (Ekstedt M, 2015; Angulo P, 2015).

1. ¿Es recomendable el screening poblacional o la búsqueda de casos?

La guía americana y otros autores no recomiendan el cribado poblacional ni oportunista ni a familiares de pacientes con EHDGNA (Chalasani N, 2012; Wong VW, 2016) ya que no existen pruebas no invasivas que ofrezcan certeza diagnóstica preclínica y tampoco existe tratamiento farmacológico coste-eficaz preventivo en la actualidad para esta entidad. Sin embargo, guías más recientes como la inglesa o la europea promueven la búsqueda de casos de alto riesgo.

Recomendamos la búsqueda de casos en pacientes de alto riesgo de fibrosis avanzada: pacientes que cumplan criterios de síndrome metabólico (Alberti KG, 2005), especialmente en aquellos con DM2 (EASL-EASD-EASO, 2016). Para el diagnóstico de sospecha se utilizarán pruebas bioquímicas (GOT, GPT y GGT). También se puede usar el test Fatty Liver Index (FLI) para el diagnóstico de esteatosis, si las transaminasas son normales, y el NAFLD-liver fat score (NAFLD-LFS) o el Fibrosis-4 (FIB-4) para excluir fibrosis avanzada (Sumida Y, 2014) (tabla 2).

Tabla 2. Pruebas diagnósticas de EHDGNA accesibles en atención primaria.					
Nombre	Variables	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	AUROC
Fatty Liver Index (FLI) (Bedogni G, 2006; Koehler EM, 2013) Validado frente a ecografía	IMC, circunferencia de cintura, triglicéridos, GGT	≥60: esteatosis <30: descarta esteatosis	61% 87%	86% 64%	0,84
Fórmula de cálculo: $FLI = (e^{0,953 \cdot \ln(\text{triglycerides})} + 0,139 \cdot BMI + 0,718 \cdot \ln(\text{ggt}) + 0,053 \cdot \text{waist circumference} - 15,745) / (1 + e^{0,953 \cdot \ln(\text{triglycerides})} + 0,139 \cdot BMI + 0,718 \cdot \ln(\text{ggt}) + 0,053 \cdot \text{waist circumference} - 15,745}) \cdot 100$					
NAFLD fibrosis score (NFS) (Angulo P, 2007) Validado frente a biopsia	Edad, IMC, prediabetes o diabetes, GOT/GPT ratio, plaquetas, albúmina	-1,455: excluye >0,676: confirma fibrosis avanzada	82% 51%	77% 98%	0,88
Fórmula de cálculo: $-1,675 + 0,037 \cdot \text{edad (años)} + 0,094 \cdot IMC + 1,13 \cdot \text{prediabetes/diabetes (sí=1, no=0)} + 0,99 \cdot \text{GOT/GPT ratio} - 0,013 \cdot \text{plaquetas (x10}^9\text{/l)} - 0,66 \cdot \text{albúmina (g/dl)}$ Calculadora en: http://www.naflidscore.com/					
Fibrosis-4 (FIB-4) (Shah AG, 2009) Validado frente a biopsia	Edad, GOT, GPT, plaquetas	<1,30: excluye fibrosis avanzada >2,67: confirma	74% 33%	71% 98%	0,802
Fórmula de cálculo: $\text{Edad} \cdot \text{GOT} / \text{Plaquetas} \cdot \sqrt{\text{GPT}}$					
Hay muchos otros test. Se seleccionaron estos por ser los más validados en la bibliografía y miden variables accesibles en atención primaria (no comerciales, pruebas analíticas habituales, baratos).					

Cálculo de Fibrosis-4 (FIB-4)
Cálculo del Fatty Liver Index (FLI)

En caso de tener transaminasas elevadas o algún test positivo se continuará el estudio mediante ecografía simple (tabla 3), la prueba más recomendada, dada su accesibilidad, para confirmar el diagnóstico de depósito graso.

Tabla 3. Ecografía en el estudio de EHDGNA.	

Ecografía simple (Hernaez R, 2011; Lupçor-Platon M, 2014) Para esteatosis moderada o severa, a partir del 33% de hepatocitos con depósito graso. No permite medir severidad ni presencia de fibrosis. Dependiente de observador.	• Contraste aumentado entre parénquima hepático y la corteza renal derecha visualizada en el espacio intercostal derecho en la línea media axilar. • Brillo hepático: tejido hepático hiperecogénico de mayor o menor intensidad, aspecto de grano fino. • Atenuación de los ecos en la profundidad del parénquima hepático causando oscuridad posterior y pérdida de definición del diafragma. • Visualización afectada de las paredes de la vesícula biliar (desde paredes claras hasta ausentes). • Borramiento de las paredes de los vasos intrahepáticos. • Hígado más hiperecogénico que el bazo. Puede sugerir cirrosis: superficie nodular hepática, esplenomegalia, ascitis, circulación colateral. Sensibilidad: 84,8%; Especificidad: 93,6%; AUROC: 0,93.
---	--

El algoritmo diagnóstico de la EHDGNA se describe en la figura 1.

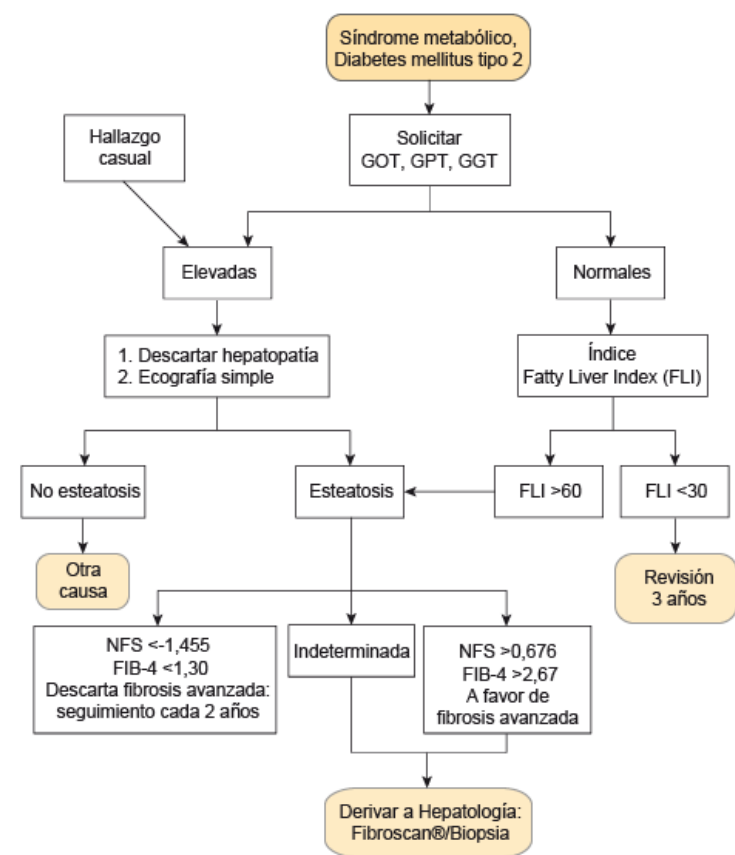


Figura 1. Algoritmo diagnóstico.

2. Pruebas recomendadas para el diagnóstico y seguimiento de esteatohepatitis y fibrosis

La esteatohepatitis tiene que ser diagnosticada por biopsia. Hasta el momento no hay ninguna prueba no invasiva accesible para este diagnóstico aunque hay métodos diagnósticos prometedores (Golabi P, 2016) utilizando marcadores de muerte celular, estudio metabolómico y análisis proteómico.

Varios test de laboratorio han demostrado utilidad en identificar o, sobre todo, excluir fibrosis avanzada (estadio F3-F4) así como en predecir mortalidad global, cardiovascular y de origen hepático:

- El NAFLD Fibrosis Score (NFS) (Angulo P, 2007) es el más estudiado con valores de corte de -1,455 para excluir fibrosis avanzada y más de 0,676 (tabla 2) para confirmarla. Se demostró su utilidad en atención primaria en un análisis de coste-efectividad (Tapper EB, 2016). Se evita la necesidad de biopsia en el 75% de los casos y se predice con un valor predictivo positivo (VPP) del 90% la presencia de fibrosis avanzada.
- El índice FIB-4 (Shah AG, 2009) (tabla 2) es una prueba simple y útil sobre todo para excluir fibrosis avanzada con un valor predictivo negativo (VPN) 90% para un valor <1,30. La confirmación de la fibrosis con un valor >2,67 tiene un VPP de 80%.

La elastografía en sus diferentes modalidades (de transición, ARFI, 2D-SWE, RM) permite una estimación del grado de fibrosis de utilidad clínica. Es una técnica más precisa para F3/F4 y mejor para descartar que para confirmar la fibrosis. La más extendida es la de transición (Fibroscan®) en su modo M, dejando el modo XL para pacientes con obesidad. Está validada en estudios de coste-utilidad y coste-efectividad comparando con la biopsia hepática (Van Katwyk S, 2016; Park CC, 2017) con VPN de 96,6% para F3 y de 99% para F4.

3. Detección de hepatocarcinoma (CHC)

Se recomienda hacer cribado de la población en riesgo (pacientes con cirrosis con Child-Pugh A y B [se puede hacer el cálculo en <http://www.rccc.eu/calculadoras/CHILD.html>]) mediante ecografía abdominal cada 6 meses (Forner A, 2016). No se observó capacidad de detección precoz al marcador alfafetoproteína (AFP) ni mejoró la detección del tumor realizando exploración ecográfica cada 3 meses. Si la ecografía detecta un nódulo menor de 1 cm se realizará ecografía cada 3-4 meses hasta que a los 18-24 meses de estar estable se volverá al ritmo de cribado habitual. Si el nódulo es mayor de 1 cm se realizará TAC multidetección o RM dinámica.

4. EDGHNA, enfermedad multisistémica

La prevalencia e incidencia de enfermedad cardiovascular y de enfermedad renal crónica son más elevadas en EDGHNA por lo cual la guía europea EASL-EASD-EASO 2016 recomienda la búsqueda de alteraciones preclínicas cardiovasculares y renales.

5. ¿Cada cuánto tiempo se debe revisar a estos pacientes?

El seguimiento óptimo no está claro pero la EASL-EASD-EASO 2016 recomienda una revisión cada 2-3 años en los casos de hígado graso sin empeoramiento de factores de riesgo metabólicos. Pacientes con esteatohepatitis o fibrosis deberían estar monitorizados anualmente. En caso de cirrosis cada 6 meses.

La revisión debe incluir bioquímica de rutina, evaluación de comorbilidades y estudio no invasivo de fibrosis mediante marcadores séricos y si presenta diagnóstico o sospecha de fibrosis realizar también Fibroscan® (EASL-EASD-EASO, 2016).

6. ¿Cuándo derivar al hepatólogo?

En caso de sospecha de fibrosis avanzada o para estudio con Fibroscan® o si hay dudas diagnósticas (EASL-EASD-EASO, 2016).

¿Cuál es su pronóstico?

El 37 a 44% de los sujetos con esteatosis simple progresan a grados de fibrosis no avanzada (F1-F2). Un 17%, los denominados “progresores rápidos” llegan a un grado más elevado (F3). El 43% de los estadios iniciales terminan progresando a un estadio F3. La reversión, si cesa la noxa, acontece en un 22%. Del estadio F3 a cirrosis progresa el 38% de los pacientes (Marengo A, 2016) (figura 2).

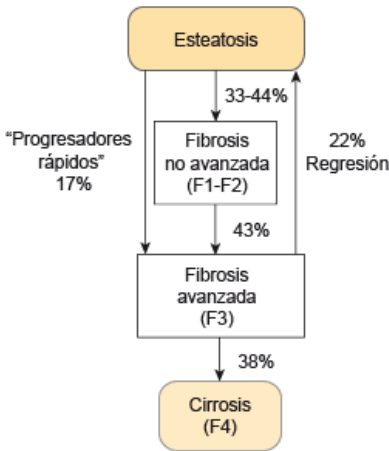


Figura 2. Historia natural de la EHDGNA.

Si en la biopsia hepática no hay datos de fibrosis la supervivencia es similar a la población general no progresando la afectación hepática o haciéndolo muy lentamente (Vernon G, 2011). Por el contrario si hay diferentes grados de inflamación y fibrosis, el comportamiento es similar, aunque más lento que el provocado por alcohol (Satapathy SK, 2015). Lo normal es la progresión, un tercio de los pacientes suelen evolucionar a puentes de fibrosis o cirrosis (F3-F4) tras 5-10 años desde el diagnóstico inicial (Argo CK, 2009). La edad, el grado de inflamación o fibrosis inicial, la obesidad o la diabetes son factores que favorecen esta evolución. Una vez establecida la cirrosis, el riesgo de la aparición de complicaciones de la hipertensión portal es del 17,23 y 52% a los 1,3 y 10 años (Angulo P, 2015).

La supervivencia en la EHDGNA está condicionada por la comorbilidad, cuyo denominador común es la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. En el 10% de los pacientes, la causa de muerte es la enfermedad coronaria, las neoplasias extrahepáticas lo son en el 5% y la debida a cirrosis en un 2%. El riesgo de cirrosis se incrementa 10 veces sobre la población general mientras que la enfermedad coronaria lo hace en dos veces (Caldwell S, 2010).

La presencia de fibrosis avanzada y cirrosis, en estos pacientes, es un claro factor de riesgo para el desarrollo de hepatocarcinoma (CHC). No obstante se han descrito casos de CHC sin fibrosis avanzada, estos hallazgos sugieren que la propia EHDGNA, en especial en varones de edad avanzada, obesos y diabéticos, debería ser considerada un factor de riesgo independiente de hepatocarcinogénesis (Alexander J, 2013).

¿Cuál es su tratamiento?

El objetivo principal es reducir la progresión y la mortalidad. Aunque han sido propuestos numerosos medicamentos, y algunos se han mostrado como una promesa inicial, ninguno se ha estudiado lo suficiente como para recomendar su uso como tratamiento específico de EHDGNA. Entre las diferentes opciones se encuentran: cambios en el estilo de vida y control de factores de riesgo cardiovascular (disminución de peso, ejercicio físico, abstinencia alcohólica, tratamientos farmacológicos adyuvantes), cirugía bariátrica y trasplante hepático.

1. Cambios en el estilo de vida: debe recomendarse a todos los pacientes. Teniendo en cuenta: motivación, comorbilidades y preferencias del paciente.

Disminución de peso en sobrepeso-obesidad (mediante ejercicio físico, terapia conductual y sobre todo una buena adherencia a la dieta). Se ha demostrado una relación dosis-dependiente entre la pérdida de peso y la mejoría bioquímica (de las enzimas hepáticas), regresión histológica de la lesión hepática, mejoría metabólica (aumento de la sensibilidad a la insulina) y mejora de la calidad de vida. Una meta razonable de pérdida de peso es 0,5-1 kg/semana, una pérdida más rápida puede empeorar la enfermedad. Máximos beneficios con una pérdida de peso entorno al 10% (EASL-EASD-EASO, 2016; Sheth S, 2016).

- Dieta: no hay datos consistentes que demuestren ventajas entre distintos tipos de dietas hipocalórica y la mejoría de las lesiones histológicas de la EHDGNA. La elección de la dieta debe ser personalizada. Dietas muy bajas en calorías logran disminuir la grasa hepática pero sólo a corto plazo, pues son difíciles de mantener. La dieta mediterránea ha demostrado reducción significativa de la esteatosis hepática, probablemente debido al uso de aceite de oliva, recomendada en pacientes con EHDGNA así como en prevención primaria de la misma.
- Alimentos ricos en Omega 3: no recomendados para tratamiento específico de EHDGNA pero pueden ser útiles en el tratamiento de hipertrigliceridemias asociadas (Chalasani N, 2012). Diferentes estudios han sugerido beneficio histológico y bioquímico (asociado a un patrón de vida saludable). No hay datos

sobre la dosis óptima recomendada.

Ejercicio físico: su simple realización, sin pérdida de peso asociada, puede reducir la esteatosis hepática (Chalasani N, 2012).

Alcohol: los datos son contradictorios y no hay estudios concluyentes. Aunque el consumo ligero de alcohol, especialmente vino tinto, ha sido relacionado con efectos beneficiosos a nivel cardiovascular, no se ha demostrado en pacientes con EHDGNA, donde se recomienda abstinencia (Sheth S, 2016). Un consumo excesivo y regular se asocia con progresión de la enfermedad hepática y desarrollo de sobrepeso-obesidad. El consumo excesivo de alcohol y el sobrepeso-obesidad tienen efecto sinérgico sobre el empeoramiento bioquímico e histológico.

2. Tratamiento farmacológico: no puede recomendarse ninguna terapia específica, y cualquier tratamiento farmacológico sería fuera de ficha técnica. Indicado en pacientes con fibrosis o esteatohepatitis sin resolución tras un año realizando dieta y ejercicio, o pacientes en riesgo de progresión (síndrome metabólico, DM2, GPT persistentemente elevada, edad mayor de 50 años, datos de actividad inflamatoria hepática) (EASL-EASD-EASO, 2016). El objetivo del tratamiento es la resolución de la esteatohepatitis y regresión de la fibrosis, definido como normalización de la GPT (teniendo en cuenta factores basales no modificables como DM2, edad, grado de daño hepático). La duración del tratamiento no está definida. En pacientes con GPT basal elevada, interrumpir tratamiento si no se logra normalización tras 6 meses.

Tratamiento farmacológico de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV): los pacientes con EHDNA tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, por lo que es importante el control de FRCV mediante cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico si es preciso. Los datos de los estudios actuales son escasos y controvertidos, por lo que se requieren más estudios.

- Hipoglucemiantes: no considerados tratamiento específico de EHDGNA, pero recomendados en DM2 asociada a EHDGNA.
- Tiazolidinediona (**pioglitazona**): algunos estudios sugieren que puede mejorar la fibrosis avanzada de la EHDGNA, incluso en pacientes no diabéticos. Sin embargo son necesarios más estudios para confirmar estos hallazgos y recomendar la pioglitazona en EHDGNA, siempre que se tengan en cuenta sus efectos adversos (aumento de peso, insuficiencia cardíaca, fracturas óseas, cáncer y anemia) (Musso G, 2017).
- **Metformina:** se ha asociado a mejoría bioquímica sin cambios a nivel histológico (Chalasani N, 2012). Escasa eficacia en EHDGNA (EASL-EASD-EASO, 2016; Caballería L, 2014).
- IECAs/ARA II: uso en tratamiento de HTA asociada a EHDGNA dado que la angiotensina II está implicada en la patogénesis de la fibrosis hepática, se precisan más estudios (Sheth S, 2016).
- Estatinas: recomendadas en el tratamiento de dislipemia asociada a EHDGNA (Chalasani N, 2012). Se ha utilizado **atorvastatina** con mejoría bioquímica, pero se necesitan más estudios. Importante vigilar la elevación de enzimas hepáticas asociadas al tratamiento con estatinas (Caballería L, 2014).

Tratamientos con efecto antioxidante: se han realizado diversos estudios con otros fármacos, pero se precisan más estudios, ya que los resultados son limitados como para indicar su recomendación. Entre ellos tenemos vitamina E, **pentoxifilina**, **ácido ursodesoxicólico**, prebióticos y probióticos.

Con la vitamina E hay controversia, pues algunas guías recomiendan 800 UI/día en pacientes no diabéticos con esteatosis demostrada por biopsia (Chalasani N, 2012). Dada la existencia de estudios observacionales que relacionan el uso de altas dosis con aumento de mortalidad por todas las causas, otras guías son más restrictivas utilizando 400 UI/día en pacientes no diabéticos con fibrosis confirmada por biopsia (Sheth S, 2016) o recomiendan más estudios (EASL-EASD-EASO, 2016). Está contraindicada en pacientes con anticoagulantes, con estrógenos o riesgo de trombosis (Caballería L, 2014). La pentoxifilina se ha relacionado con mejora bioquímica y en algunos casos mejora histológica (Sheth S, 2016). El ácido ursodesoxicólico tiene resultados heterogéneos en los estudios actuales. Los datos disponibles de prebióticos y probióticos son limitados y no concluyentes.

Nuevos fármacos en fase de desarrollo: agonistas del receptor X Farnesoide, agonistas duales PPAR, agonistas de GLP-1, antagonista del receptor de quimiocina dual CCR2/CCR5, etc. (EASL-EASD-EASO, 2016). Se precisan más estudios para decidir su uso en esta enfermedad.

3. La cirugía bariátrica no es un tratamiento específico de EHDGNA. Resulta eficaz para reducir peso, mejorar la histología y complicaciones metabólicas tanto en EHDGNA como en obesidad mórbida asociada (que no responden a cambios en los hábitos de vida) (EASL-EASD-EASO, 2016; Caballería L, 2014). Su seguridad es controvertida en cirrosis con hipertensión portal. Se necesitan estudios diseñados a largo plazo que incluyan otros grupos de pacientes para confirmar estos hallazgos, pues se ha observado que algunos pacientes presentan empeoramiento de la fibrosis (Sheth S, 2016).

4. Trasplante hepático: la cirrosis descompensada y el desarrollo de hepatocarcinoma (CHC) asociada a EHDGNA está entre las principales indicaciones de trasplante.

Bibliografía

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet. 2005;366(9491):1059-62. PubMed **PMID: 16182882**
- Alexander J, Torbenson M, Wu TT, Yeh MM. Non-alcoholic fatty liver disease contributes to hepatocarcinogenesis in non-cirrhotic liver: a clinical and pathological study. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28(5):848-54. PubMed **PMID: 23302015**
- Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. Hepatology. 2007;45(4):846-54. PubMed **PMID: 17393509. Texto completo**
- Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwittaya P, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2015;149(2):389-97. PubMed **PMID: 25935633. Texto completo**
- Argo CK, Northup PG, Al-Osaimi AM, Caldwell SH. Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol. 2009;51(2):371-9. PubMed **PMID: 19501928**
- Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. 2006;6:33. PubMed **PMID: 17081293. Texto completo**
- Caballería L, Saló J, Berzigotti A, Planas R, Vila C, Huertas C, et al; Societat Catalana de Digestologia. Non-alcoholic fatty liver: position document of the Catalan Society of Gastroenterology. Gastroenterol Hepatol. 2014;37(6):372-83. PubMed **PMID: 24746904. Texto completo**
- Caldwell S, Argo CK. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 2010;28(1):162-8. PubMed **PMID: 20460906**
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Hepatology. 2012;55(6):2005-23. PubMed **PMID: 22488764. Texto completo**
- Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology. 2015;61(5):1547-54. PubMed **PMID: 25125077. Texto completo**
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;(64)6:1388-402. PubMed **PMID: 27062661. Texto completo**
- Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. Metabolism. 2016;65(8):1017-25. PubMed **PMID: 26997539**

- Federico A, Dalio M, Masarone M, Persico M, Longuercio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endotelial dysfunction. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(22):4731-41. PubMed [PMID: 27906428](#). [Texto completo](#)
- Fornier A, Reig M, Varela M, Burrel M, Feliu J, Briceño J, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. Med Clin (Barc). 2016;146(11):511.e1-22. PubMed [PMID: 26971984](#)
- Golabi P, Sayiner M, Fazel Y, Koenig A, Henry L, Younossi ZM. Current complications and challenges in nonalcoholic steatohepatitis screening and diagnosis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(1):63-71. PubMed [PMID: 26469309](#)
- Grander C, Grabherr F, Moschen AR, Tilg H. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Cause or Effect of Metabolic Syndrome. Visc Med. 2016;32(5):329-34. PubMed [PMID: 27921044](#)
- Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. Hepatology. 2011;54(3):1082-90. PubMed [PMID: 21618575](#). [Texto completo](#)
- Koehler EM, Schouten JN, Hansen BE, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL. External validation of the fatty liver index for identifying nonalcoholic fatty liver disease in a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(9):1201-4. PubMed [PMID: 23353640](#). [Texto completo](#)
- Lupçor-Platon M, Ștefănescu H, Muresan D, Florea M, Szász ME, Maniu A, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound methods. Med Ultrason. 2014;16(3):236-45. PubMed [PMID: 25110765](#). [Texto completo](#)
- Marengo A, Jouness RI, Bugianesi E. Progression and natural history of nonalcoholic fatty liver disease in adults. Clin Liver Dis. 2016;20(2):313-24. PubMed [PMID: 27063271](#)
- Mikolasevic I, Milic S, Turk Wensveen T, Grgic I, Jakopcic I, Stimac D. Nonalcoholic fatty liver disease-A multisystem disease? World J Gastroenterol. 2016;22(43):9488-505. PubMed [PMID: 27920470](#). [Texto completo](#)
- Musso G, Cassader M, Paschetta E, Gambino R. Thiazolidinediones and Advanced Liver Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis: A Meta-analysis. JAMA Internal Med. 2017;177(5):633-40. PubMed [PMID: 28241279](#)
- National Institute for Health and Care Excellence (UK). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment And Management. London: NICE (UK); 2016. PubMed [PMID: 27441333](#). [Texto completo](#)
- Park CC, Nguyen P, Hernandez C, Bettencourt R, Ramirez K, Fortney L, et al. Magnetic Resonance Elastography vs Transient Elastography in Detection of Fibrosis and Noninvasive Measurement of Steatosis in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2017;152(3):598-607.e2. PubMed [PMID: 27911262](#)
- Satapathy SK, Sanyal AJ. Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Semin Liver Dis. 2015;35(3):221-35. PubMed [PMID: 26378640](#)
- Severson TJ, Besur S, Bonkovsky HL. Genetic factors that affect nonalcoholic fatty liver disease: A systematic clinical review. World J Gastroenterol. 2016;22(29):6742-56. PubMed [PMID: 27547017](#). [Texto completo](#)
- Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(10):1104-12. PubMed [PMID: 19523535](#). [Texto completo](#)
- Sheth S, Chopra S. Natural history and management of nonalcoholic fatty liver disease in adults. En: Lindor KD, Robson KM, editors. UpToDate; 2016. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/natural-history-and-management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults>
- Streba LAM, Vere CC, Rogoveanu I, Streba CT. Nonalcoholic fatty liver disease, metabolic risk factors, and hepatocellular carcinoma: An open question. World J Gastroenterol. 2015;21(14):4103-10. PubMed [PMID: 25892859](#). [Texto completo](#)
- Sumida Y, Nakajima A, Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. World J Gastroenterol. 2014;20(2):475-85. PubMed [PMID: 24574716](#). [Texto completo](#)
- Tapper EB, Hunink MG, Afdhal NH, Lai M, Sengupta N. Cost-Effectiveness Analysis: Risk Stratification of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) by the Primary Care Physician Using the NAFLD Fibrosis Score. PLoS One. 2016;11(2):e0147237. PubMed [PMID: 26905872](#). [Texto completo](#)
- Van Katwyk S, Coyle D, Cooper C, Pussegoda K, Cameron C, Skidmore B, et al. Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis: a systematic review of economic evaluations. Liver Int. 2016;37(6):851-61. PubMed [PMID: 27699993](#)
- Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(3):274-85. PubMed [PMID: 21623852](#). [Texto completo](#)
- Wong VW, Chalasani N. Not routine screening, but vigilance for chronic liver disease in patients with type 2 diabetes. J Hepatol. 2016;64(6):1211-3. PubMed [PMID: 26921688](#). [Texto completo](#)
- 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(1):73-84. PubMed [PMID: 26707365](#). [Texto completo](#)

Más en la red

- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2016;(64)6:1388-402. PubMed [PMID: 27062661](#). [Texto completo](#)
- Lassailly G, Caiazzo R, Pattou F, Mathurin P. Perspectives on Treatment for Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. 2016 Jun;150(8):1835-48. PubMed [PMID: 26971824](#)
- National Institute for Health and Care Excellence (UK). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment And Management. London: NICE (UK); 2016. PubMed [PMID: 27441333](#). [Texto completo](#)

Autores

▪ Eva Sánchez Grandal	Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria (1)
▪ Alba Quiroga Luis	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1)
▪ Ramón Veras Castro	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1)
▪ Manuel Delgado Blanco	Médico Especialista en Gastroenterología y Hepatología (2)

(1) Servicio de Atención Primaria de San José. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.
(2) Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. Servizo Galego de Saúde. A Coruña. España.

Conflicto de intereses: No disponible.



