



OBESIDAD

Novedades en hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica

Bernal-Reyes R.

Sociedad Española de Beneficencia en Pachuca, Hidalgo.

Recibido el 24 de mayo de 2017; aceptado el 8 de junio de 2017

Fue tal la cantidad de trabajos sobre hígado graso no alcohólico (HGNA) que se presentaron en la pasada semana de enfermedades digestivas en Chicago, que la selección ha sido difícil y por motivos de tiempo y espacio no pueden ser analizados en su totalidad en este número. Es por eso que, con un enfoque predominantemente clínico, presento aquellos que a mi juicio son los de mayor utilidad para el gastroenterólogo mexicano.

Epidemiología

El creciente número de casos de HGNA y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) está impactando cada vez más los servicios de salud tanto públicos como privados. Este hecho lo confirma un trabajo del grupo de Younossi,¹ en el cual se revisaron los diagnósticos de ingresos a Urgencias en los hospitales de Estados Unidos de 2005 a 2011; del total se seleccionaron aquellos que tuvieran alguno de los siguientes diagnósticos: hepatitis B (HB), hepatitis C (HC), hepatitis autoinmune, hepatopatía alcohólica o HGNA. Sus resultados muestran que el número total de ingresos en ese periodo llegó a 20,641,839 casos; de ese total, 1,080,008 (5.23%) correspondieron a las hepatopatías ya mencionadas y se observó un aumento significativo de casos de 2005 con 123,873 a 2011 con 188,501, que equivale a 52% ($p < 0.0001$). Los

casos de HB, HC y hepatopatía alcohólica se mantuvieron relativamente estables (3.7% vs. 2.5%, 43.5% vs. 46.2% y 41.4% vs. 38.5%, respectivamente), pero los de HGNA prácticamente se duplicaron: de 6% en 2005 a 11.9% en 2011 ($p < 0.0001$) (Figura 1).

En concordancia con el trabajo anterior, un grupo en California revisó la base de datos *California Patients Discharge* de 2005 a 2013; se encontraron 3,119,535 registros de pacientes con diversas hepatopatías, de los cuales 291,529 padecían HGNA y 50% tenía seguros privados; los gastos de atención médica de los enfermos con HGNA se incrementaron de 165,000,000 USD en 2005 a 418,000,000 USD en 2013. Se concluye que los casos y los gastos de atención tanto públicos como privados de los enfermos con HGNA están aumentando.²

Respecto a los casos de HGNA en no obesos, en la Universidad de Alabama estudiaron una cohorte de 1,100 pacientes con HGNA diagnosticados por US y biopsia hepática, de los que 68 (6.2%) eran delgados, con un promedio de edad de 65 años y un IMC de 22. Al compararlos con los no delgados se observó que los primeros tenían más cirrosis (78% vs. 66%, $p < 0.05$) y hepatopatía descompensada (62% vs. 51%, $p < 0.04$), y mayor mortalidad (26.5% vs. 11%, $p < 0.0001$); en el análisis de regresión logística se estableció un mayor riesgo de mortalidad entre los delgados de 2.8.³

Correspondencia de Autor: Justo Sierra No. 116, Col. Periodistas, Pachuca Hgo. C.P. 42060. Teléfono: Tel (77) 1711-5681.
Correo electrónico: raulber@yahoo.com (Bernal-Reyes R.)

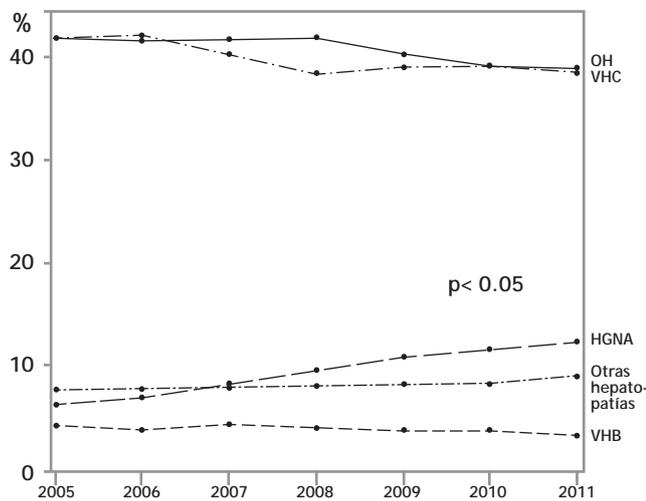


Figura 1 Tendencia de la prevalencia de hepatopatías crónicas en los servicios de urgencias de Estados Unidos de 2005 a 2011. Modificada de la referencia 1.

En otra revisión retrospectiva de la base de datos del NHNES III de 1988 a 1984, realizada en la Clínica Mayo, se identificaron 3,866 pacientes con hígado graso, con un seguimiento promedio de 47 meses; se formaron 3 grupos: A: obesos con hígado graso, B: no obesos con hígado graso y C: no obesos sin hígado graso; 2,256 (58%) conformaron el grupo B y tuvieron un riesgo de mortalidad mayor de 18% comparado con el grupo C ($p < 0.05$), en tanto que el grupo A tuvo un riesgo mayor de 24% comparado con el grupo C ($p < 0.006$). La causa más común de muerte en el grupo B fue la enfermedad cardiovascular (23.5%); los factores asociados con el mayor riesgo de muerte en el grupo B fueron enfermedad cardiovascular (HR 6.8), aumento de creatinina sérica (HR 3.7), aumento de la circunferencia de la cadera (HR 2.7), intolerancia a la glucosa (HR 2.5) e HTA (HR 2.5). Destaca el hecho de que en este mismo grupo el consumo moderado de alcohol se asoció con una reducción de 46% del riesgo de mortalidad.⁴

En un estudio tailandés, se practicó elastografía transitoria (ET) y parámetro de atenuación controlada (CAP dB/min) a 782 participantes con una edad promedio de 53 ± 4 años, 71.6% del sexo femenino. Aunque 30% de la muestra tuvo una ET normal (< 5.8 kPa y CAP < 216 dB/min), se encontraron datos de esteatosis en 63.1% de la muestra (20.3% importante, 19.8% moderada y 23% mínima), con datos de fibrosis importante en 8.6% y compatible con cirrosis en 2.6% (> 13 kPa); 46% de los pacientes con HGNA era delgado (IMC < 23).⁵

Fisiopatología

En un trabajo japonés se estableció una clara diferencia entre la microbiota de pacientes con HGNA confirmados por biopsia y sujetos sanos; se reporta una disminución significativa de *Bacteroidetes* y *Faecalibacterium prausnitzii* (FP) en los pacientes con HGNA. Los pacientes con mayor grado de fibrosis tuvieron un descenso mucho mayor de FP; también los niveles de endotoxinas y una mayor permeabilidad de la pared intestinal se correlacionaron con el grado de fibrosis.⁶

Diagnóstico

Los métodos no invasivos están en auge y cada vez con mejores resultados. Un grupo tailandés comparó elastografía por resonancia magnética (ERM) vs. ET, elastografía 2DSWE (ARFI), APRI y FIB4 en pacientes con hepatitis crónica C o HGNA. Reunieron a 187 pacientes, 55% del sexo femenino, y 49% de la muestra tenía HGNA; la correlación para fibrosis entre la ERM y otros métodos de imagen fue mejor que con los métodos serológicos,⁷ tal como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 Correlación de ERM con otros métodos para evaluar fibrosis

Método	<i>r</i>	<i>p</i>
ET	0.83	0.001
ARFI	0.84	0.001
APRI	0.72	0.001
FIB4	0.71	0.001

Los resultados más contundentes a favor de ERM vs. ET en el diagnóstico de esteatosis y fibrosis los presentó el grupo del Dr. Loomba⁸ en 104 pacientes con HGNA: la ERM detectó cualquier tipo de fibrosis (0-4) con área bajo la curva ROC de 0.82 (IC 95% 0.74-0.91) y la ET de 0.67 (IC 95% 0.56-0.78); en cuanto a la esteatosis, los resultados para MRI-PDFF fueron de 0.99 (IC 95% 98-100) y para CAP de 85 (IC 95% 0.75-0.96) (Figuras 2 y 3). La superioridad de la resonancia magnética sobre la elastografía transitoria fue manifiesta en todos los comparativos de estadios intermedios tanto para fibrosis como para esteatosis.

La espectroscopia por resonancia magnética (H-MRS) identifica un espectro de espigas de los triglicéridos y otros lípidos; al comparar este método con las biopsias con esteatosis se observó una buena correlación ROC de 0.79.⁹

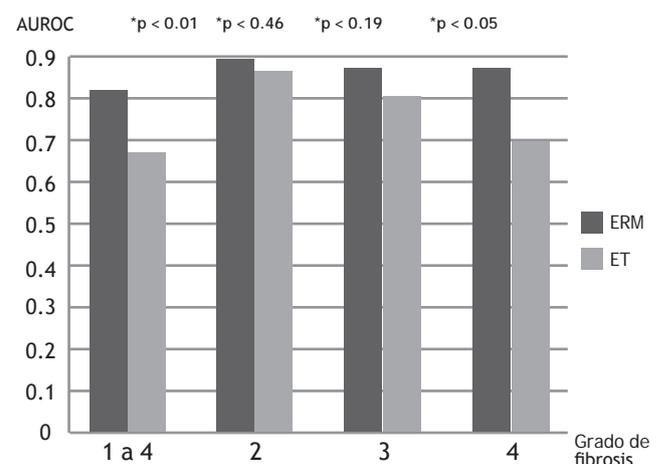


Figura 2 Detección de fibrosis por ERM y ET

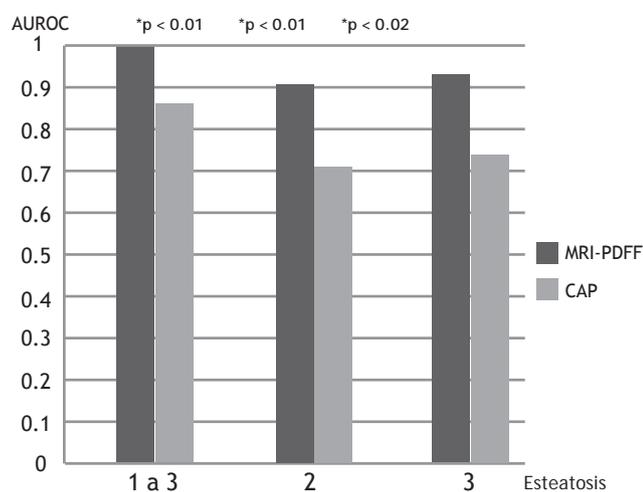


Figura 3 Detección de esteatosis por MRI-DFF y CAP

Tratamiento

Para esclarecer cuál es el impacto del ejercicio en HGNA, en un cultivo de células de músculo esquelético de ratón se identificaron las miocinas IL-5 e IL10 como las responsables de la modulación del metabolismo hepático con la consecuente reducción de la actividad proinflamatoria en los pacientes con HGNA.¹⁰

A fin de determinar la relación entre consumo de cafeína e HGNA en una revisión del NHNES de 1988 a 1994 se calculó el consumo total de cafeína y se encontró una correlación inversa entre número de tasas de café y HGNA (173 ± 7.4 mg/día en los controles vs. 152 ± 5.8 mg/día en los pacientes con HGNA).¹¹

Financiamiento

El autor declara no haber recibido ningún financiamiento para la elaboración de este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Bush H, Golabi P, Younossi Z, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver is increasingly contributing the number of cases of liver disease

- (Id) seen in the emergency departments (ed) in the United States (U.S.). Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1531.
2. Alexander L, Nguyen M, Nguyen P, et al. Trends in hospital charges and encounters for patients with nonalcoholic fatty liver disease compared to patients with alcohol related liver disease in the United States between 2005 and 2013. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1563.
3. Mansour W, Young S, Nicholas A, et al. Lean patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease have worse survival rates, higher frequency of cirrhosis, and decompensation compared to non-lean patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1564.
4. Bharmal SJ, Lake J, Boldt M, et al. US long-term outcomes of patients with Non-Obese Fatty Liver Disease (NOFLD): a study from the National Health and Nutrition Examination Survey. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1456.
5. Teeratrorn N, Thanapirom K, Chaiteerakij R, et al. The high prevalence of increased liver stiffness and fatty liver in the adult population without known liver disease: a community-based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu1575.
6. Kessoku T, Imajo K, Honda Y, et al. Characteristics of fecal microbiota in japanese patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a connection among gut-permeability, endotoxin and NAFLD. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1562.
7. Thanapirom K, Treeprasertsuk S, Chaopathomkul B, et al. Correlation of Magnetic Resonance Elastography, Fibroscan, Shear Wave Elastography, APRI and FIB-4 for staging of liver fibrosis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Sa 1562.
8. Park Ch, Nguyen P, Hernandez C, 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. Sesión de trabajos libres orales en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 264.
9. Bazerbachi F, Wells ML, Mounajjed T, et al. Comparison of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of lipid composition with liver biopsy for the assessment of hepatic steatosis: a pilot study. Sesión de trabajos libres orales en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. 1140.
10. Miller SJ, Tiwari AK, Ohm JT, et al. Towards understanding the mechanisms of how exercise improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease: role of skeletal muscle secreted IL-10 and IL-15. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1926.
11. Kim H, Ike AI, Feurdean M, et al. The association of caffeine and coffee consumption with severity of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a population based study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Tu 1577.