

Enfermedades por hígado graso (EHG)

Samuel Aaron Carey

R2

Centro de Salud Rafalafena

Tutora: MJ Monedero

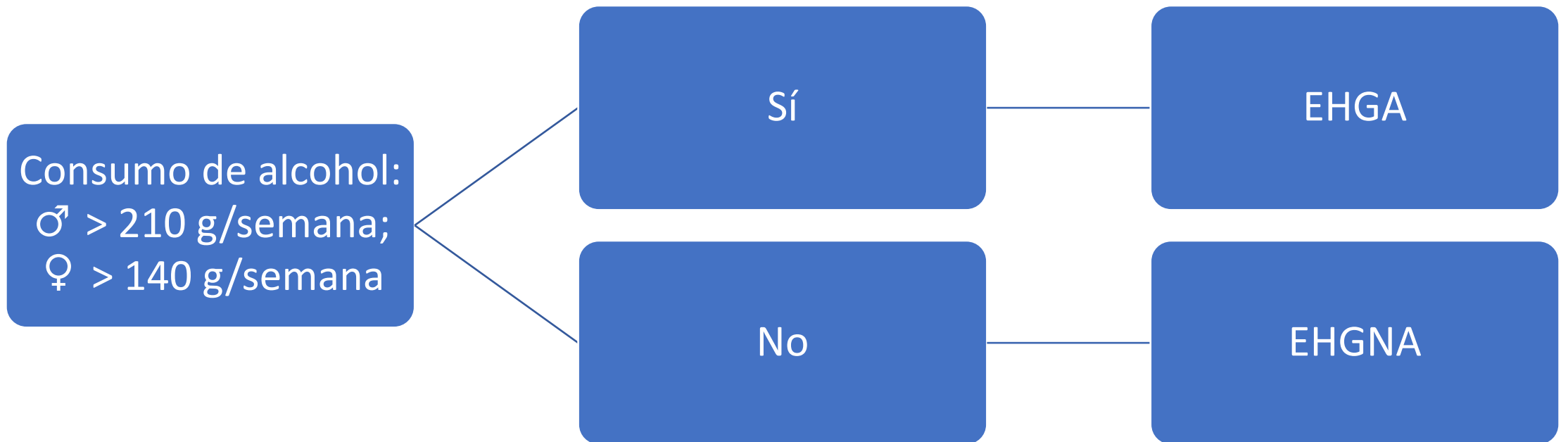
Conceptos

Términos

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Enfermedad por hígado graso alcohólico (EHGA)

¿Cómo se diferencian las enfermedades por hígado graso?



¿Cómo se nos llega el paciente?

- Alteraciones analíticas
- Prueba de imagen sugestiva realizada por otro motivo



Marcadores bioquímicos hepáticos

Daño hepático		Función sintética hepática
Aminotransferasas séricas	• GPT/ALT	• Albúmina
	• GOT/AST	• Tiempo de protrombina (TP)/INR
• FA		• BR
• BR		

- Además de:
 - GGT
 - LDH

Hipertransaminasemia

- Un hallazgo frecuente en una analítica rutinaria (ya que suele incluir un perfil hepático), incluso en pacientes asintomáticos
 - En EE. UU. (1999-2002): se estimó \uparrow GPT/ALT en un 8,9% de la población
 - Es posible que exista una elevación de los parámetros bioquímicos hepáticos en un individuo con un hígado sano



¿Y ahora qué?

- Anamnesis detallada:
 - Búsqueda meticulosa de factores de riesgo de enfermedad hepática
- Exploración física minuciosa:
 - Presencia de estigmas de enfermedad hepática avanzada

Los hallazgos de la anamnesis y la exploración física influirán la actitud a tomar

Anamnesis: factores de riesgo: alcohol

- Una causa común de enfermedad hepática
- Consumo significativo/excesivo de alcohol (sostenido durante al menos 2 años):
 - ♂ : > 30 g/día (210 g/semana)
 - ♀ : > 20 g/día (140 g/semana)
- Requiere una relación de confianza médico-paciente para establecer el consumo real



Factores de riesgo: alcohol

Bebida	Cantidad	Alcohol (g)
Cerveza	360 ml	14 g
Vino	150 ml	
Destilados (40%)	45 ml	

1 UBE (Unidad de Bebida Estándar) = 10 g de alcohol

Anamnesis: factores de riesgo: fármacos y suplementos

- Revisar todos los fármacos prescritos:
 - Amiodarona, tetraciclinas, MTX, tamoxifeno, corticoides, ácido valproico, TARGA
- Preguntar acerca de fármacos de venta libre
- Herbolario
- Suplementos dietéticos
- Sustancias ilícitas
- Nutrición parenteral

- Sospecha de intoxicación: ausencia de alteraciones antes de iniciar el fármaco con mejoría tras su retirada
 - Se desaconseja confirmar la hipótesis con la reintroducción del fármaco

Anamnesis: factores de riesgo: virus de las hepatitis

- Exposición parenteral (VHB, VHC [genotipo 3]):
 - UDVP
 - Transfusión sanguínea pre-1992
 - Tatuajes
 - Práctica sexual de riesgo
- Exposición fecal-oral (VHA, VHE):
 - Áreas endémicas
 - Exposición a pacientes ictericos
- Ojo: VHE: en auge por aumento de consumo de cerdo y carne de caza

Anamnesis: factores de riesgo: síntomas y enfermedades

- Enfermedades hepatobiliares:
 - Hemocromatosis: miocardiopatía dilatada
 - Insuficiencia cardíaca derecha: congestión hepatobiliar
 - DM
 - Pigmentación cutánea
 - Artritis
 - Obesidad: esteatosis hepática no alcohólica (EHNA)
 - Embarazo: colelitiasis
 - EII: colangitis esclerosante primaria
 - Celiaquía
 - Enfermedad tiroidea
 - Enfermedad enfisematosa: déficit de α 1-antitripsina

Anamnesis: factores de riesgo: ocupación y ocio

- Exposición a hepatotóxicos:
 - Recogida de setas: robellones, níscalos...
 - Ingesta de *Amanita phalloides*, *verna*
 - Químicas industriales: cloruro vinílico

Exploración física

- Signos de enfermedad hepática avanzada:
 - Desgaste muscular temporal y proximal
 - Araña vascular, eritema palmar, ginecomastia, caput medusae
 - Ascitis
 - Atrofia testicular
 - Adenopatías
 - Ingurgitación yugular
 - Clínica neurológica o psiquiátrica: enfermedad de Wilson

Exploración física

- Exploración abdominal:
 - Hígado:
 - Tamaño
 - Consistencia
 - Palpación molesta: hepatitis alcohólica, vírica
 - Aumento de lóbulo izquierdo: palpable inferior a xifoides
 - Bazo:
 - Mejor palpado en decúbito lateral derecho
 - Si palpable: megalia x2-3 su basal
 - Ascitis

Valores normales

- Aminotransferasas:
 - ♂ : 33 U/L
 - ♀ : 25 U/L



Patrones

Ratio GOT/AST : GPT/ALT	Interpretación
< 1	Otras causas
> 2* (+ ↑ GGT x8-10**)	Hepatopatía alcohólica

- *Abuso de alcohol conduce al déficit de *pyridoxal 5'-phosphate*, una coenzima para la actividad enzimática de GPT/ALT
 - Es decir, no es que la GOT/AST esté más elevado, sino que la GPT/ALT no pueda elevarse
- **Persiste > 8 semanas de abstinencia

Patrones

GOT/AST	GPT/ALT	Interpretación
< 8x	< 5x	Enfermedad por hígado graso alcohólico (EHGA)
< 4x		Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)
x2 – x10		Hepatitis crónica vírica (VHB, VHC)
> 25x		Hepatitis aguda vírica o tóxica
> 50x		Hepatitis isquémica

- Crónica: < 10x
- Agudo: > 10x (+ alteración de función sintética: INR \geq 1,5)
- Ojo:
 - Grado de elevación \neq severidad
 - Pueden ser normales incluso en pacientes con enfermedad hepática

Diagnóstico diferencial: hipertransaminasemia leve-moderada (< 15x)

Hepatic disease		Nonhepatic disease
ALT predominant (AST/ALT <1)	AST predominant (AST/ALT ≥1)	
Drug-induced liver injury	Alcohol-associated hepatitis	Muscle injury (strenuous exercise, myopathy)
Chronic viral hepatitis (HBV, HCV)	Cirrhosis due to viral hepatitis or NAFLD	Adrenal insufficiency
Occupational, toxin-related hepatocellular damage	Wilson disease	Myocardial infarction, heart failure
Autoimmune hepatitis		Anorexia nervosa
NAFLD		Thyroid disease
Genetic disorders •Wilson disease •Hemochromatosis •Alpha-1 antitrypsin deficiency		Celiac disease
Congestive hepatopathy		Macro-AST
Malignant infiltration of the liver		

Manejo inicial

Step 1: Initial evaluation

Review possible links to medications, herbal therapies, or recreational drugs

Screen for alcohol abuse (history, screening instruments, AST/ALT ratio >2:1)

Obtain serology for hepatitis B and C (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV)

Screen for hemochromatosis (Fe/TIBC >45%)

Evaluate for fatty liver (AST/ALT usually <1, obtain RUQ ultrasonography)

IST = hierro sérico/TIBC → si > 45%: solicitar ferritina*

*No se solicita de entrada al ser un RFA y es menos específico que el IST

Valores de ferritina sugestivos de hemocromatosis: ♂ > 400 ng/mL; ♀ > 300 ng/mL

Enfermedad por hígado graso (EHG)

- > 1 tipo pueden coexistir en un mismo paciente

Enfermedad
por hígado
graso no
alcohólico
(EHGNA)



Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Epidemiología:
 - Es el trastorno hepático más frecuente en los países occidentales:
 - Prevalencia occidental: 17-46%
 - Prevalencia mundial (oscilaciones según región geográfica):
 - Varones: 40%
 - Mujeres: 26%
 - Su frecuencia es paralela a la prevalencia del Smet y sus componentes
 - Incidencia: en aumento
 - Meta-análisis (63 estudios con > 1 millón de individuos): 20 casos/1000 persona-año (2000) → 70 casos/1000 persona-año (2015)

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Patogenia:
 - Desconocida, pero la teoría más aceptada implica la resistencia insulínica (RI)
 - Otros factores: desbalance calórico positivo, inflamación sistémica
 - Predisposición genética: PNPLA3, IFNL4:
 - Pro-deposición adiposa hepática
 - Asociación con la progresión hacia esteatohepatitis

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Enfermedades asociadas e independientes de factores de riesgo metabólicos: SOP, SAHS, ERC, colecistectomía
- Es un factor independiente para ECV: aterosclerosis coronaria, arritmias, insuficiencia cardíaca
 - La ECV es una causa más frecuente de muerte que hepatopatía en la EGNHA

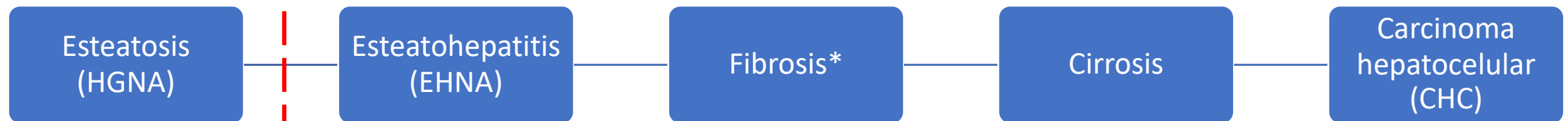
Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Hígado graso no alcohólico (HGNA)	Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA)
<ul style="list-style-type: none">• Esteatosis sola• Esteatosis + inflamación lobulillar/portal• Esteatosis + degeneración balonzante	<ul style="list-style-type: none">• Esteatosis + inflamación + degeneración
	<ul style="list-style-type: none">• Indica un aumento del riesgo de progresión: fibrosis → CHC

- La única manera de distinguir las dos entidades es la biopsia hepática
 - Son indistinguibles a nivel clínico, analítico y en imágenes

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Un amplio espectro de gravedad
- Su diagnóstico definitivo es anatomopatológico (es decir, requiere una biopsia hepática)



Son dos trastornos anatomopatológicamente distintos con pronósticos diferentes

- *El factor pronóstico más importante

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Síndrome metabólico:
 - Un grupo de alteraciones que, en conjunto, aumentan el riesgo de sufrir ciertas patologías
 - HTA, DM-II
 - DL: HTG, ↓ HDL
 - Obesidad abdominal: perímetro abdominal
 - = resistencia insulínica



Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Esteatosis hepática en un paciente con ≥ 1 factor de riesgo metabólico (DM-II*, HTA, DL, obesidad**)
 - Es decir que la enfermedad hepática es secundaria a la disfunción metabólica
 - Cuantos más factores de riesgo metabólicos, mayor riesgo de progresión a esteatohepatitis
 - *Alto riesgo de padecer EHGNA
 - **IMC:
 - ≥ 25 kg/m²
 - Asiáticos: ≥ 23 kg/m²
 - **Constituye el principal fenotipo y estado de riesgo, motivado por resistencia insulínica (RI)
 - Ojo: en no obesos (con mayor frecuencia en mujeres, a edad más temprana y con enzimas hepáticas normales): 7% de todos los casos

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Un matiz: ese 7% y suplementos dietéticos y de herbolario:
 - Una incidencia de consumo en aumento, con > 80.000 productos distintos
 - > 1.000 implicados en el desarrollo de daño hepático inducido por fármacos
 - *The Drug-Induced Liver Injury Network (DILIN) [USA] found that 20% of cases of drug-induced liver injury were attributed to [supplements]*
 - Prevalencia de uso: 10-75% de la población, según país
 - Mercado en EE. UU.:
 - 1994: \$4 billones
 - 2019: > \$40 billones
 - Razón principal para su toma: "beneficios para la salud"
 - Factores predisponentes para su compra:
 - Mujeres
 - < 65 años
 - Nivel socioeconómico alto
 - < 40% de los usuarios reconocen públicamente su toma

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Search the 186,059 Labels in the Dietary Supplement Label Database

The National Institutes of Health's Dietary Supplement Label Database (DSLDD) includes current and historical label information from products marketed in the U.S.

Search by product name, ingredient, or any other term on a label.

 **SEARCH**

 [See search tips](#)

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- En los pacientes con RI y/o factores de riesgo metabólicos (es decir, obesidad o síndrome metabólico [SMet]) deben llevarse a cabo exploraciones diagnósticas para establecer el diagnóstico de la EHGNA, que se basa en la demostración de un exceso de grasa hepática **(A1)**
- En los individuos con esteatosis deben realizarse exámenes de detección sistemática de posibles causas secundarias de la EHGNA, incluida una evaluación cuidadosa del consumo de alcohol. La interacción entre el consumo de cantidades moderadas de alcohol y los factores metabólicos en el hígado graso es un aspecto que debe considerarse en todos los casos **(A1)**
- Pueden coexistir también con la EHGNA otras hepatopatías crónicas que deberán identificarse, puesto que su presencia podría comportar una lesión hepática más grave **(B1)**

- En Atención Primaria se ha de buscar el riesgo de dichos pacientes de padecer EHGNA mediante biomarcadores séricos

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- En los individuos con obesidad o SMet, el examen de detección sistemática de la EHGNA mediante la determinación de las enzimas hepáticas y/o la ecografía debe formar parte del estudio diagnóstico ordinario. En los individuos de alto riesgo (edad > 50 años, DMT2, SMet) es recomendable la identificación de los casos de enfermedad avanzada (es decir, EHNA con fibrosis) **(A2)**

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- En todos los individuos con esteatosis debe realizarse un examen de detección sistemática para identificar la posible presencia de las manifestaciones del SMet, con independencia de los valores de las enzimas hepáticas. En todos los individuos con anomalías persistentes de las enzimas hepáticas debe practicarse un examen de detección sistemática de la EHGNA, puesto que esta es la principal causa de la presencia inesperada de una elevación de las enzimas hepáticas **(A1)**

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

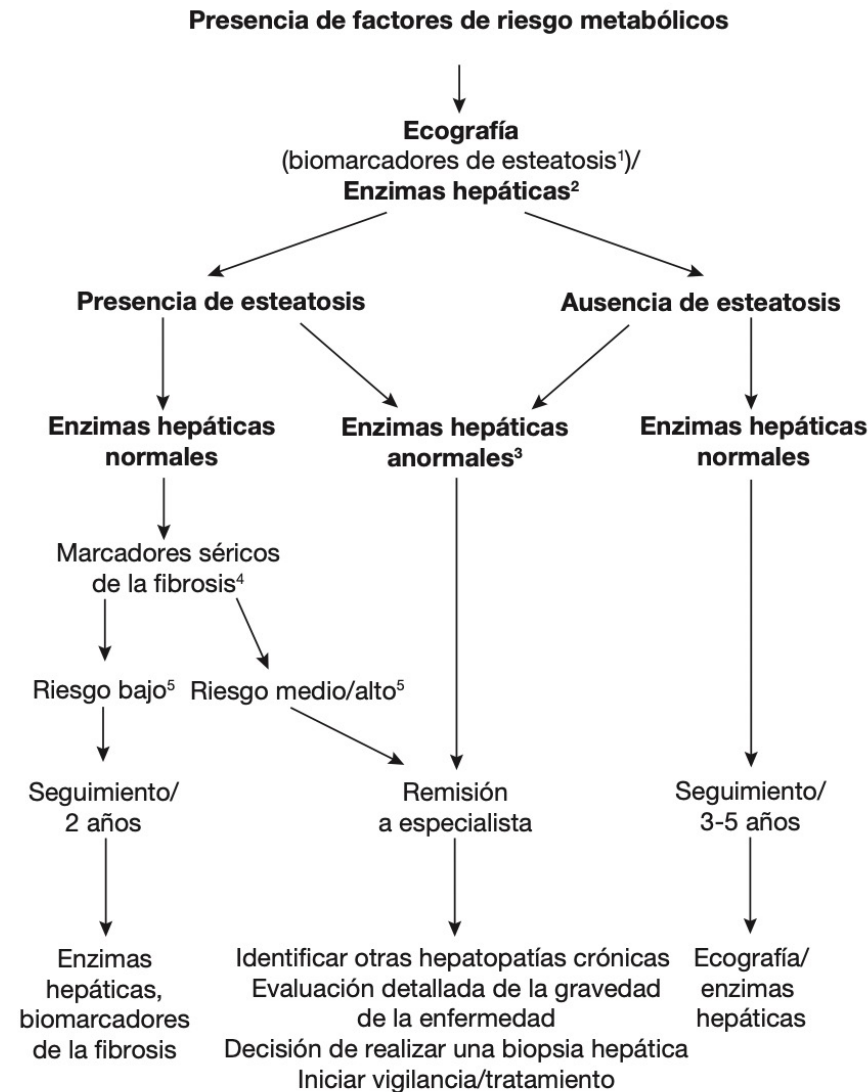
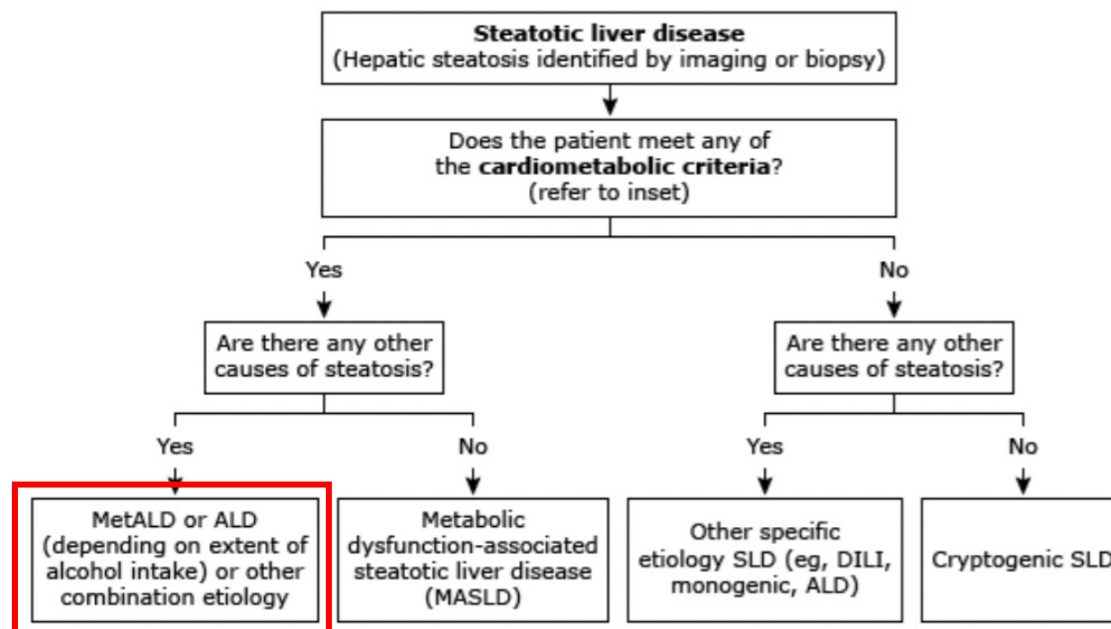


Figura 1. Diagrama de flujo diagnóstico para evaluar y vigilar la gravedad de la enfermedad en presencia de una sospecha de EHGNA y factores de riesgo metabólicos. ¹ Biomarcadores de esteatosis: Índice de hígado graso, SteatoTest, Puntuación de grasa de EHGNA (véanse Tablas). ² Pruebas de la función hepática: ALT, AST, γ GT. ³ Cualquier aumento de ALT, AST o γ GT. ⁴ Marcadores séricos de la fibrosis: puntuación de fibrosis de EHGNA, FIB-4, pruebas comerciales (FibroTest, FibroMeter, ELF). ⁵ Riesgo bajo: indicativo de fibrosis inexistente/leve; riesgo medio/alto: indicativo de fibrosis significativa o cirrosis (véanse las Tablas).

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Sospecha diagnóstica: cumple ≥ 1 :
 - Imagen compatible
 - Ojo: si luego el diagnóstico se confirma, no es necesario solicitar otra prueba de imagen
 - Hipertransaminasemia no explicada
 - ≥ 2 factores metabólicos
 - Familiar de 1^{er} grado con cirrosis por EHGNA

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) diagnostic criteria



Cardiometabolic criteria	
Adult criteria	Pediatric criteria
<p>At least 1 out of 5:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> BMI ≥ 25 kg/m² (or BMI ≥ 23 kg/m² for Asian individuals) or WC > 94 cm (males), > 80 cm (females) or ethnicity-adjusted equivalent <input type="checkbox"/> Fasting serum glucose ≥ 100 mg/dL [5.6 mmol/L] or 2-hour post-load glucose levels ≥ 140 mg/dL [7.8 mmol/L] or A1C $\geq 5.7\%$ [39 mmol/L] or type 2 diabetes or treatment for type 2 diabetes <input type="checkbox"/> Blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or specific antihypertensive drug treatment <input type="checkbox"/> Plasma triglycerides ≥ 150 mg/dL [1.70 mmol/L] or lipid lowering agent <input type="checkbox"/> Plasma HDL-cholesterol ≤ 40 mg/dL [1.0 mmol/L] (males) and ≤ 50 mg/dL [1.3 mmol/L] (females) or lipid lowering treatment 	<p>At least 1 out of 5:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> BMI $\geq 85^{\text{th}}$ percentile for age/sex (BMI Z-score $\geq +1$) or WC $> 95^{\text{th}}$ percentile or ethnicity-adjusted equivalent <input type="checkbox"/> Fasting serum glucose ≥ 100 mg/dL [5.6 mmol/L] or random serum glucose ≥ 200 mg/dL [11.1 mmol/L] or 2-hour post-load glucose levels ≥ 140 mg/dL [7.8 mmol/L] or A1C $\geq 5.7\%$ [39 mmol/L] or established diagnosis of type 2 diabetes or treatment for type 2 diabetes <input type="checkbox"/> Blood pressure age < 13 years, BP $\geq 95^{\text{th}}$ percentile or $\geq 130/80$ (whichever is lower); age ≥ 13 years, BP $\geq 130/85$ mmHg or specific antihypertensive drug treatment <input type="checkbox"/> Plasma triglycerides age < 10 years, ≥ 100 mg/dL [1.15 mmol/L]; age ≥ 10 years, ≥ 150 mg/dL [1.70 mmol/L] or lipid lowering agent <input type="checkbox"/> Plasma HDL-cholesterol ≤ 40 mg/dL [1.0 mmol/L] or lipid-lowering treatment

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Imagen de elección: ecografía abdominal:
 - Prueba barata
 - Detección de esteatosis moderada-severa: S: 85%; E: 94%
 - Menor sensibilidad en obesos mórbidos ($IMC > 40 \text{ kg/m}^2$) o si esteatosis $< 20\%$ del parénquima total
 - Menor sensibilidad que TC/RM
 - Hiperecogénica por infiltración grasa difusa



Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Los marcadores indirectos sustitutos de la fibrosis deben calcularse en todo paciente con EHGNA, con el objetivo de descartar la presencia de una fibrosis significativa (\geq F2)

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Índice FIB-4:
 - Estratifica el riesgo que tiene el paciente de padecer fibrosis
 - Parámetros:
 - Plaquetas
 - GPT/ALT
 - GOT/AST
 - Edad
 - FIB-4
 - $< 1,3$:
 - Si DM-II o \geq factores metabólicos: repetir FIB-4 en 1-2 años
 - No DM-II o $<$ factores metabólicos: repetir FIB-4 en 2-3 años
 - $\geq 1,3 \rightarrow$ solicitar VCTE
 - Derivar a Medicina Digestiva:
 - $\geq 2,67$: riesgo de padecer fibrosis avanzada
 - $\geq 3,25$: cirrosis

Marcadores bioquímicos hepáticos

Panel de pruebas Pruebas seleccionadas Comentario Peticiones recientes del paciente

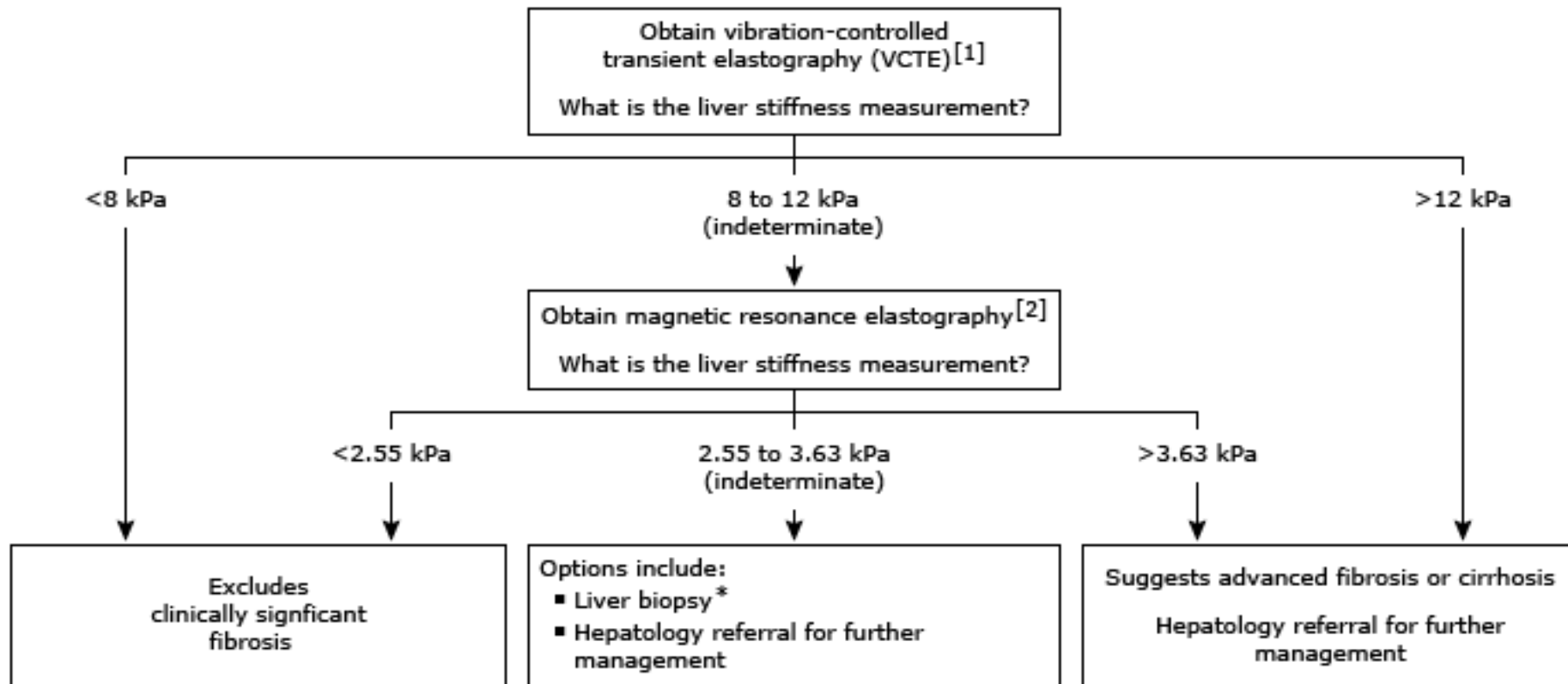
Selección de panel: ANALISIS CLINICOS

SANGRE - BIOQUIMICA E INMUNIDAD (T. TAPON AMARILLO ETIQ. 01)	Si se pide BIC. o P.DIALISIS enviar	Solo un tubo tapon verde gel 7ml, etq. 01	
AMILASA	BILIRRUBINA (BILDIR SI ALTA)	IONES (NA,K,CL)	PERFIL MUSCULAR (LDH,CPK)
ANTICARDIOLIPINA IGG	C3,C4 (COMPLEMENTOS)	MAGNESIO	PERFIL ATENCIÓN PRIMARIA DIABETES
ANTICIT. NEUTROFILOS (ANCA)	CALCIO, FOSFORO	NT- PROBNP	PERFIL RENAL PEDIATRICO
ANTINUCLEARES (ANAS)	COLINESTERASA	PCR	PERFIL RENAL (UREA, CREA, IONES)
ANTIPEPTIDOS CITRULINADOS	FACTOR REUMATOIDE	PERFIL BASICO (GLU,CRE,COL,GPT)	PROTEINAS, ALBUMINA
ANTI (ASMA,AMA,PARIET,LKM)	FERRITINA	PERFIL BIOQUIMICA NEFROLOGIA	PROTEINOGRAMA (IEF SI ANORMAL)
ANTITRANSGLUTAMINASA IGA	GLUCOSA	PERFIL HEPATICO (GPT, ALP,GGT)	URICO
ASLO	HAPTOGLOBINA	PERFIL INGRESO BIOQUIMICA	
BETA 2-MICROGLOBULINA	HIERRO (SATURACION SI ANORMAL)	PERFIL LIPIDICO (RIESGO ALTO)	
BICARBONATO (T. TAPON VERDE GEL)	IGG, IGA, IGM	PERFIL LIPIDICO (RIESGO NORMAL)	
SANGRE- HORMONAS, MARCADORES (T. TAPON AZUL GEL 7ml ET.02)			
ALFA FETOPROTEINA	CA 15.3	FSH, LH	TESTOSTERONA
ANDROSTENDIONA	CA 19.9	HORMONA DE CRECIMIENTO (GH)	TIROIDES CONTROL (TSH, T4F)
ANTITIROGLOBULINA	CEA	IGE TOTAL	TIROIDES SCREENING (TSH)
ANTITIROIDEOS MICROSOMALES	CORTISOL	INSULINA	VITAMINA B12
BETA CROSSLAPS (β-CTX)	DHEA SULFATO	PROLACTINA	VITAMINA D
BETA HCG	ESTRADIOL	PROGESTERONA	
CA 125	FOLICO	PSA - PSA LIBRE	
SANGRE- HORMONAS, MARCADORES (T. TAPON ROSA 5ml ET.03)			
ACTH	HEMOGLOBINA GLICOSILADA	PARATHORMONA	PERFIL CONTROL CARDIO
ALDOSTERONA	HOMOCISTEINA	PEPTIDO C	RENINA

- Ojo: no incluye GOT

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

An approach to evaluating for fibrosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)



Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Seguimiento óptimo no establecido aún:

Situación	Actitud
HGNA + sin empeoramiento clínico de factores metabólicos	Vigilancia a intervalos de 2-3 años
EHNA +/- fibrosis	Control anual
EHNA + cirrosis	Control cada 6 meses

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Medidas generales para todos los pacientes:
 - **Pérdida ponderal:**
 - Fundamental
 - Indicada si $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$
 - Objetivo:
 - Perder 5-7% de grasa corporal a un ritmo de 0,5-1,0 kg/semana
 - Si EHNA: 7-10%
 - Cambios dietéticos y ejercicio físico (que incluya resistencia física)
 - Ejercicio físico mantenido:
 - Reduce mortalidad por todas las causas
 - Reduce mortalidad asociada a ECV
 - Mejoría analítica, histológica, de resistencia insulínica, de QoL
 - EHNA/fibrosis avanzada: si no se logra en 6 meses: contemplar Cx bariátrica

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Las recomendaciones alimentarias deben contemplar una restricción del consumo energético y la exclusión de los componentes alimentarios que fomentan la EHGNA (alimentos procesados y alimentos y bebidas con un contenido añadido elevado de fructosa). La composición de macronutrientes debe ajustarse según la dieta mediterránea **(B1)**
- Tanto el ejercicio aerobio como el entrenamiento de resistencia reducen de manera eficaz la grasa hepática. La elección del entrenamiento debe individualizarse en función de las preferencias de los pacientes, con objeto de mantenerlo a largo plazo **(B2)**

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Medidas generales para todos los pacientes:
 - **Abstinencia alcohólica**
 - Consumo de riesgo se asocia a progresión de enfermedad
 - No está claro si consumo leve-moderado es dañino, pero se recomienda abstinencia total
 - Vacunación: VHA, VHB, neumococo
 - **Control estrecho de FRCV**

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Tratamiento farmacológico: indicado en EHNA + fibrosis (\geq F2):
 - No hay ningún fármaco específico que se pueda recomendar firmemente y cualquier fármaco utilizado lo será fuera de ficha técnica
 - aGLP-1 (off-label)
 - Agonista receptor- β de hormona tiroidea: Resmetirom



Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Tratamiento farmacológico en diabéticos:
 - Pioglitazona
 - Requiere tratamiento mantenido para objetivar beneficios, siendo reversibles si suspendida
 - Efectos secundarios:
 - Aumento ponderal
 - Insuficiencia cardíaca
 - Riesgo de fracturas

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Tratamiento farmacológico en no diabéticos:
 - Vitamina E 800 UI/d
 - Evidencia que sugiere que disminuya esteatosis y esteatohepatitis
 - No indicada en:
 - Paciente diabéticos o cirróticos descompensados
 - Antecedentes personales o familiares fuertes de cáncer de próstata

Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)

- Bibliografía:

- EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia*. 2016 Apr 7;59(6):1121–40.
- Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, Friedrich-Rust M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *Journal of Hepatology*. 2021 Jun;
- Overview | Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. www.nice.org.uk. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng49>
- Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2024;390(6):497–509
- UpToDate