

**EL PERFIL DEL PACIENTE CON  
ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA  
REMITIDO DESDE ATENCIÓN  
PRIMARIA AL ESPECIALISTA**

**AUTORES:**

**Héctor Manso Rodríguez  
Rafael Marrero Díaz**

**TUTORA:**

**Dra. Yanira González Méndez**

**CO-TUTOR:**

**Dr. Manuel N. Hernández-Guerra De Aguilar**

Servicio de Aparato Digestivo. Departamento de Medicina Interna,  
Psiquiatría y Dermatología. Complejo Hospitalario Universitario de  
Canarias (CHUC)

1.	RESUMEN .....	2
2.	ABSTRACT .....	3
3.	INTRODUCCIÓN .....	4
4.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	10
4.1.	Hipótesis de trabajo .....	10
4.2.	Objetivos.....	10
5.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	11
5.1.	Diseño del estudio.....	11
5.2.	VARIABLES DEL ESTUDIO.....	11
5.3.	Recogida de datos .....	12
5.4.	Análisis de datos .....	13
6.	RESULTADOS .....	13
7.	DISCUSIÓN .....	16
8.	CONCLUSIONES .....	18
9.	¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?.....	18
10.	BIBLIOGRAFÍA .....	19

# 1. RESUMEN

---

**INTRODUCCIÓN:** La esteatosis hepática metabólica (EHmet) supone actualmente la principal causa de hepatopatía crónica. Evitar su progresión requiere la coordinación entre Atención Primaria (AP) y especializada siendo preciso conocer el perfil de paciente con EHmet que es derivado desde AP a especializada a través de la interconsulta electrónica (ICe) y el manejo desde especializada.

**MÉTODOS:** Analizamos las ICe realizadas entre enero/2018 y diciembre/2020 desde AP a especializada. Identificadas las relacionadas con EHmet, se registraron variables demográficas, de laboratorio, clínicas y actitud por parte del especialista. Se estimó la fibrosis hepática a partir del índice FIB-4.

**RESULTADOS:** Registramos un total de 10969 ICe, identificando 385 (3,5%) por EHmet (53,8% hombres, 54,3±13,5 años). De estas, un 11,2% fue por hipertransaminasemia, 53,2% por hallazgos ecográficos e hipertransaminasemia, y en un 35,6% sólo por hallazgos ecográficos. El 34,3% tenían diabetes tipo II, 55,1% hipertensión, 68,6% dislipemia, 54,8% obesidad, y 48,6% síndrome metabólico. De los pacientes diabéticos (n=132), el 67,4% tomaba metformina y el 5,3% un análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1). El 55,6% eran abstemios. 38,8% (n=148) presentaban riesgo alto de padecer  $\geq$ F2. De estos, el 27% fue dado de alta sin seguimiento (35% sin recomendaciones al alta).

**CONCLUSIÓN:** Existe un bajo porcentaje de derivación de pacientes con EHmet desde AP, teniendo una tercera parte riesgo alto de padecer fibrosis avanzada. Este perfil de paciente supone una oportunidad de detección precoz y tratamiento de EHmet, por lo que urge implementar protocolos y circuitos asistenciales consensuados con AP.

**PALABRAS CLAVE:** Esteatosis hepática metabólica (EHmet), Enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), Interconsultas Electrónicas (ICe), Índice FIB-4, Síndrome Metabólico (SM).

## 2. ABSTRACT

---

**INTRODUCTION:** Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is currently the main cause of chronic liver disease. To avoid its progression, it's required the coordination between Primary Care (PC) and specialized care, in order to know the profile of the patient with MAFLD who is referred from PC to specialized care through electronic interconsultation (eIC) as well as its management.

**METHODS:** We analysed the eIC carried out between January/2018 and December/2020 from PC to specialized care. Once eIC related to MAFLD were identified, we recorded demographic, laboratory, and clinical variables and the attitude of the specialist. Liver fibrosis was estimated from the FIB-4 index.

**RESULTS:** We registered a total of 10969 eIC, identifying 385 (3.5%) due to MAFLD (53.8% men, 54.3±13.5 years). Of these, 11.2% were due to hypertransaminasemia, 53.2% due to ultrasound findings and hypertransaminasemia, and 35.6% due only to ultrasound findings. 34.3% had type II diabetes, 55.1% hypertension, 68.6% dyslipidaemia, 54.8% obesity, and 48.6% metabolic syndrome. Among the diabetic patients (n=132), 67.4% were being treated with metformin and 5.3% with glucagon-like peptide-1 (GLP-1). 55.6% of patients were teetotallers. 38,8% (n=148) had a high risk of suffering  $\geq$ F2. Among these, 27% were discharged without follow-up (35% with no recommendations at discharge).

**CONCLUSION:** There is a low referral percentage of patients with MAFLD from PC, a third of them having a high risk of suffering from advanced fibrosis. This patient profile represents an opportunity for early detection and treatment of MAFLD, being necessary to implement protocols and care circuits coordinated with PC.

**KEY WORDS:** Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD), Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Electronic Interconsultation (eIC), FIB-4 Score, Metabolic Syndrome (MS).

### 3. INTRODUCCIÓN

---

Los síntomas digestivos representan el 10% de los motivos de consulta en atención primaria (AP). Con la implementación de la interconsulta electrónica (ICe) se ofrece al médico de atención primaria (MAP) la posibilidad de consultar y resolver dudas sobre pacientes sin necesidad de ser derivados, optimizando así la atención de la patología digestiva más compleja. Con el fin de evitar la solicitud de pruebas y derivaciones inadecuadas, se disponen de guías de práctica clínica sobre patología digestiva prevalente desarrollada de forma conjunta por la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFyC) y la Asociación Española de Gastroenterología (AEG).

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA, nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD, en sus siglas en inglés) o mejor denominada como enfermedad hepática metabólica (EHmet) dado que la terminología anterior no reflejaba de forma adecuada la patogénesis de esta, (1) está considerada actualmente como la primera causa de hepatopatía crónica en los países occidentales. Se caracteriza por un exceso de acúmulo de grasa hepática (esteatosis > 5%) diagnosticado por biopsia o por métodos no invasivos de imagen o serológicos, en ausencia de otros factores que puedan dar lugar a una esteatosis secundaria (tabla 1) (2,3). La EHmet presenta una prevalencia global aproximada del 25-30%, aumentando su incidencia paralelamente al incremento de las enfermedades metabólicas, de los cuales hasta un 5% desarrolla cirrosis y con ello un mayor riesgo de hepatocarcinoma (4). Más del 90% de pacientes con EHmet tiene al menos una característica de síndrome metabólico (SM) (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia [DLP] y obesidad) y aproximadamente una tercera parte tienen tres o más.

En general, los pacientes con EHmet tienen una mayor mortalidad a largo plazo que la población general, siendo la primera causa de muerte la enfermedad cardiovascular (ECV), seguida de los tumores malignos extrahepáticos, quedando por delante de las causas hepáticas derivadas de complicaciones de la hepatopatía (2). Independientemente del riesgo cardiovascular (RCV) que confiere el SM, presente de forma frecuente en este tipo de sujetos; la EHmet, en sí misma, se ha identificado como un factor de riesgo para numerosas ECV (cardiopatía isquémica, miocardiopatías, ictus y arritmias) (2,5)

**Tabla 1.** Causas secundarias más frecuentes de esteatosis hepática secundaria (no EHmet)

<b>Esteatosis macrovesicular</b>	<b>Esteatosis microvesicular</b>
Consumo excesivo de alcohol: >40 g/día en hombres >20 g/día en mujeres	Síndrome de Reye
Fármacos: amiodarona, tamoxifeno, metrotexato, corticoides...	Fármacos: ácido valproico, antirretrovirales
Hepatitis C (Genotipo 3 del VHC)	Esteatosis asociada al embarazo, síndrome de HELLP
Enfermedad de Wilson	Errores innatos del metabolismo: déficits de lipasa ácida lisosómica (enfermedad de Wolman en niños, enfermedad por acúmulo de ésteres de colesterol en adultos), otros
Lipodistrofias	
Nutrición parenteral	
Deprivación calórica subaguda o crónica grave	

**Nota:** extraída de Llorenç Caballería (2)

Los mecanismos que conducen al desarrollo y progresión de la EHmet no se conocen por completo, aunque se han identificado factores implicados, como ciertas comorbilidades asociadas (diabetes mellitus y SM), polimorfismos genéticos (PNPLA3, TM6SF2 y GCKR), edad avanzada, raza/etnia y factores ambientales (dieta, alcohol, fármacos o el peso) (2,3).

La mayor parte de estos pacientes están asintomáticos o paucisintomáticos y cursan con un perfil hepático normal o discretamente alterado. La determinación aislada de transaminasas tiene poca correlación con la intensidad y progresión de la enfermedad. De hecho, hasta un 70% de los pacientes con transaminasas elevadas no tienen fibrosis significativa y el 30% con fibrosis avanzada tienen niveles normales (6,7). Por lo tanto, la EHmet es un problema de salud pública en aumento, siendo importante la identificación temprana de estos pacientes para instaurar medidas que impidan el desarrollo de complicaciones.

Los elementos clave en el diagnóstico de la EHmet son la identificación de la grasa hepática y fundamentalmente la estratificación de la fibrosis hepática, ya que los pacientes con fibrosis avanzada son los que presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones hepáticas y ECV.

La biopsia hepática es el patrón de oro del diagnóstico de esta entidad y el único capaz de establecer el grado exacto de fibrosis, sin embargo, se trata de un método invasivo que no está exento de complicaciones no siendo viable su aplicación en grandes grupos poblacionales (8). Todo esto ha obligado al desarrollo de métodos no invasivos de diagnóstico. Los métodos no invasivos se basan en diversos abordajes complementarios: datos clínicos, genéticos, marcadores serológicos, metabólicos, pruebas de diagnóstico por imagen y elastografía de transición (FibroScan®), siendo de elección la combinación de herramientas no invasivas. Además, permiten la monitorización de la progresión de la enfermedad a través de mediciones seriadas, y de esta forma, conseguir una adecuada valoración de los tratamientos y modificaciones del estilo de vida. Los más utilizados y validados son el Fatty Liver Index (FLI) para identificar esteatosis hepática, y para la estimación de la fibrosis hepática el índice o score FIB-4 y la elastografía (2,9,10) (tabla 2). Cabe destacar que, en la actualidad existen nuevos modelos de FibroScan® y ecógrafos que son capaces de medir y cuantificar la esteatosis (mediante el Controlled Attenuation Parameter [CAP]) (tabla 3), simplificando el diagnóstico de la EHmet.

**Tabla 2.** Marcadores serológicos para diagnosticar esteatosis y fibrosis en la EHmet

Score	Parámetros para su cálculo	Valores de referencia
<b>FLI</b> (11)	Triglicéridos, IMC, GGT, perímetro abdominal, ALT, AST, edad y plaquetas.	- <30: Riesgo bajo - 30-60: Indeterminado - ≥60: Riesgo elevado
<b>FIB-4</b> (10)	ALT, AST, edad y plaquetas.	- F1: < 1.3 (o < 2 si + 65 años) descarta fibrosis significativa - F2-3: 1.3-3.25 (o 2-3.25 si + 65 años) indeterminado - F4: > 3.25 indica fibrosis avanzada

**Nota:** información extraída de Shah (10) y Bedogni (11)

**Tabla 3.** Herramientas diagnósticas para esteatosis y fibrosis hepática

Score	Valores de referencia
<b>FibroScan®</b> (12)	- ET < 8 kPa: descarta fibrosis avanzada (F3-4). - ET > 18 kPa: muy sugestivo de fibrosis avanzada. - ET 8-18 kPa: zona de riesgo (valorar la realización de una biopsia).
<b>CAP</b> (13)	- S1, 248-268 dB/m: cantidad de hígado con esteatosis del 11% a 33% - S2, 268-280 dB/m: cantidad de hígado con esteatosis del 34% a 66% - S3, >280 dB/m: cantidad de hígado con esteatosis ≥ 67%

**Nota:** información extraída de Boursier (12) y Karlas (13)

La instauración de un tratamiento temprano en la EHmet es fundamental para impedir la progresión. Las únicas medidas que han demostrado ser efectivas en la reducción de la inflamación y fibrosis hepática son la dieta y el ejercicio físico para lograr pérdida de peso, además de ser la base del tratamiento de las comorbilidades que habitualmente acompañan a la EHmet, como lo son los distintos componentes del SM (14).

Las medidas higiénico-dietéticas suelen estar apoyadas por un tratamiento farmacológico dirigido a corregir las comorbilidades metabólicas de los pacientes con EHmet, siendo algunos de ellos capaces de influir en la progresión de la fibrosis hepática en estos sujetos.

La metformina, es un antidiabético oral (ADO) de primera elección en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II (DMII), en donde la esteatosis hepática puede estar presente en más de la mitad de estos pacientes (15). Este ADO es un fármaco seguro y eficaz capaz de reducir las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c), añadiendo a este efecto la mejora del perfil lipídico y la pérdida de peso. Sin embargo, en el paciente con esteatosis no muestra un efecto directo sobre la lesión hepática, al contrario que otros grupos farmacológicos dentro de los ADOs (16,17). Este sería el caso de los análogos de GLP-1, hormona que pertenece al grupo de las incretinas, con capacidad de aumentar la secreción de insulina de forma glucosa-dependiente, disminuir la neoglucogénesis hepática al inhibir la secreción de glucagón e inducir la sensación de saciedad por su unión a los centros de saciedad hipotalámicos. Además, el empleo de los análogos de GLP-1, como el liraglutide y semaglutide, han mostrado beneficios en los pacientes con EHmet, reduciendo las cifras de alanina aminotransferasa (ALT) y mejorando la esteatosis y fibrosis hepática (16–18).

La pioglitazona puede ser útil en el manejo de esta enfermedad ya que es un ADO eficaz en el control del metabolismo glucémico (reducción de Hb1Ac un 1.0-1.2%). Se ha estudiado su efecto en el hígado graso, comparando un grupo asignado a la toma de pioglitazona y dieta hipocalórica con otro grupo asignado a dieta hipocalórica y placebo, demostrando una mejoría de los parámetros histológicos a excepción de la fibrosis. A pesar de ello, se ha asociado a un incremento del peso, pérdida de densidad ósea, cáncer de vejiga e insuficiencia cardiaca congestiva (16,17,19) por lo que debe pautarse con precaución y de forma individualizada.

En cuanto a la dislipemia es importante su tratamiento debido a la implicación que tiene con ECV y asociación con el hígado graso. Aunque las estatinas pueden asociarse a un aumento de las concentraciones plasmáticas de transaminasas, la aparición de

hepatotoxicidad grave por su uso es excepcional y no se ha evidenciado que estos pacientes tengan un mayor riesgo de presentarlas. Por lo tanto, su empleo está recomendado en los sujetos que presentan dislipemia, pero no han demostrado producir una mejoría histológica a nivel hepático (20).

La hipertensión arterial (HTA) también está presente en un alto porcentaje de las EHmet, por lo que suelen estar en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II). Estos últimos, adicionalmente aportan un efecto beneficioso a nivel de la histología hepática, lo que los convierte en fármacos de elección en pacientes con EHmet e HTA. Dentro de los ARA II, el Losartán, ha demostrado reducir la fibrosis hepática, y el Telmisartán, además, es capaz de reducir la esteatosis y mejorar la resistencia a la insulina (RI) (21–23).

Otros fármacos que se han relacionado con la EHmet son la vitamina E y la pentoxifilina. La vitamina E ha demostrado una mejora histológica hepática en pacientes sin diabetes ni cirrosis. Sin embargo, sus efectos secundarios (aumento del riesgo de sangrado y eventos cardiovasculares adversos) suponen una desventaja, por lo que no se ha aprobado su uso para el tratamiento de esta enfermedad (16). Por otro lado, la pentoxifilina ha demostrado una disminución de los niveles de transaminasas, masa corporal y actividad inflamatoria, no teniendo resultados sobre el grado de fibrosis o esteatosis hepática (24).

La cirugía bariátrica también constituye una alternativa terapéutica para estos pacientes, sin ser de primera línea debido al riesgo quirúrgico y a su naturaleza invasiva. Sin embargo, en pacientes con obesidad severa es un método que permite en un porcentaje de ellos una disminución del peso duradera, así como mejoras en la esteatosis y fibrosis hepática en la mayoría de los casos (16).

Respecto a la dieta, el aporte de energía es el factor más importante que influye en el grado de esteatosis hepática, independientemente de si esta energía proviene de una elevada ingesta de grasas o de hidratos de carbono. Con respecto a la distribución de macronutrientes de la dieta, las proporciones recomendadas son 50-60% de hidratos de carbono y 20-25% de lípidos, con un 15% de proteínas, siendo la dieta mediterránea la que mejor presenta estas proporciones y por ello, la dieta recomendada para el control de la EHmet. Una pérdida de peso del 5-7% disminuye la esteatosis hepática y la esteatohepatitis. En pérdidas de peso de más del 10% incluso, se puede disminuir el grado de fibrosis en un gran porcentaje de los pacientes (16). Además de la restricción calórica,

es necesario tener en cuenta determinados componentes cualitativos de la dieta que también pueden influir sobre el depósito de grasas en el hígado, como la fructosa y las grasas -trans-. En cambio, presentan un efecto positivo los ácidos grasos omega-6, omega-9 y omega-3 (25).

Por otro lado, hay estudios que demuestran un efecto beneficioso de la actividad física independientemente de los cambios en el peso corporal provocados por la dieta, que en la mayoría de los casos fracasa. En cuanto al tipo de ejercicio, tanto el ejercicio aeróbico como de resistencia, han demostrado ser eficaces en reducir de forma significativa la esteatosis con un promedio de 40-45 min de ejercicio, 3 veces por semana, durante al menos 12 semanas (26).

Desafortunadamente, estas medidas requieren dedicación y equipos multidisciplinares de apoyo, habitualmente presenciales, como se recomienda en la guía desarrollada por la Sociedad Catalana de Digestología (SCD), que repercutan en la adherencia al plan terapéutico de los pacientes y que rara vez se encuentran disponibles en la práctica clínica habitual. Además, frecuentemente es difícil involucrar a pacientes asintomáticos y escasamente motivados en protocolos intensivos de cambios de estilo de vida tanto en su dieta como en el ejercicio diario.

Recientemente ha sido publicada una guía consensuada para ayudar al manejo en AP de pacientes con EHmet y su correcta remisión al especialista, elaborada por el grupo de trabajo de EHmet de la SCD.

Esta guía pretende un manejo multidisciplinar de la EHmet debido a sus múltiples comorbilidades asociadas. Establece que los estadios iniciales de la enfermedad puedan ser manejados por AP, mientras que los pacientes con fibrosis hepática significativa se beneficiarían de un seguimiento por el especialista. La guía (2) recomienda una serie de objetivos para cada ámbito de los servicios sanitarios. En AP esto supone sospechar y diagnosticar la EHmet, detectar los pacientes en riesgo de padecer fibrosis significativa mediante el cálculo de FIB-4, así como, el manejo de los componentes del síndrome metabólico y establecer recomendaciones higiénico-dietéticas que ayuden a frenar su progresión. Finalmente, el especialista realizará seguimiento de aquellos pacientes con fibrosis significativa e intervendrá en la optimización del manejo de factores de riesgo que resulten difíciles o tengan un tratamiento subóptimo en AP (figura 1) (2).

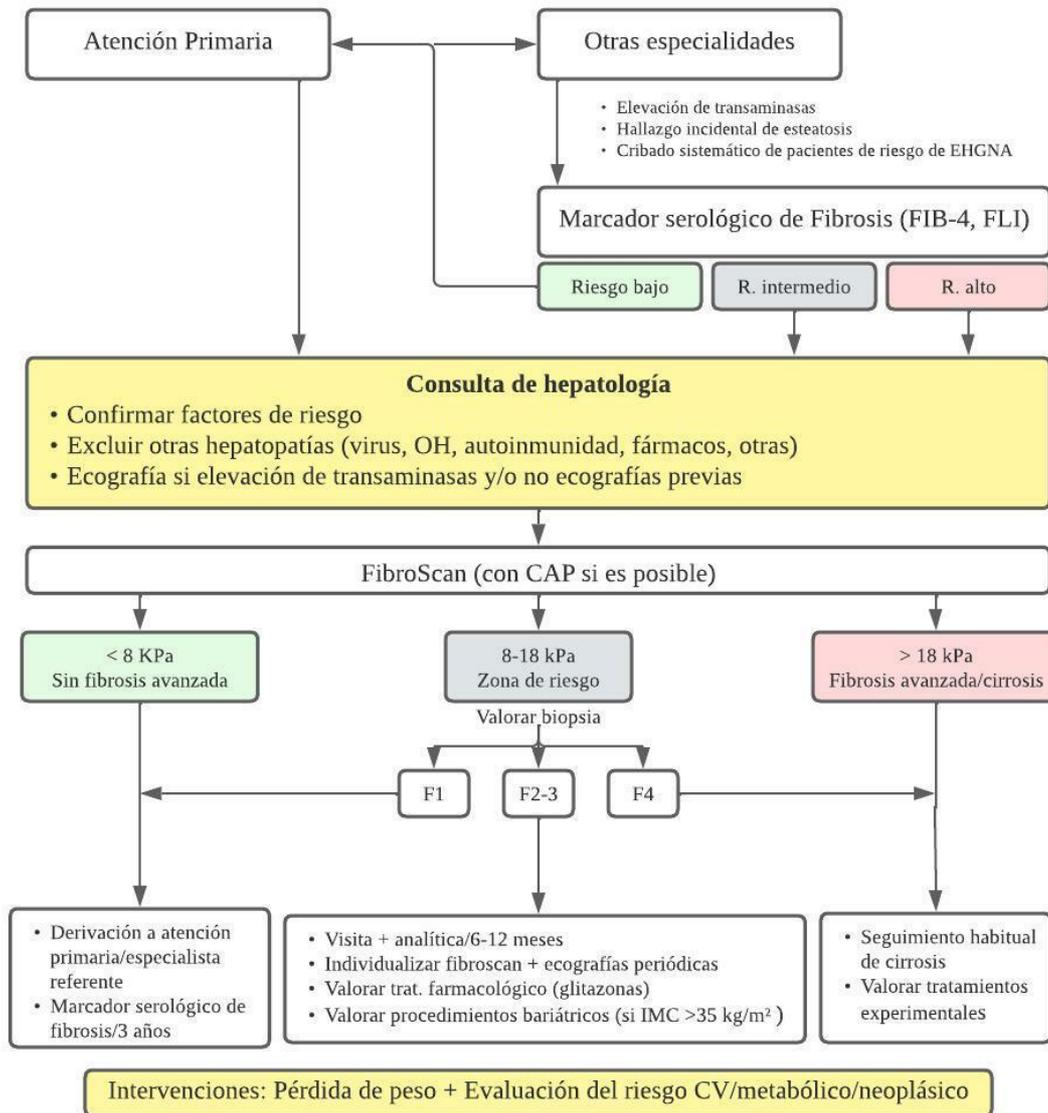


Figura 1. Algoritmo para la detección y evaluación de EHmet en atención hospitalaria (2)

## 4. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

### 4.1. Hipótesis de trabajo

El porcentaje de derivación de pacientes desde AP con sospecha de EHmet sigue siendo bajo en relación con la prevalencia estimada de dicha enfermedad en la población actual.

### 4.2. Objetivos

El presente estudio tiene como objetivos:

#### ➤ Objetivo principal

- Valorar el perfil de paciente con EHmet que es derivado actualmente desde AP a especializada a través de la interconsulta electrónica (ICe).

➤ **Objetivos secundarios**

- Determinar el riesgo de fibrosis al menos significativa ( $> 0 = F2$ ) de paciente con EHmet mediante el cálculo de FIB-4.
- Conocer el manejo que se realiza de estos pacientes que son derivados a través de ICe por parte del especialista.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

---

### **5.1. Diseño del estudio**

Análisis retrospectivo de las ICe realizadas entre AP y el Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de Canarias desde enero de 2018 hasta diciembre de 2020 en un área de salud de aproximadamente 400.000 habitantes, identificando aquellas ICe relacionadas con EHmet.

### **5.2. Variables del estudio**

➤ **Evaluación epidemiológica, clínica y bioquímica**

- Edad y sexo.
- Fecha de ICe.
- MAP realizador de ICe y especialista que responde a dicha ICe.
- Medidas antropométricas: peso (Kg), talla (cm), índice de masa corporal ( $\text{Kg/m}^2$ ) y perímetro abdominal (cm).
- Consumo de alcohol (abstemio/de no riesgo/de riesgo) recogido en la historia de AP (DRAGO). Se ha considerado el consumo moderado/severo como consumo de riesgo.
- Consumo de tabaco (fumador/exfumador/no fumador) recogido en la historia de AP (DRAGO).
- Comorbilidades asociadas:
  - Componentes del síndrome metabólico (HTA, DLP, Diabetes Mellitus, obesidad [ $\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$ ]). Se establece SM a partir de la presencia de tres de estos factores.
  - Tratamiento farmacológico en el momento de la inclusión en el estudio.
    - HTA: IECAs /ARA II.

- DM: metformina, insulina, análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).
- Dislipemia: estatinas.
- Parámetros analíticos: recuento plaquetario, colesterol, HDL, LDL, AST/GOT, ALT/GPT, fosfatasa alcalina, GGT, albúmina, triglicéridos, ferritina y HbA1c (objetivo < 7%).
- Serología VHC, VHB y VIH (si/no).
- Serología hepatitis autoinmune (si/no).

➤ **Evaluación de la enfermedad hepática por depósito de grasa**

- Ecografía abdominal (si/no) y hallazgos (normal, esteatosis y cirrosis).
- Biocalculadoras de fibrosis: FIB-4 (Tabla 4).

Tabla 4. Índice FIB-4

≥ F2	> 1,3 > 2 en > 65 años
F4	> 3,25

Nota: información extraída de Bedogni (11)

➤ **Acción del especialista**

- Alta con o sin recomendaciones.
- Cita en consultas.

➤ **Valoración previa por otras especialidades**

- Endocrinología (si/no).
- Medicina Interna (si/no).
- Cardiología (si/no).

### 5.3. Recogida de datos

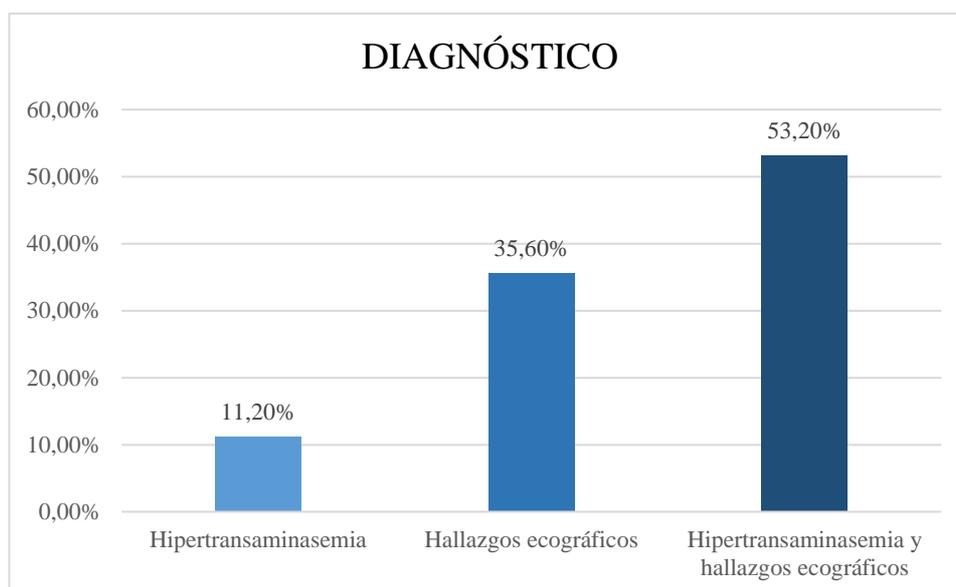
La recogida de datos se realizó como investigadores asignados, mediante una base de datos SPSS versión 25.0. La información fue obtenida a través de la historia clínica de AP disponible en el “Drago AP” y de las pruebas de laboratorio realizadas a cada sujeto con relación temporal a la fecha de la realización de la ICe, visibles en el sistema SAP de atención especializada.

## 5.4. Análisis de datos

Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS versión 25.0. Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando media y desviación estándar o mediana y rango para datos cuantitativos y porcentaje para datos cualitativos.

## 6. RESULTADOS

Entre enero de 2018 y diciembre de 2020 se registraron un total de 10969 ICe (58,4% mujeres,  $55.6 \pm 17,8$  años) realizadas por 318 médicos de AP. Se identificaron 385 ICe (3,5%) por EHmet (53,8% hombres,  $54,3 \pm 13,5$  años) de un total de 108 médicos de AP. El motivo de la ICe fue en un 11,2% por hipertransaminasemia, 53,2% por hallazgos ecográficos e hipertransaminasemia, y en un 35,6% sólo por hallazgos ecográficos (figura 2). Las variables analíticas recogidas se describen en la tabla 5.

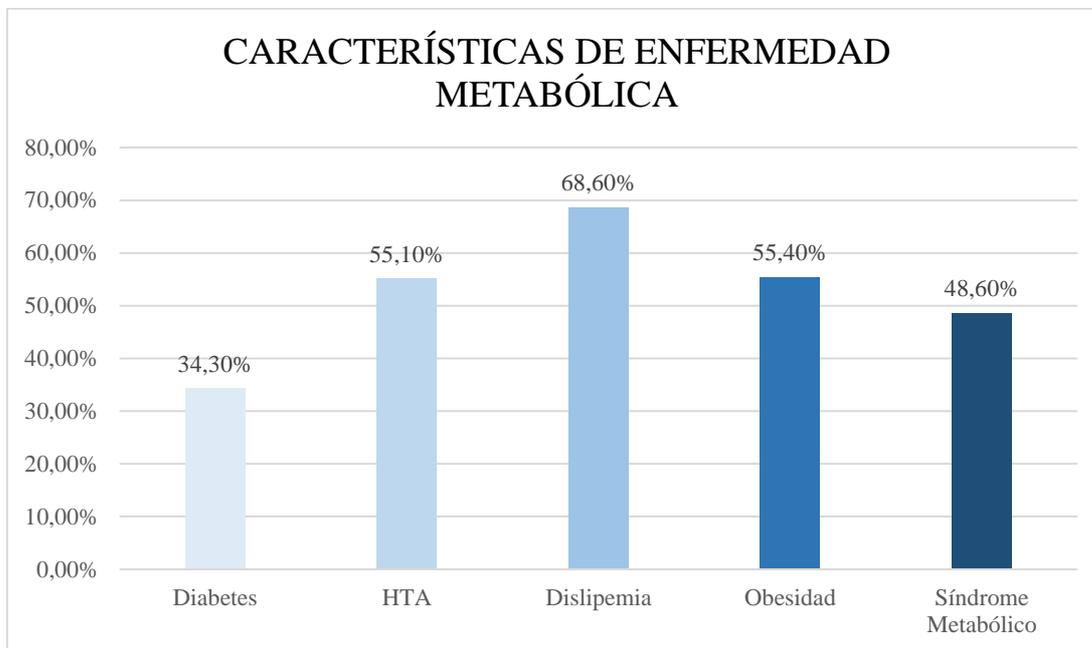


**Figura 2.** Motivos de ICe por los que se detectó EHmet

**Tabla 5.** Variables analíticas (mediana, rango) N=385

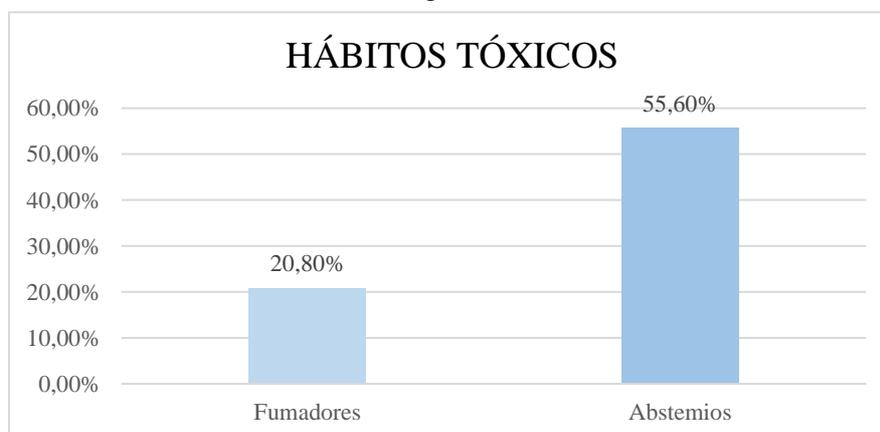
<b>GOT (U/L)</b>	31 (23-51)	<b>Albúmina (g/dl)</b>	4,7 (4,4-4,9)
<b>GPT (U/L)</b>	45 (28-73)	<b>Colesterol (mg/dl)</b>	189 (162-219)
<b>GGT (U/L)</b>	73 (44-171)	<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	148 (99-216)
<b>Ferritina (ng/ml)</b>	186 (75-382)	<b>Plaquetas (<math>\times 10^3/\text{mm}^3</math>)</b>	245 (196-285)

El 34,3% tenían DMII (40,3% con mal control metabólico, definido como HbA1c >7%), 55,1% hipertensión, 68,6% dislipemia, 54,8% obesidad, y 48,6% síndrome metabólico (figura 3). De los pacientes remitidos por EHmet el 19,5% habían acudido al endocrinólogo, 5,2% al internista y 27,5% al cardiólogo en alguna ocasión.



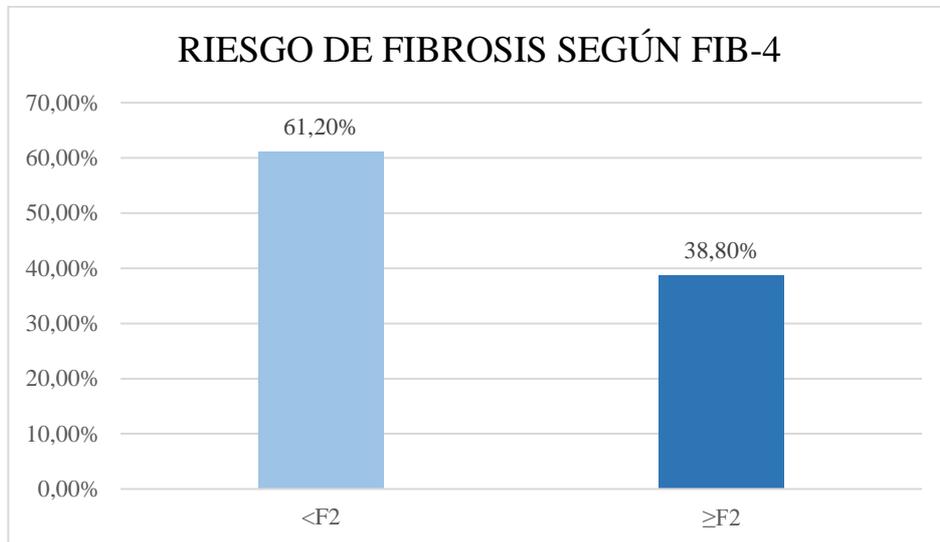
**Figura 3.** Características de la enfermedad metabólica en los pacientes con EHmet

De los pacientes con EHmet y diabetes (n=132), el 67,4% estaba con metformina y sólo el 5,3% se encontraba en tratamiento con un análogo humano del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), pese a que el 60% eran obesos. Respecto a los pacientes con EHmet y HTA, estaban en tratamiento con ARA II el 47,6% (n=101) y con IECAs el 26,1% (n=55), y de aquellos con EHmet y dislipemia, el 55,1% (n=145) tomaban estatinas. De todos los pacientes identificados como EHmet el 55,6% eran abstemios, y el resto únicamente admitía un consumo de no riesgo (<20g/día mujeres y <40g/día hombres). Además, solo el 20,8% eran fumadores (figura 4).

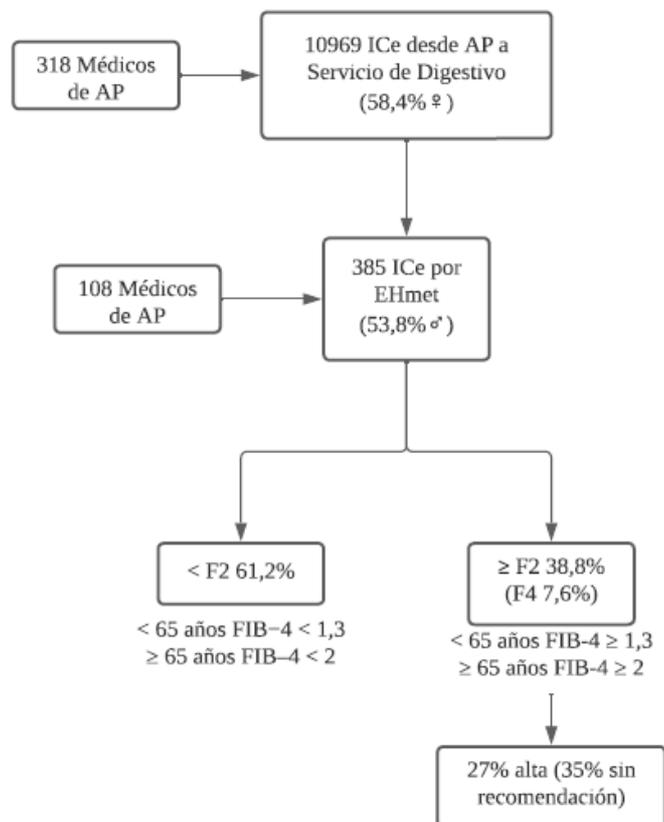


**Figura 4.** Hábitos tóxicos encontrados en los pacientes con EHmet.

En cuanto a la fibrosis hepática, 38,8% (n=148) de los pacientes presentaban riesgo de padecer fibrosis al menos significativa ( $\geq F2$ ), y de estos, el 7,6% (n=29) fibrosis avanzada (F4) (Figura 5). De todos los pacientes con riesgo de  $\geq F2$ , el 27% fue dado de alta sin seguimiento, 35% sin recomendaciones al alta (Figura 6).



**Figura 5.** Riesgo de fibrosis según FIB-4 en pacientes con EHmet



**Figura 6.** Esquema del manejo de las ICe recibidas desde AP al servicio de Digestivo

## 7. DISCUSIÓN

---

La EHmet se ha convertido en la primera causa de hepatopatía crónica en los países occidentales, con una prevalencia aproximada del 25%. El espectro de esta entidad incluye la esteatosis hepática (acumulación grasa hepática > 5%), inflamación y fibrosis progresiva con desarrollo de cirrosis; y con ello las complicaciones derivadas de la misma. La mayoría de estos pacientes tienen al menos una de las características del SM, caracterizado por la aparición conjunta de al menos tres Factores de RCV (obesidad, HTA, DM y dislipemia). De hecho, la esteatosis se considera una manifestación hepática del SM. Es por ello que, siendo una enfermedad tan prevalente, nuestros resultados muestran aún un bajo porcentaje de derivación desde AP por este motivo, siendo únicamente del 3,5%.

El diagnóstico de esta entidad requiere una alta sospecha, pues la mayoría de los pacientes son asintomáticos y hasta un 30% no presentan alteraciones analíticas. Es por lo que, la mayoría de los pacientes con EHmet en nuestro estudio fueron diagnosticados mediante la combinación de hallazgos ecográficos compatibles con esteatosis hepática y alteraciones del perfil hepático (hipertransaminasemia) en el 53,2% de los casos. Al igual que en otros estudios publicados, nuestros resultados muestran que más del 80% de pacientes con EHmet presentaba alguna característica del SM. Por lo tanto, debemos sospecharla ante la presencia de cualquier comorbilidad asociada al SM en nuestros pacientes, y emplear las herramientas que permitan un diagnóstico y estadificación precoz del grado de fibrosis. Sin embargo, a pesar de disponer de métodos de detección asequibles y fácilmente reproducibles, existe aún un bajo porcentaje de aplicación de los mismos en pacientes en riesgo de padecerla.

La identificación de pacientes en riesgo de fibrosis avanzada mediante la determinación del FIB-4, y establecimiento del grado de fibrosis mediante la elastografía (FibroScan®), se han mostrado como los factores más relevantes en el pronóstico. Las únicas medidas que han demostrado ser efectivas en la reducción de la inflamación y fibrosis hepática son la dieta y el ejercicio físico para lograr una pérdida de peso, deben ser por ello primera línea del tratamiento de los pacientes con EHmet y de sus comorbilidades que habitualmente le acompañan (27). Nuestros resultados muestran que el 55,4 % de los pacientes con EHmet eran obesos, de ahí la importancia de fomentar cualquier dieta saludable baja en grasas o en carbohidratos, como la dieta mediterránea, que conlleve una reducción de las calorías y que permite una buena adherencia a la misma por parte del

paciente. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes (35%) con riesgo de fibrosis avanzada fueron altados por el especialista sin ningún tipo de recomendación. Además, es importante implementar dentro del manejo del paciente con EHmet un adecuado control de las comorbilidades y RCV, principalmente de aquellos que tienen un mal control por AP, teniendo en nuestra serie un bajo porcentaje de derivación a las diferentes especialidades (endocrinología 19,5%, MI 5,2% y cardiología 27,5%). Por ello, se hace cada vez más necesario realizar un abordaje multidisciplinario e integral de estos pacientes. Aunque las estrategias terapéuticas se fundamentan en la pérdida de peso por su impacto en los cambios histológicos hepáticos, existen en la práctica clínica habitual fármacos que contribuyen a ello, además de interferir en el proceso inflamatorio.

Con respecto a los pacientes con EHmet y DM, el 67,4% estaban bajo tratamiento con metformina, beneficiosa para el perfil glucémico además de mejorar el perfil lipídico y producir pérdida de peso. Sin embargo, existen otros fármacos como son los agonistas del GLP-1, que producen mejoras significativas en los niveles de HbA1c, el peso corporal y de la acumulación grasa hepática (16–18), que han demostrado utilidad principalmente en pacientes obesos con EHmet. Pese a los beneficios metabólicos que producen este tipo de fármacos, sólo fueron empleados en 5,3 % de estos pacientes teniendo en cuenta que el 60% eran obesos. Es por ello, que debe plantearse la utilización de los agonistas del GLP-1 en pacientes obesos con EHmet como primera línea terapéutica. En cuanto a los pacientes con EHmet e HTA, la mayoría (47,6%) estaban en tratamiento con ARA II. Como ya han demostrado estudios previos (21–23), los ARA II (losartán y telmisartán) contribuyen a reducir el grado de esteatosis hepática y mejorar la RI.

En relación con los pacientes con EHmet y dislipemia, el 55,1% tomaban estatinas, lo que supone una buena opción terapéutica teniendo en cuenta que la mortalidad por ECV es la principal causa de muerte en pacientes con EHmet (2,5). Aunque se han documentado casos de hepatotoxicidad grave por su uso, se trata de una complicación infrecuente, incluso en pacientes con esteatosis hepática (20).

En cuanto a los hábitos tóxicos, 55,6% negaban consumo de alcohol, siendo excluidos del análisis aquellos con consumo a dosis de riesgo, y únicamente el 20,8% eran fumadores. Es importante incidir en los hábitos de vida, dado que la principal causa de mortalidad de los pacientes con EHmet es la ECV, además del efecto hepatotóxico del alcohol e incluso del tabaco en el hígado graso (28).

Con respecto a la fibrosis hepática y tras aplicar de forma retrospectiva el FIB-4, un 38,8% mostró riesgo de fibrosis al menos significativa ( $= o > F2$ ), con alta por parte del especialista al 27% de estos pacientes. De estos, el 35% sin ningún tipo de recomendación, lo que pone de manifiesto la necesidad de protocolizar el manejo de pacientes con EHmet en nuestro medio. Hay que destacar que un 7,6% presentaban riesgo alto de fibrosis avanzada (F4), y aunque en menor porcentaje, el 13,8% fueron también dados de alta sin seguimiento por parte del especialista.

## **8. CONCLUSIONES**

---

Nuestros resultados muestran aún un bajo porcentaje de derivación de pacientes con EHmet desde AP, siendo al menos la tercera parte pacientes con riesgo alto de padecer fibrosis avanzada e infratratados. Este perfil de paciente supone una oportunidad de detección precoz y tratamiento de EHmet en progresión, por lo que urge implementar protocolos y circuitos asistenciales consensuados con AP que garanticen el mejor cuidado de estos pacientes.

## **9. ¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?**

---

La realización de este trabajo de fin de grado nos ha permitido adquirir destrezas en la realización de revisiones bibliográficas, así como ejercitar el pensamiento crítico al afrontar la lectura de un artículo científico.

Otra destreza adquirida ha sido la familiarización con el manejo de programas utilizados en el Servicio Canario de Salud, como el Sistema Drago, clave en la atención primaria, o el SAP utilizado en la atención especializada.

Además, hemos llegado a la conclusión de la importancia en la comunicación y coordinación entre los servicios de atención primaria y especializada para la detección y el manejo de las distintas patologías digestivas, principalmente aquellas prevenibles o incluso reversibles cuando se hace un diagnóstico precoz.

Finalmente, con el desarrollo de este estudio hemos visto la importancia de la formación continuada a médicos de AP sobre la patología digestiva más prevalente para poder detectar, tratar y derivar a los pacientes, que como en el caso de la EHmet actualmente se encuentra infradiagnosticada e infratratada.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

---

1. Eslam M, Sanyal AJ, George J, Sanyal A, Neuschwander-Tetri B, Tiribelli C, et al. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020 May 1;158(7):1999-2014.e1.
2. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, et al. Recommendations for the detection, diagnosis and follow-up of patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary and hospital care. *Medicina Clinica*. 2019 Aug 16;153(4):169–77.
3. 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. Vol. 34, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011. p. 274–85.
4. Singh S, Allen AM, Wang Z, Prokop LJ, Murad MH, Loomba R. Fibrosis Progression in Nonalcoholic Fatty Liver vs Nonalcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Paired-Biopsy Studies. Vol. 13, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2015. p. 643-654.e9.
5. Stepanova M, Rafiq N, Makhlof H, Agrawal R, Kaur I, Younoszai Z, et al. Predictors of all-cause mortality and liver-related mortality in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Digestive Diseases and Sciences*. 2013 Oct;58(10):3017–23.
6. Kwok R, Tse YK, Wong GLH, Ha Y, Lee AU, Ngu MC, et al. Systematic review with meta-analysis: Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease - The role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments. Vol. 39, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2014. p. 254–69.
7. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*. 2003 Jun 1;37(6):1286–92.
8. Tang A, Desai A, Hamilton G, Wolfson T, Gamst A, Lam J, et al. Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology*. 2015 Jan 1;274(2):416–25.

9. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. Vol. 10, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2013. p. 666–75.
10. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ, et al. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009 Oct 1;7(10):1104–12.
11. 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 Gastroenterology*. 2006 Nov 2;6.
12. Boursier J, Vergniol J, Guillet A, Hiriart JB, Lannes A, le Bail B, et al. Diagnostic accuracy and prognostic significance of blood fibrosis tests and liver stiffness measurement by FibroScan in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016 Sep 1;65(3):570–8.
13. Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan JG, Mi YQ, de Lédinghen V, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *Journal of Hepatology*. 2017 May 1;66(5):1022–30.
14. Barr J, Caballería J, Martínez-Arranz I, Domínguez-Díez A, Alonso C, Muntané J, et al. Obesity-dependent metabolic signatures associated with nonalcoholic fatty liver disease progression. *Journal of Proteome Research*. 2012 Apr 6;11(4):2521–32.
15. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. 2019 Oct 1;71(4):793–801.
16. Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Vol. 397, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2021. p. 2212–24.
17. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. Vol. 7, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 313–24.
18. Oseini AM, Sanyal AJ. Therapies in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Vol. 37, *Liver International*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 97–103.
19. Murphy Division L. South Texas Veterans Health Care System [Internet]. Vol. 355, *N Engl J Med*. 2006. Available from: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

20. Bril F, Sanchez PP, Lomonaco R, Orsak B, Hecht J, Tio F, et al. Liver safety of statins in prediabetes or T2DM and nonalcoholic steatohepatitis: Post hoc analysis of a randomized trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2017 Aug 1;102(8):2950–61.
21. Georgescu EF. Angiotensin receptor blockers in the treatment of NASH/NAFLD: Could they be a first-class option? Vol. 25, *Advances in Therapy*. 2008. p. 1141–74.
22. Orlandi P, Solini A, Banchi M, Brunetto MR, Cioni D, Ghiadoni L, et al. Antiangiogenic drugs in NASH: Evidence of a possible new therapeutic approach. Vol. 14, *Pharmaceuticals*. MDPI; 2021.
23. Devan AR, Nair B, Kumar AR, Nath LR. An insight into the role of telmisartan as PPAR- $\gamma/\alpha$  dual activator in the management of nonalcoholic fatty liver disease. Vol. 69, *Biotechnology and Applied Biochemistry*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 461–8.
24. Du J, Ma YY, Yu CH, Li YM. Effects of pentoxifylline on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(2):569–77.
25. Aller R, de Luis DA, Izaola O, De B, Fuente LA, Bachiller R. Effect of a high monounsaturated vs high polyunsaturated fat hypocaloric diets in nonalcoholic fatty liver disease.
26. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. Vol. 67, *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V.; 2017. p. 829–46.
27. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015 Aug 1;149(2):367-378.e5.
28. Azzalini L, Ferrer E, Ramalho LN, Moreno M, Domínguez M, Colmenero J, et al. Cigarette smoking exacerbates nonalcoholic fatty liver disease in obese rats. *Hepatology*. 2010 May;51(5):1567–76.