

Enfermedad por hígado graso no alcohólico y opciones de tratamiento con análogos de receptor de GLP-1



JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Alejandro Ramos Sánchez

Medicina Interna

Hospital Universitario San Francisco de Anís

Doi Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7920850>

REVISTA ORIGINAL

The Emerging Role of Glucagon-like Peptide-1

Receptor Agonists for the Management of

NAFLD

Patel Chavez C., Cusi K., Kadiyala S.. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgab578>

ESPECIALIDADES

Endocrinología

Digestivo

Medicina General

PALABRAS CLAVE

Hígado graso

Análogos receptor GLP-1

KEY WORDS

Nonalcoholic fatty liver disease

GLP-1 receptor agonists

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ABSTRACT

Se presenta una revisión del estado actual de conocimiento sobre la enfermedad por hígado graso no alcohólica y los estudios realizados con análogos de GLP-1 para su prevención y tratamiento. También se incide en la conveniencia de reconocer a los pacientes predispuestos a padecerla para realizar el cribado de la enfermedad y valorar el riesgo de progresión a cirrosis y sus complicaciones.

A review of the current state of knowledge on non-alcoholic fatty liver disease and the studies carried out with GLP-1 analogues for its prevention and treatment are presented. It also emphasizes the convenience of paying more attention to patients predisposed to suffering from it to carry out adequate screening of the disease, the risk of progression to cirrhosis and its complications.

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ARTÍCULO

La enfermedad por hígado graso no alcohólica (EHGNA) es la hepatopatía crónica más frecuente en los países occidentales con una prevalencia que va en aumento con las importantes implicaciones económicas y sanitarias que ello supone. Se calcula que entre el 50-60 % de adultos obesos presentan EHGNA y, en algunos estudios, hasta el 38% de los adultos de edad media estudiados, de los cuales más de un tercio presentaban esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) (1). Los pacientes con EHNA tienen un riesgo más elevado de carcinoma hepatocelular (2,3). Además, el riesgo de enfermedad cardiovascular es mucho mayor y es la principal causa de muerte. (4) El aumento de su prevalencia en las 2 últimas décadas la ha convertido en la primera causa de trasplante hígado-riñón en EEUU y la segunda causa de trasplante hepático, aunque próximamente será la primera también.

Frecuentemente no se le ha prestado la atención adecuada por múltiples razones, entre las que destacan la falta de pruebas simples y de alta sensibilidad para su diagnóstico y la ausencia de tratamientos específicos. Por ello se han desarrollado sistemas para identificar precozmente a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar fibrosis y las complicaciones asociadas con ella, como el presentado por Kanwal F. et al. (6) para la Asociación Americana de Gastroenterología. En ella se indica como abordaje inicial más práctico para la estadificación de riesgo de fibrosis hepática la realización de cribado en todos los pacientes con alguna de las siguientes características: diabetes tipo 2 (DM2), síndrome metabólico, ALT o AST elevada o esteatosis en prueba de imagen.

Recomiendan el empleo de test no invasivos como el índice FIB-4c ($< 1,3$ bajo riesgo de fibrosis avanzada, $\geq 2,67$ alta probabilidad y necesidad de derivación al especialista). En los pacientes con > 1.3 se aconseja realizar elastografía hepática y, si es compatible con fibrosis moderada-grave, remitir a especialista en hepatología.

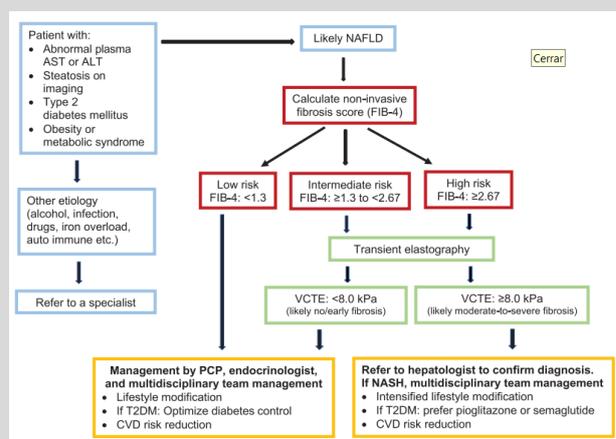


Figura 1

En cuanto al tratamiento, es esencial incidir en la pérdida de peso y el estilo de vida saludable, aunque frecuentemente la adherencia es escasa y muchas veces insuficiente por sí sola. En cuanto al tratamiento farmacológico, la vitamina E en pacientes sin diabetes y la pioglitazona en pacientes con y sin diabetes tienen resultados positivos en relación con la esteatohepatitis, pero no tienen efecto en la fibrosis.

ARTÍCULO

Además se han revisado estudios relevantes sobre agonistas del receptor GLP-1 (AR-GLP-1), no sólo por su efecto en el control glucémico, pérdida de peso y reducción de riesgo cardiovascular, sino también para el manejo específico de EHNA (7,8,9). Se observaba un beneficio significativo (en pacientes con o sin diabetes) en la resolución, tanto de esteatosis, como de esteatohepatitis. No se han obtenido resultados significativos en caso de fibrosis establecida, entre otras razones porque probablemente los estudios presentados hasta el momento no tienen una duración suficiente, tienen un tamaño muestral pequeño, enfermedad heterogénea de los pacientes y no emplea el gold standard de una biopsia hepática para la evaluación del efecto.

También se han repasado los resultados recientes de los ensayos con tirzepatida, un polipéptido insulínico dual dependiente de glucosa y agonista del receptor GLP-1 (10,11,12), con resultados prometedores en el tratamiento de obesidad, la diabetes y la EHGNA.

Aunque los autores inciden en los endocrinólogos como punta de lanza en el diagnóstico de esta patología, los pacientes con riesgo de padecerla son valorados en múltiples especialidades y, en nuestro medio, la mayoría son atendidos en Atención Primaria. Puesto que se ha observado que muchos DM2 con EHGNA, e incluso con esteatohepatitis, no presentan alteración de enzimas hepáticas significativa (13), sería conveniente extender los protocolos de cribado para poder iniciar medidas terapéuticas lo antes posible y evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones.

AUTOEVALUACIÓN

- 1 De acuerdo con el artículo, cuál le parece FALSA**
- a** La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la hepatopatía crónica más frecuente en los países occidentales.
 - b** La presencia de síndrome metabólico se relaciona con la presencia de EHGNA.
 - c** La ausencia de elevación de enzimas hepáticas descarta la presencia de EHGNA.
 - d** En el algoritmo de la ADA para el manejo de la EHGNA, la elastografía hepática se indica tras la realización de test de cribado como el índice FIB-4 C
- 2 En relación con el tratamiento de la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) señale la afirmación FALSA:**
- a** El cambio en el estilo de vida es la primera línea de tratamiento en la EHGNA
 - b** La vitamina E ofrece un claro beneficio en pacientes diabéticos con EHGNA
 - c** El tratamiento con análogos del receptor de GLP-1 ha demostrado beneficio en pacientes con EHGNA
 - d** El tratamiento con análogos de GLP-1 puede revertir la progresión de la esteatosis hepática

REFERENCIAS

Vol. 75. N2; págs. 284-291. 2021. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. J Hepatol.

Doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.034.

Vol. 64. N6; págs. 1388-1402. 2016. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol.

Vol 67. N1; págs. 328-357. 2018. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the study of liver diseases. Hepatology.

Vol 31. N6; págs. 364-366. 2020. Cusi K, Godinez Leiva E. Cardiovascular risk in patients with nonalcoholic fatty liver disease: looking at the liver to shield the heart. Curr Opin Lipidol.

Vol 8. N2; págs 215-221. 2020. Gadiparthi C, Spatz M, Greenberg S, et al. NAFLD epidemiology, emerging pharmacotherapy, liver transplantation implications and the trends in the United States. J Clin Transl Hepatol.

Vol. 161. N5; págs:1657-1669. 2021. Kanwal F, Shubrook JH, Adams LA, et al. Clinical care pathway for the risk stratification and management of patients with nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology

Doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.049.

Vol. 387. N10019. Págs. 679-690. 2016. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al.; LEAN trial team. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. Lancet.

Doi: 10.1016/S0140-6736(15)00803.

Vol 384. N12. Págs.. 1113-1124. 2020. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al.; A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med.

Doi: 10.1056/NEJMoa2028395

Vol 35. N10. Págs. 1434-1439. 2018. Cusi K, Sattar N, García-Pérez LE, et al. Dulaglutide decreases plasma aminotransferases in people with type 2 diabetes in a pattern consistent with liver fat reduction: a post hoc analysis of the AWARD programme. Diabetic Medicine.

Doi: <https://doi.org/10.1111/dme.13697>

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

REFERENCIAS

Vol 398. N10295. Págs. 143-155. 2021. Rosenstock J, Wysham C, Frias JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomized, phase 3 trial. The Lancet.

Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01324-6)

Vol 385. N6. Págs. 503-515. 2021. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. The New England Journal of Medicine.

Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107519>

Vol 398. N10300. Págs. 583-598. 2021. Ludvik B, Giorgino F, Jodar E, et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomized, open-label, parallel-group, phase 3 trial. The Lancet.

Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01443-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01443-4)

Vol 44. N2. Págs 399-406. 2021. Lomonaco R, Godinez Leiva E, Bril F, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening. Diabetes Care.

Doi: <https://doi.org/10.2337%2Fdc20-1997>

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023