




# Abordaje de la esteatosis hepática en atención primaria

Approach to hepatic steatosis in primary care

Julieta Bitler<sup>a</sup> , Agustina Risso<sup>a</sup> , Sebastián Sguiglia<sup>a</sup> , María Marcela Botargues<sup>a</sup>, Diego Terceiro<sup>a</sup> 

## Resumen

Desde fines de 2023, la denominación hígado graso no alcohólico cambió por esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus iniciales en inglés), ya que el nombre anterior era considerado estigmatizante para los pacientes. No está recomendado rastrear esta entidad en la población general. Sin embargo, si por algún motivo se solicitó una ecografía y esta informa esteatosis hepática, se recomienda evaluar el riesgo de progresión a fibrosis hepática mediante el puntaje FIB-4. Los pacientes con puntaje mayor a 1,3 requieren mayor evaluación y se les solicita una elastografía transicional (Fibroscan®). El tratamiento de esta entidad apunta, en general, al descenso de peso mediante la actividad física y la dieta hipocalórica.

## Abstract

Since the end of 2023, the name non-alcoholic fatty liver has been changed to metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), as the former denomination was considered stigmatizing for patients. It is not recommended to screen for this entity in the general population. However, if for some reason an ultrasound was performed and it reports hepatic steatosis, it is recommended to evaluate the risk of progression to liver fibrosis using the FIB-4 score. Patients with a score greater than 1.3 require further evaluation, and a transient elastography (FibroScan®) is requested. Treatment in general aims at weight loss through physical activity and a low-calorie diet.

Palabras clave: Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico, Hígado Graso, Atención Primaria de Salud. Keywords: Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Fatty Liver, Primary Health Care.

Bitler J, Risso A, Sguiglia S, et al. Abordaje de la esteatosis hepática en atención primaria. Evid Actual Pract Ambul. 2024;27(2):e007123. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V27I3.7123>.

## Definición

El hígado graso no alcohólico se define por la presencia de grasa en el hígado en personas que no tienen un consumo significativo de alcohol y no tienen otra causa de enfermedad hepática<sup>1</sup>.

De manera tradicional, esta entidad se clasifica en:

- **Esteatosis hepática:** hay acumulación de grasa pero sin evidencia de inflamación.
- **Esteatohepatitis:** hay acumulación de grasa y evidencia de inflamación significativa.

La distinción entre ambos tipos solamente puede hacerse a través de la biopsia hepática, aunque a veces estas entidades pueden ser difíciles de distinguir histológicamente<sup>1,2</sup>.

Tanto la esteatosis hepática como la esteatohepatitis pueden progresar a fibrosis. La fibrosis se estadifica desde F0 a F4, donde F0 hace referencia a ausencia de fibrosis y F4, a cirrosis hepática. Si bien en general la progresión a fibrosis avanzada o cirrosis es un proceso lento que lleva varios años, hay algunos pacientes que tienen una evolución más rápida. No es fácil identificar a quiénes evolucionarán más rápido, aunque se reconocen algunos factores de riesgo como el consumo excesivo de alcohol, la diabetes o la presencia de esteatohepatitis en la biopsia<sup>3,4</sup>.

Cabe destacar que a fines de 2023 las sociedades europeas, norteamericanas y latinoamericanas de hepatología decidieron cambiar el nombre de esta condición en respuesta a un pedido de sociedades de pacientes que consideraban que el nombre anterior era estigmatizante (por el uso de palabras como *fatty* y *nonalcoholic*)<sup>1,5</sup>. El nuevo nombre adoptado es esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, por las iniciales del nombre en inglés: *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*) y esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, por las iniciales del nombre en inglés: *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*). Además, la nueva defini-

ción de la enfermedad requiere que haya al menos una condición metabólica asociada, entre las cuales se incluyen la presión arterial elevada, la dislipemia, la glucemia alterada en ayunas o la diabetes y el sobrepeso o la obesidad (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Condiciones metabólicas asociadas a esteatosis hepática

Condición	Parámetros evaluados	Puntos de corte
Sobrepeso u obesidad	Parámetros antropométricos	Índice de masa corporal $\geq 25$ ó Circunferencia de cintura $>94$ cm (hombres) ó $>80$ cm (mujeres)
Hipertensión arterial	Presión arterial	$\geq 130/85$ mm Hg o tratamiento antihipertensivo
Glucemia elevada en ayunas o Diabetes	Glucemia	Glucemia en ayunas $\geq 100$ mg/dL o Prueba de tolerancia oral a la glucosa $\geq 140$ mg/dL o Hemoglobina A <sub>1c</sub> $\geq 5,7\%$ o diagnóstico de Diabetes tipo 2 o tratamiento para Diabetes tipo 2
Dislipemia	Trigliceridemia	$\geq 150$ mg/dL o tratamiento hipolipemiante
	Colesterol HDL	$\leq 40$ (hombres) ó $\leq 50$ (mujeres) o tratamiento hipolipemiante

## Epidemiología

El MASLD es el trastorno hepático más común en los países industrializados, con una prevalencia cercana al 25%; sin embargo sólo un 5% de las personas diagnosticadas tienen evidencia de esteatohepatitis o fibrosis avanzada (estadíos F3 o F4)<sup>1,2</sup>.

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. [julieta.bitler@hospitalitaliano.org.ar](mailto:julieta.bitler@hospitalitaliano.org.ar), [agostina.risso@hospitalitaliano.org.ar](mailto:agostina.risso@hospitalitaliano.org.ar), [sebastian.sguiglia@hospitalitaliano.org.ar](mailto:sebastian.sguiglia@hospitalitaliano.org.ar), [maria.botargues@hospitalitaliano.org.ar](mailto:maria.botargues@hospitalitaliano.org.ar), [diego.terceiro@hospitalitaliano.org.ar](mailto:diego.terceiro@hospitalitaliano.org.ar)



Según estudios epidemiológicos, los pacientes con fibrosis avanzada tienen mayor riesgo de mortalidad por todas las causas y de complicaciones hepáticas. Cabe destacar que la principal causa de muerte en personas con MASLD es la enfermedad cardiovascular, incluso en pacientes con fibrosis avanzada. No está claro si el hígado graso es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular<sup>1,6-8</sup>.

### Manifestaciones clínicas

En la gran mayoría de los casos, el hígado graso es asintomático y se detecta por análisis de sangre o estudios de diagnóstico por imágenes solicitados por otros motivos. Los pacientes con cirrosis pueden ser asintomáticos o tener manifestaciones clínicas relacionadas con la enfermedad o sus complicaciones.

### Tamizaje

Si bien algunas guías recomiendan ofrecer el rastreo de hígado graso a las personas con factores de riesgo para fibrosis avanzada, como la diabetes, la obesidad, la presencia de dos o más de las condiciones metabólicas incluidas en la Tabla 1, el consumo excesivo de alcohol o los antecedentes de cirrosis en familiares de primer grado<sup>1,2,9</sup>, es importante resaltar que no está recomendado el tamizaje de hígado graso en la población general<sup>9</sup>.

En caso de llevarse a cabo el tamizaje en los grupos de riesgo, esta práctica puede realizarse mediante ecografía y análisis de laboratorio que incluyan el recuento de plaquetas y el hepatograma, como se detalla más adelante.

### Diagnóstico

El diagnóstico requiere la demostración de grasa en el hígado, ya sea en estudios de imágenes o mediante una biopsia, asociado a la exclusión de un consumo significativo de alcohol (>20 gramos por día en mujeres o 30 gramos por día en hombres; 10 gramos de alcohol equivale, por ejemplo, a 100 mL de vino o 250 mL de cerveza) y de otras causas secundarias<sup>1,2</sup> (ver Tabla 2). En la práctica, en nuestro centro asistencial, en los pacientes que se presentan únicamente con esteatosis en la ecografía, sin cambios o con cambios mínimos en el hepatograma, no se suele llevar a cabo una evaluación extensa de laboratorio para descartar otras causas de enfermedad hepática, más allá de realizar tamizaje de hepatitis B y hepatitis C.

La ecografía abdominal es el método más utilizado para el diagnóstico aunque el grado de esteatosis (leve, moderado o severo) reportado por este método no tiene implicancias para el pronóstico. La tomografía y la resonancia magnética también son sensibles y específicas para esteatosis, aunque no sirven para evaluar la presencia de fibrosis, excepto que la cirrosis ya esté instalada.

Los análisis de laboratorio suelen ser normales. En ocasiones se puede observar elevación de las enzimas hepáticas, aunque este hallazgo por sí solo no indica mayor gravedad, así como sus valores normales no descartan la presencia de inflamación o fibrosis.

En las personas con hallazgo de hígado graso se recomienda hacer rastreo de fibrosis avanzada. Para ello se puede utilizar el Índice Fibrosis 4 o FIB-4. Esta calculadora de riesgo de fibrosis utiliza cuatro parámetros: edad, recuento de plaquetas, niveles de transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST) y de transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) o alanina aminotransferasa (ALT). Los pacientes con un índice FIB-4 por debajo de 1,3 tienen bajo riesgo de fibrosis avanzada y cirrosis, por lo que pueden seguirse clínicamente y repetir la valoración cada dos a tres años. Los pacientes que tengan un FIB-4 mayor a 1,3 requieren una evaluación más profunda con una elastografía transicional, más conocida como FibroScan®<sup>1,2</sup>. Cabe destacar que el punto de corte para descartar fibrosis avanzada

es diferente al que se utiliza para otras enfermedades hepáticas, por ejemplo, hepatitis C<sup>10</sup>.

**Tabla 2.** Diagnósticos diferenciales de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica y abordaje diagnóstico recomendado. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa glutámico-pirúvica.

Diagnóstico diferencial	Semiología o estudios complementarios
Enfermedad hepática asociada con el consumo de alcohol	Interrogar acerca del consumo de alcohol. Una relación TGP/TGO mayor a 2 es sugestiva de este diagnóstico.
Enfermedad hepática por fármacos	Interrogar acerca del uso crónico de AINE, amiodarona, metotrexato, tamoxifeno y corticoides.
Hepatitis B	Solicitar antígeno de superficie (HBSAg), anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti-HBSAg), anticuerpo anti-core (anti-HBC).
Hepatitis C	Solicitar anticuerpos anti-hepatitis C por ELISA.
Otros diagnósticos diferenciales a descartar en caso de alteración marcada o persistente de las transaminasas son: hemocromatosis, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, enfermedad celíaca, trastornos tiroideos.	

El FibroScan® es un método no invasivo similar a una ecografía que mide la rigidez hepática y permite evitar la biopsia. El resultado se informa en kilopascales (kPa). Si el resultado está por debajo de 8 kPa, se descarta la fibrosis avanzada. Si el resultado está por encima de 8 kPa, entonces es probable que el paciente tenga fibrosis (en especial si tiene más de 14 kPa) y requiere seguimiento por hepatología<sup>1,2</sup>. Una alternativa al FibroScan®, en los casos en los cuales esta técnica no se encuentre disponible, es la elastografía por resonancia magnética o la biopsia hepática. Cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes con hígado graso van a tener FIB-4 y FibroScan® normales, y que este algoritmo tiene un buen valor predictivo negativo para descartar la presencia de fibrosis avanzada y cirrosis, las principales complicaciones del hígado graso<sup>11</sup>.

La biopsia se reserva para casos dudosos, de mayor gravedad o en caso de que no estén disponibles los métodos no invasivos para la evaluación de fibrosis, como se mencionó con anterioridad<sup>1,2</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento está principalmente orientado al descenso de peso: la actividad física, tanto aeróbica como de resistencia, y un plan de alimentación hipocalórico son las medidas más recomendadas<sup>4,9,12</sup>. Otras recomendaciones incluyen evitar el consumo excesivo de alcohol y aplicar las vacunas contra las hepatitis A y B.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, vale la pena destacar que sólo han podido demostrar beneficios en desenlaces subrogados (parámetros histológicos y bioquímicos) en ensayos clínicos, e incluso a veces con resultados contradictorios, por lo que ningún tratamiento farmacológico es usado en forma rutinaria<sup>13,14</sup>. En caso de considerar su utilización, estarían indicados en pacientes que no hayan alcanzado el objetivo de descenso de peso de al menos el 7% del peso corporal, tengan fibrosis avanzada, e idealmente, confirmación histopatológica de esteatohepatitis<sup>4,9,12</sup>.

La elección del fármaco en este contexto dependerá de la consideración de las comorbilidades del paciente, como la presencia

o no de diabetes y obesidad, y de los no despreciables efectos adversos de los fármacos propuestos<sup>4,9,12</sup>. En pacientes sin diabetes, las guías de práctica clínica proponen el tratamiento con vitamina E, mientras que en pacientes con diabetes recomiendan la pioglitazona para quienes no logren el control glucémico únicamente con metformina<sup>9,12</sup>. En la actualidad, se está difundiendo cada vez más el uso de los nuevos antidiabéticos como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (aGLP1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) por sus beneficios metabólicos, incluso en pacientes obesos sin diabetes<sup>12,15</sup>.

En marzo de 2024 la FDA aprobó el primer fármaco específicamente dirigido para el tratamiento del hígado graso en pacientes con fibrosis avanzada llamado resmetirón<sup>16</sup>. Si bien esta droga demostró reducir la tasa de progresión de fibrosis, aún no están definidas sus indicaciones ni su costo-efectividad<sup>17</sup>.

## Conclusiones

El hígado graso es una condición frecuente en la población general y se asocia con factores de riesgo como la hipertensión, la diabetes, el sobrepeso o la dislipemia. No está claro si es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, aunque el manejo de estos pacientes se centra en las medidas no farmacológicas orientadas a estilos de vida saludables, las mismas que indicáramos en pacientes sin hígado graso.

No está recomendado su rastreo en población general. En pacientes con hígado graso sí está indicado el rastreo de fibro-

sis avanzada con el índice FIB-4 y FibroScan® de ser necesario, para derivar a aquellos pacientes con mayor riesgo de fibrosis avanzada (que representan una minoría) a hepatología para su seguimiento.

**Fuente:** Este material fue adaptado de *Esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (hígado graso no alcohólico) - Problemas frecuentes*, elaborado por Micelio.



## Quiénes hacemos Micelio

Micelio es el programa de desarrollo profesional continuo del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Está integrado por Micaela Alurralde, Dolores Arceo, Eduardo Durante, María de las Nieves Ganiele, Leticia Gavoto, Carolina Kellner, Paula Riganti, Tamara Sigal y Diego Terceiro.

Recibido el 12/04/2024 Aceptado el 23/04/2024  
y Publicado el 06/05/2024.

## Referencias

1. Sheth SG, Chopra S. Clinical features and diagnosis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (nonalcoholic fatty liver disease) in adults. Topic 3625 Version 52.0. In: Reau N, Robson KM, editors. Uptodate. Wolters Kluwer; 2024.
2. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–1835. Available from: 0.1097/HEP.0000000000000323.
3. Le P, Payne JY, Zhang L, et al. Disease State Transition Probabilities Across the Spectrum of NAFLD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Paired Biopsy or Imaging Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(5):1154–1168.
4. Chopra S, Lai M. Management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (nonalcoholic fatty liver disease) in adults. Topic 3600 Version 67.0. In: Lindor KD, Robson KM, editors. UpToDate. Wolters Kluwer; 2024.
5. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, NAFLD Nomenclature consensus group, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986.
6. Ng CH, Lim WH, Lim GEH, et al. Mortality Outcomes by Fibrosis Stage in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(4):931–9.
7. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med*. 2021;385(17):1559–1569.
8. Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol*. 2022;27(6):100706.
9. Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado. Primer Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Hígado Graso No Alcohólico de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado; 2019. Available from: <https://www.sahe.org.ar/es/attachment/show/40>.
10. T S, S M. Tratamiento simplificado para pacientes con Hepatitis C. *Evid Actual Práct Amb*. 2022;25(2):e002014.
11. Mózes FE, Lee JA, Selvaraj EA, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis. *Gut*. 2021;71(5):1006–19.
12. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28(5):528–62.
13. Buzzetti E, Linden A, Best LM, et al. Lifestyle modifications for nonalcohol-related fatty liver disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;6(6):CD013156.
14. Lombardi R, Onali S, Thorburn D, et al. Pharmacological interventions for non-alcohol related fatty liver disease (NAFLD): an attempted network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD011640.
15. Jang H, Kim Y, Lee DH, et al. Outcomes of Various Classes of Oral Antidiabetic Drugs on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA Intern Med*. 2024;184(4):375–383.
16. FDA Approves First Treatment for Patients with Liver Scarring Due to Fatty Liver Disease; 2024. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-patients-liver-scarring-due-fatty-liver-disease>. Último acceso 8 de abril de 2024 [Last access: 2024-04-29].
17. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirón in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;390(6):497–509.

