

# ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATOSICA ASOCIADA A DISFUNCION METABOLICA (MASLD).

*Dr. Manuel Codos*  
Clínica Médica - Diabetes



# Credenciales.

- Médico Internista – Diabetólogo
- Director Académico Posgrado de Medicina Interna – UNI.
- Fellow del American College of Physician.
- Fellow en Diabetes por Royal College of London.
- Certificación SCOPE en Obesidad.
- Certificación PABOM en Obesidad.
- Certificación SBEMO en Obesidad.
- Médico del SAH.
- Especialista en Medicina del Estilo de Vida.
- Jefe de Departamento de Medicina Interna, Hospital Regional de Encarnación.
- Encarnación – Itapúa.



# Cambio de NALFD



# MASLD.



Manuel Codas, MD, FACP @ · 25/6/23

Entre idas y vueltas del #ADA2023 terminó de leer el documento con el cambio de nomenclatura de NAFLD donde participa la @SPyDiabetesde la mano de todo su gran equipo. Estos cambios 👉

- \* Hígado graso ➡ Enfermedad hepática esteatósica SLD
- \* NAFLD ➡ MASLD
- \* NASH ➡ MASH

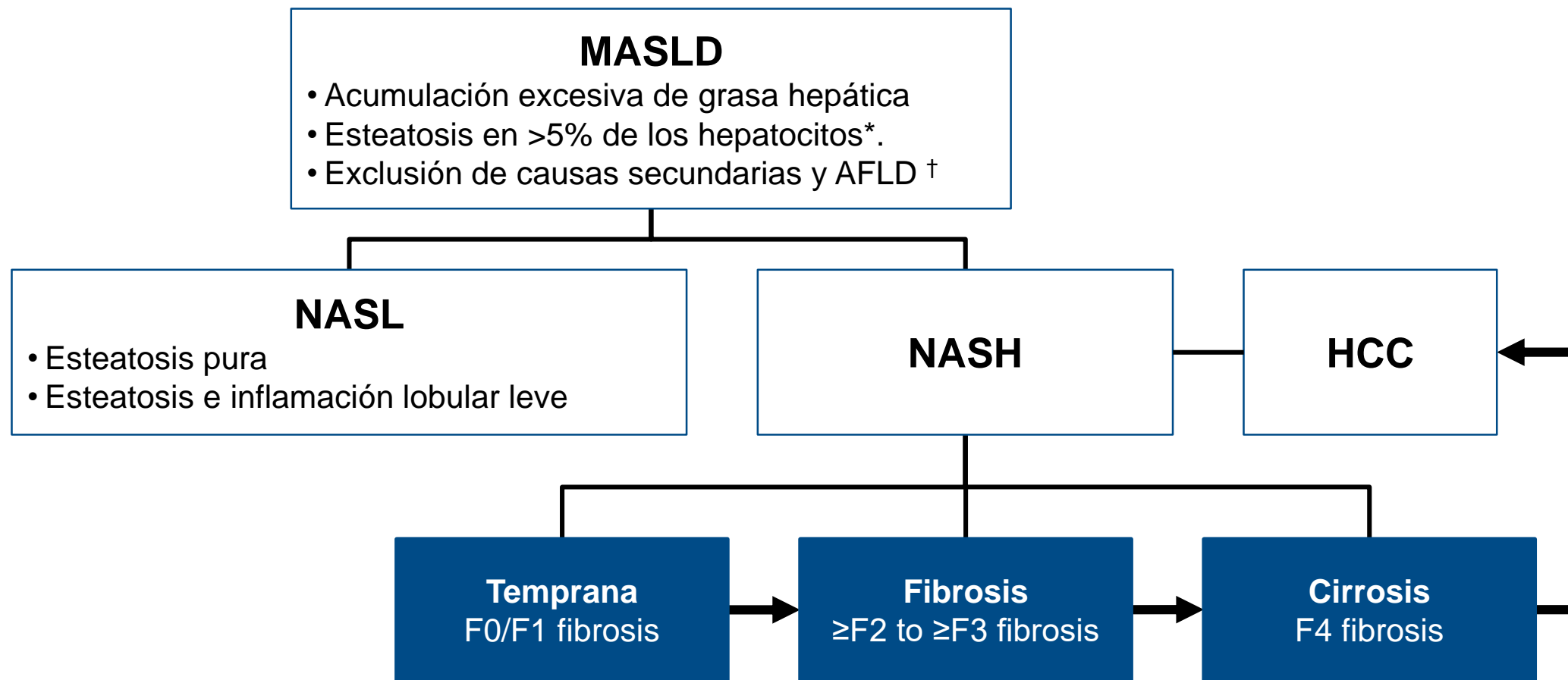
MENU

< Previous

SPECIAL ARTICLE

**A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature**

# Definición de MASLD y NASH



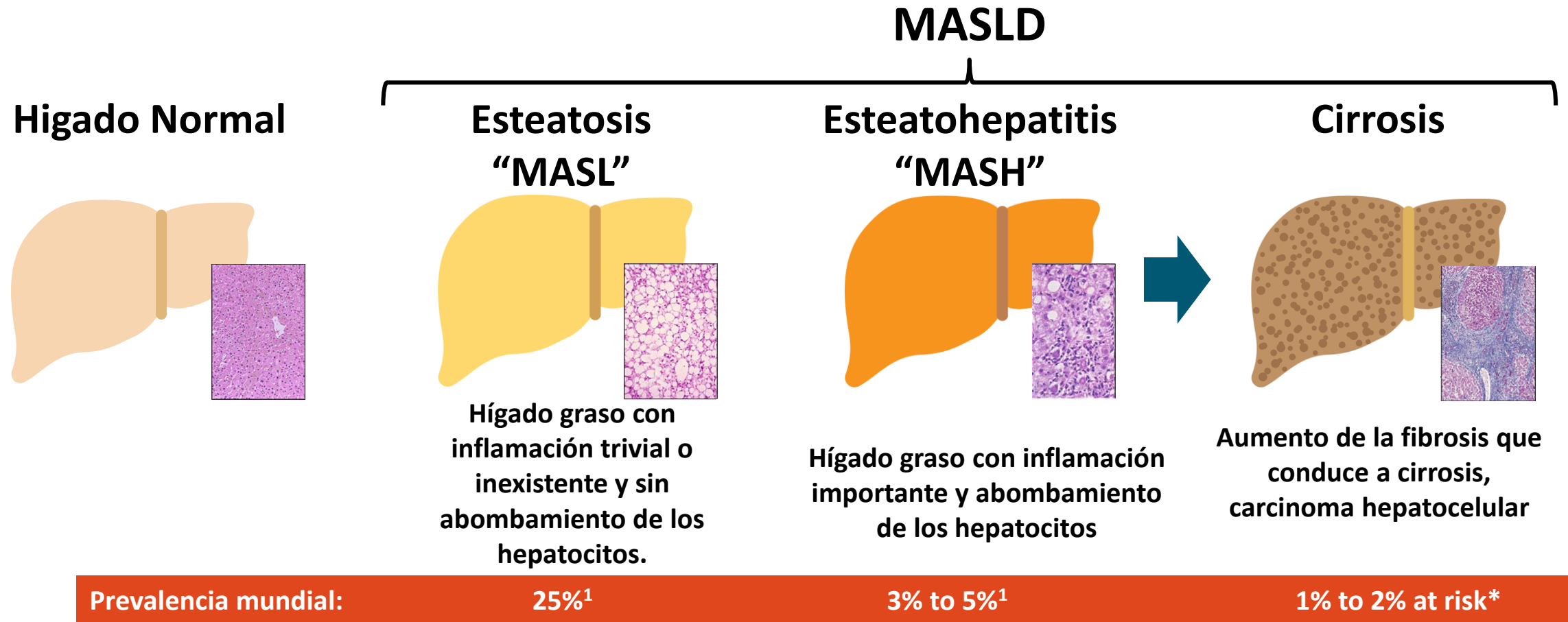
**El diagnóstico definitivo de NASH requiere una biopsia hepática**

\*According to histological analysis or proton density fat fraction or >5.6% by proton MRS or quantitative fat/water-selective MRI;

†Daily alcohol consumption of ≥30 g for men and ≥20 g for women

EASL–EASD–EASO CPG NAFLD. J Hepatol 2016;64:1388–402

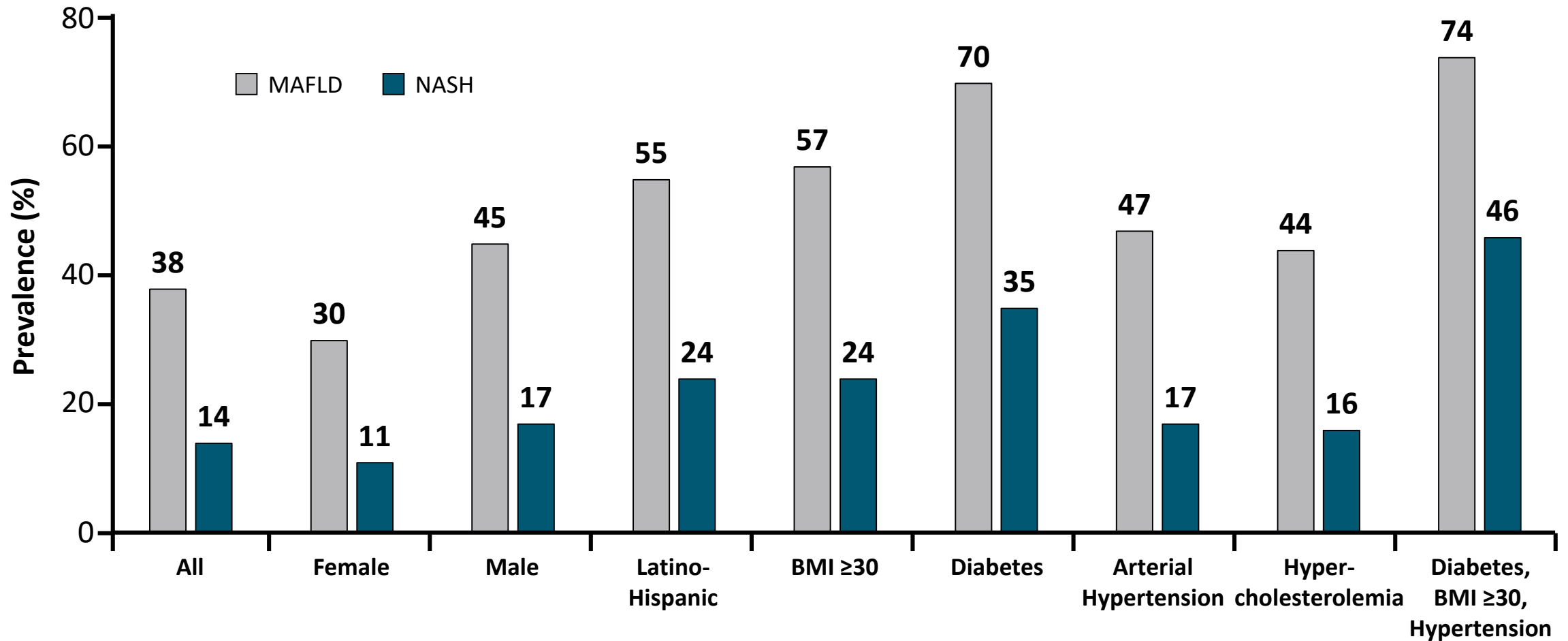
# Prevalencia mundial de MASLD y MASH.



\*Based on analysis of NHANES data estimating 1.74% prevalence of NASH with advanced fibrosis.<sup>2</sup>

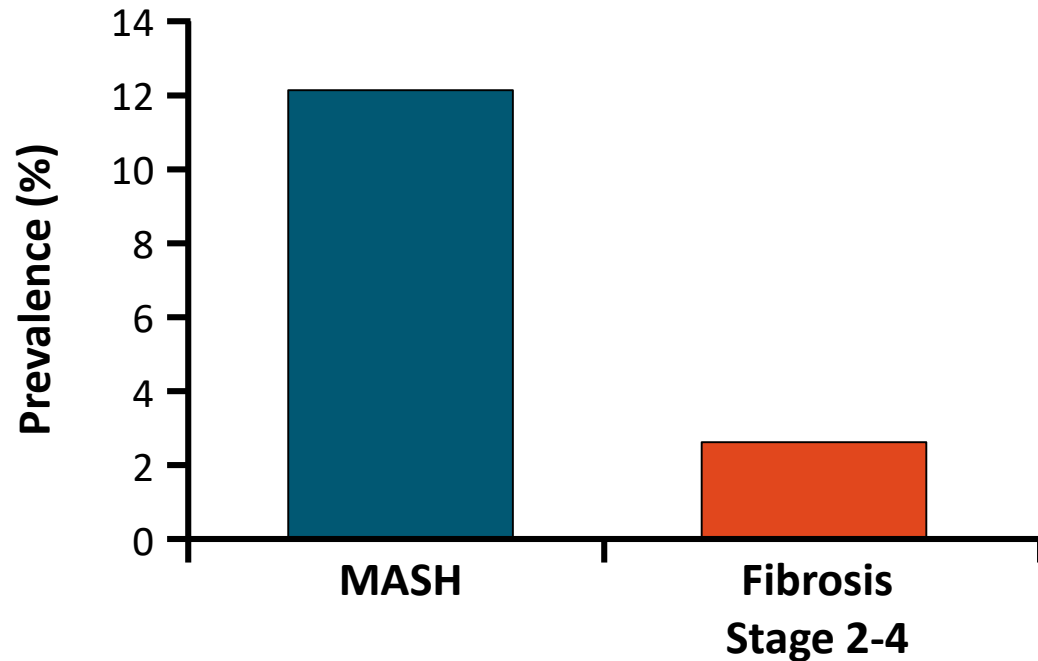
# Prevalencia de MASH en cohortes estadounidenses de mediana edad

## Prevalencia de MALFD y MASH por subgrupos en cohortes estadounidenses de mediana edad (N = 664)

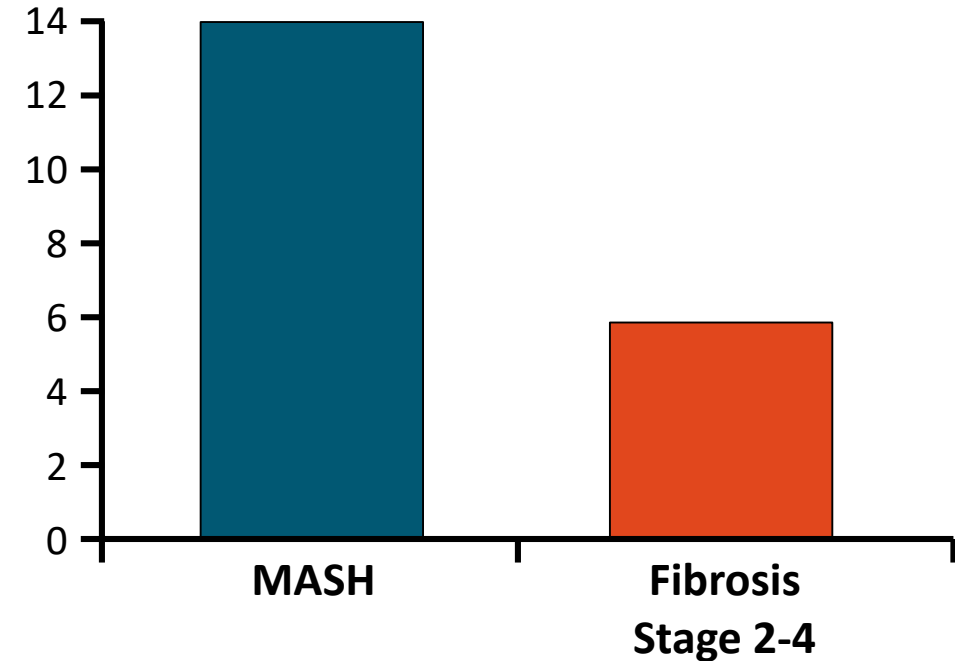


# Prevalencia de MASH en cohortes estadounidenses de mediana edad.

January 2007 to March 2010  
(N = 328)<sup>1</sup>



August 2015 to July 2018  
(N = 664)<sup>2</sup>

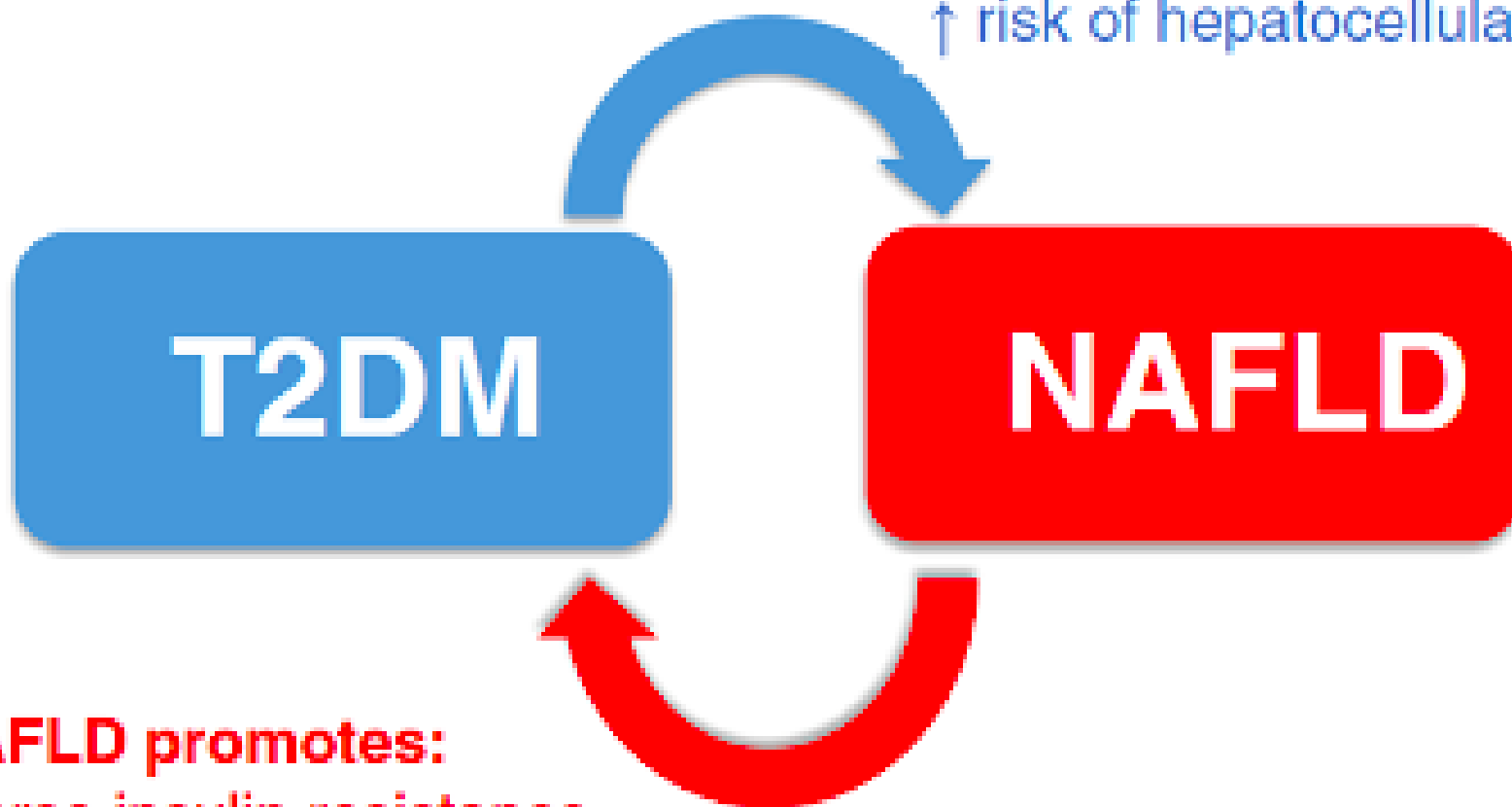


**Diabetes promotes:**

↑ risk of steatohepatitis

↑ risk of cirrhosis

↑ risk of hepatocellular carcinoma



**T2DM**

**NAFLD**

**NAFLD promotes:**

Worse insulin resistance

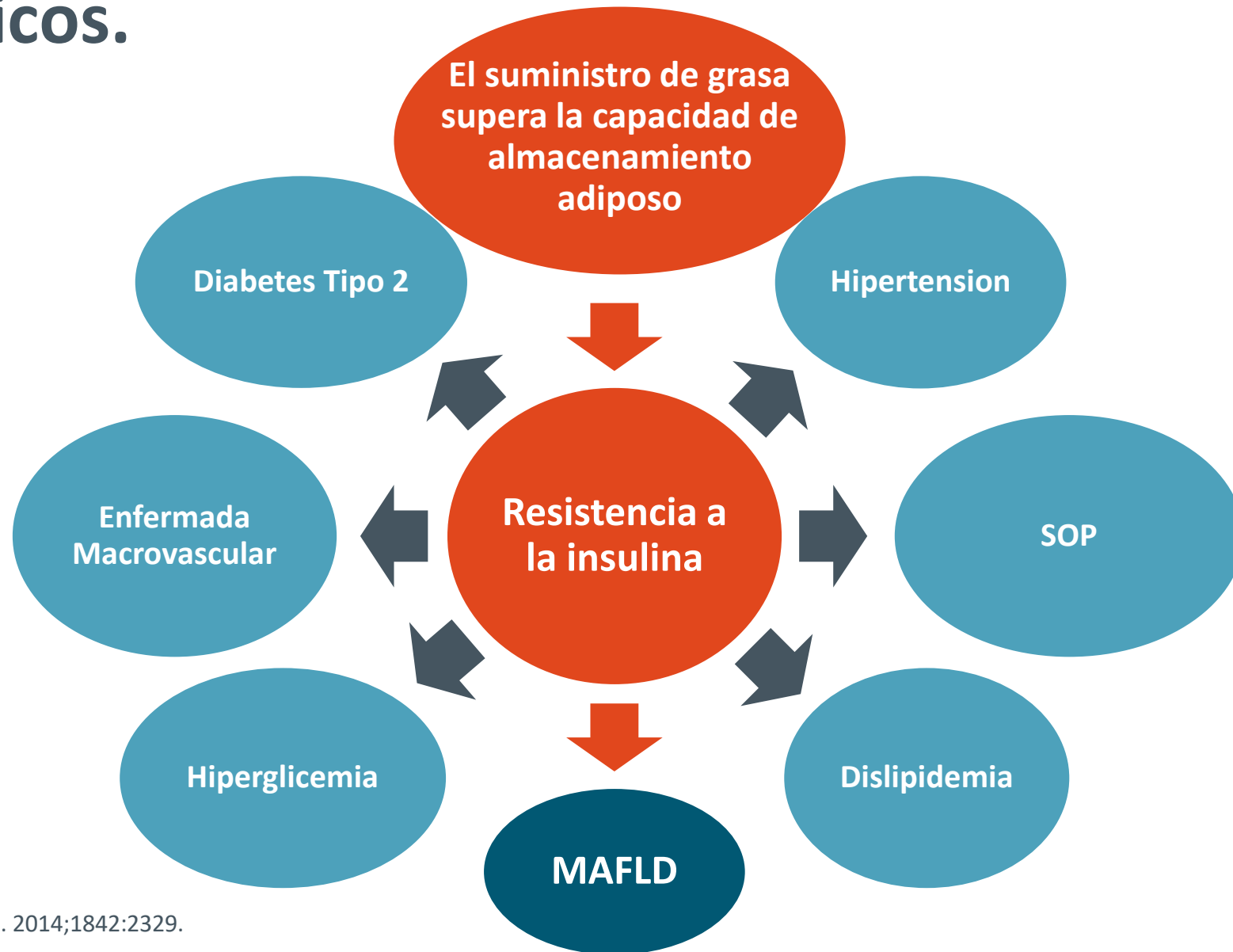
↑ risk of atherogenic dyslipidemia

↑ risk of T2DM, ↑ difficulty to manage

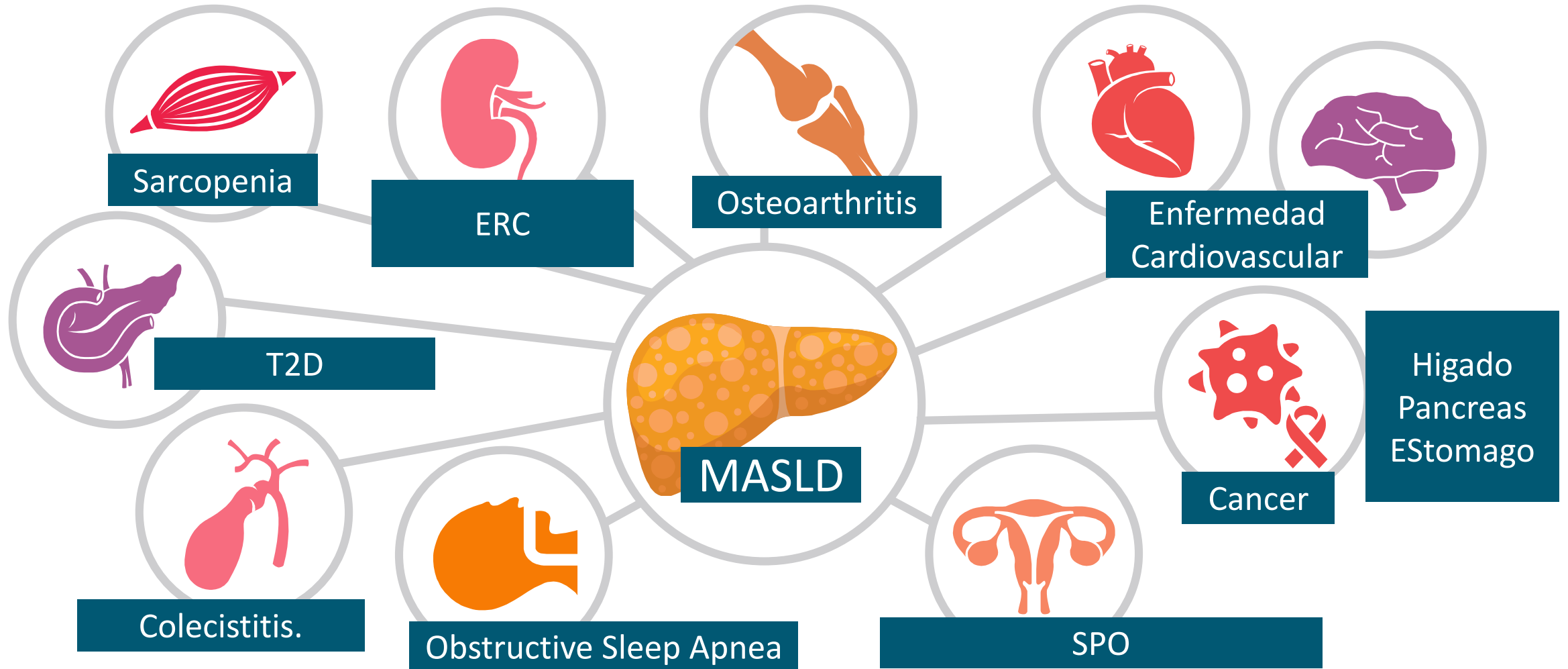
↑ risk of cardiovascular disease



# Obesidad y resistencia a la insulina como factores patogénicos.



# MASLD: Una Enfermedad Sistémica con Comorbilidades.



# Factores de riesgo y cribado.

# Recomendaciones de las directrices: ¿Quién corre el riesgo de padecer NASH y fibrosis avanzada?

AASLD <sup>1</sup>	EASL-EASD-EASO <sup>2</sup>	ADA <sup>3</sup>
<p>En T2D, <b>sospechar MAFLD y MASH y determinar el riesgo</b> del paciente de fibrosis avanzada</p>	<p><b>Se recomienda el cribado de MASLD y fibrosis avanzada</b> en personas de alto riesgo (edad &gt;50 años, T2D, síndrome metabólico).</p>	<p><b>Se recomienda el cribado de MASLD y fibrosis</b> en personas con T2D o prediabetes y ALT elevada o hígado graso</p>
<p>Aumento del número de enfermedades metabólicas = <b>aumento del riesgo de enfermedad hepática progresiva</b></p>		

AASLD, EASL, y las directrices de la ADA indican que los pacientes con T2D deben someterse a pruebas

## **Biopsia hepática** – Gold Standard diagnóstico y estadiaje

Determina:

- Actividad necroinflamatoria
- Grado de esteatosis
- Extensión de la fibrosis

Limitaciones:

- Tamaño y variabilidad de la muestra
- Variabilidad intra e inter observador

Complicaciones:

- Muerte 0,009 a 0,14%
- Dolor
- Hemoperitoneo-Hemobilia

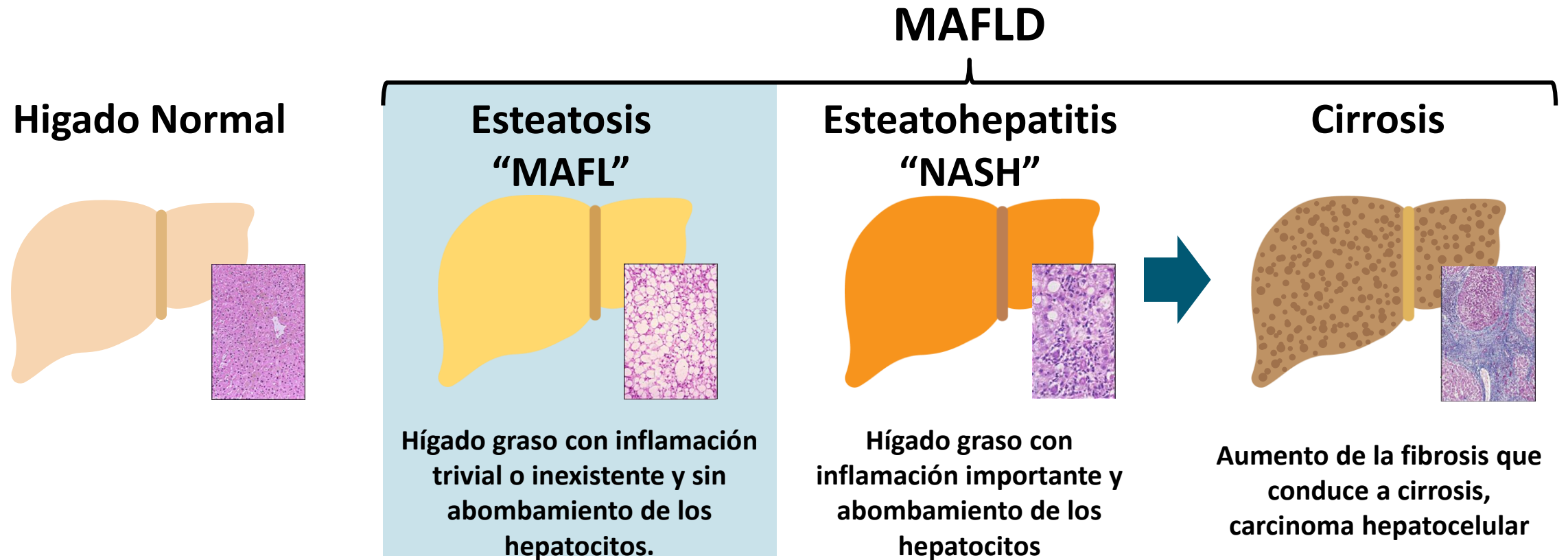
**Clínicamente  
NO FAVORABLE**

# Enzimas hepáticas: Inadecuadas para evaluar MASLD/MASH

- En la HGNA, la ALT no es indicativa ni predictiva de la EHM ni del estadio de fibrosis<sup>1</sup>: **Una ALT normal no descarta MASH**
- ALT elevada no puede predecir EHM o fibrosis
  - **ALT o AST no son sensibles para MASLD/MASH**

Una ALT anormal puede justificar la detección de HGNA , pero no es sensible para confirmar, descartar o caracterizar la HGNA.

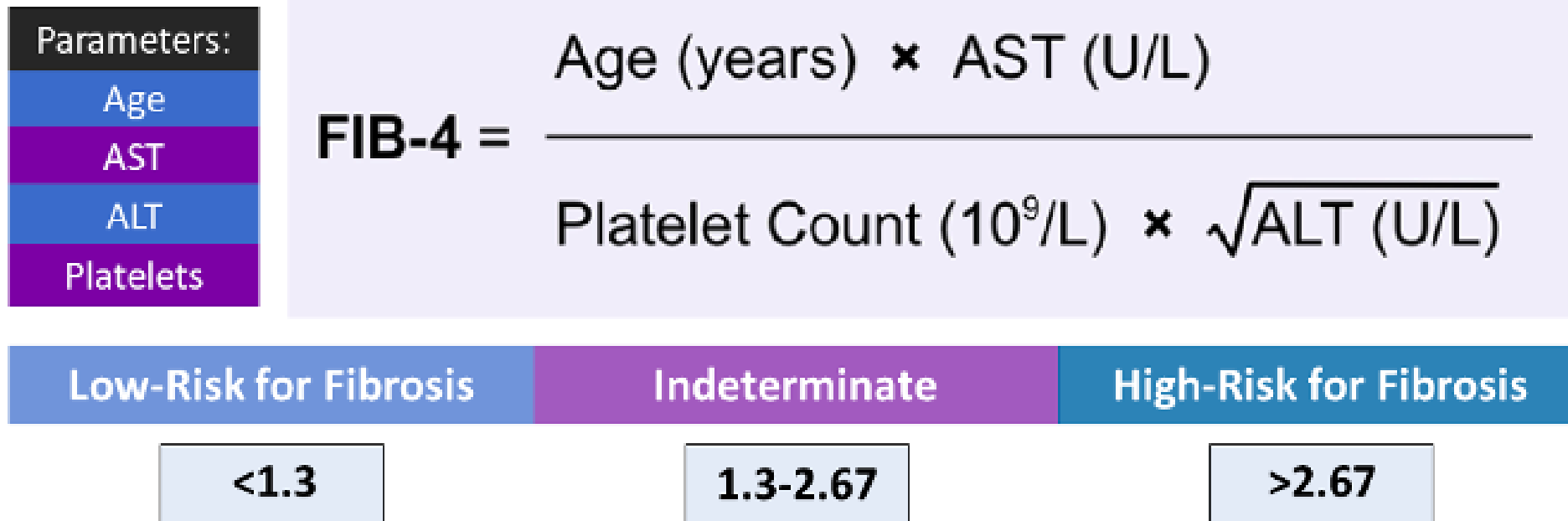
# Identificación de la NAFL: Ecografía



La ecografía puede identificar el hígado graso (esteatosis), pero no puede distinguir entre esteatosis, NASH y fibrosis/cirrosis temprana.

# Pruebas no invasivas de uso común

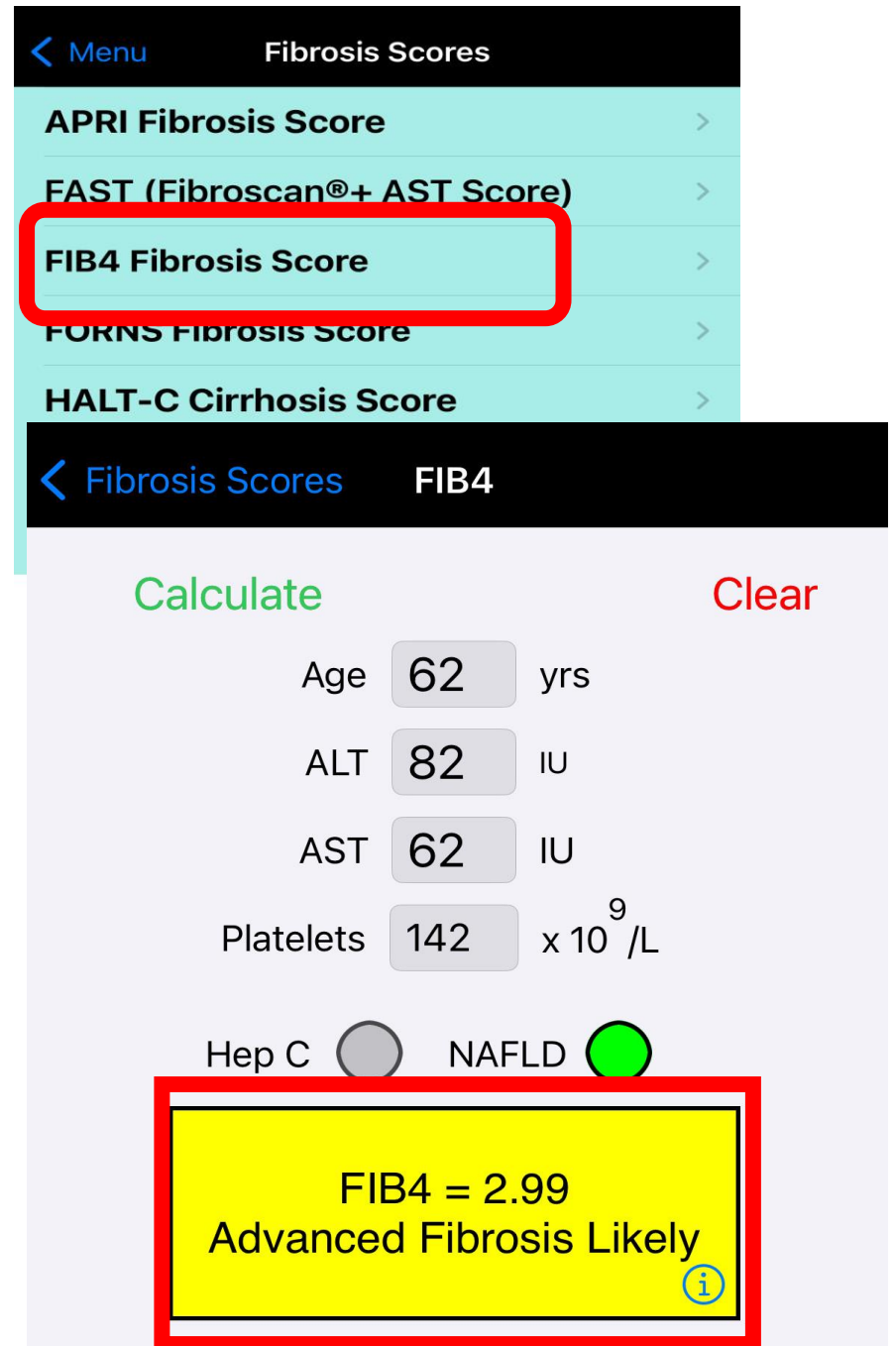
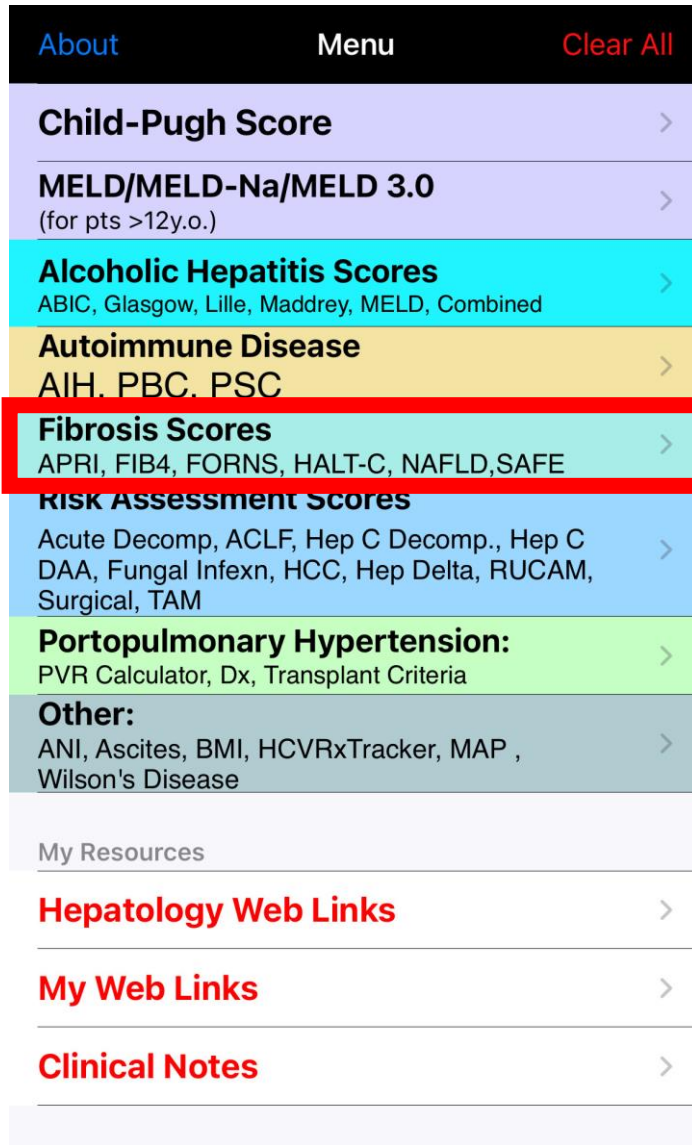
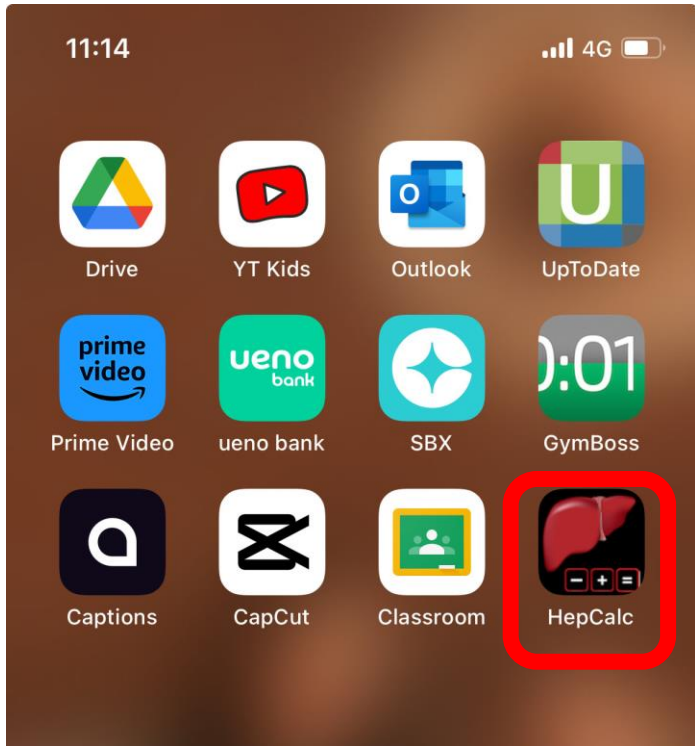
## Fibrosis-4 Index



6

1. EASL. J Hepatol. 2015;63:237.
2. Alkhoury. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012;8:661.
3. Daniels. Hepatology. 2019;69:1075.
4. Sigrist. Theranostics 2017;7:1303.
5. Jayaswal. AASLD 2018. Abstr. 1042.
6. Jayaswal. Liver Int. 2020;40:3071.
7. Idilman. Radiology. 2013;267:767.
8. Newsome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;[Epub].





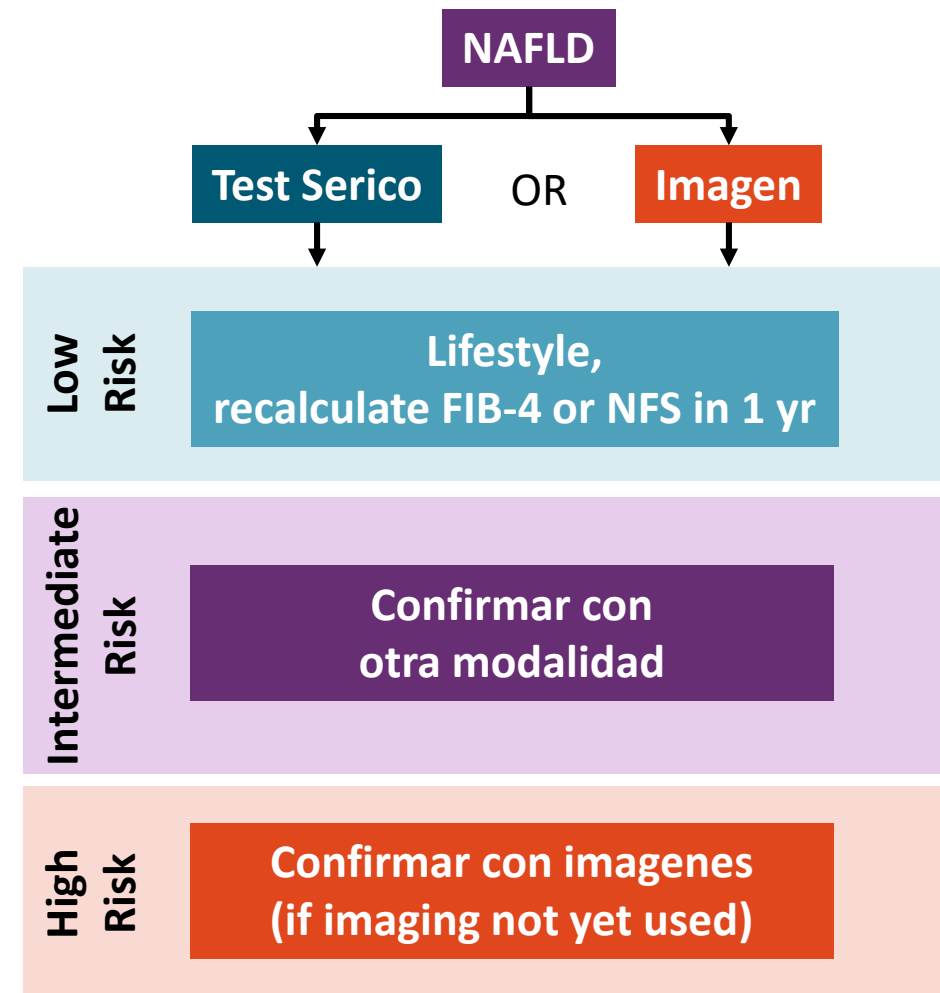
# Pruebas de imagen comunes para la fibrosis hepática

Imágenes	Comentarios
Elastografía transitoria controlada por vibración - FibroScan	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Puede hacerse a la cama del paciente.</li><li>▪ <b>Más fiable para descartar fibrosis hepática avanzada (gran VPN)</b></li></ul>
Elastografía por RM/Espectroscopia por RM/Multiscan hepático	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Requiere derivación radiológica</li><li>▪ La más precisa de las modalidades de imagen</li></ul>

Estas pruebas de imagen miden la rigidez hepática, que es una medida indirecta de la fibrosis hepática y no del contenido de grasa hepática.

# Ejemplo de secuencia de pruebas propuesta para el MASL

- Si MAFL, descartar bajo riesgo con cualquiera de los dos:
- **Marcadores Sericos/algorithmo** (FIB-4, NFS, ELF) or
  - **Imagen** (VCTE, MRE, or shear wave elastography)
- Si no se descarta el riesgo bajo, utilizar la otra modalidad para confirmar el riesgo intermedio o alto

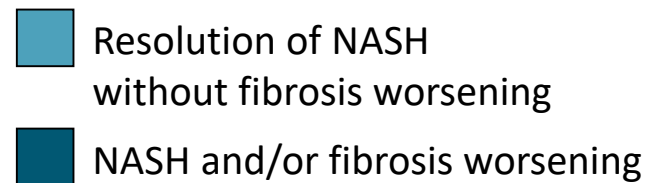
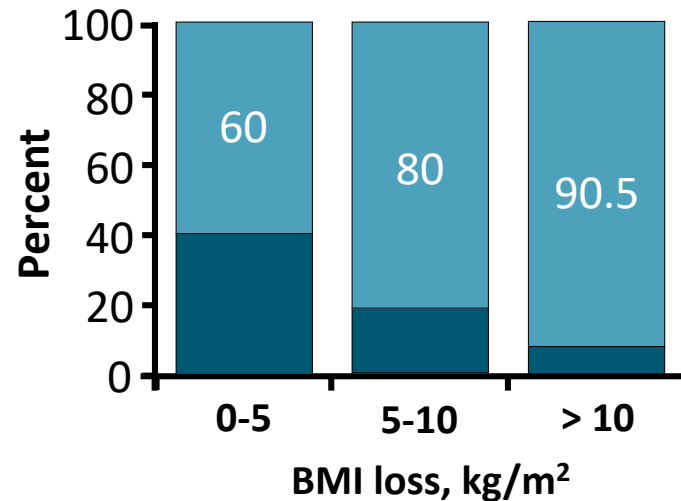


# Manejo Actual.

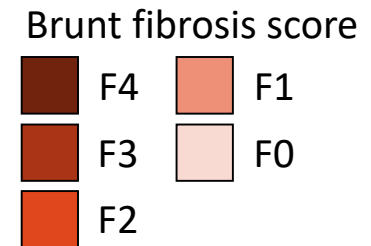
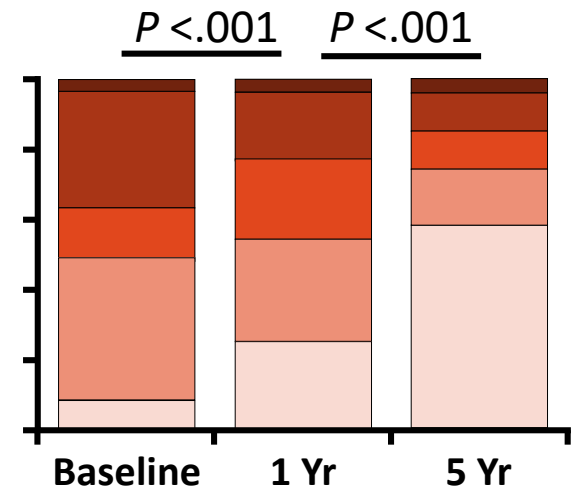
# Es MASH Reversible?

- Estudio francés unicéntrico de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad grave y EHNA confirmada mediante biopsia (N = 180)
- A los 5 años de la intervención, 64 de 94 pacientes (84%) habían resuelto la EHNA sin empeoramiento de la fibrosis.
- La mejoría de la EHNA se correlaciona con la pérdida de peso

Resolución de la EHNA en función de la pérdida de peso



Evolución de la fibrosis tras la cirugía bariátrica



# Pautas de estilo de vida en MASH

	AASLD 2021 <sup>1</sup>	EASL 2020 <sup>2</sup>	APASL 2023 <sup>3</sup>
<b>Recomendaciones para modificar el estilo de vida</b>			
<b>Dieta</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Déficit energético de 500-1000 kcal, objetivo de pérdida de peso de 500-1000 g/semana</li><li>▪ Exclusión de componentes promotores de NAFLD (alimentos procesados, fructosa añadida)</li><li>▪ ¿Dieta mediterránea?</li><li>▪ Ayuno Intermitente.</li></ul>		
<b>Perdida de peso</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Objetivo de pérdida de peso del 7% al 10%.</li><li>▪ ¿Cirugía bariátrica?</li></ul>		
<b>Ejercicio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Puede prevenir/reducir la esteatosis hepática</li><li>▪ Tanto el ejercicio aeróbico como el entrenamiento de resistencia reducen la grasa hepática, HIIT!!!!</li></ul>		



Purchase



Subscribe

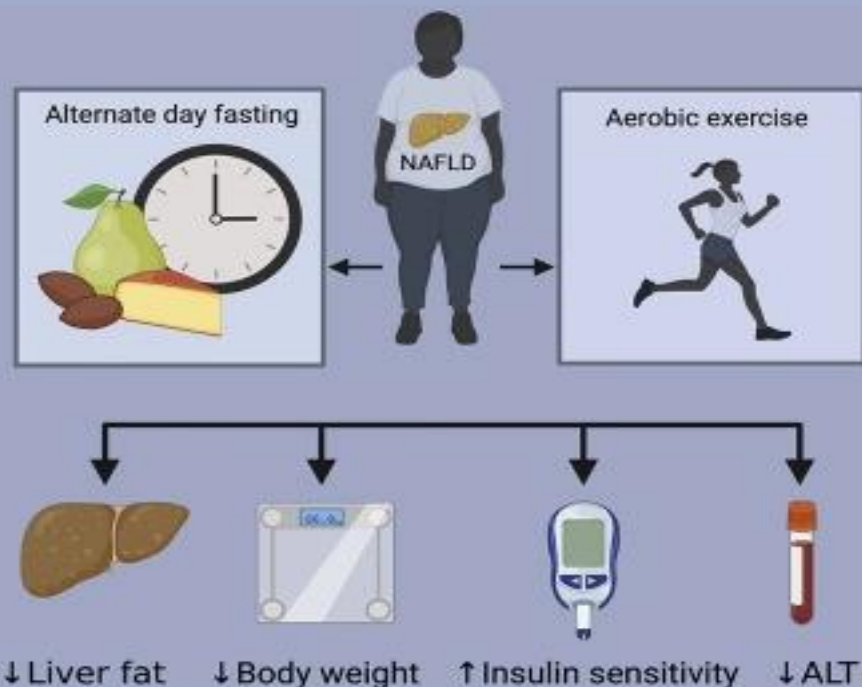


Save

# Effect of alternate day fasting combined with aerobic exercise on non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial

Mark Ezpeleta • Kelsey Gabel • Sofia Cienfuegos • ... Shaina J. Alexandria • Lisa Tussing-Humphreys •

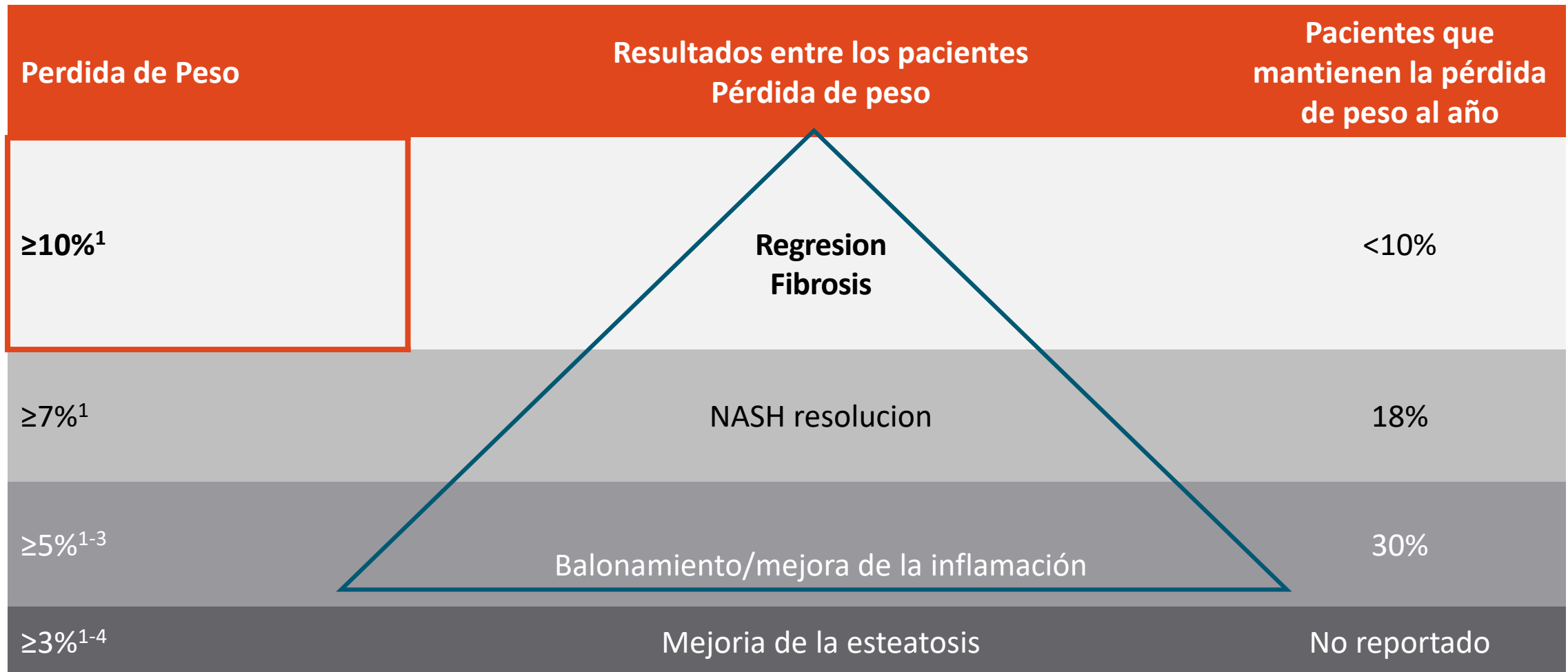
Krista A. Varady <sup>5</sup> • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)



## Highlights

- Adults with NAFLD followed an intermittent fasting plus exercise protocol for 3 months
- Hepatic steatosis was significantly reduced by 5.5% versus controls
- Body weight, fat mass, and waist circumference also decreased versus controls
- By month 3, ALT was reduced, while insulin sensitivity increased, versus controls

# Pérdida de peso sostenida mediante la modificación del estilo de vida.



1. Vilar-Gomez. Gastroenterology. 2015;149:367. 2. Promrat. Hepatology. 2010;51:121.

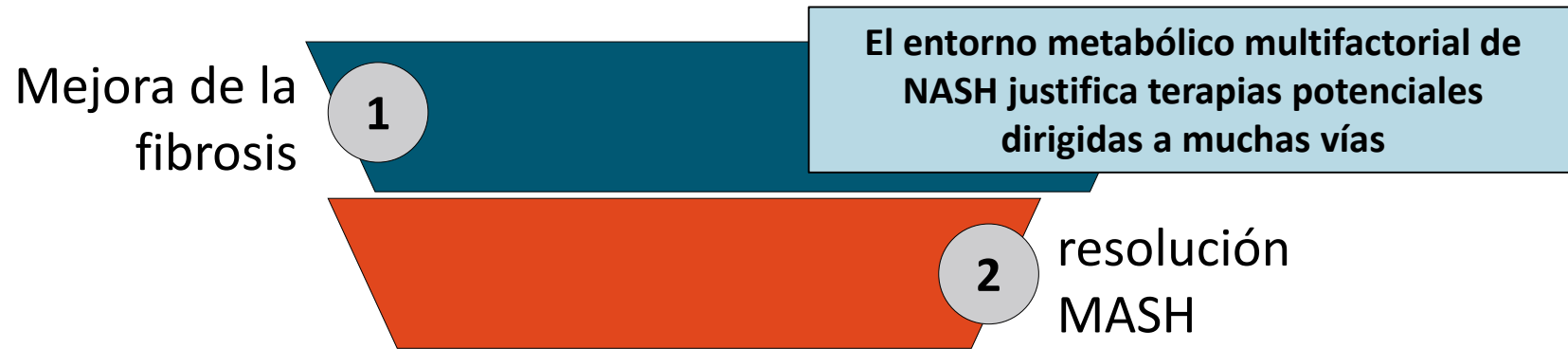
3. Harrison. Hepatology. 2009;49:80. 4. Wong. J Hepatol. 2013;59:536.



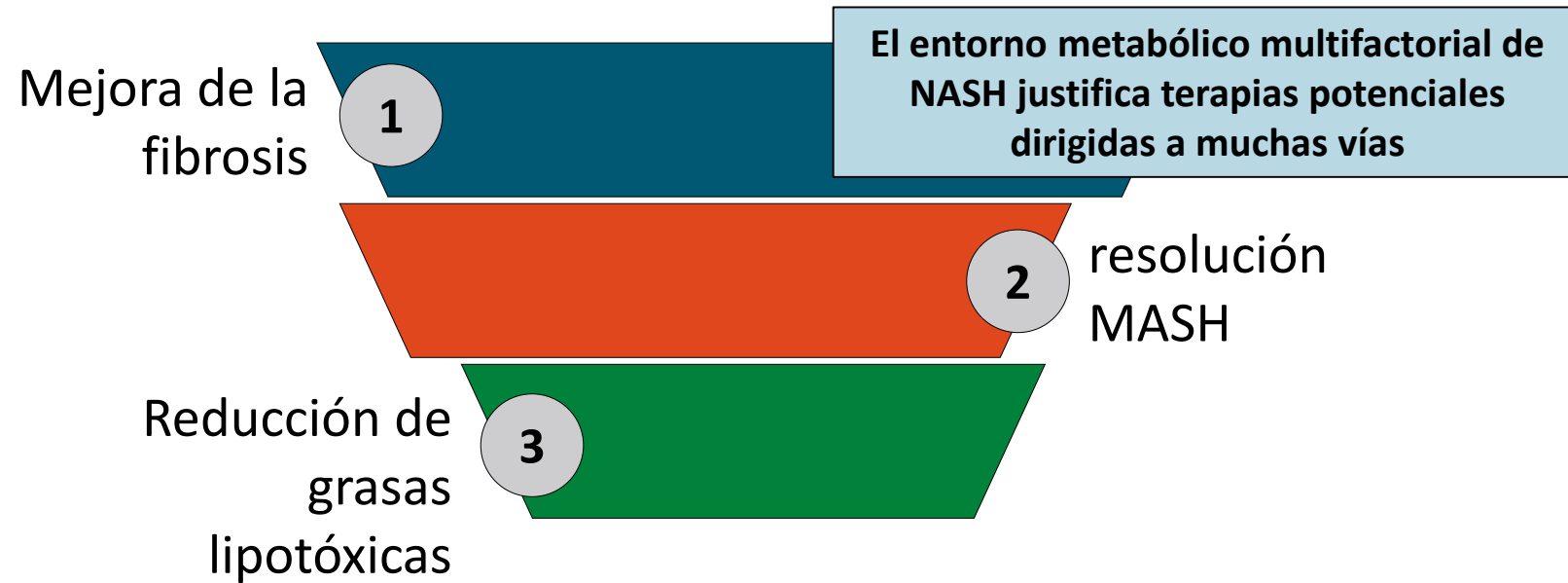
# Farmacoterapia en NASH y MAFL (OFFLABEL)

	AASLD 2018 <sup>1</sup>	EASL-EASD-EASO 2016 <sup>2</sup>	APASL 2020 <sup>3</sup>
<b>Vitamin E</b>	<b>Recomendado</b> en pacientes no diabéticos con NASH probada por biopsia (800 UI/día)	<b>Recommended</b> (800 IU/day)	Pruebas insuficientes, ninguna recomendación firme
<b>Pioglitazone</b>	<b>Recomendado</b> en pacientes con y sin T2D y NASH probada por biopsia	<b>Recomendado en pacientes con T2D y NASH probada por biopsia</b>	

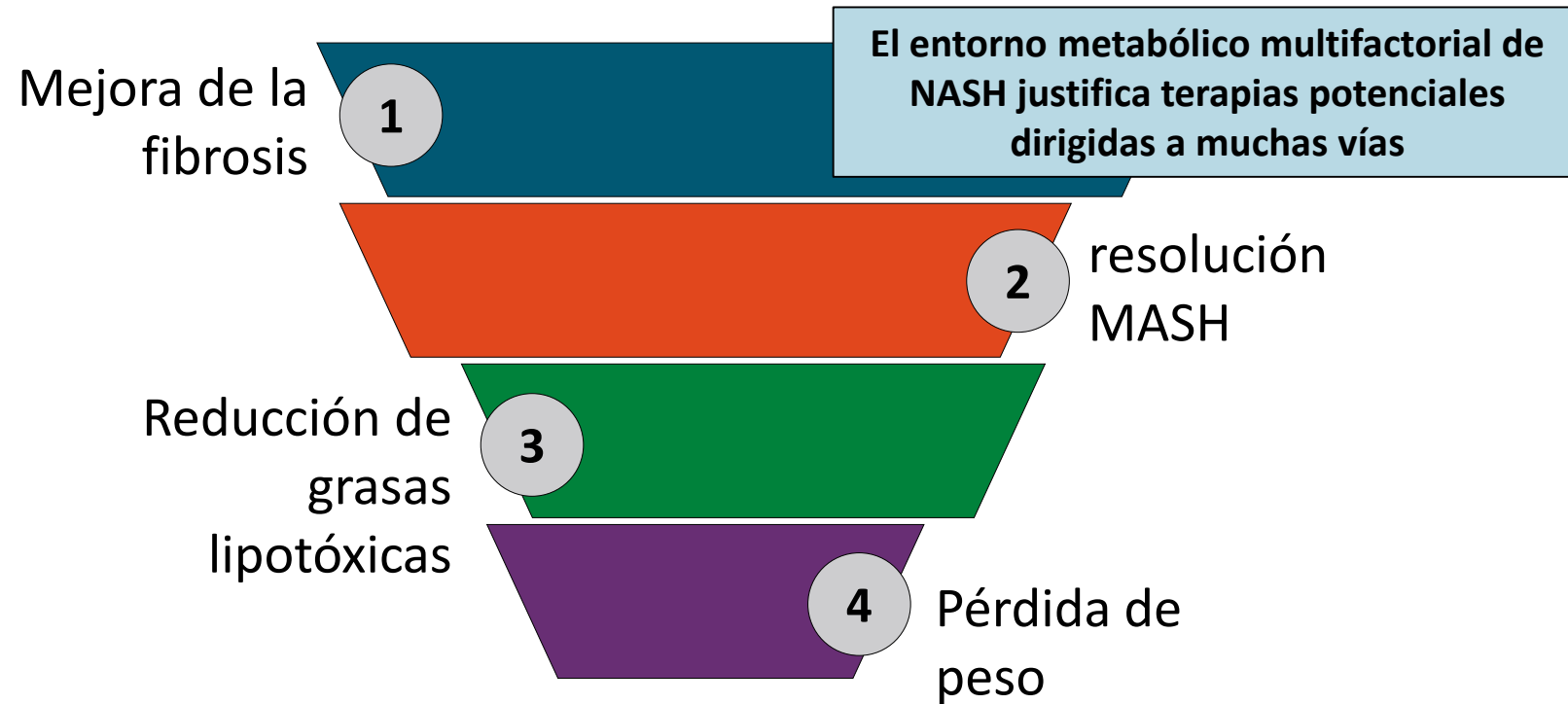
# Combinación ideal: conocimiento experto



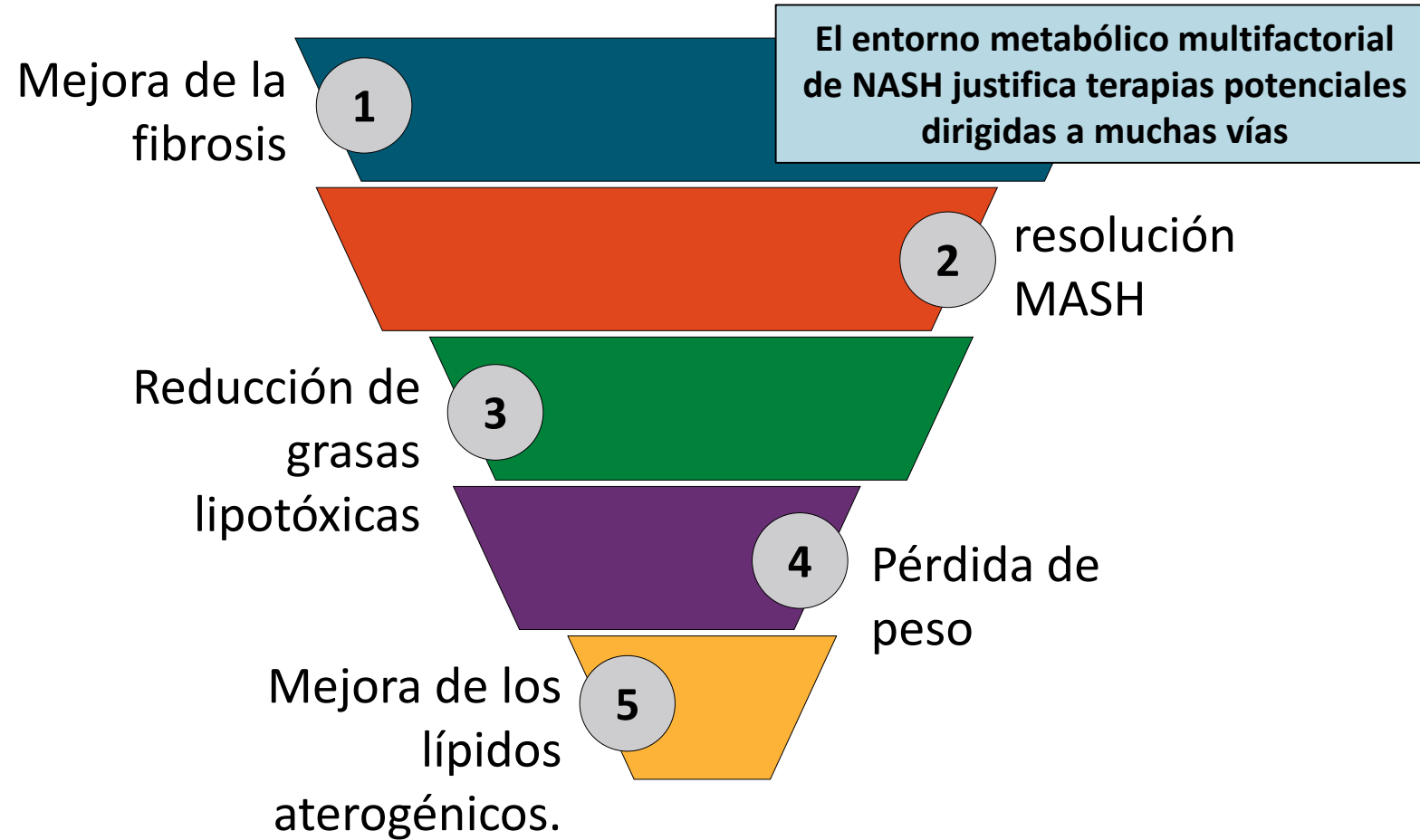
# Combinación ideal: conocimiento experto



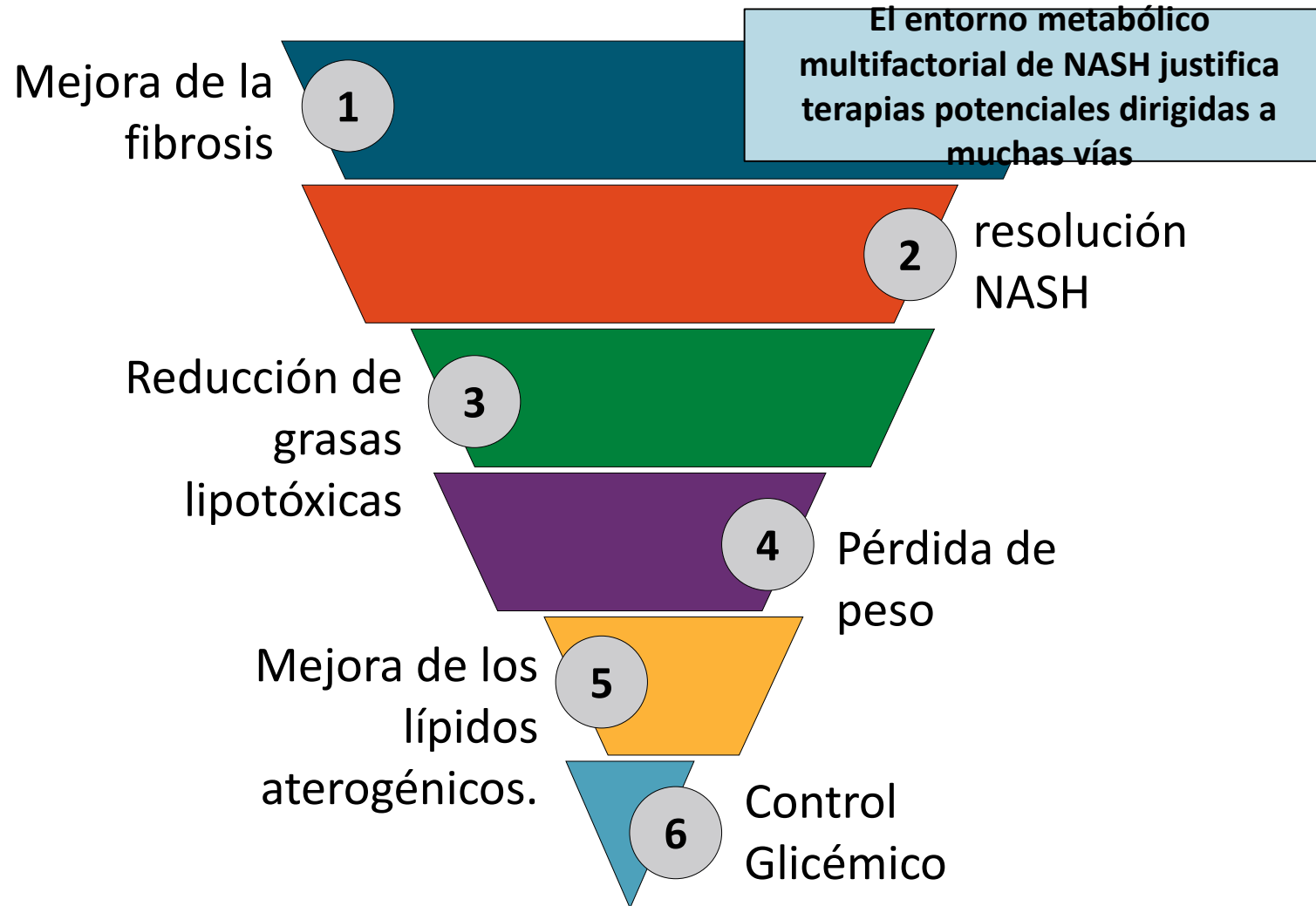
# Combinación ideal: conocimiento experto



# Combinación ideal: conocimiento experto



# Combinación ideal: conocimiento experto

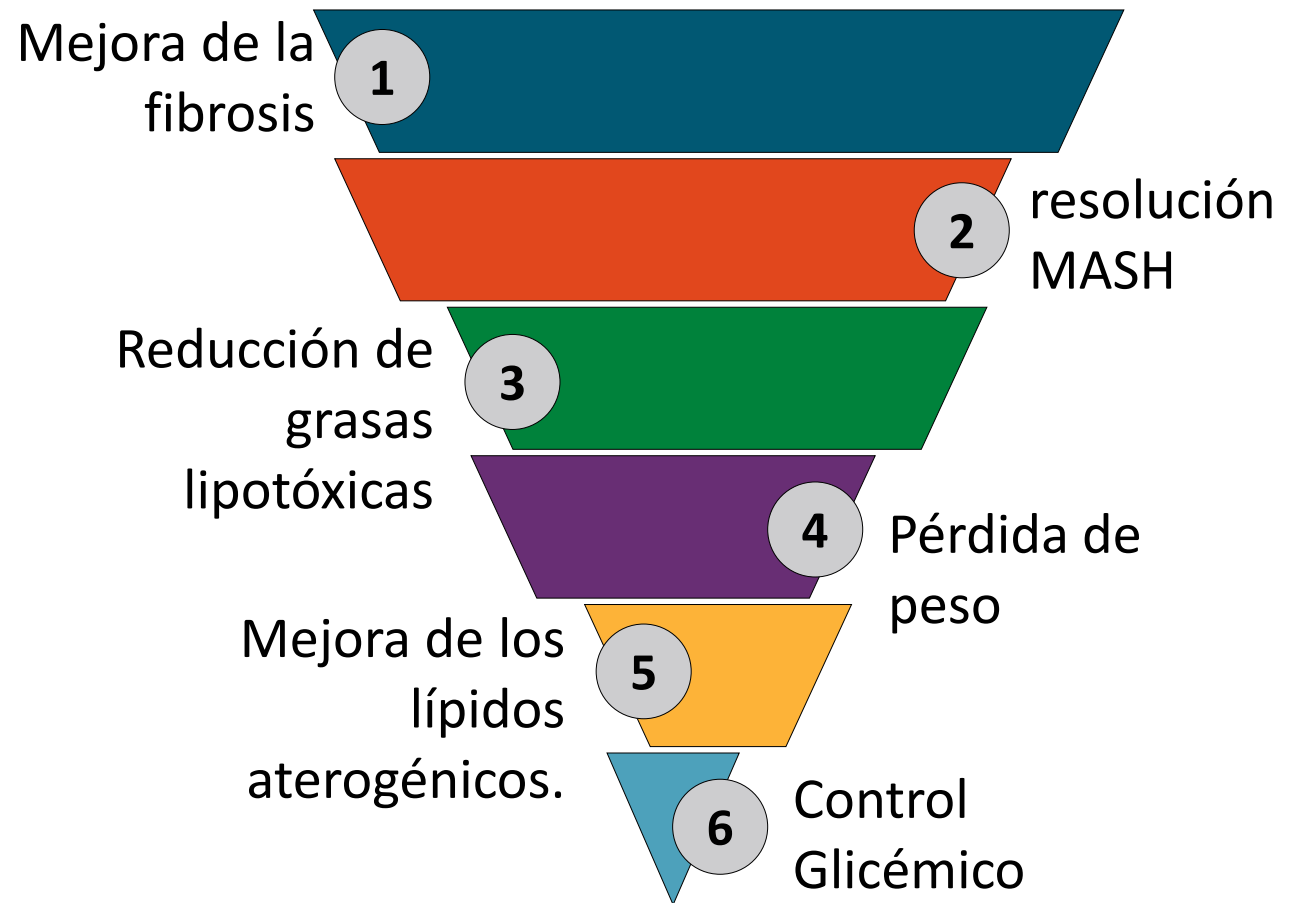


# Combinación ideal: conocimiento experto



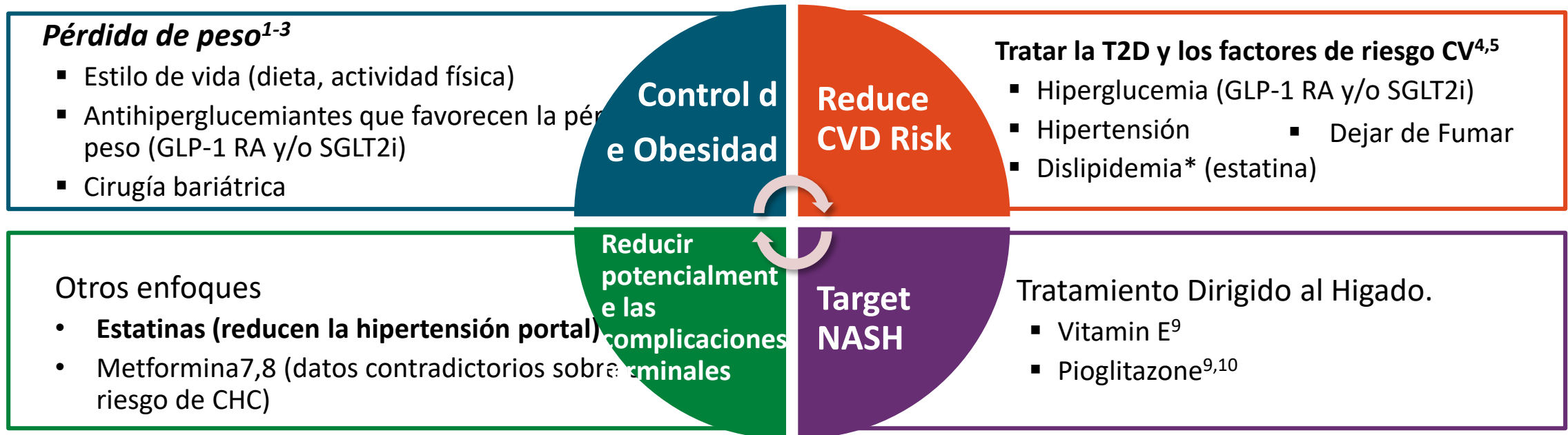
# Combinación ideal: conocimiento experto

- Oral: largo plazo
- Inyección: inducción o uso intermitente.
- Bien tolerado y seguro
- Sinérgico
  - Mejora la histopatología
  - Mejora los perfiles metabólicos extrahepáticos.
- Mejora los resultados a largo plazo





# Enfoques para los tratamientos actualmente disponibles



\* La NASH no aumenta el riesgo de lesión hepática inducida por estatinas.<sup>11</sup>  
En pacientes con enfermedad hepática avanzada, elegir o dosificar los fármacos adecuadamente.

1. Promrat. Hepatology. 2010;51:121. 2. Vilar-Gomez. Gastroenterology. 2015;149:367. 3. Lassailly. Gastroenterology. 2015;149:379.  
4. Musso. Hepatology. 2010;52:79. 5. Ratziu. J Hepatol. 2010;53:372. 6. Tsochatzis. Hepatology. 2017;66:697. 7. Zhang. Scand J Gastroenterol. 2013;48:78. 8. Chen. Medicine (Baltimore). 2015;94:e1013. 9. Sanyal. NEJM. 2010;362:1675. 10. Cusi. Ann Intern Med. 2016;165:305. 11. Bril. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102:2950.

# FDA approves first MASH drug: Madrigal's Rezdiffra breaks ground in notorious biopharma graveyard


By Angus Liu · Mar 14, 2024 3:56pm

FDA approvals

Launches

Marketing

3000 dls/mes



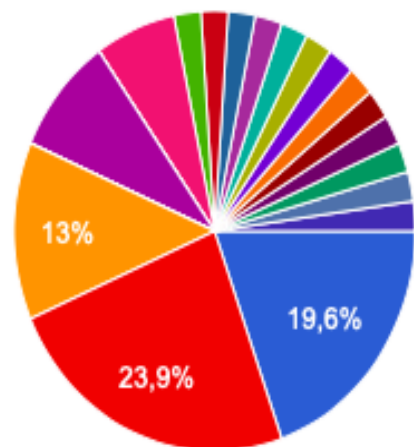
The decades-long wait for an effective treatment for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) has ended, as the FDA has approved the first drug for the fatty liver disease.

After a long and winding drug development path for the common disease, Madrigal Pharmaceuticals' resmetirom, to be sold under the brand name Rezdiffra, has become the first MASH therapy to clear the FDA finish line. Thursday, the FDA approved the tablet

*Gracias @aticastillo68*

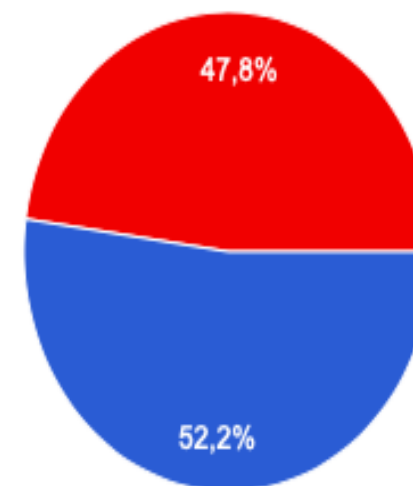
## Como te desempeñas?

46 respuestas



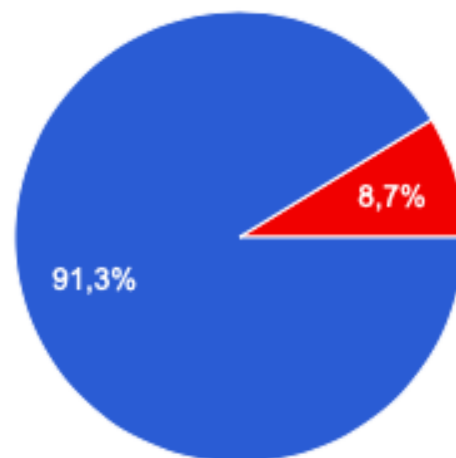
## Conoces el Score Fib-4?

46 respuestas



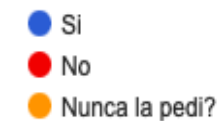
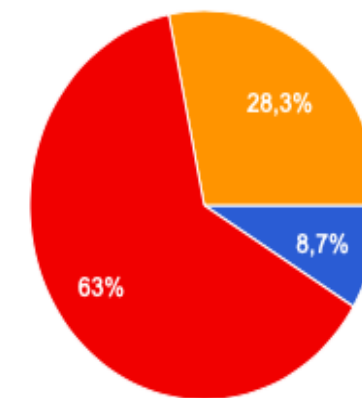
## Ves en la consulta Pacientes con Obesidad o Diabetes?

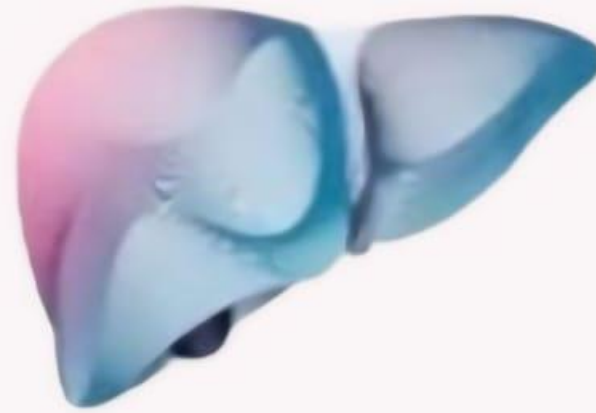
46 respuestas



## Solicitas a Menudo una Elastografia?

46 respuestas





**"LA ENFERMEDAD METABÓLICA HEPÁTICA ES  
UNA ENFERMEDAD MULTISISTEMICA Y SUS  
COMPLICACIONES VAN MAS  
ALLÁ DEL HÍGADO"**