

Simposio Esteatosis Hepática no Alcohólica

**¿Esteatosis o Esteatohepatitis?
El rol todavía irremplazable de la biopsia**

Federico G. Villamil



El Adiós a la Biopsia



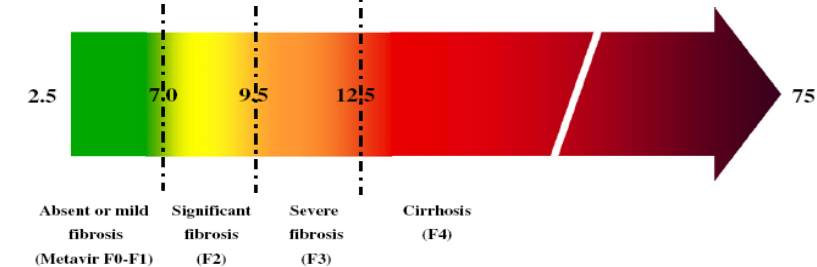
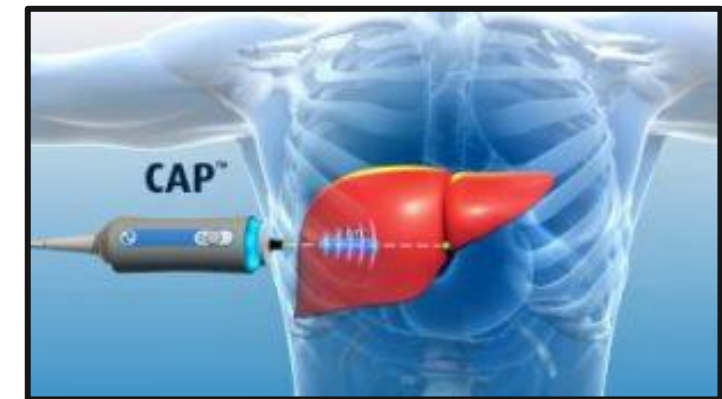
Biomarcadores



- Fibrotest
- APRI
- FIB 4

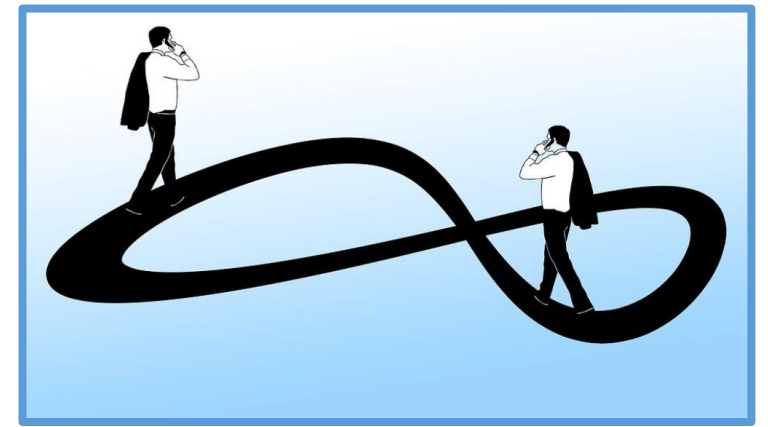


FibroScan





Las Paradojas del NASH



**Decenas de protocolos para tratamiento en fases 2 y 3....
Y todavía no existe un biomarcador**

“El gold estándar es la biopsia hepática”

- **Diagnóstico**
 - **Respuesta al tratamiento**
- Dos biopsias en un año!**

Las pruebas no invasivas tienen un 60%-90% de falsos positivos para identificar NASH con F2-F3

La Esteatosis/Esteatohepatitis es un Síndrome

- ✿ **Alcohol**

- ✿ **Hepatitis C**

- ✿ **Enfermedad de Wilson**

- ✿ **Resistencia a insulina**

- ✿ **Otras hepatopatías**

Los Dos Componentes del Síndrome de Hígado Graso no Alcohólico

NAFLD

Esteatosis

**Enfermedad no
progresiva o
lentamente progresiva**

NASH

Esteatosis

Daño parenquimatoso:

 **Inflamación**

 **Balonización**

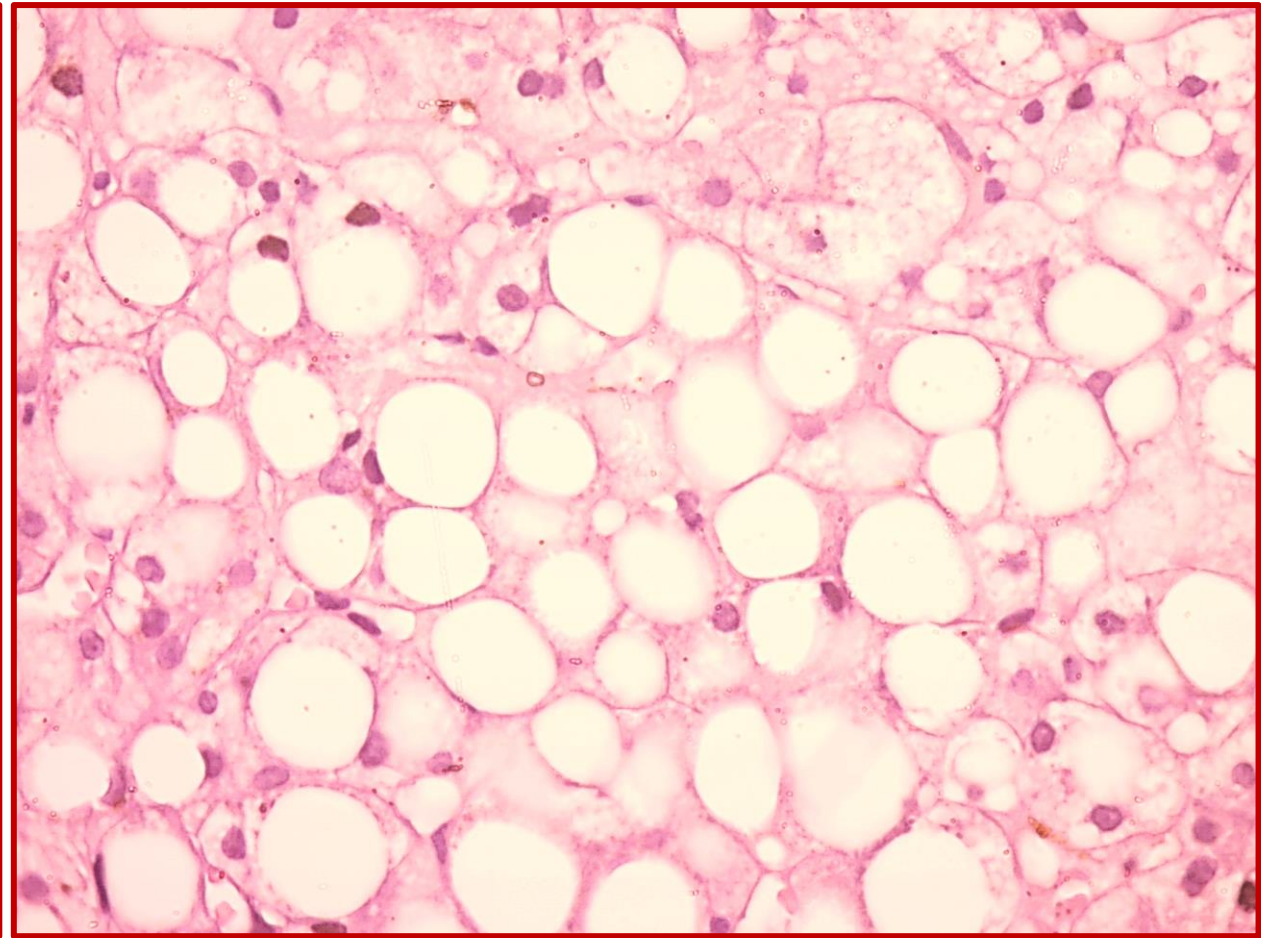
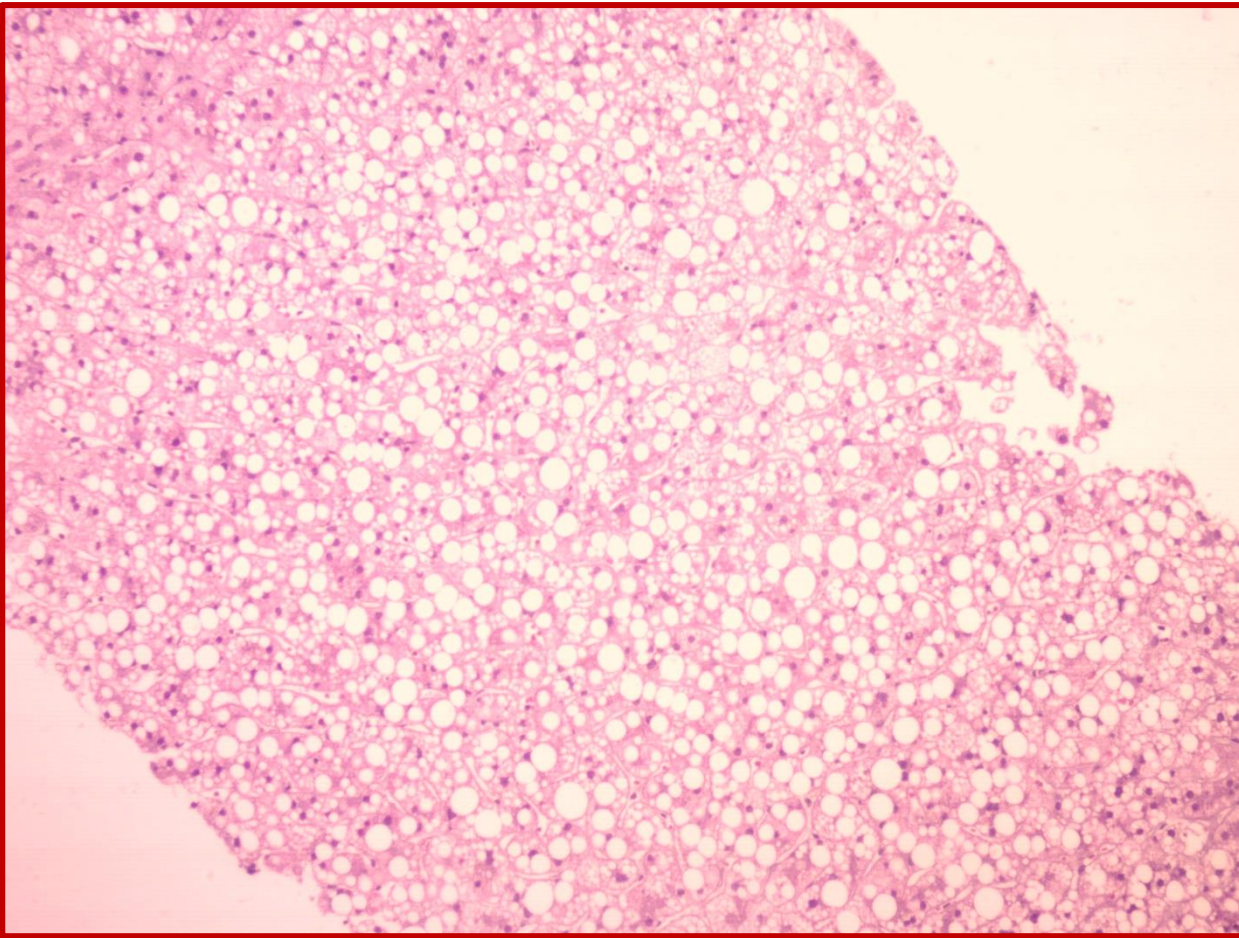
Fibrosis

Enfermedad progresiva

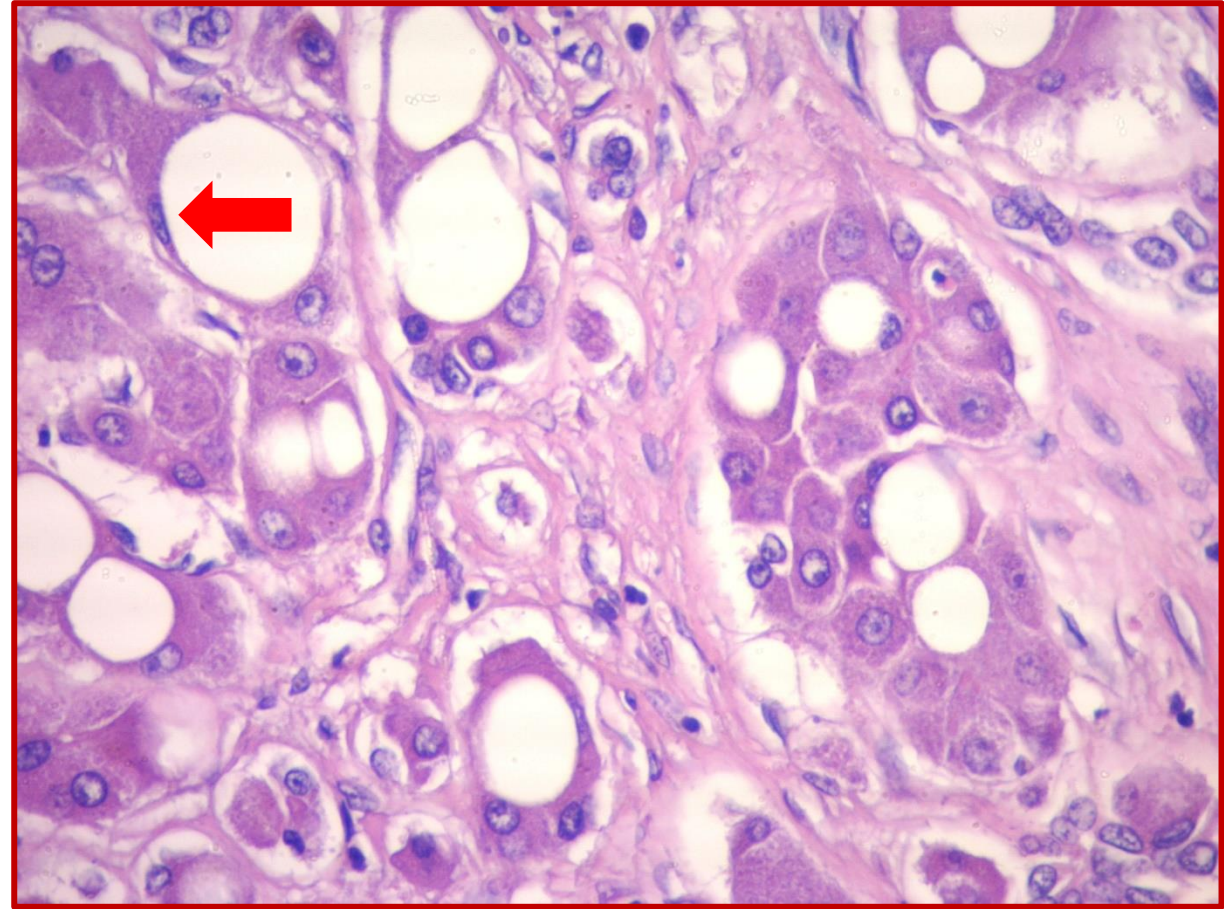
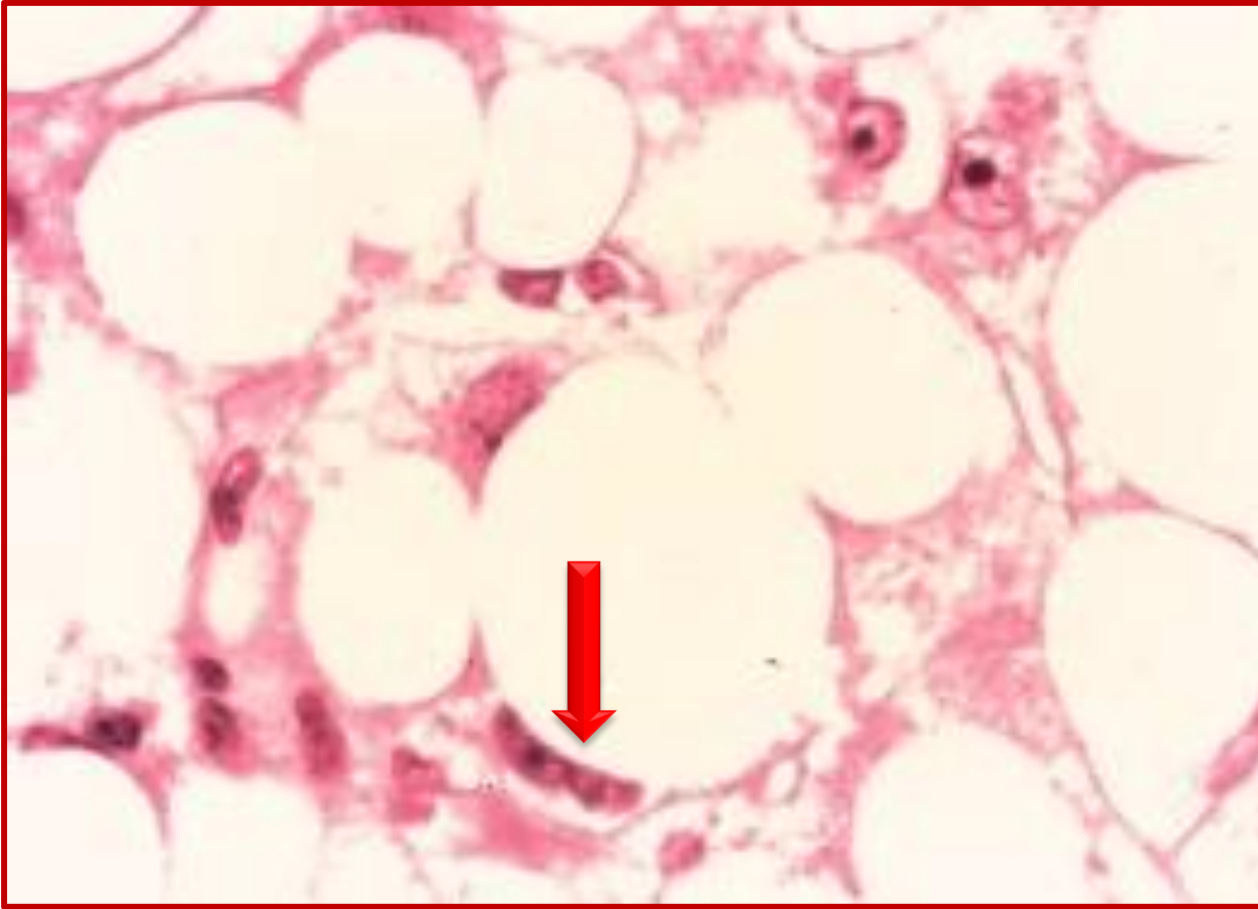
La Esteatosis

- **Tamaño de las vacuolas de grasa:**
 - ⊙ Macrovacular
 - ⊙ Microvacuolar
 - ⊙ Miscelar o “espumosa”
- **Distribución:**
 - ⊙ Panacinar
 - ⊙ Zonal (Z3)
 - ⊙ Irregular
- **Severidad:**
 - ⊙ <5%, 5% a 33%, 34% a 66% y >66%

Esteatosis Macrovacuolar

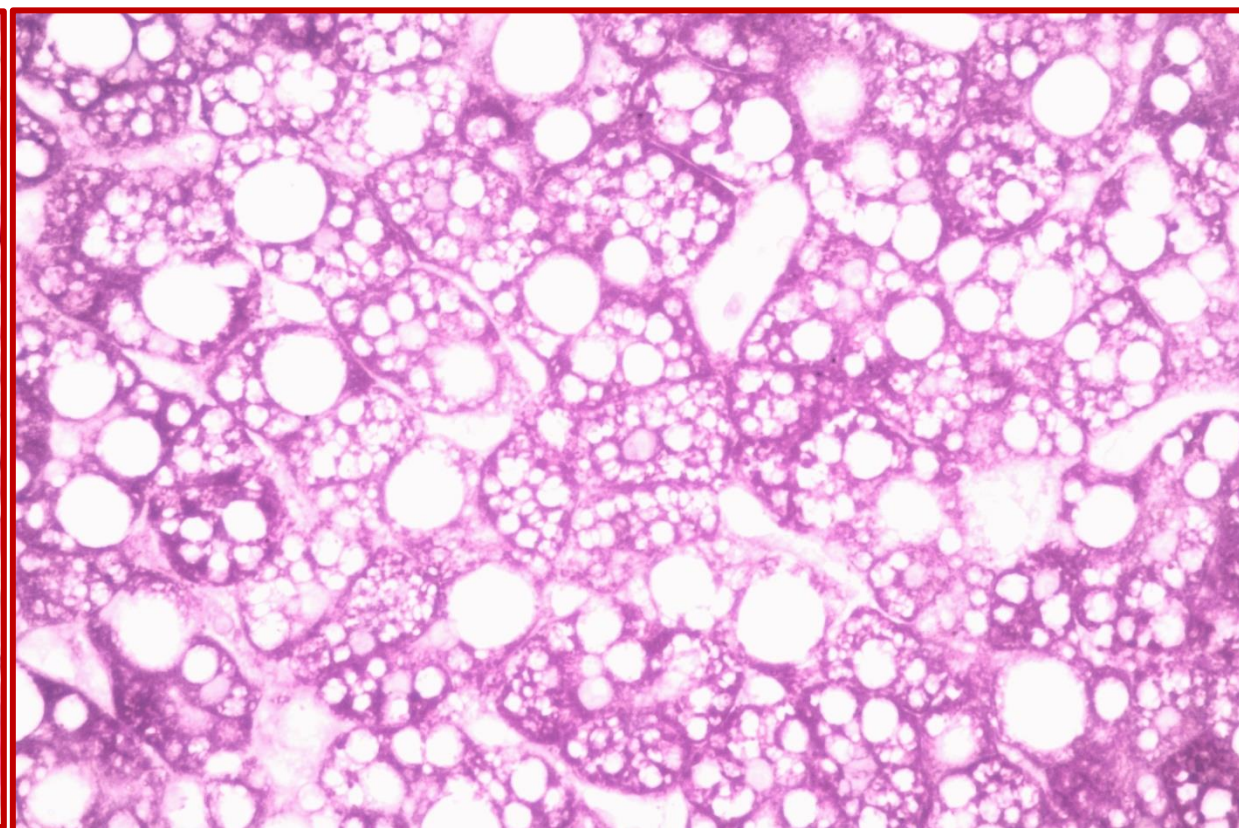
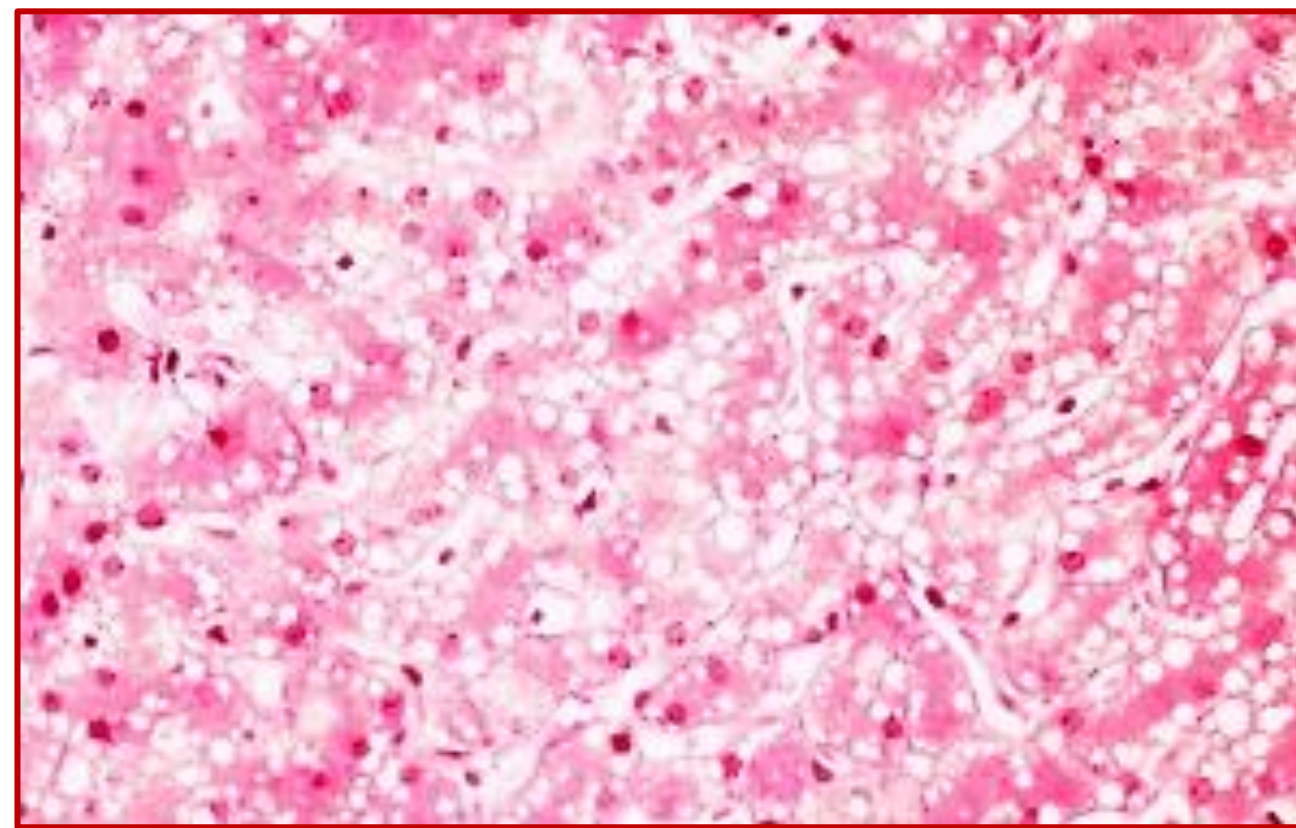


Esteatosis Macrovacuolar

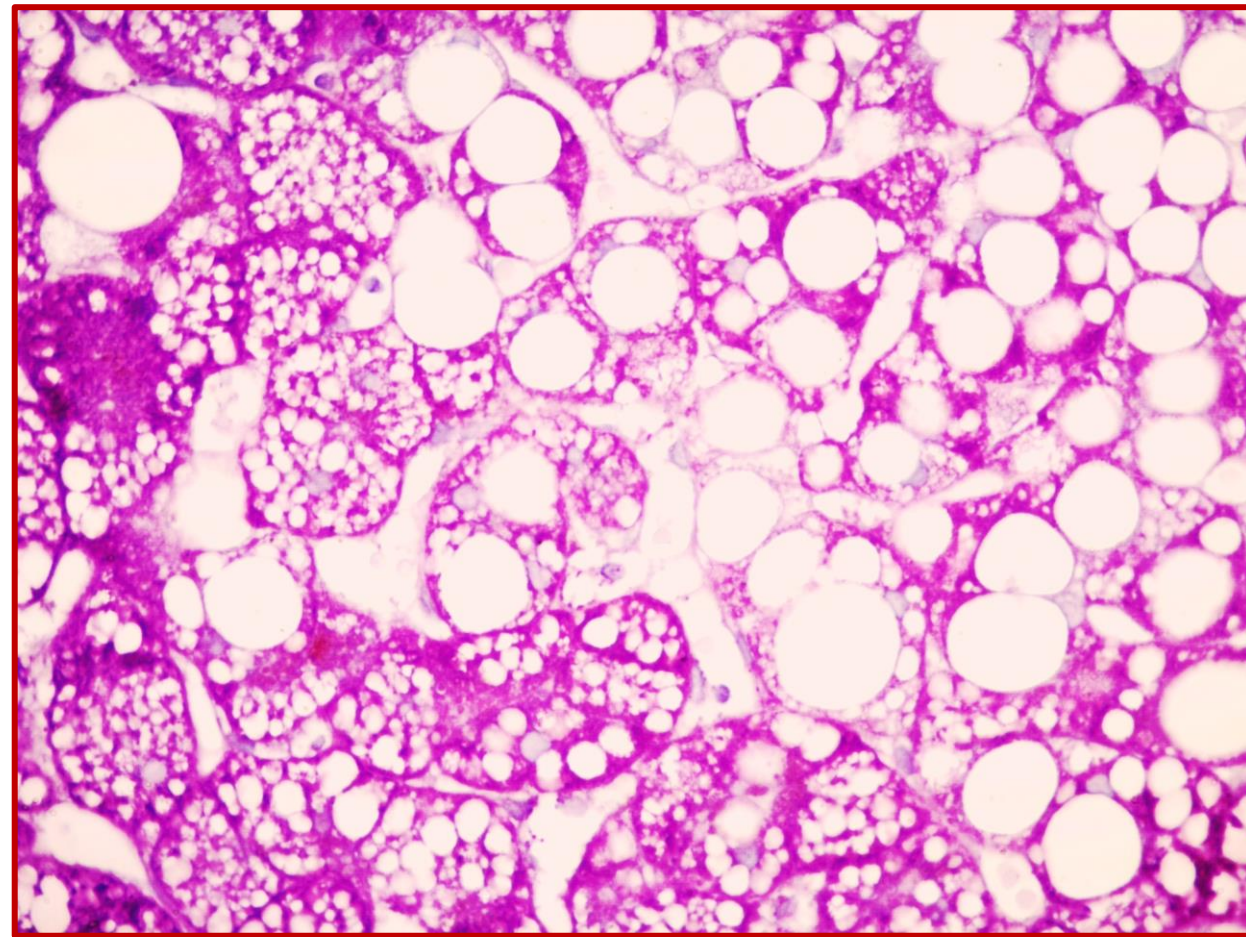
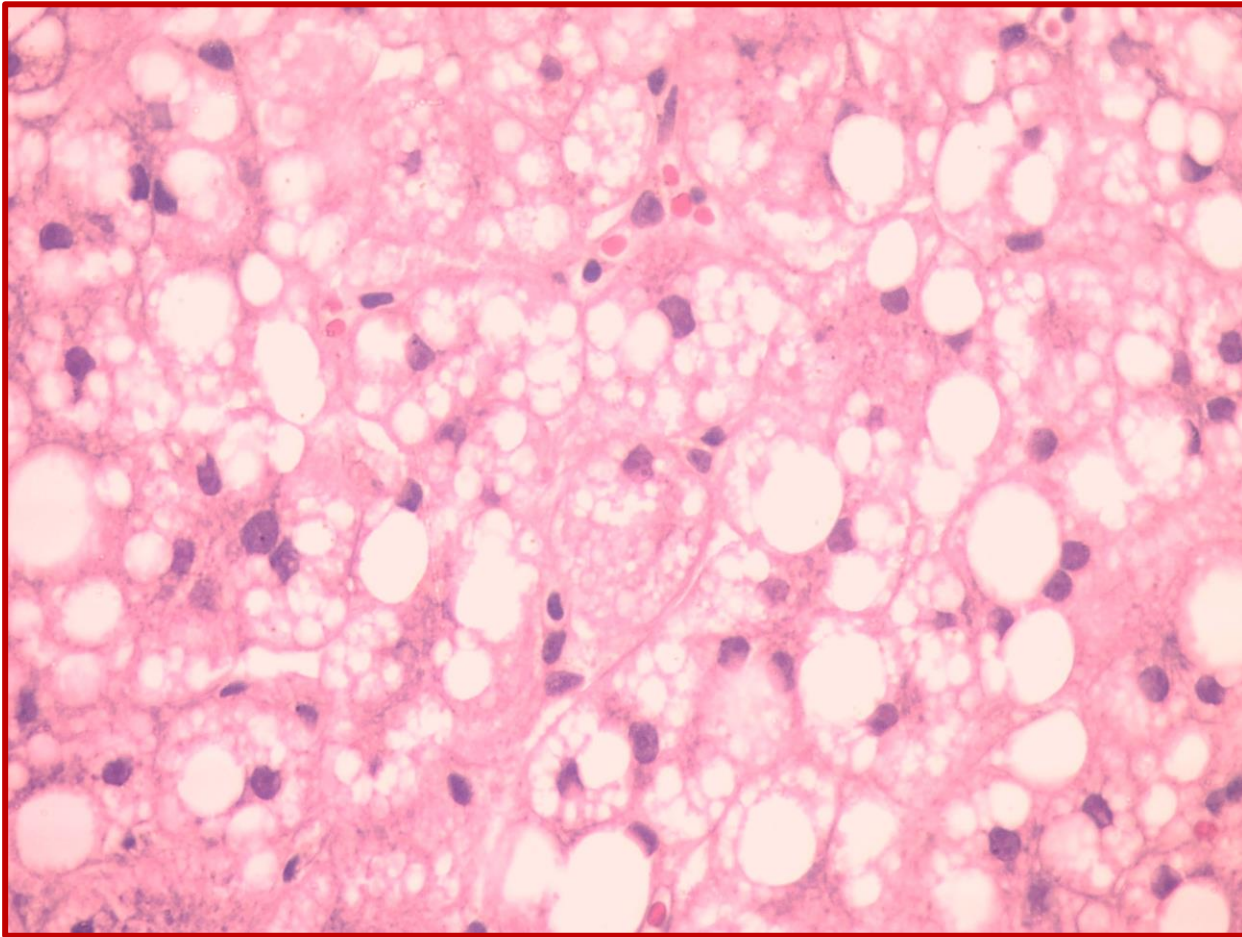


La grasa “desplaza”

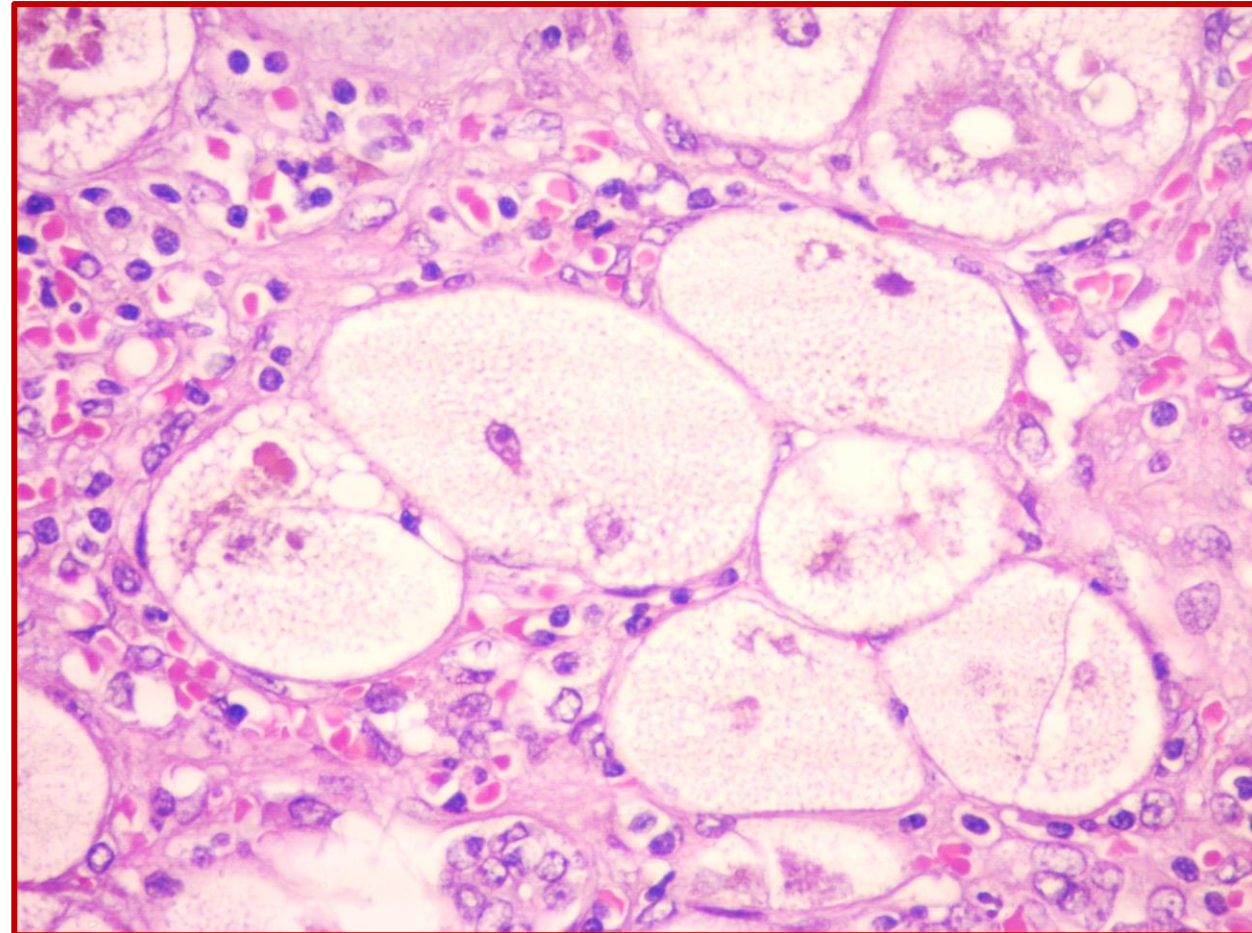
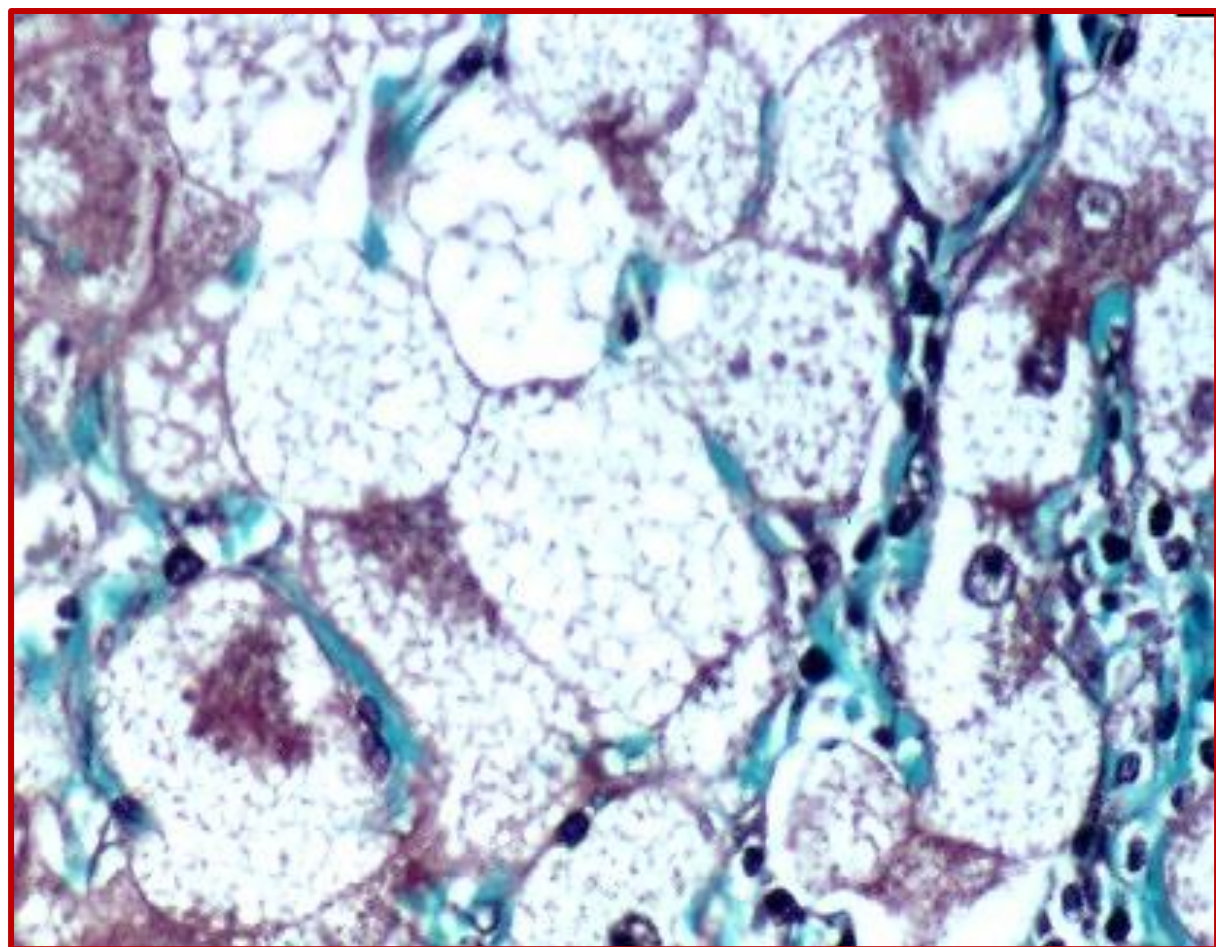
Esteatosis Microvacuolar



La Mayoría de las Esteatosis son Mixtas

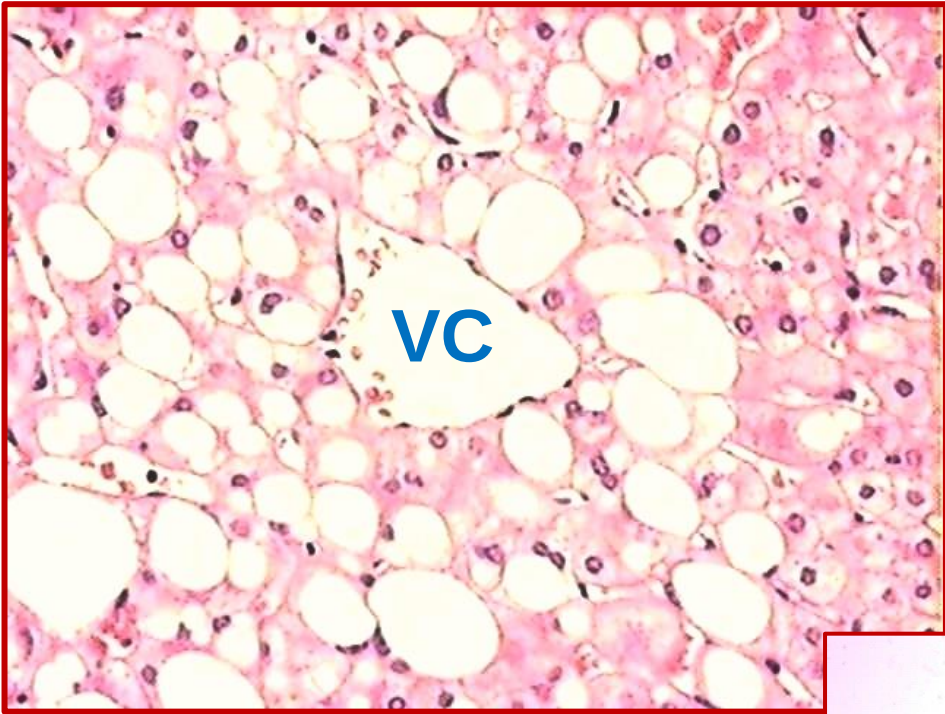


Esteatosis Miscelar



Se observa en solo en el 5%-10% de los casos pero asociada a un peor pronóstico (es más frecuente en la esteatohepatitis alcohólica)

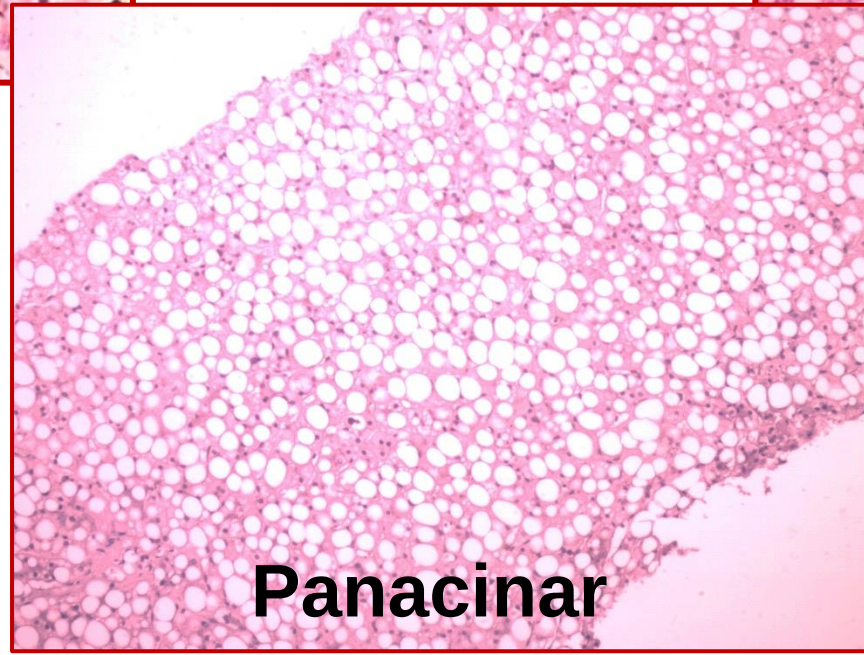
Topografía de la Esteatosis



Zona 3



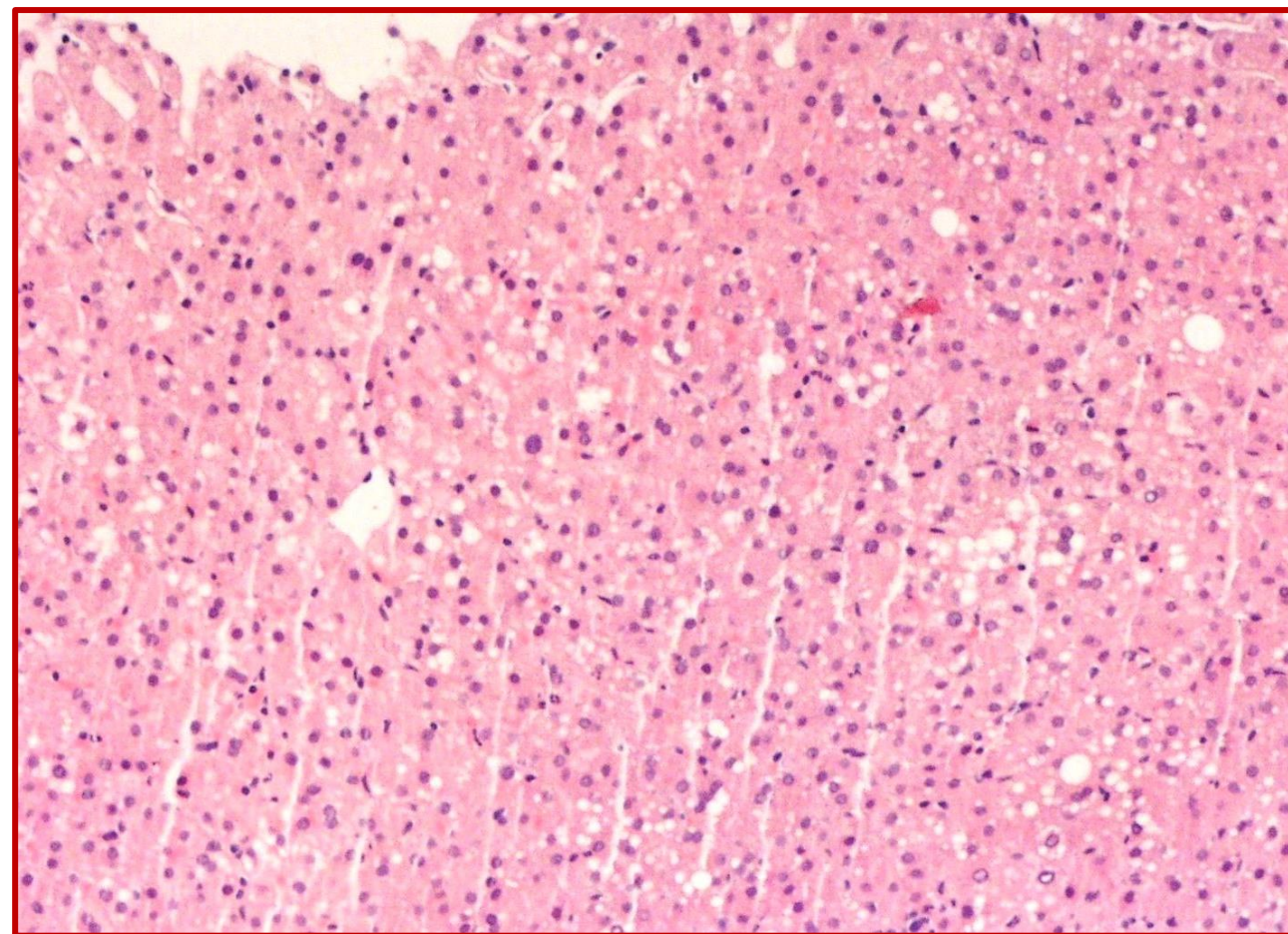
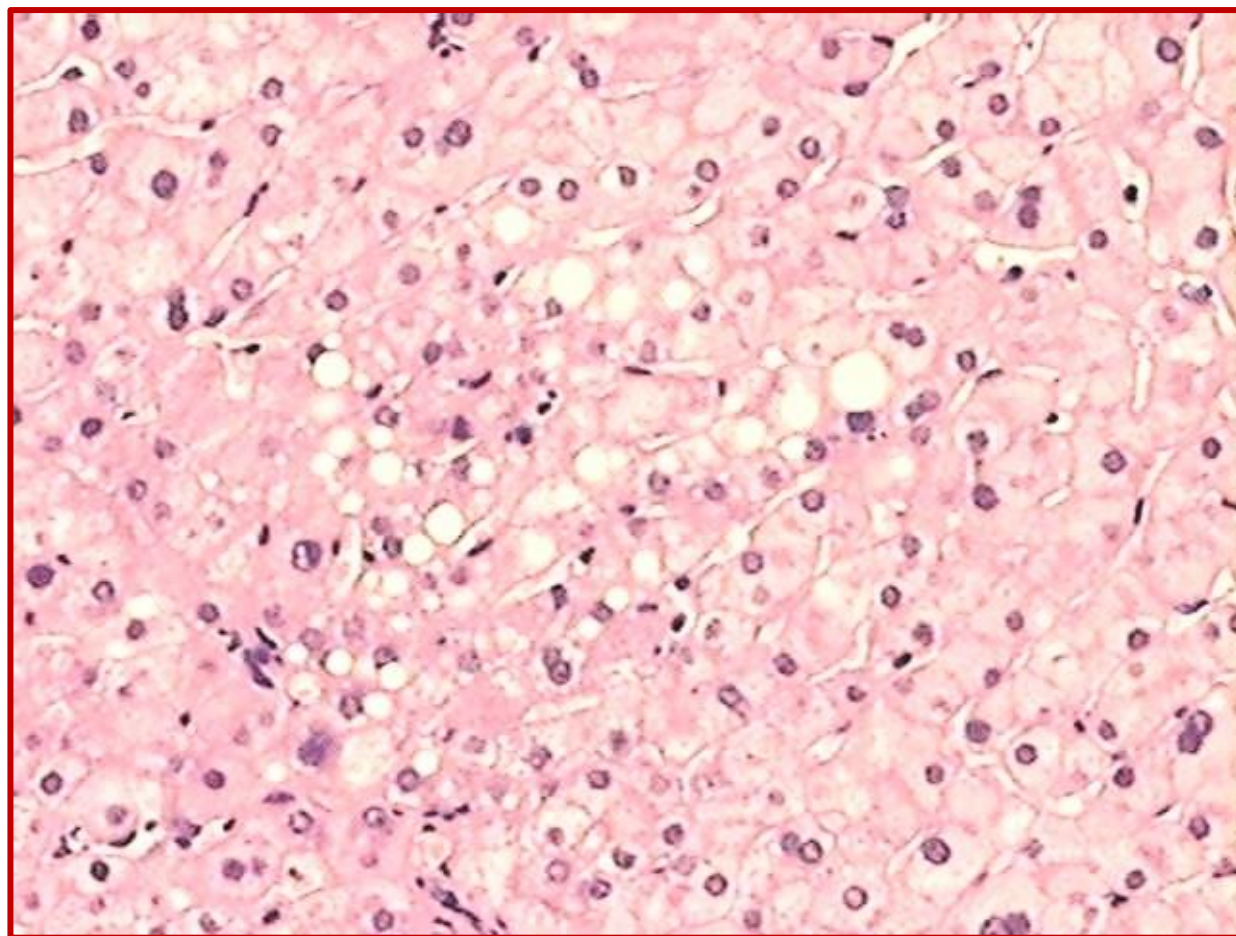
Zona 1



Panacinar

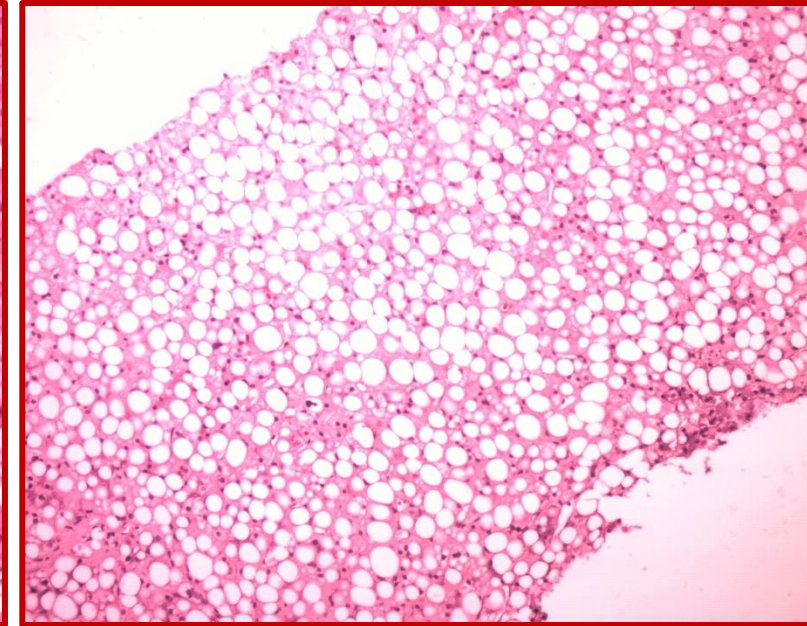
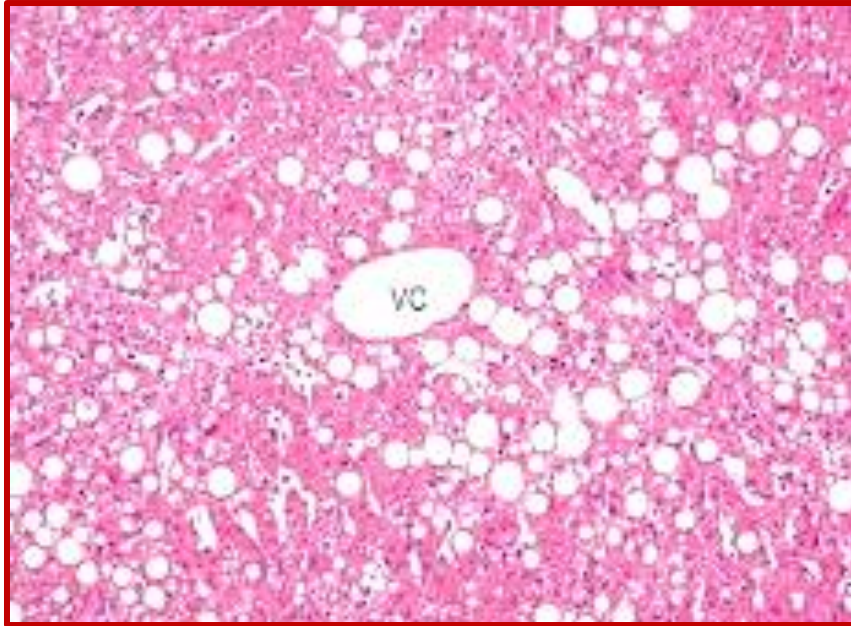
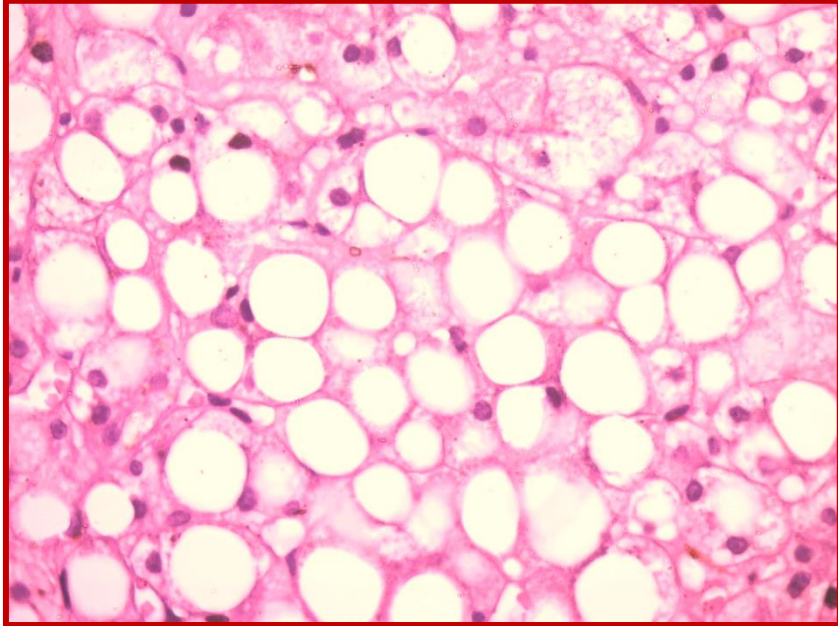
Severidad de la Esteatosis

Mínima/Leve

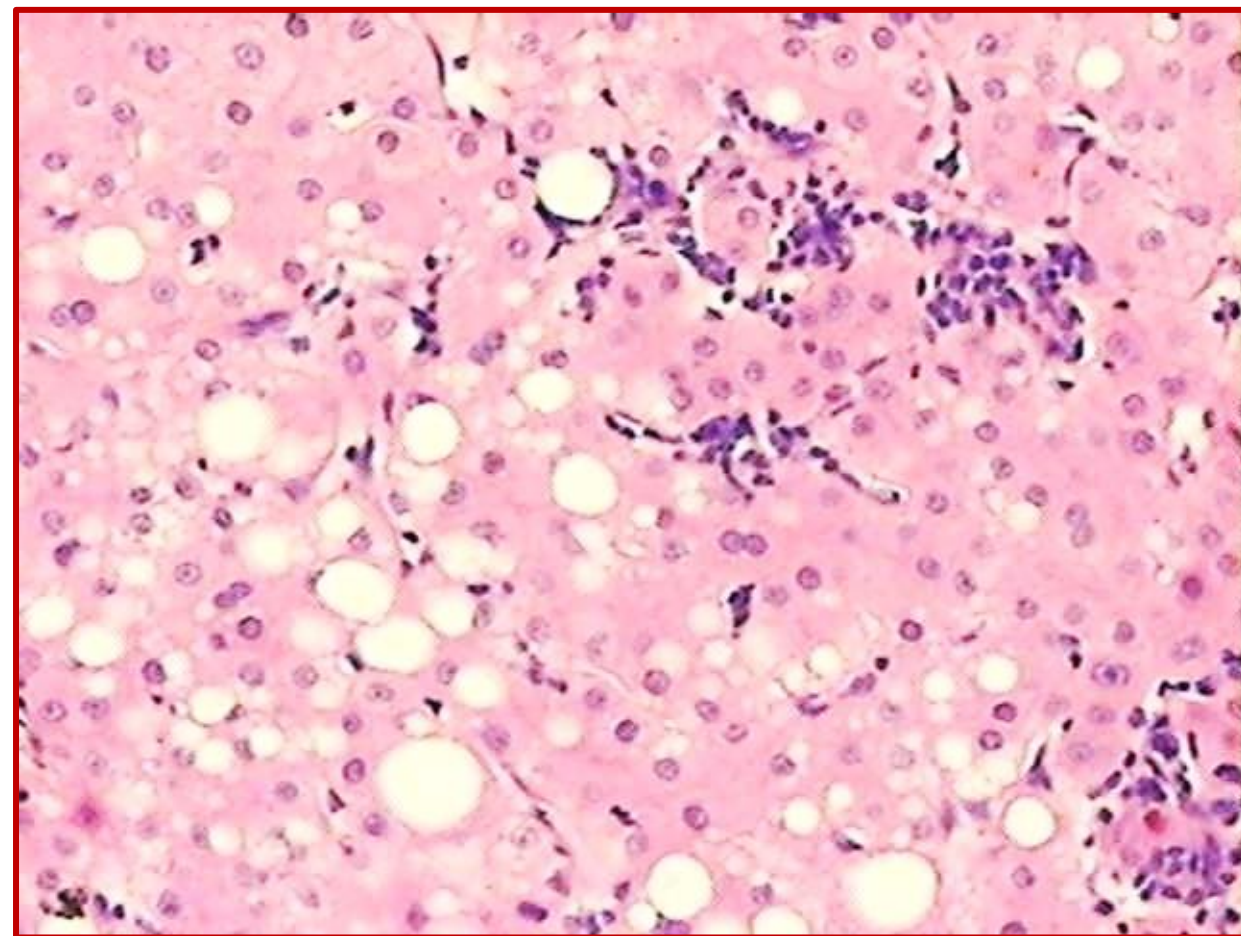
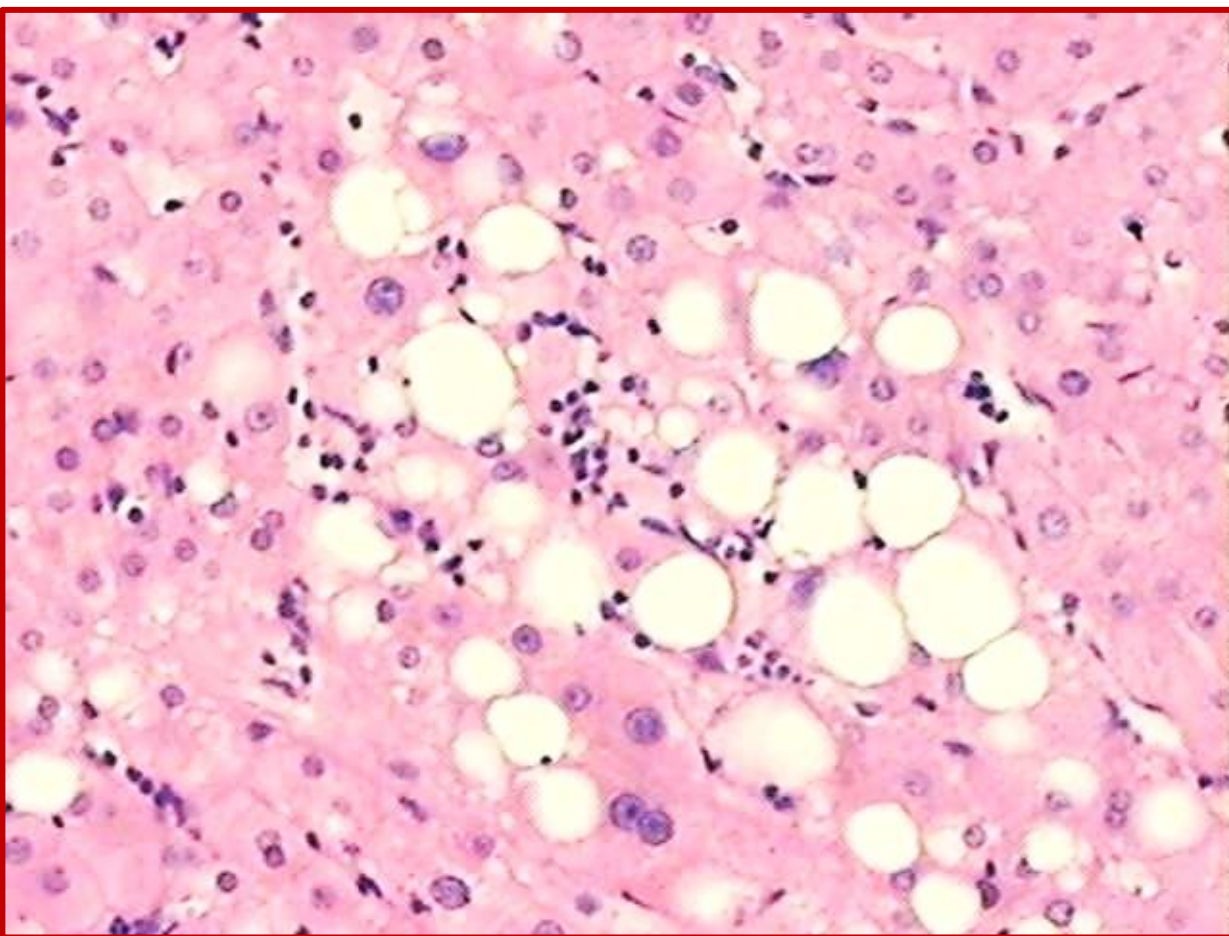


Severidad de la Esteatosis

Moderada/Severa

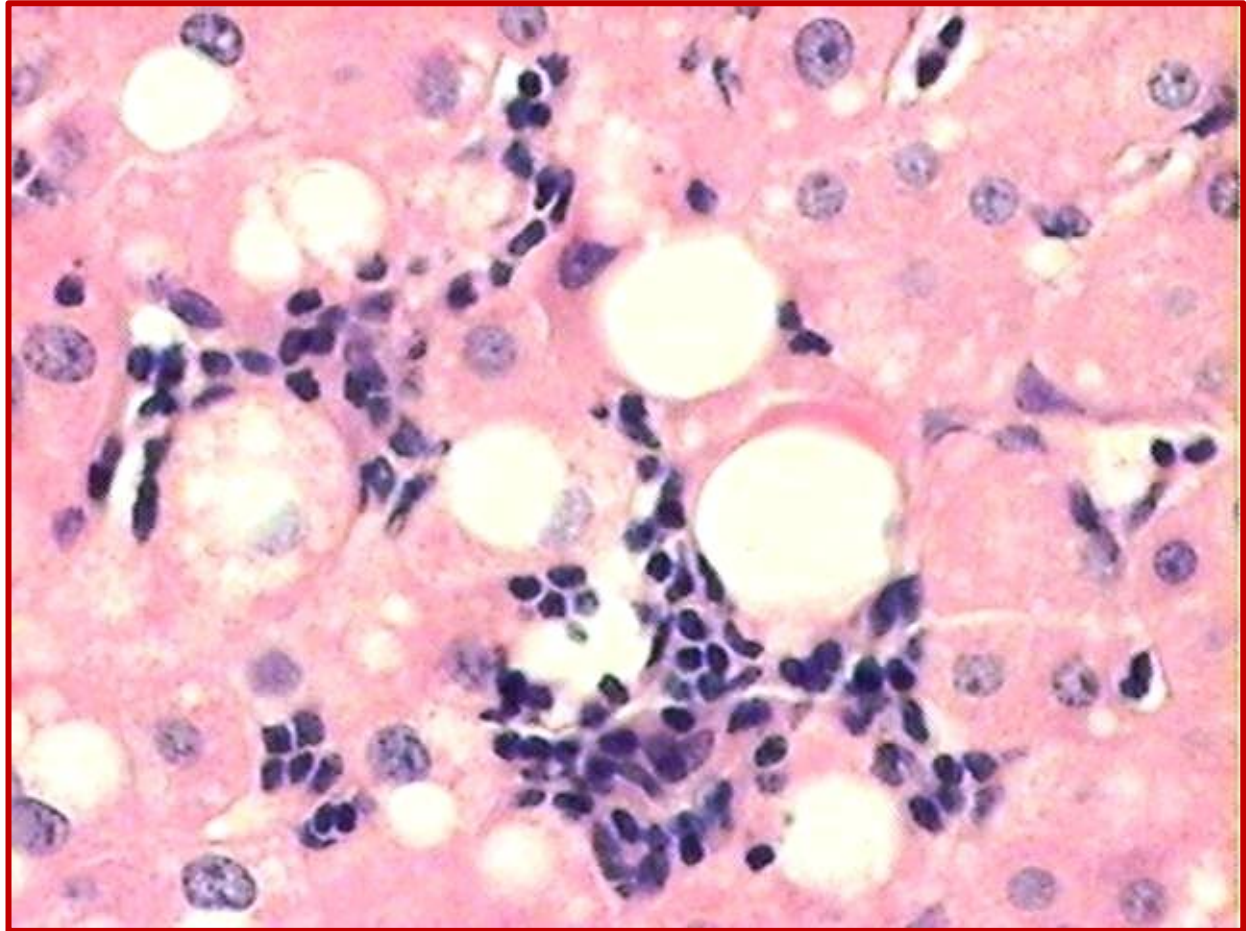
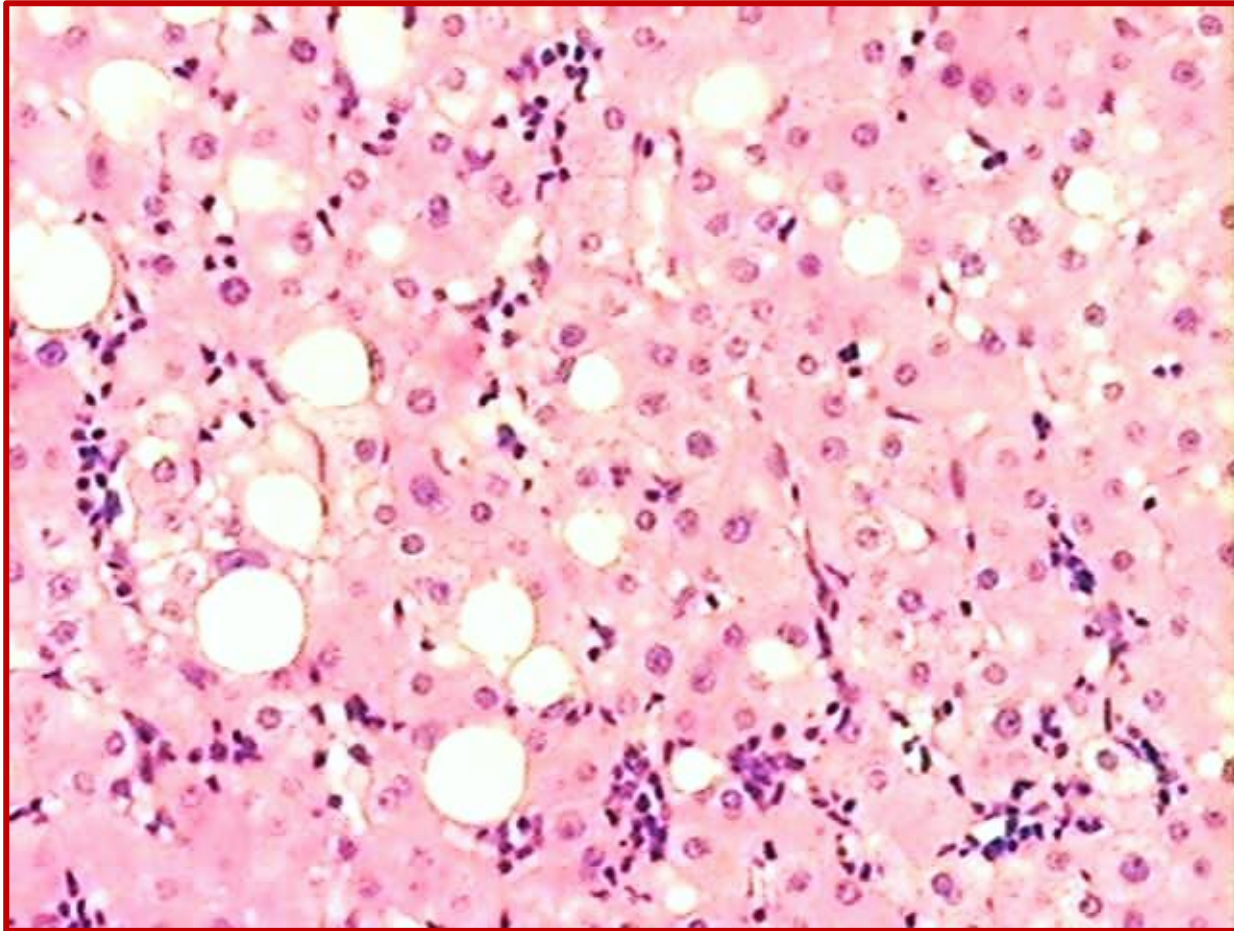


Actividad: Inflamación Lobulillar

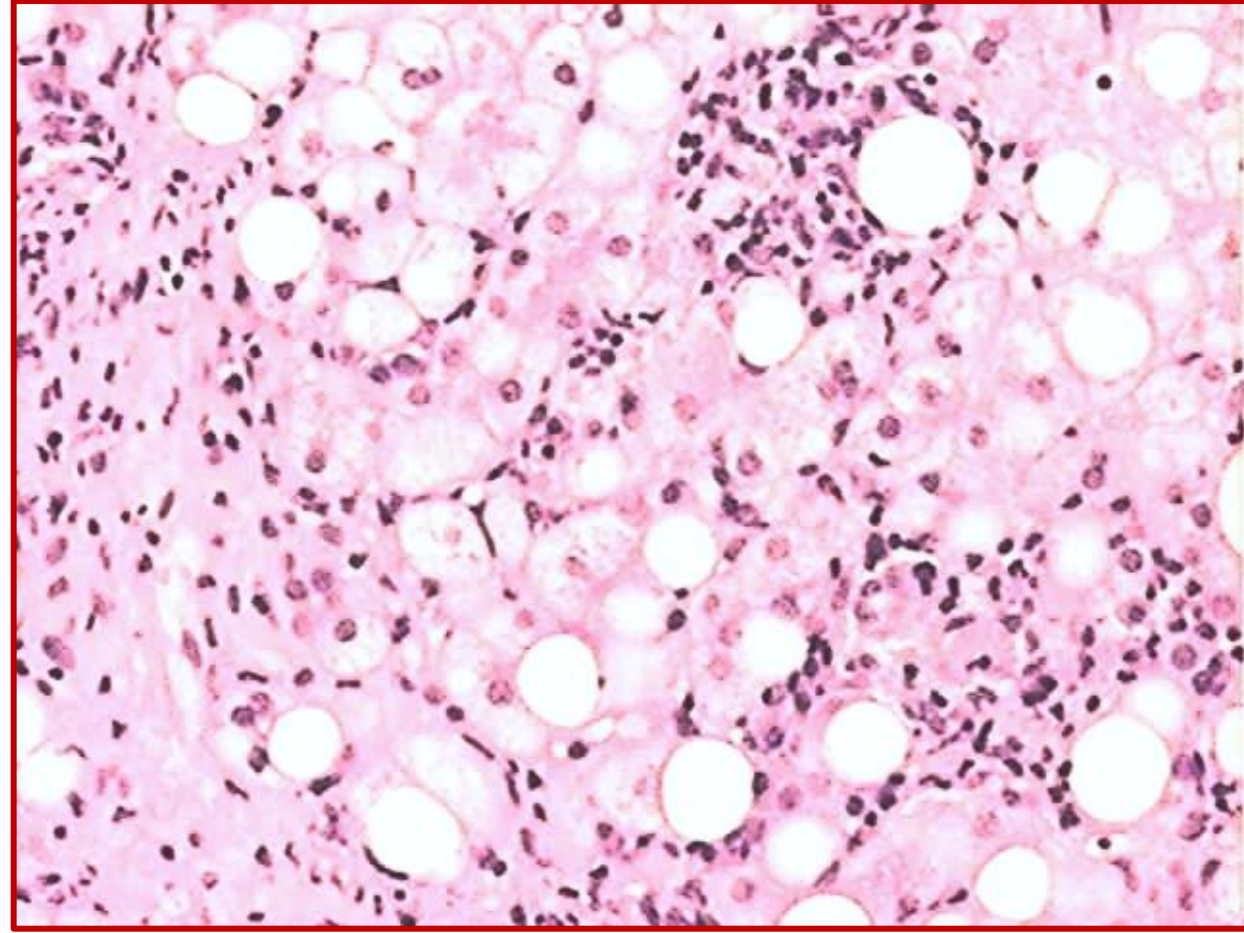
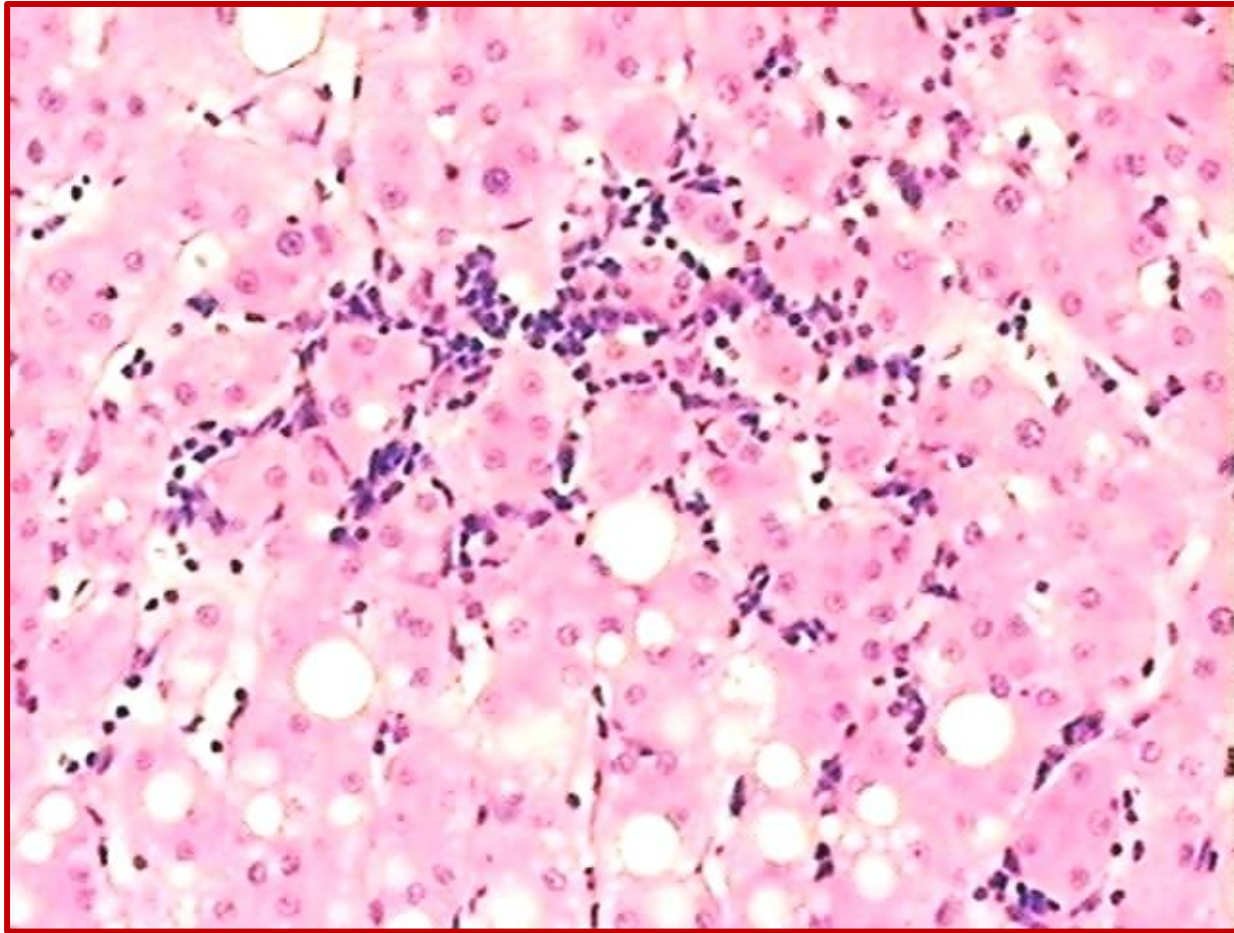


Esteato ...Hepatitis

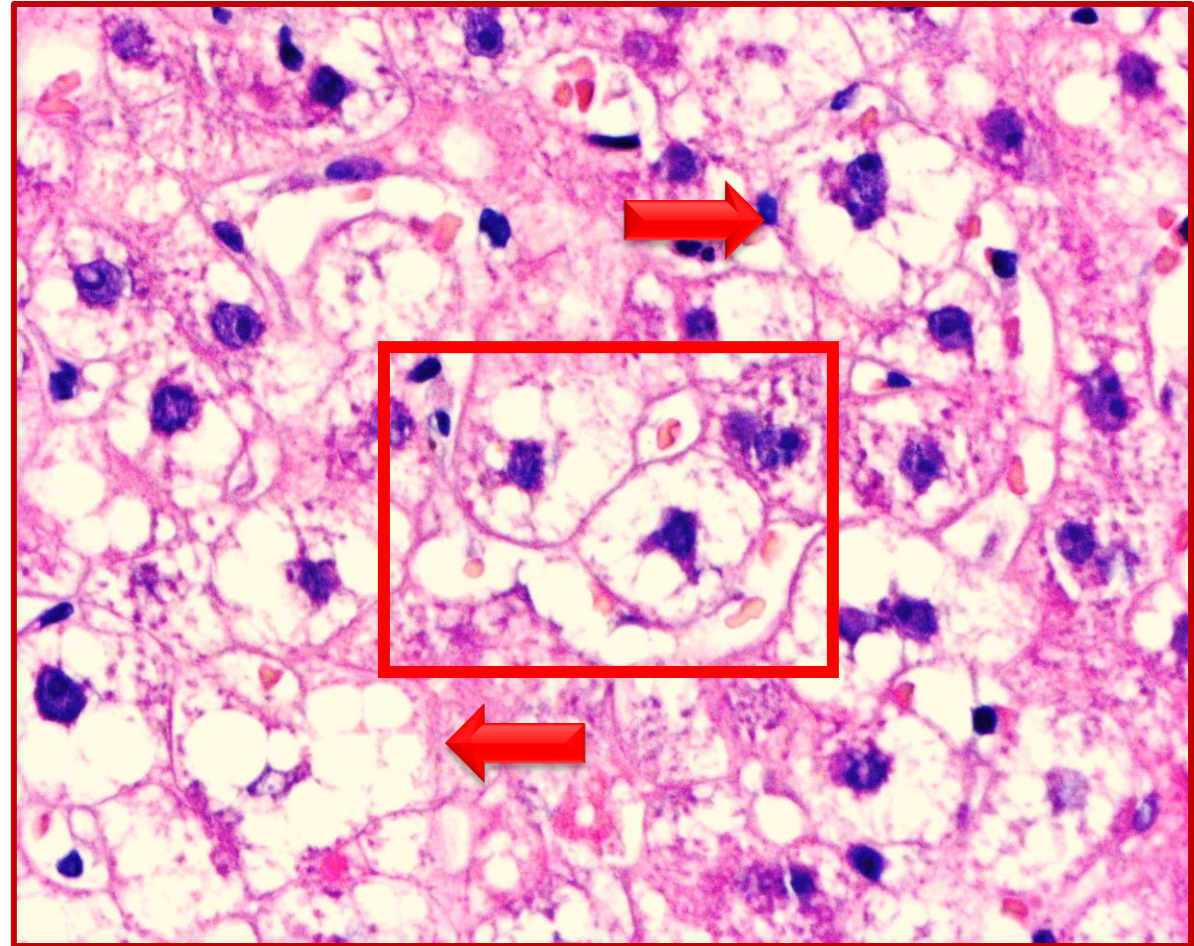
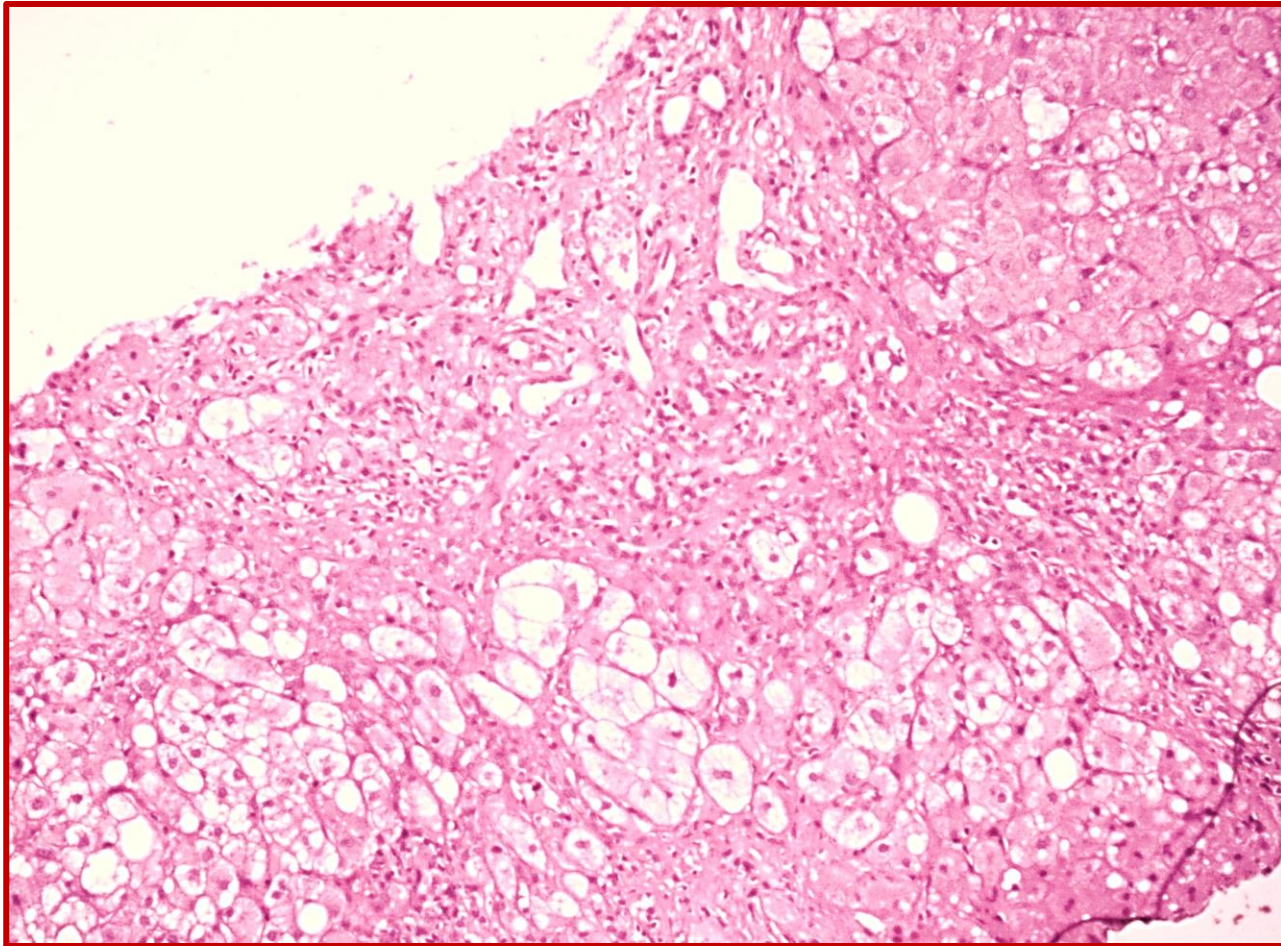
Actividad: Inflamación Lobulillar



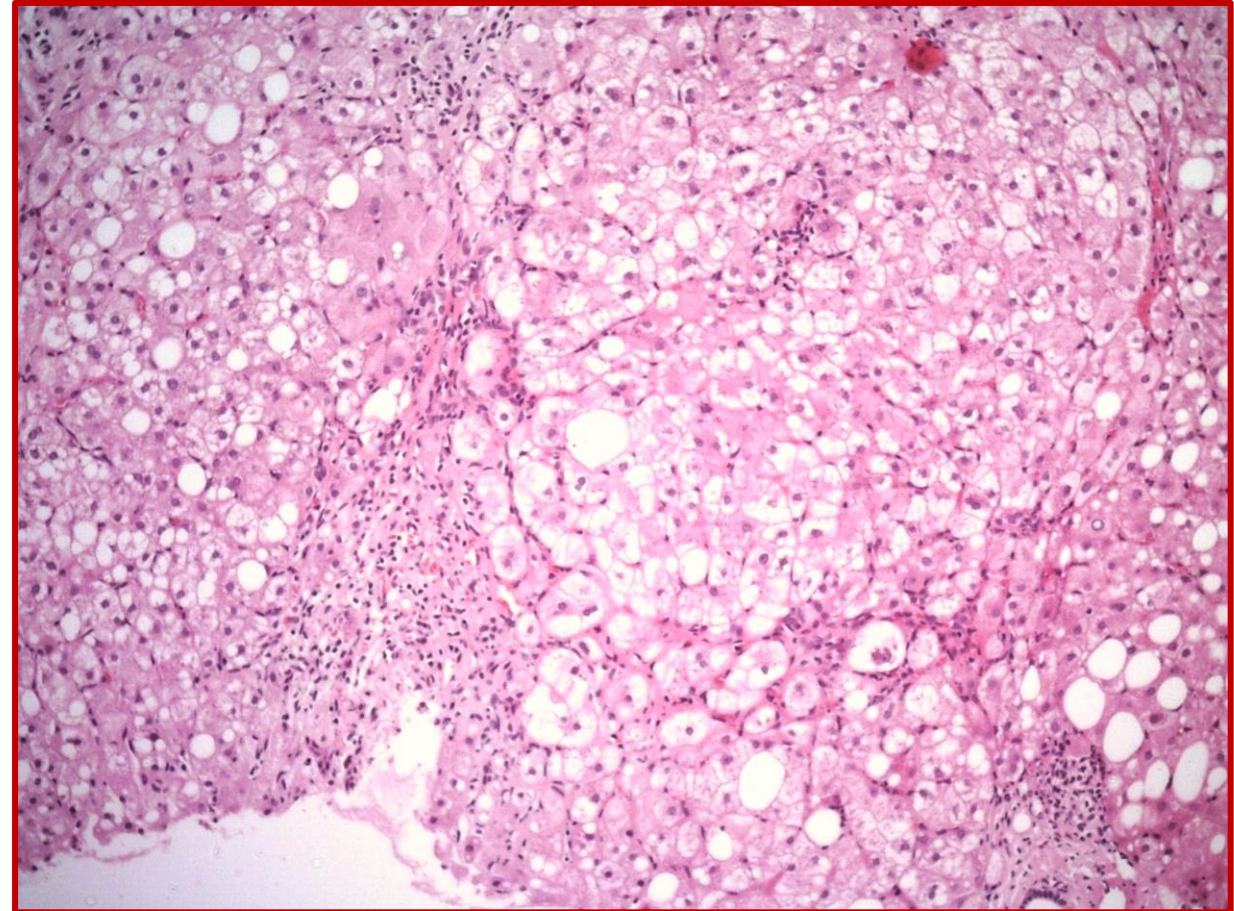
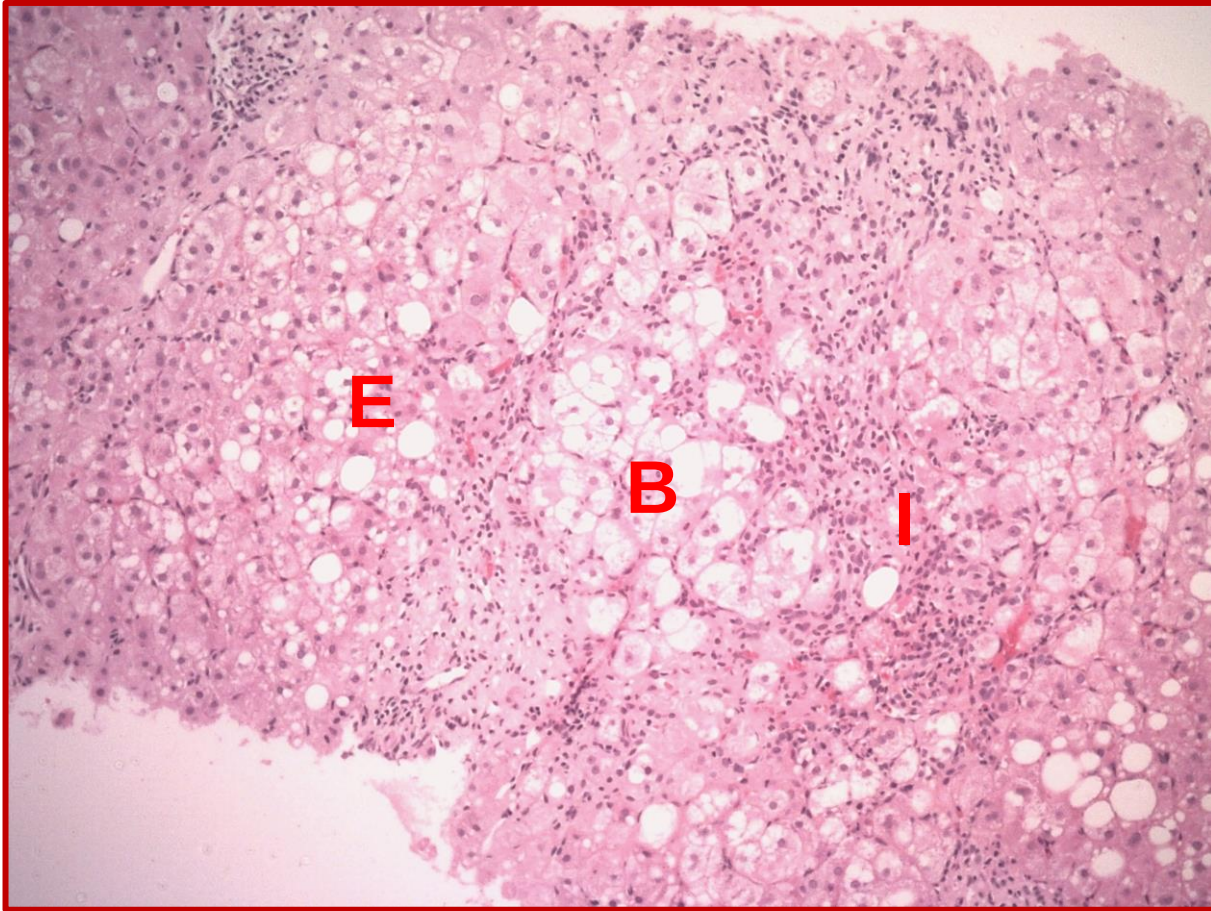
Actividad: Inflamación Lobulillar



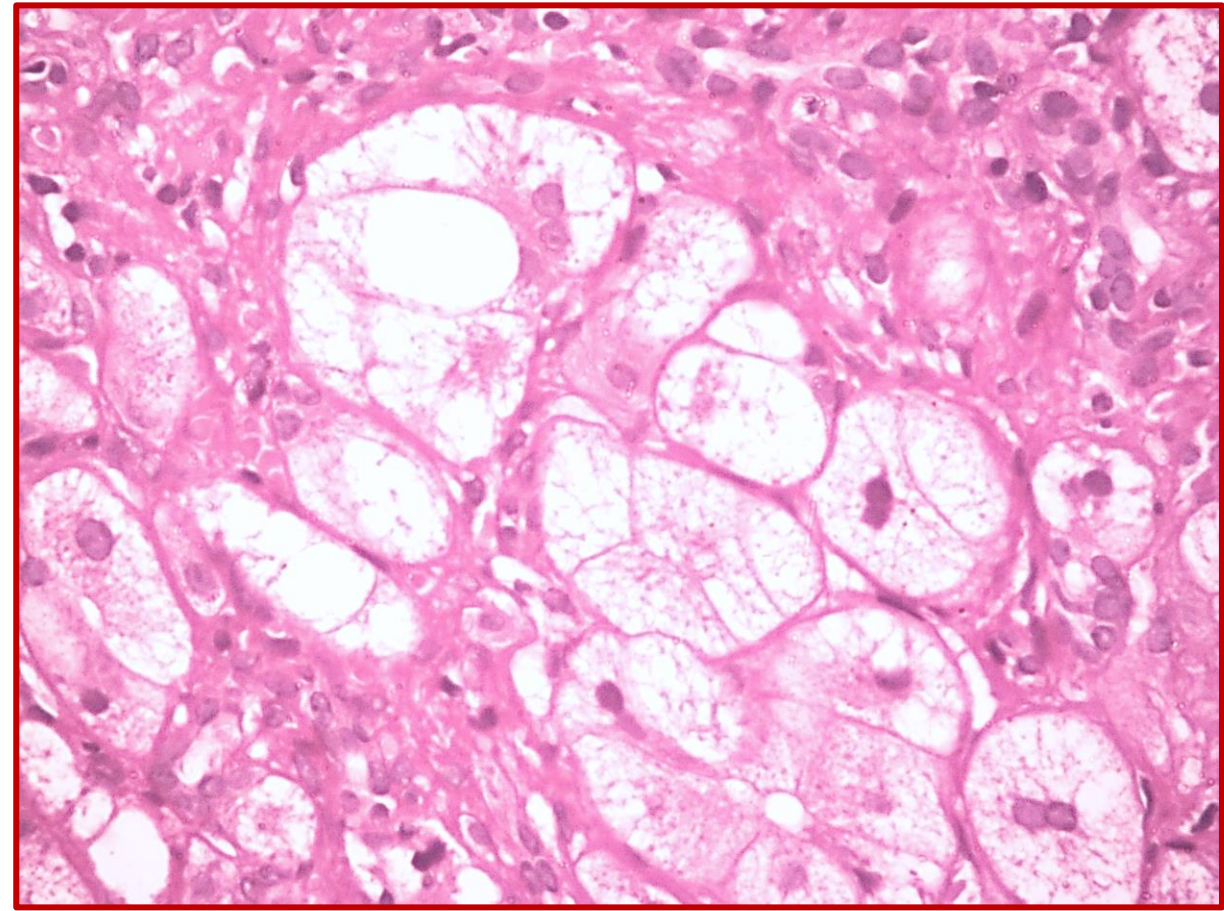
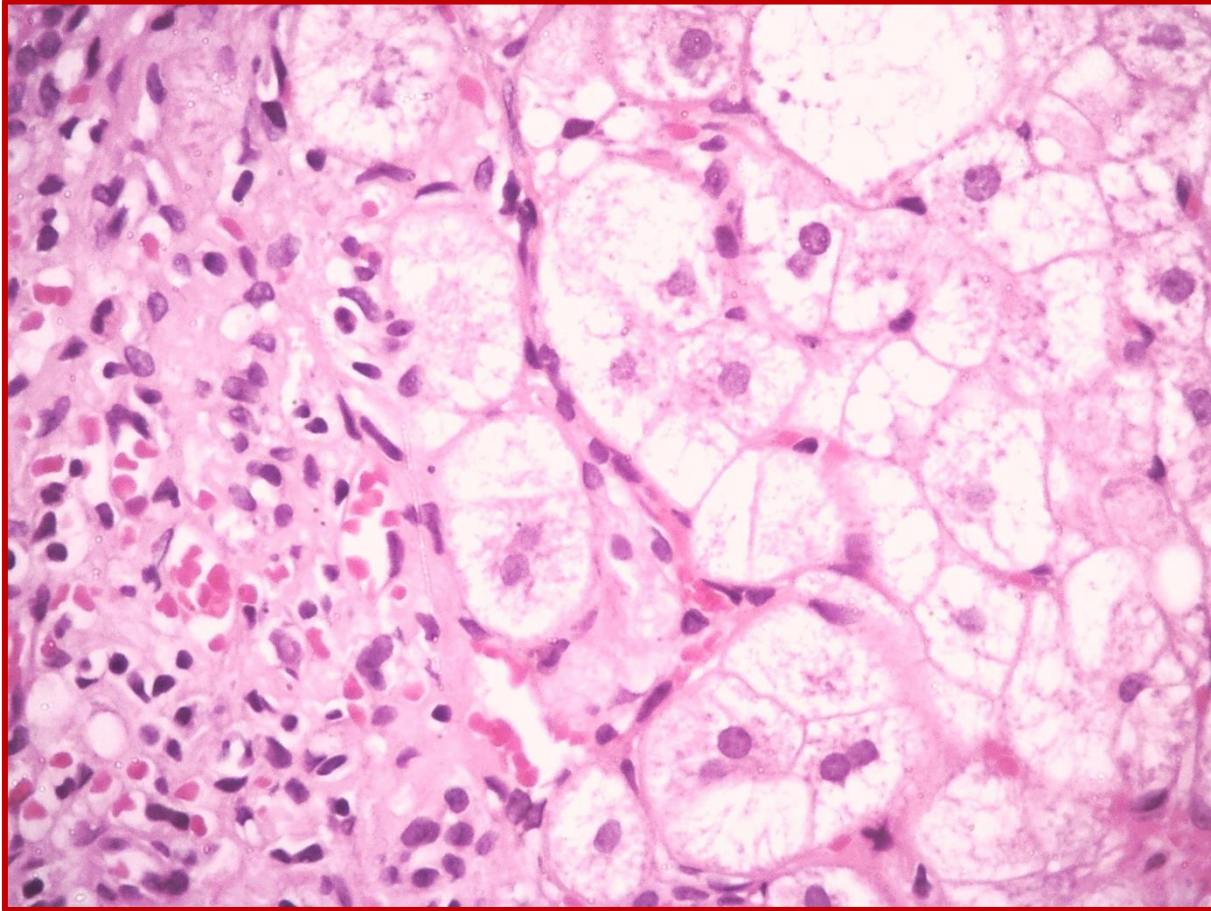
Actividad: Balonización



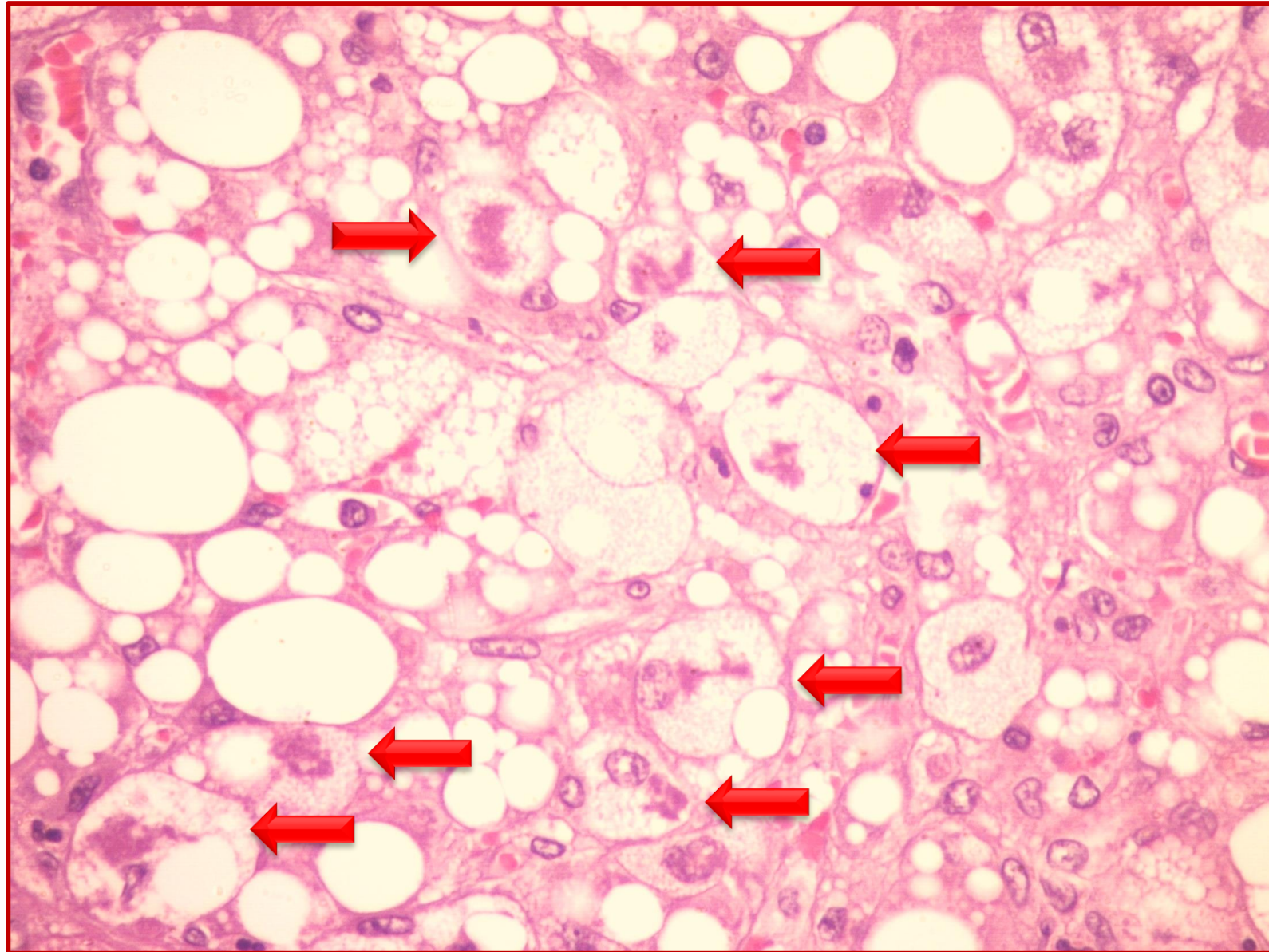
Actividad: Balonización



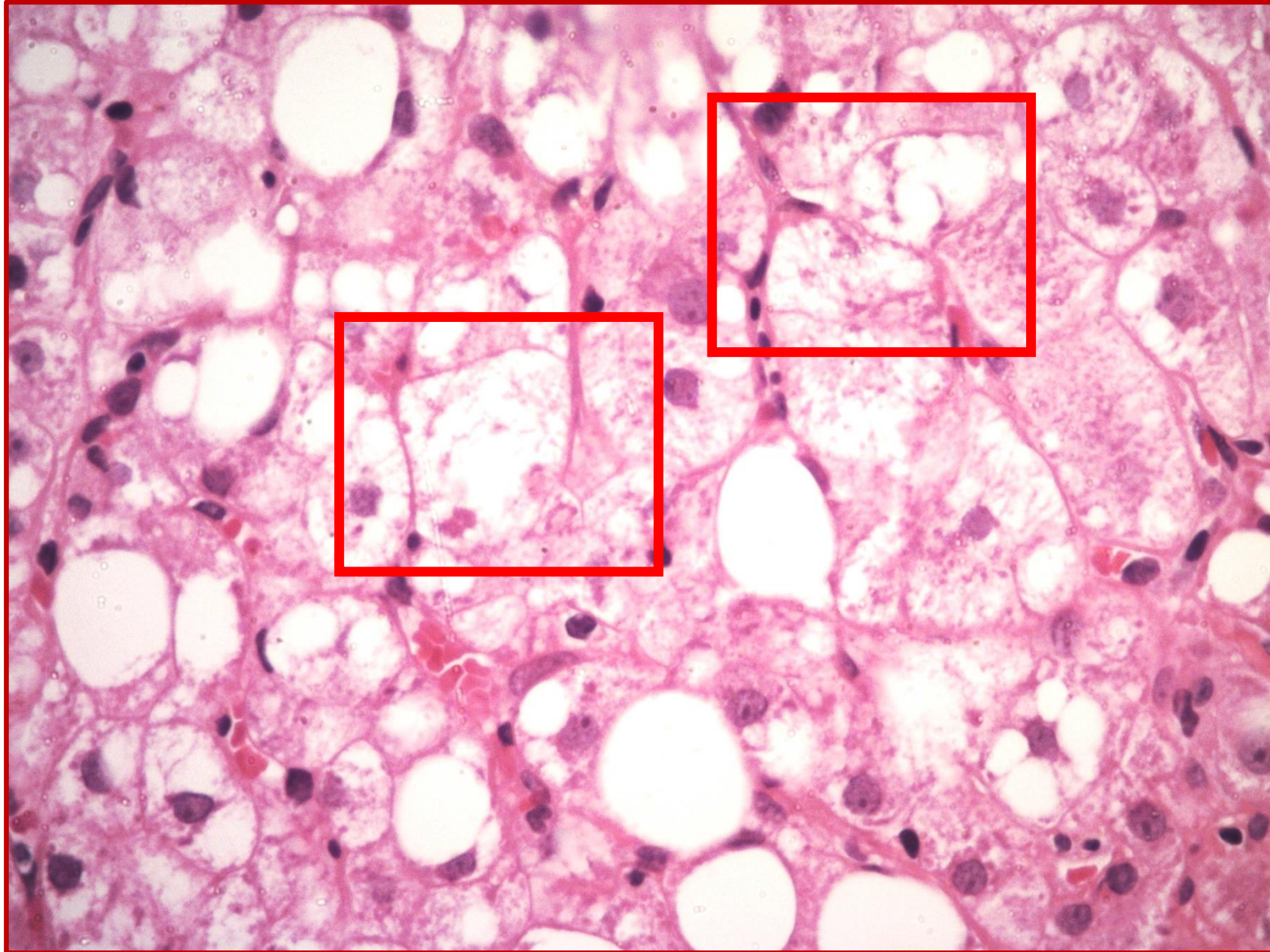
Actividad: Balonización



Actividad: Balonización/Hialina de Mallory

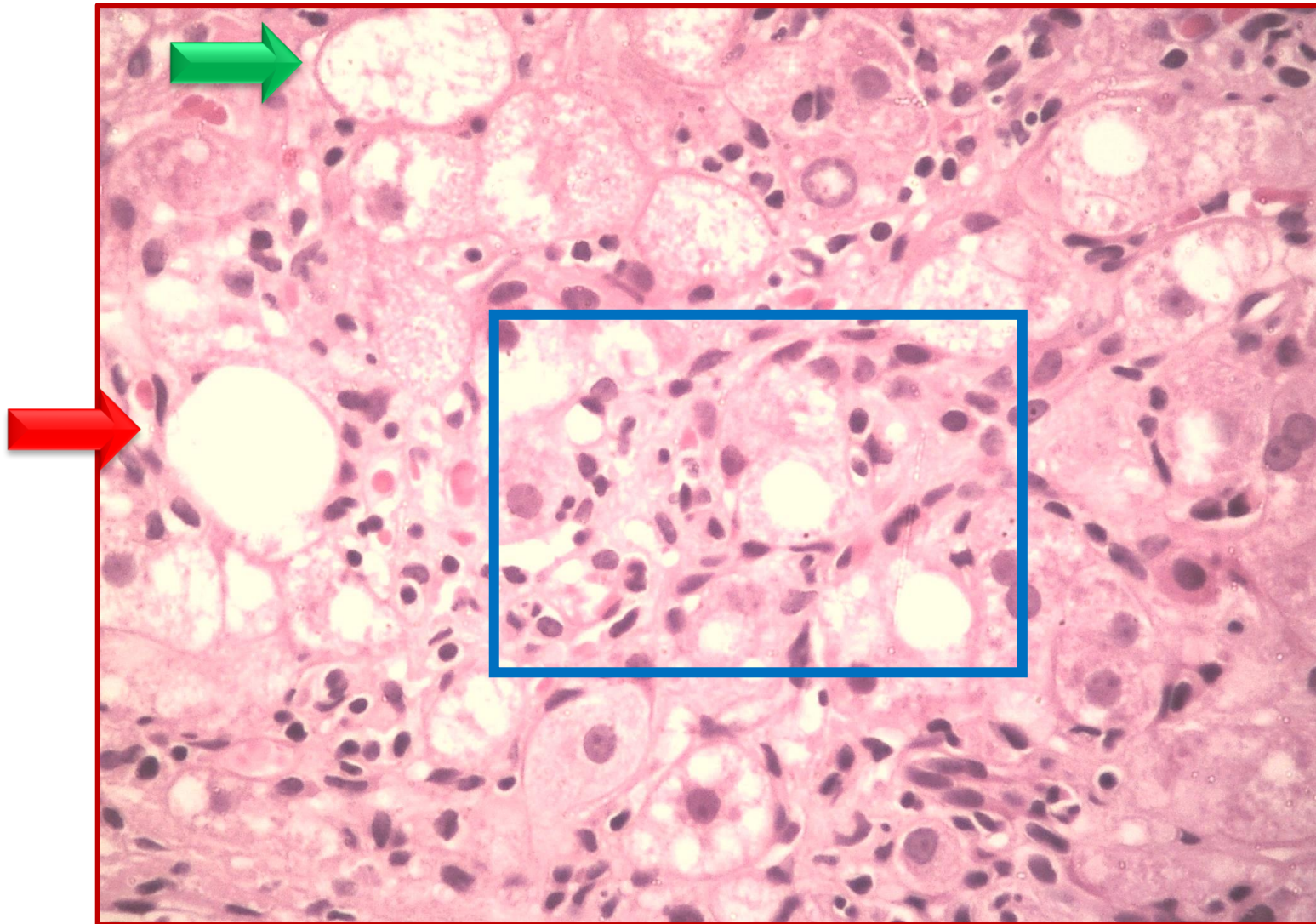


Actividad: Balonización/Hialina de Mallory

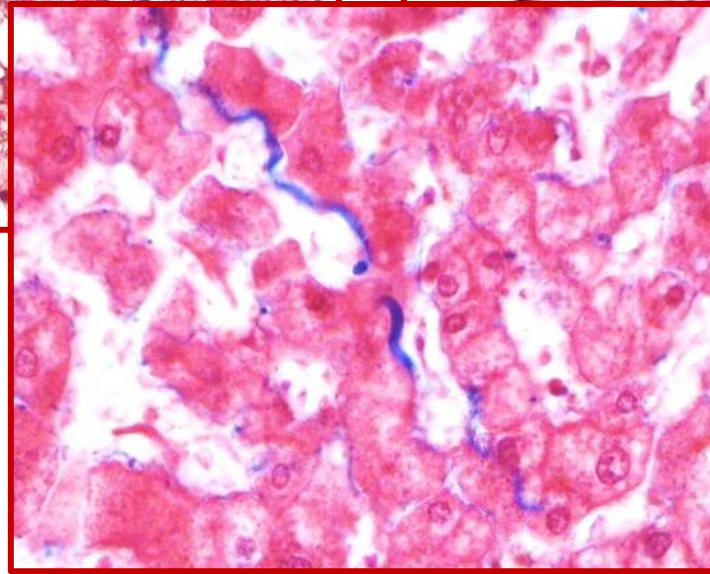
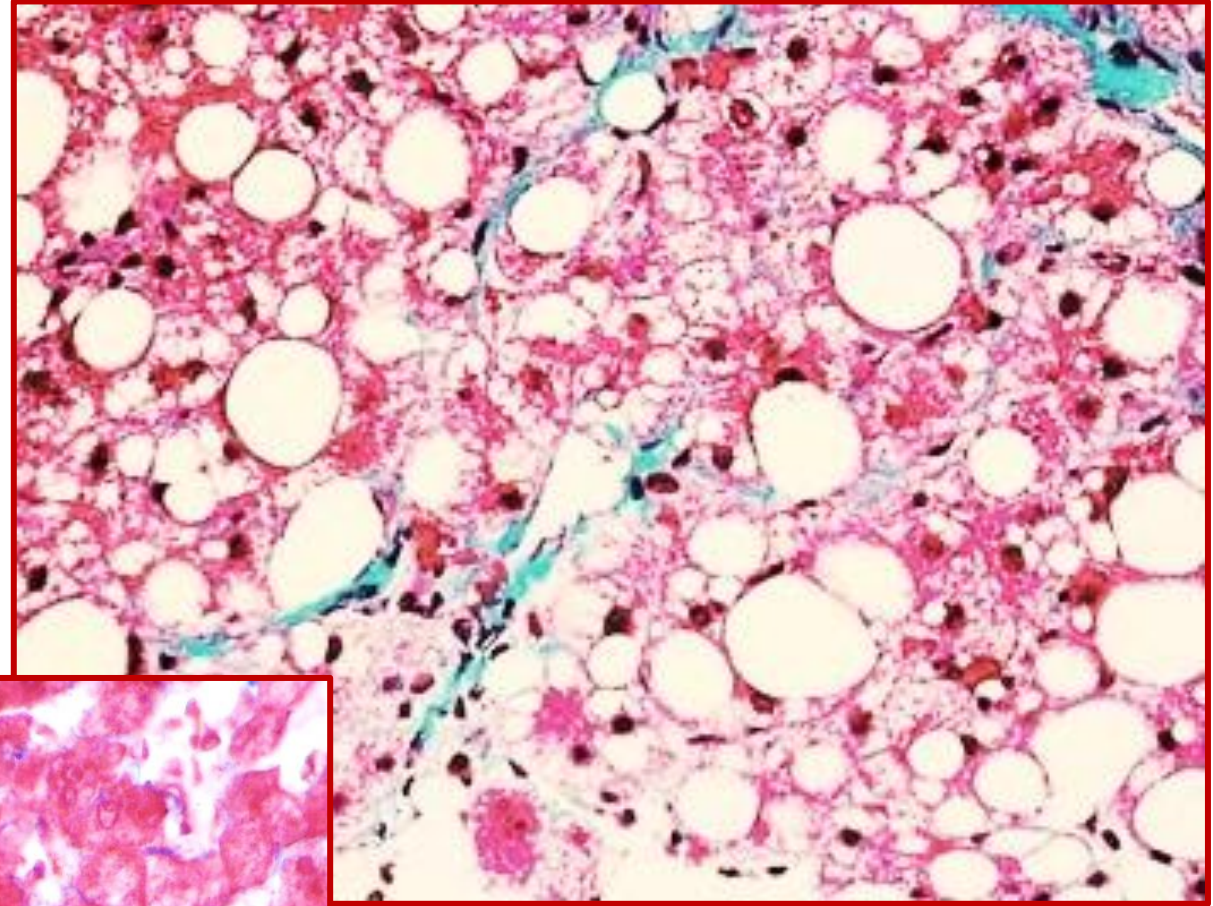
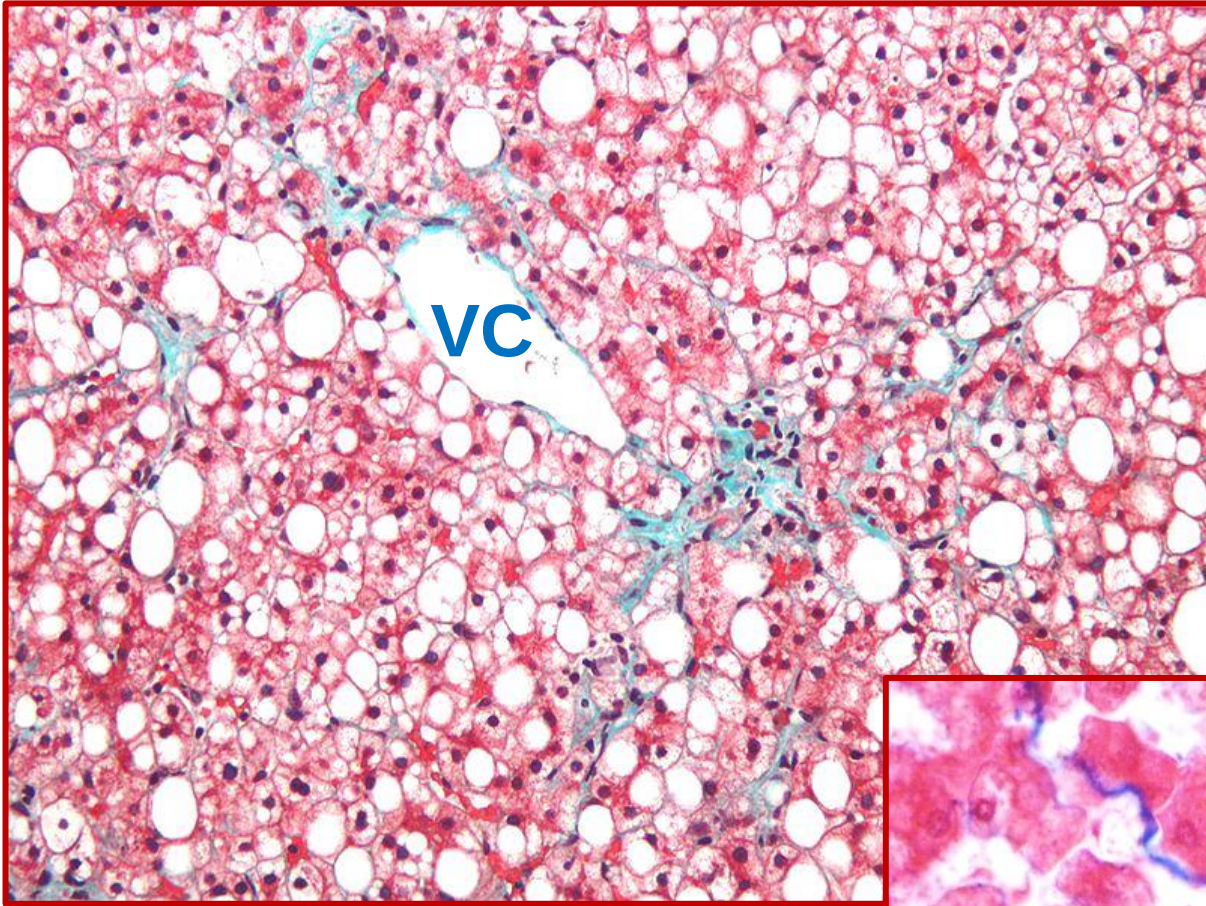


NASH

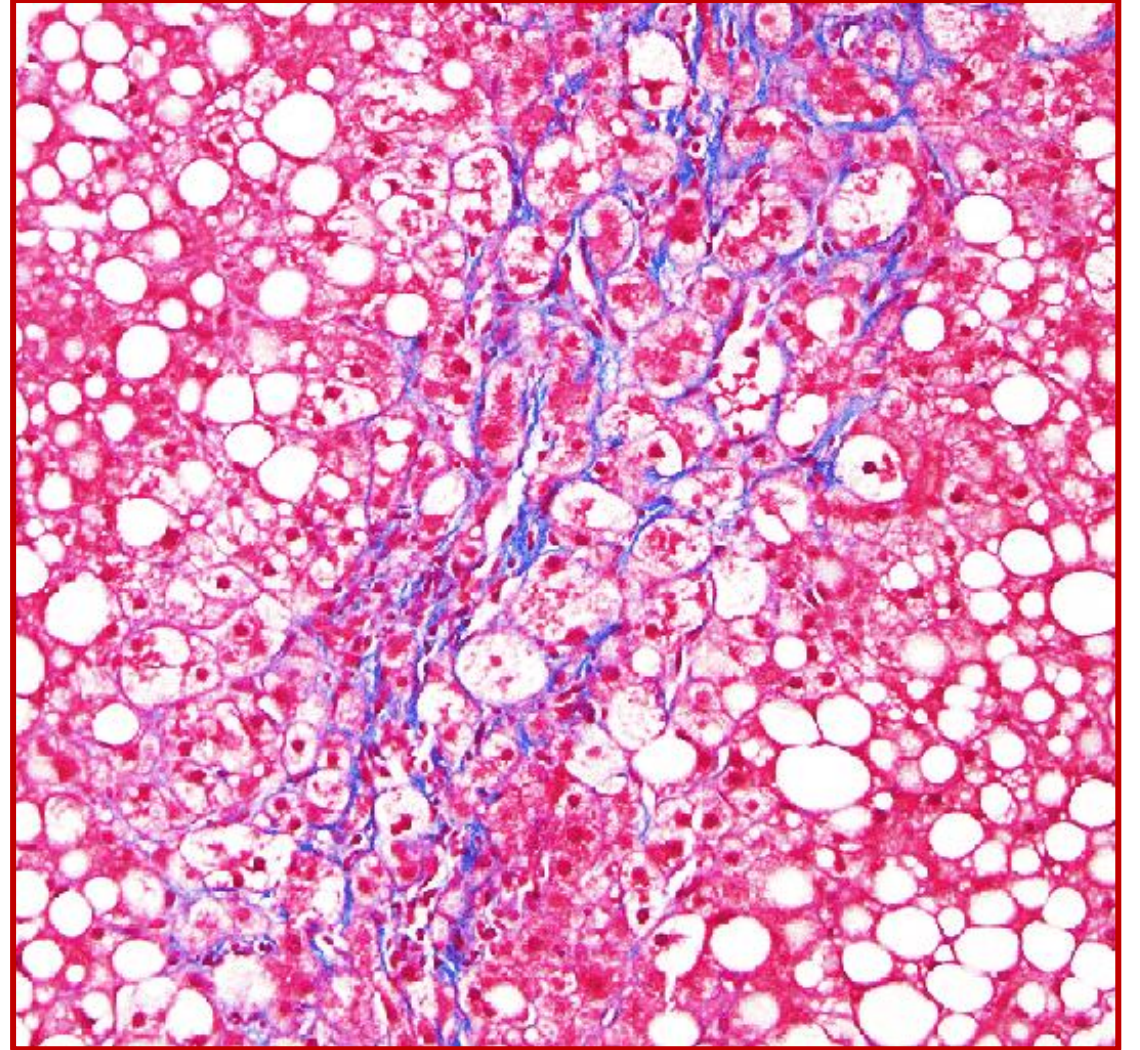
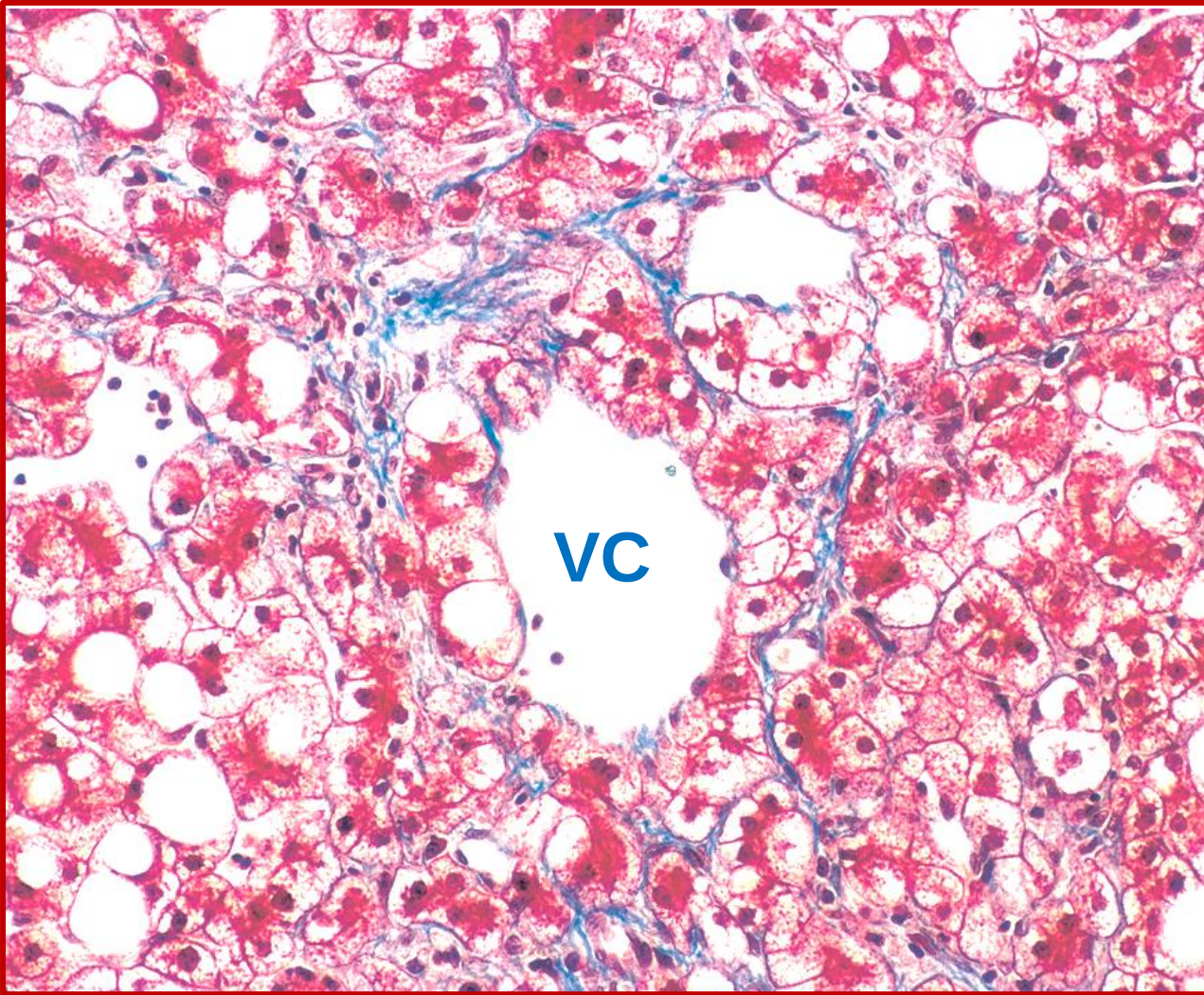
Esteatosis **Inflamación** **Balonización**



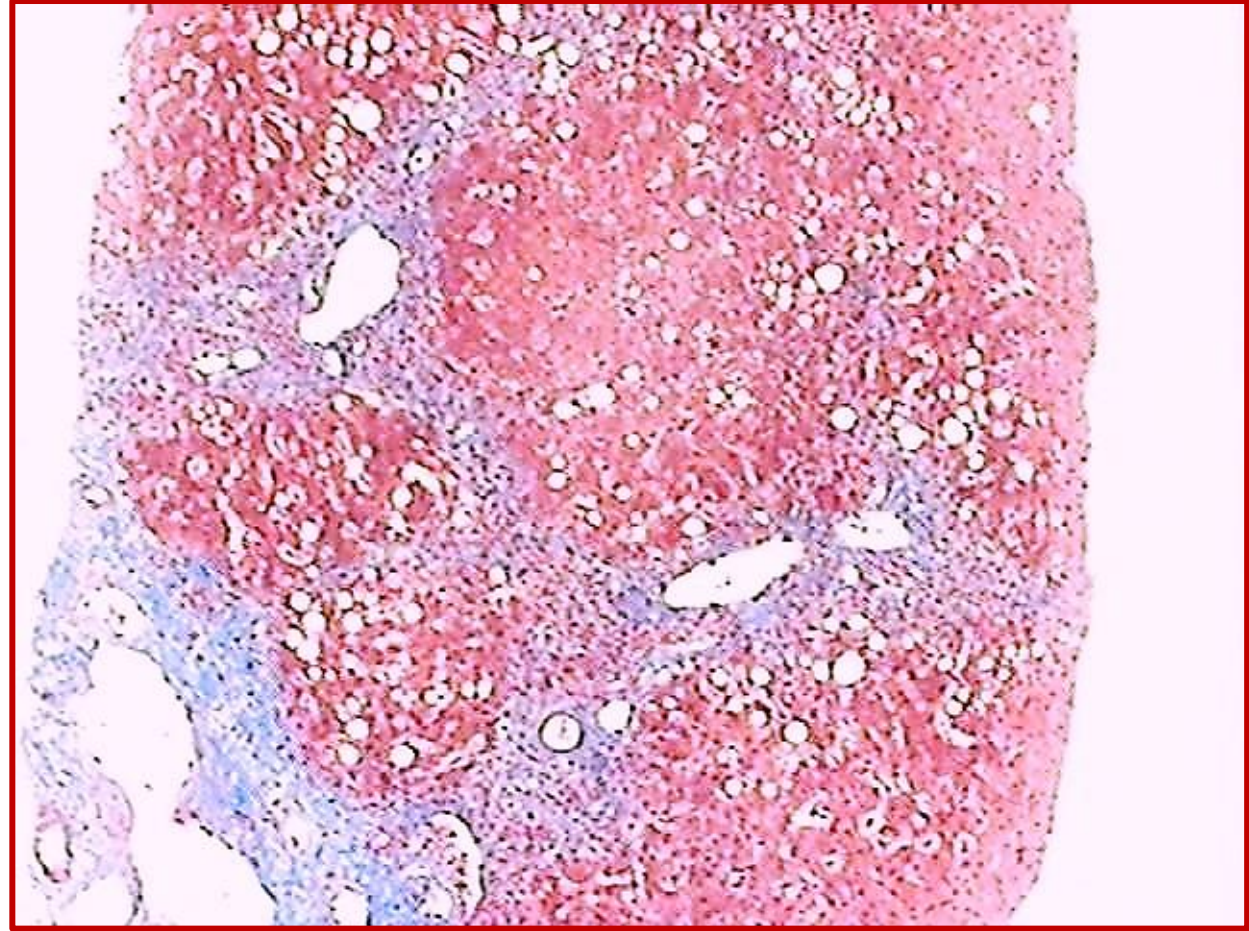
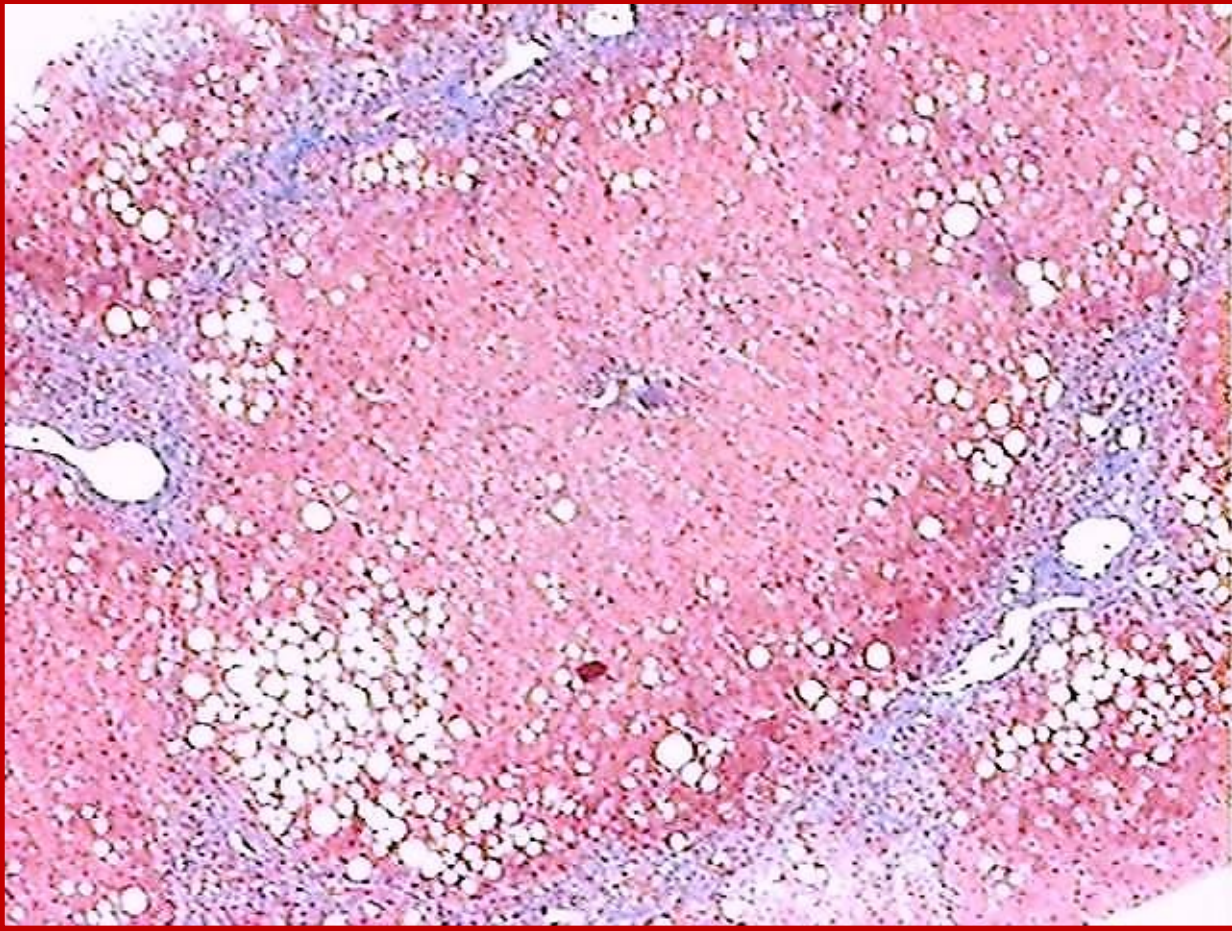
Fibrosis Sinusoidal



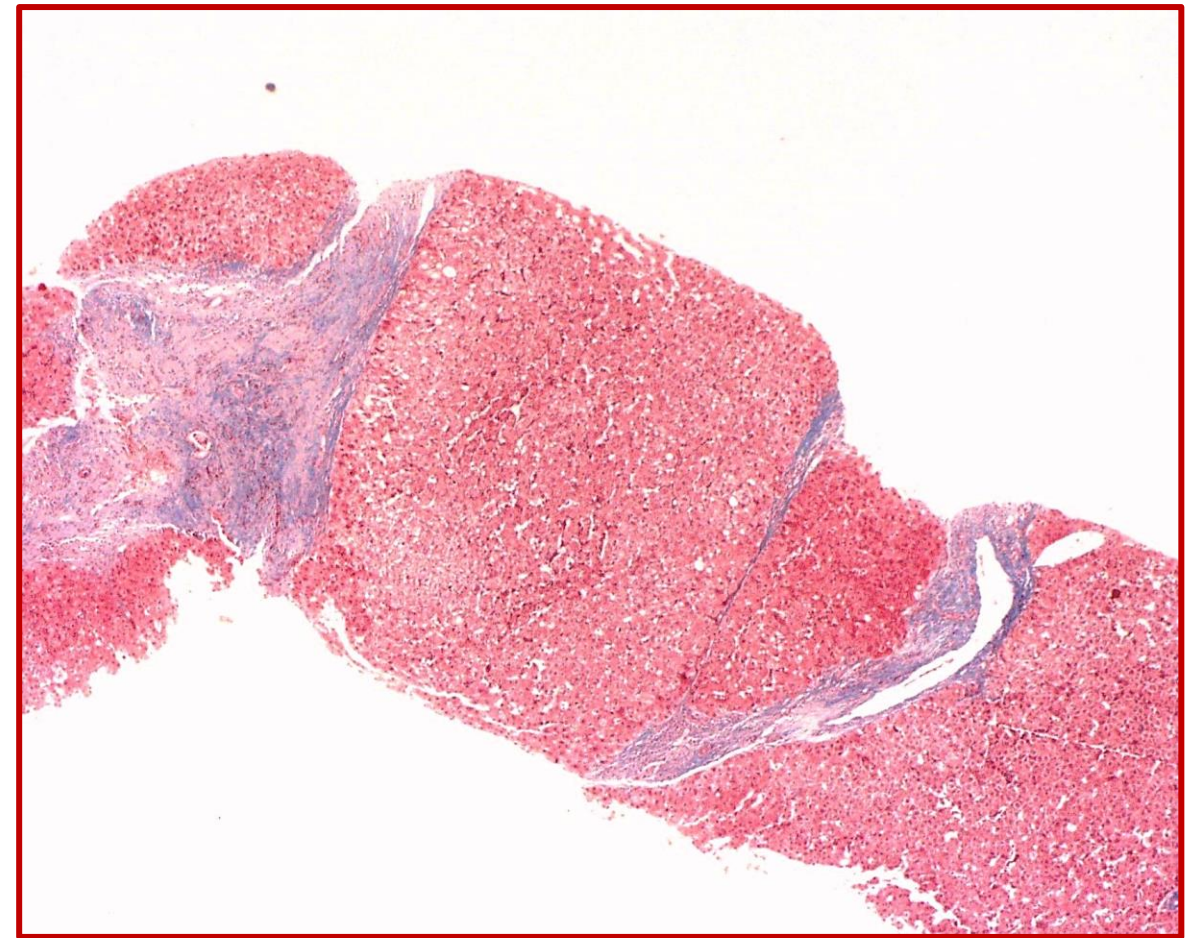
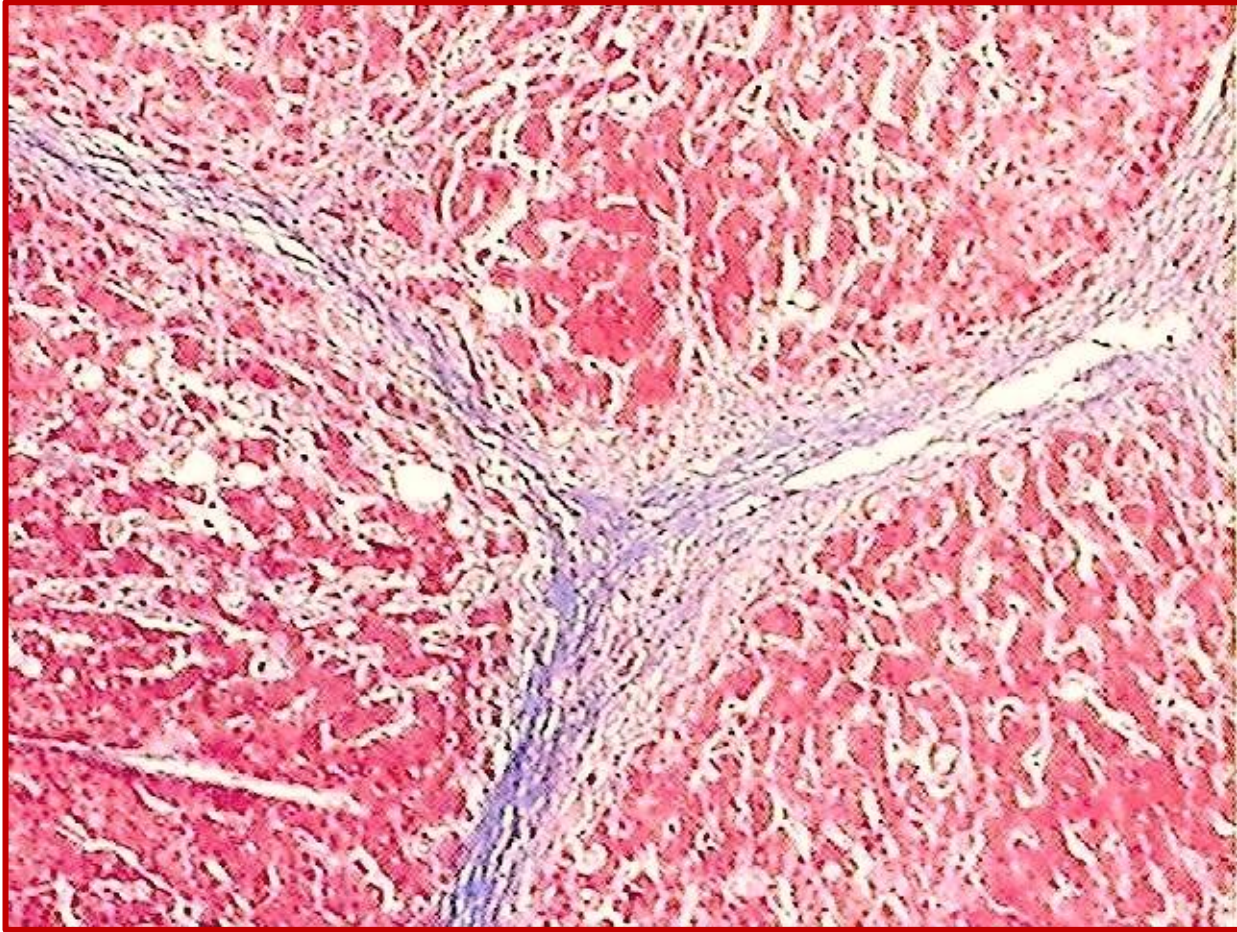
Fibrosis Sinusoidal



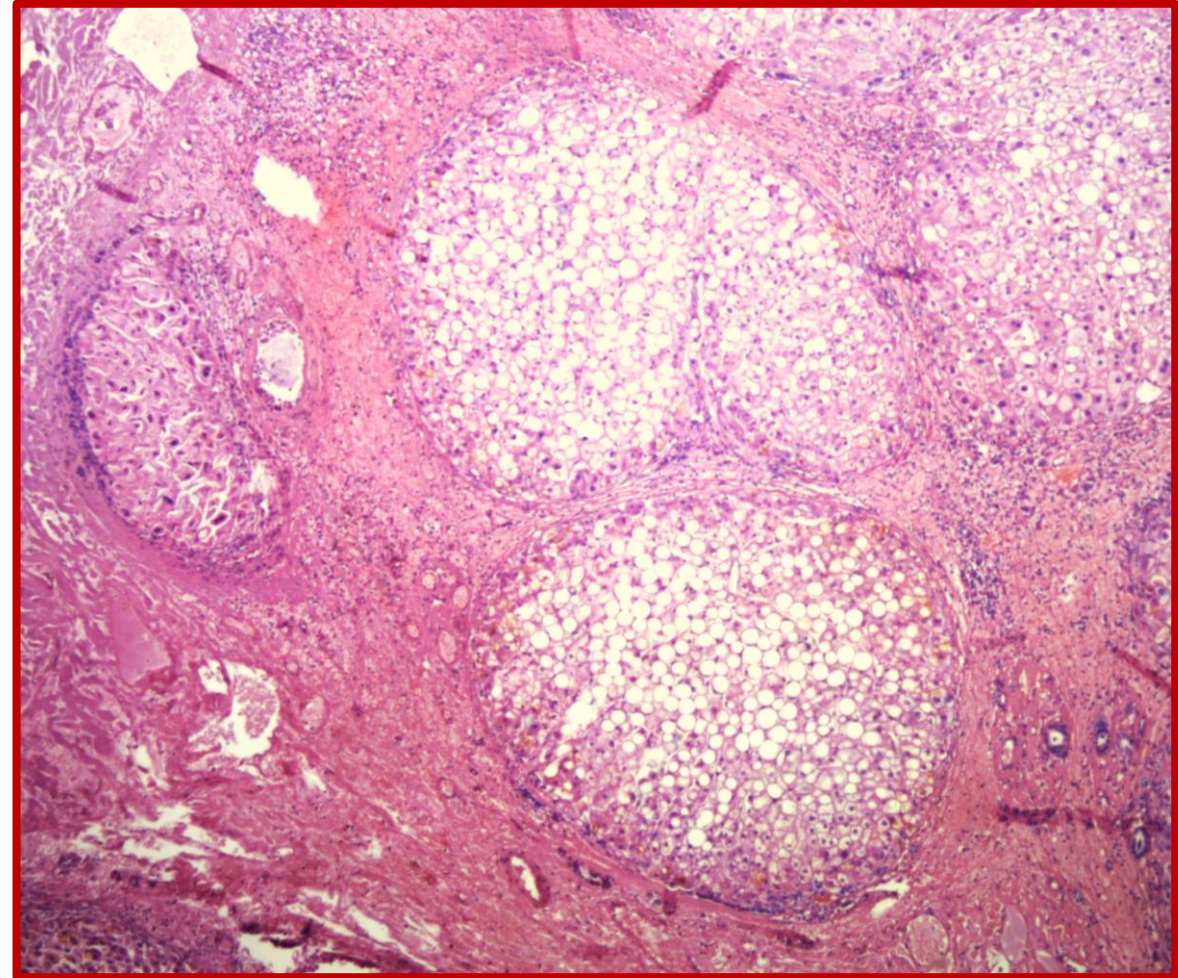
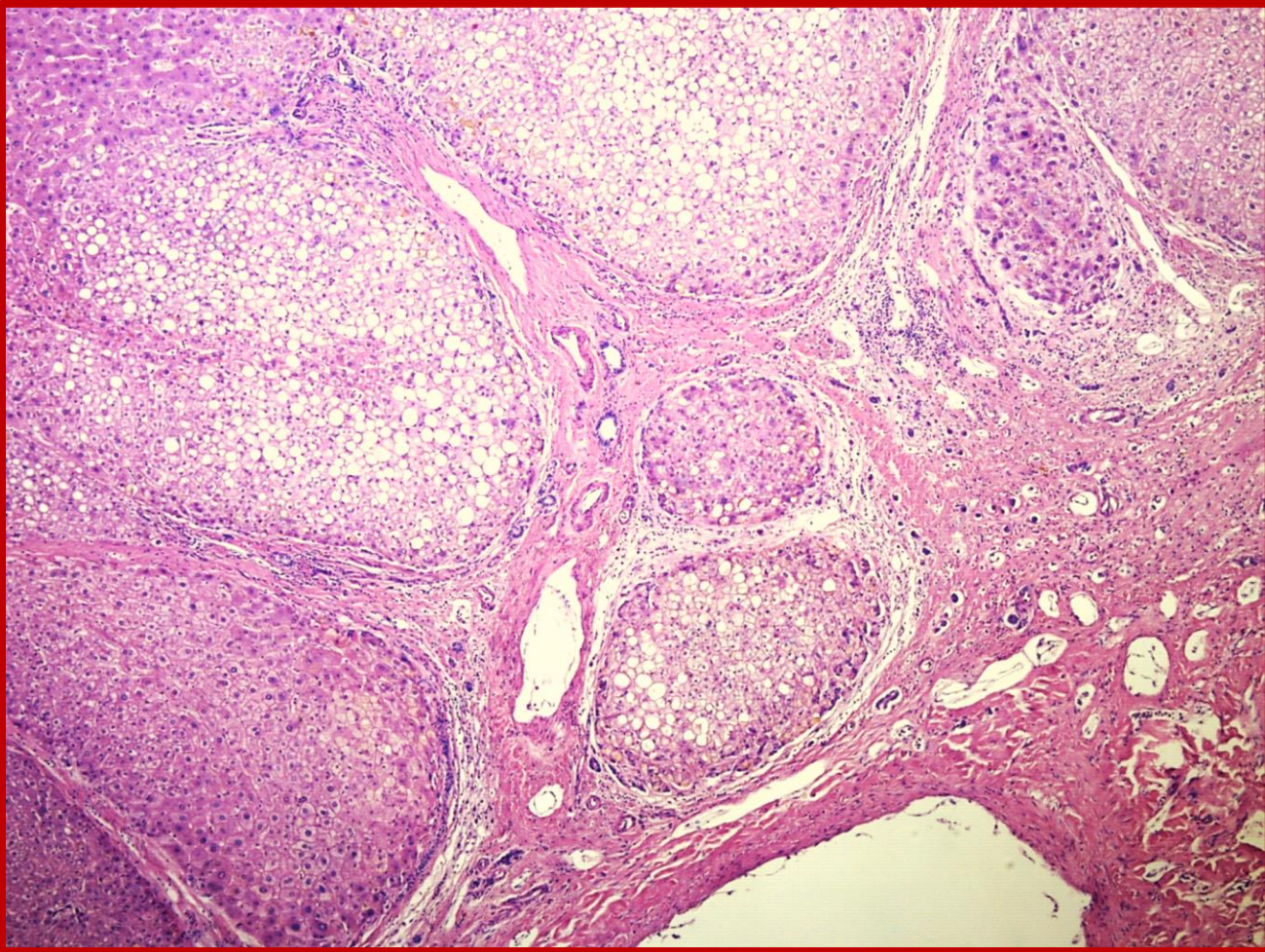
Progresión de la Fibrosis



Progresión de la Fibrosis

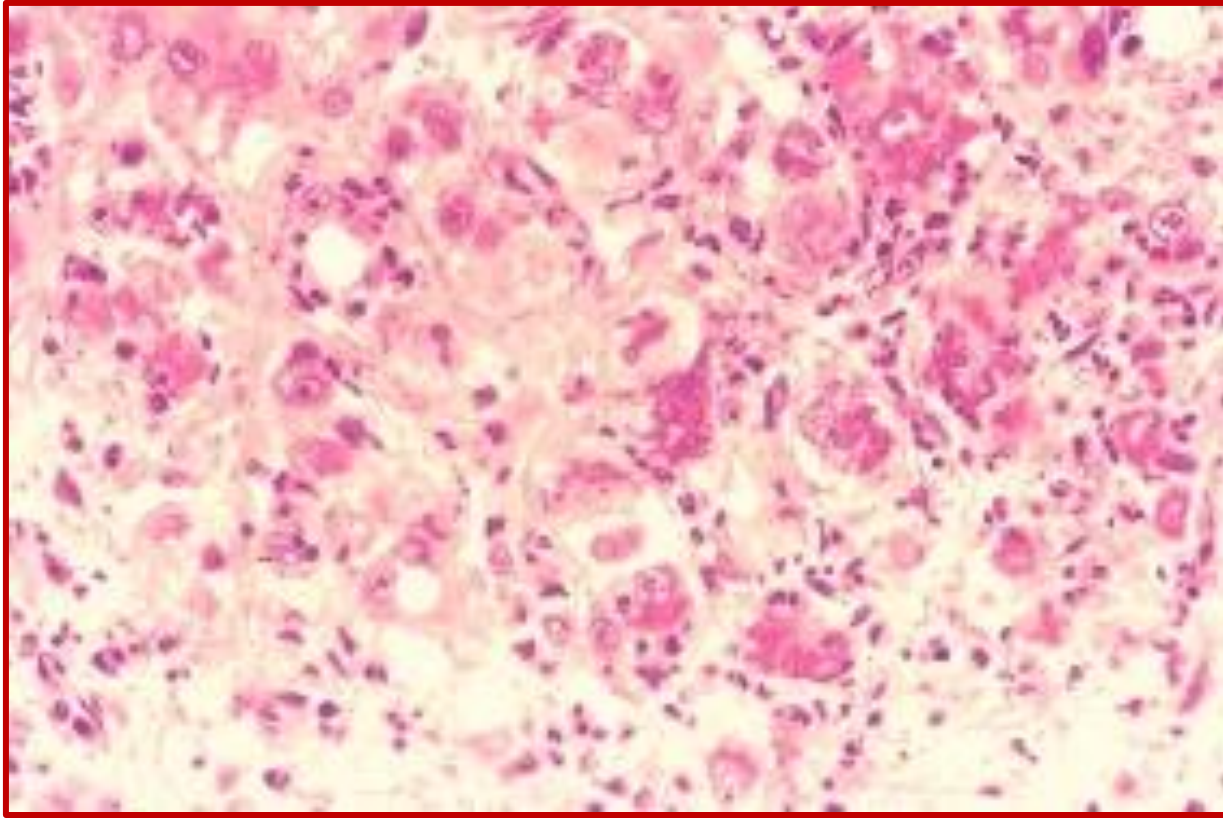


El Final del Camino

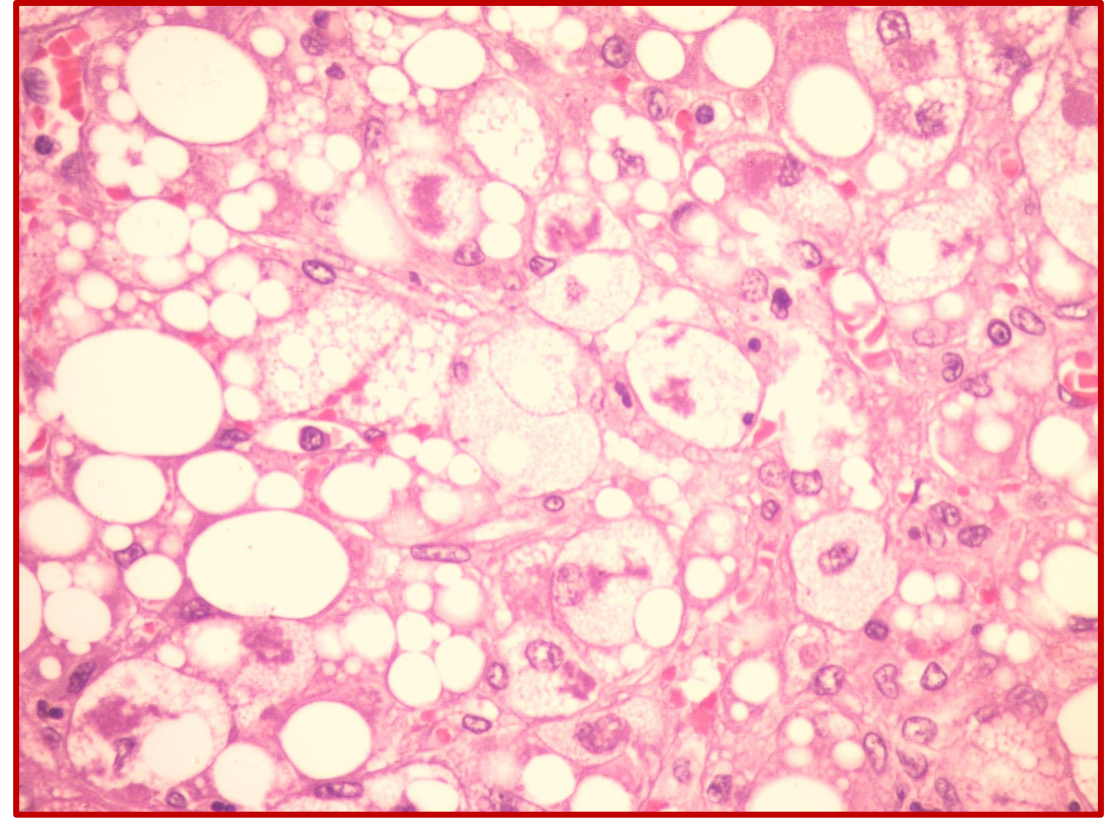


¿Son parecidas la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica?

Severidad Histológica



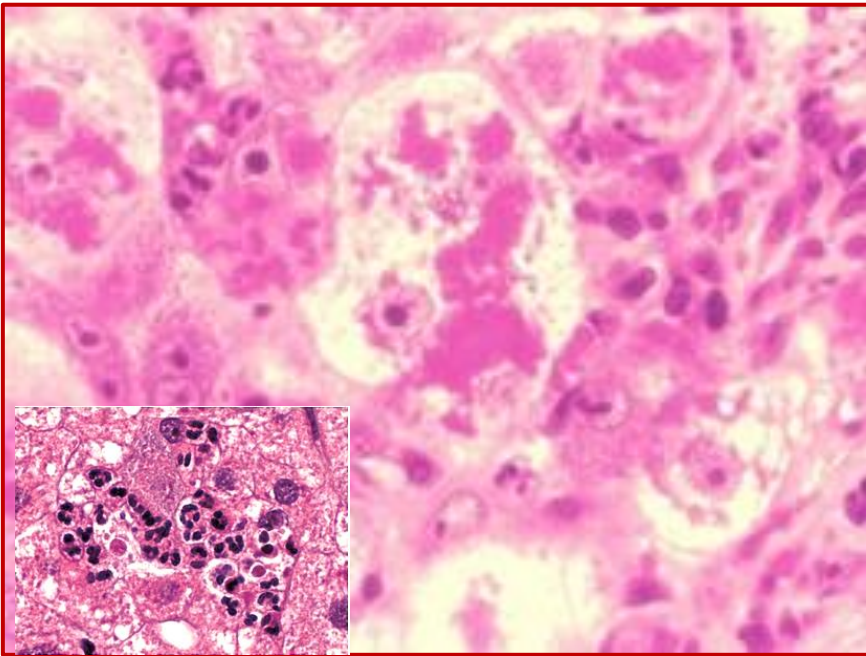
Hepatitis alcohólica



NASH

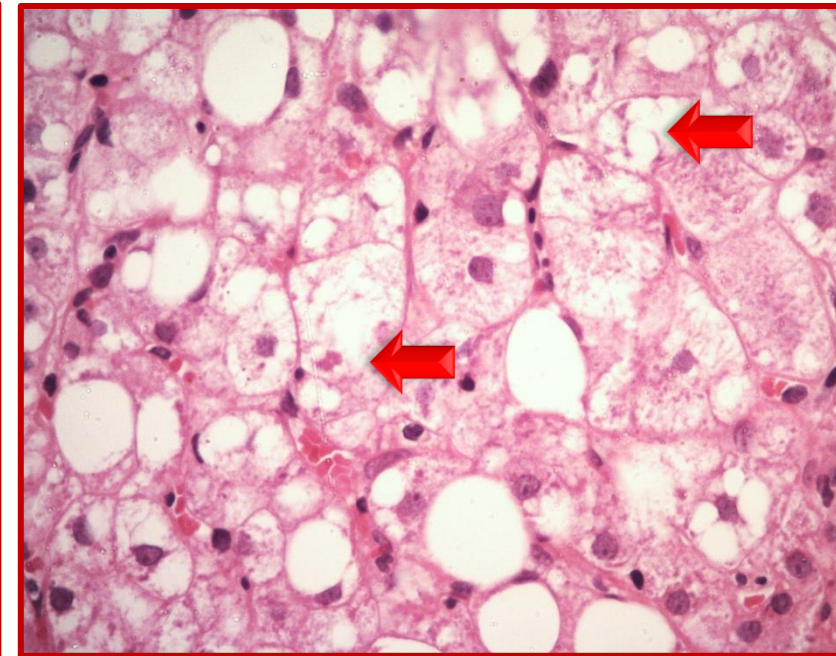
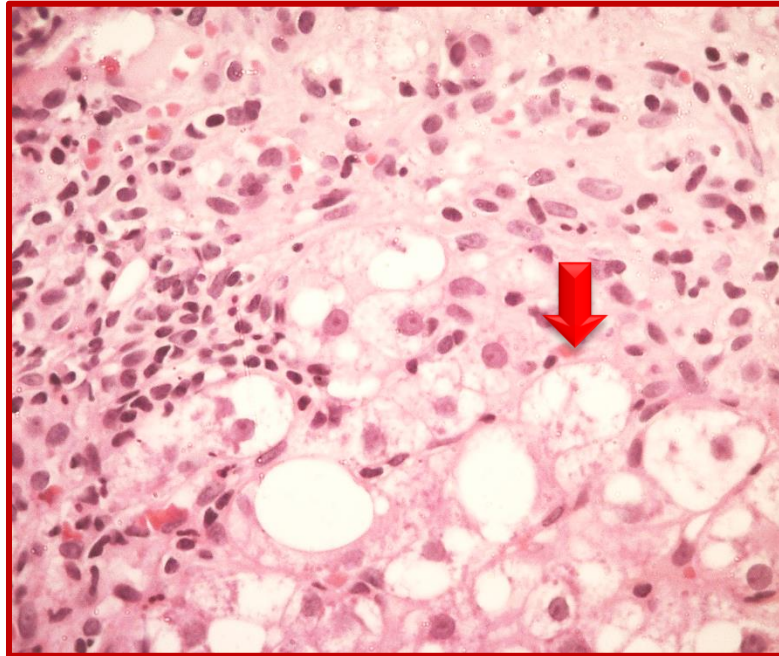
¿Son parecidas la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica?

Hialina de Mallory



Alcohol

**Muy evidente y con
satelitos**

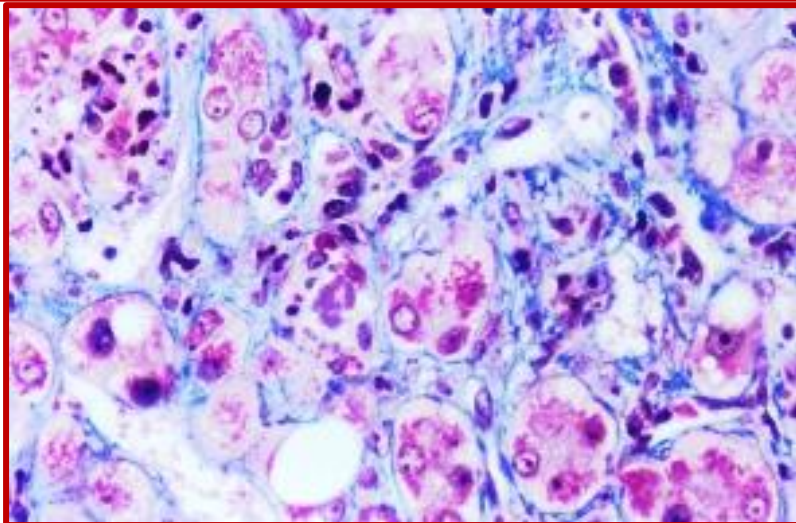
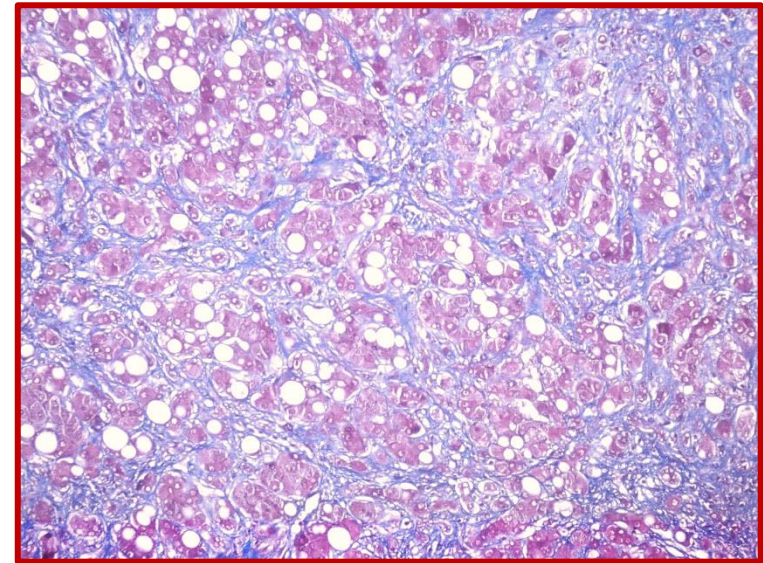
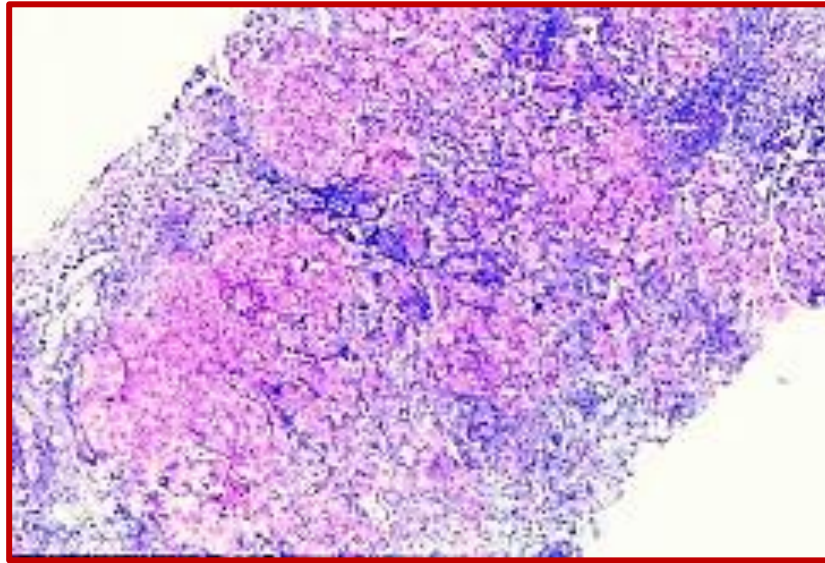
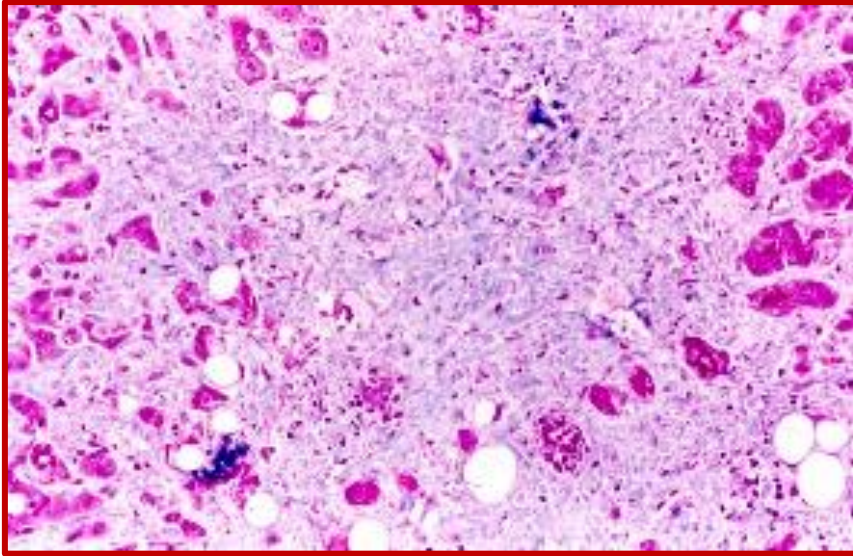


NASH

**Muy sutil y sin
satelitos**

¿Son parecidas la esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica?

Fibrosis



Salvo excepciones, la fibrosis sinusoidal del NASH es sutil y nunca de esta severidad

Semicuantificación de la Fibrosis en NASH

Estadio	Localización de la Fibrosis
1	
1 a	Perivenular aislada
1 b	Perisinusoidal aislada
1 c	Portal aislada
2	Portal y central sin puentes
3	Portal y central con puentes
4	Cirrosis

El Diagnóstico Histológico de NASH no es tan Sencillo

Clinical Research Network (CRN)

Reunión de 10 hepatólogos para generar el NAFLD Activity Score (NAS). Examen de 50 biopsias

Parámetro	Concordancia
Fibrosis	84%
Esteatosis	79%
Injuria lobulillar	56%
Inflamación	45%

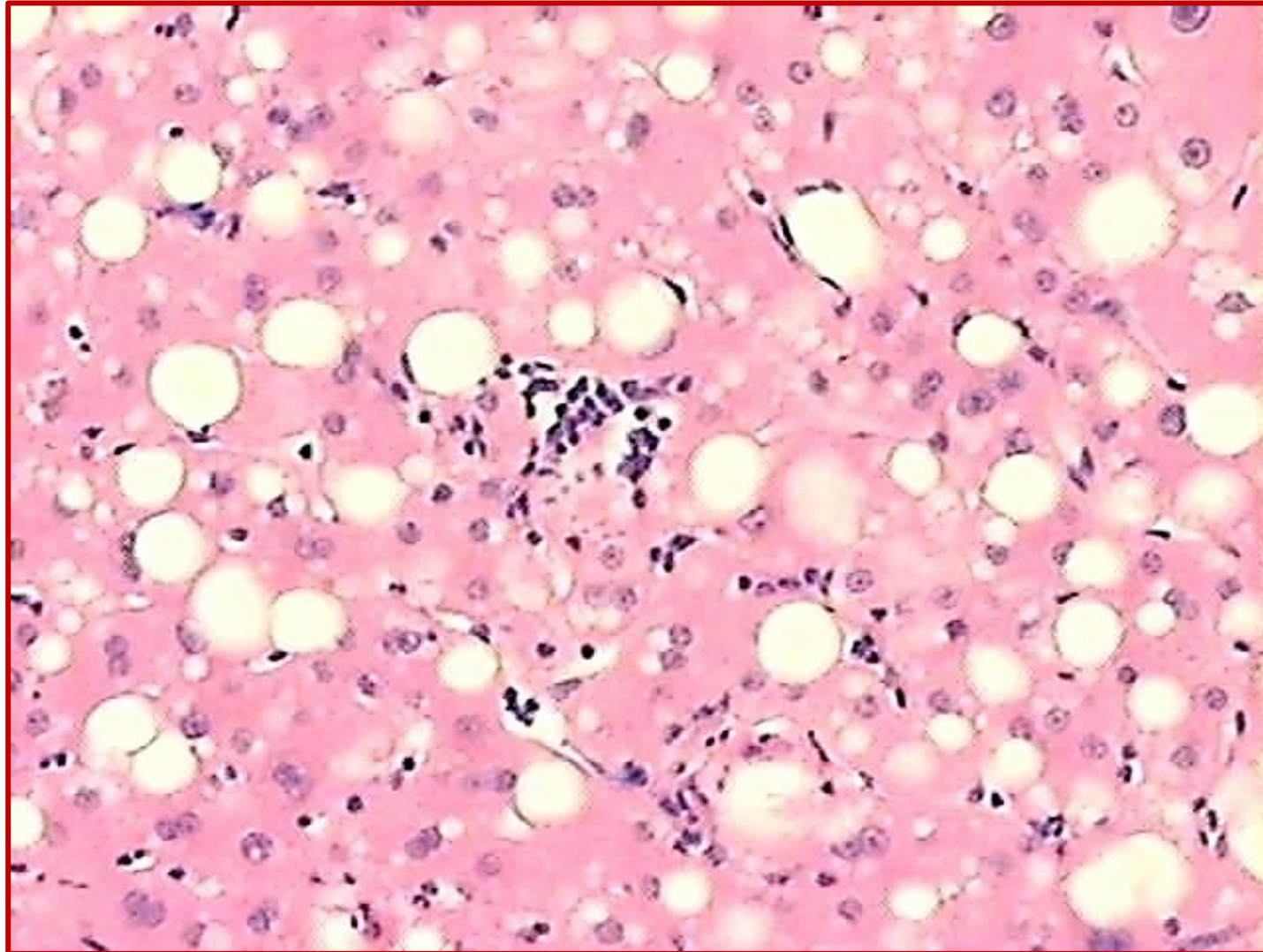
NASH

Borderline

No NASH

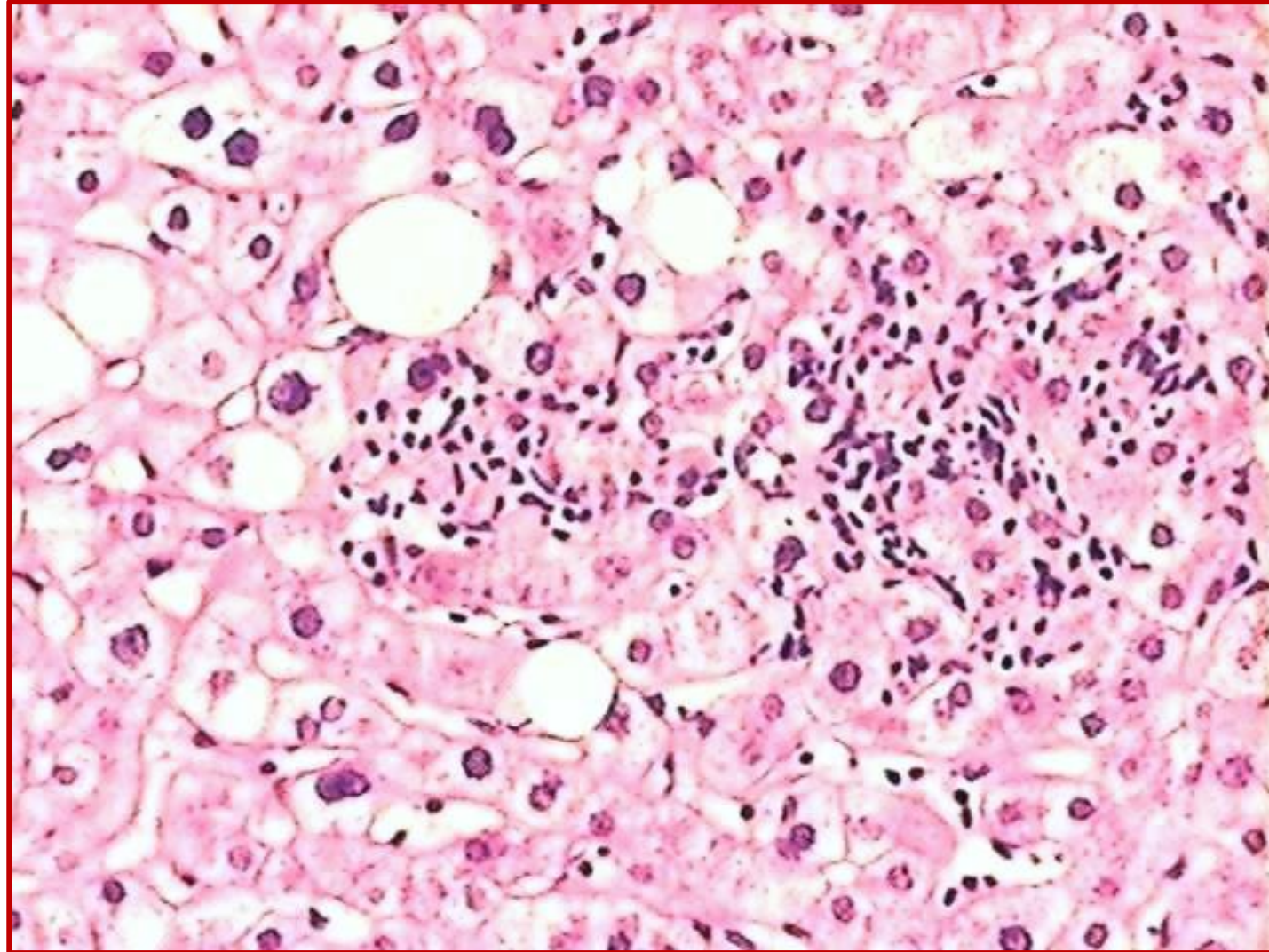
La Zona Gris

¿Esteatosis o esteatohepatitis?



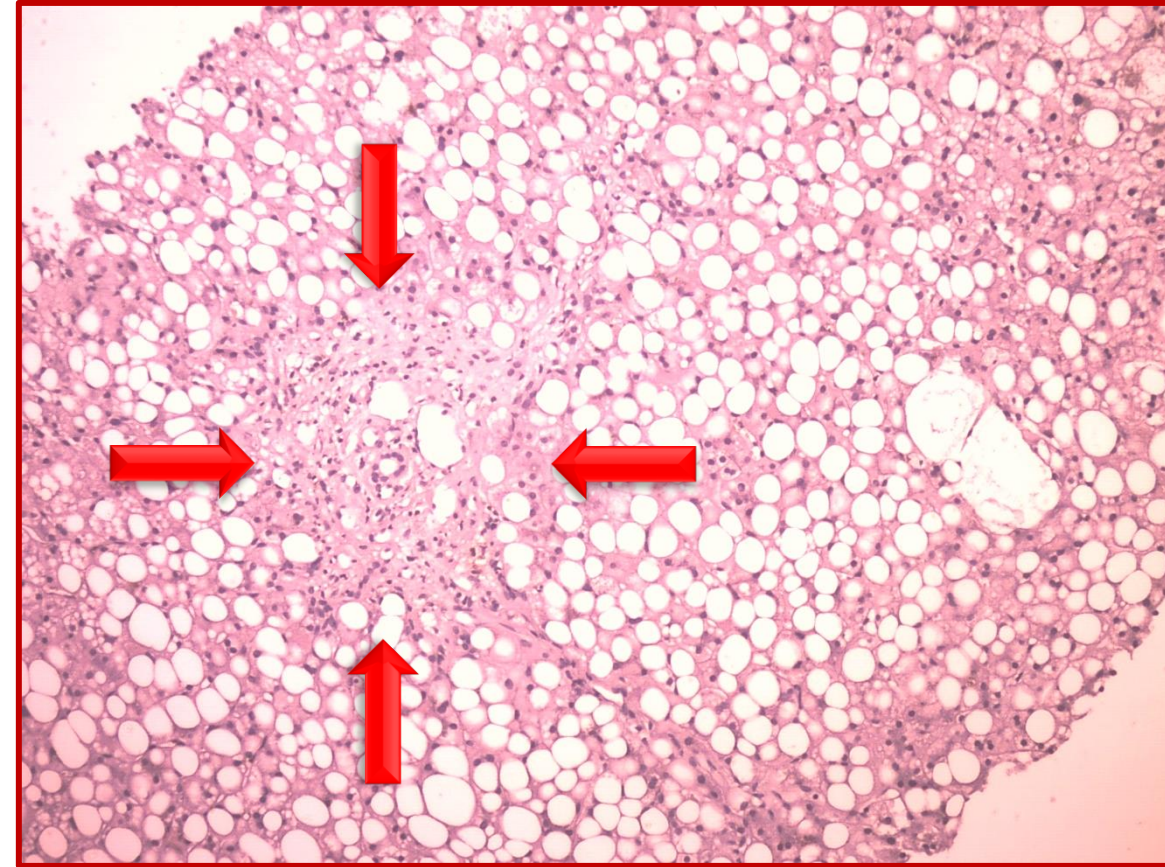
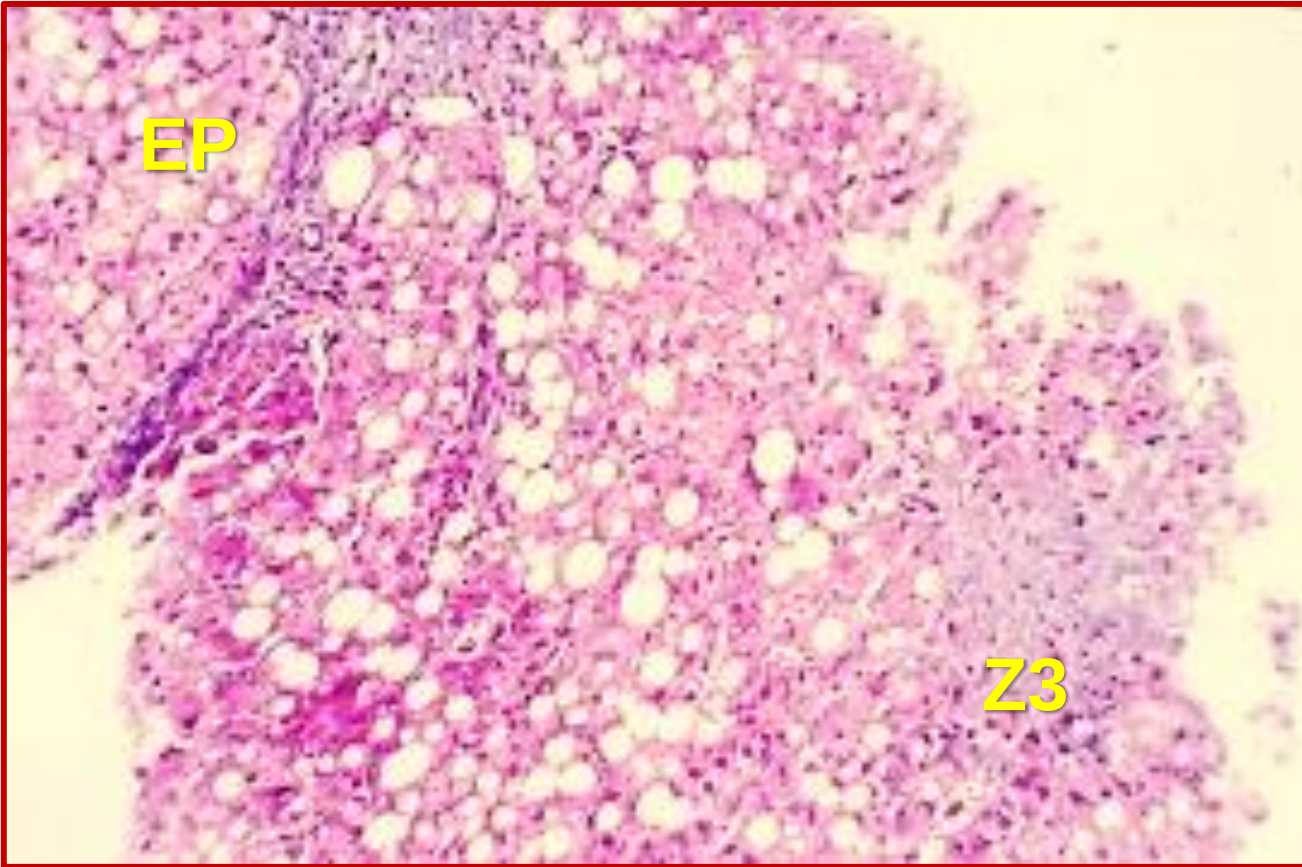
La Zona Gris

Poca grasa con mucha inflamación



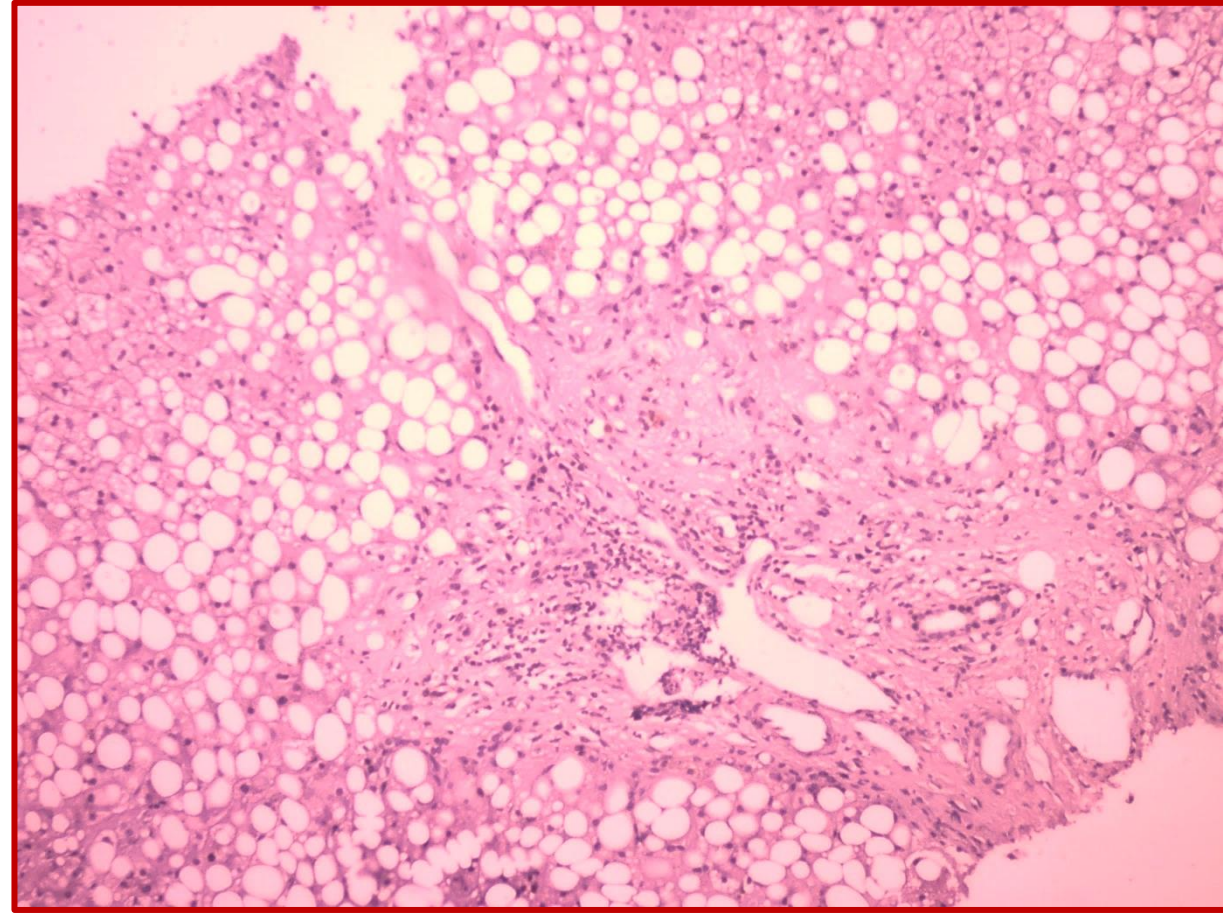
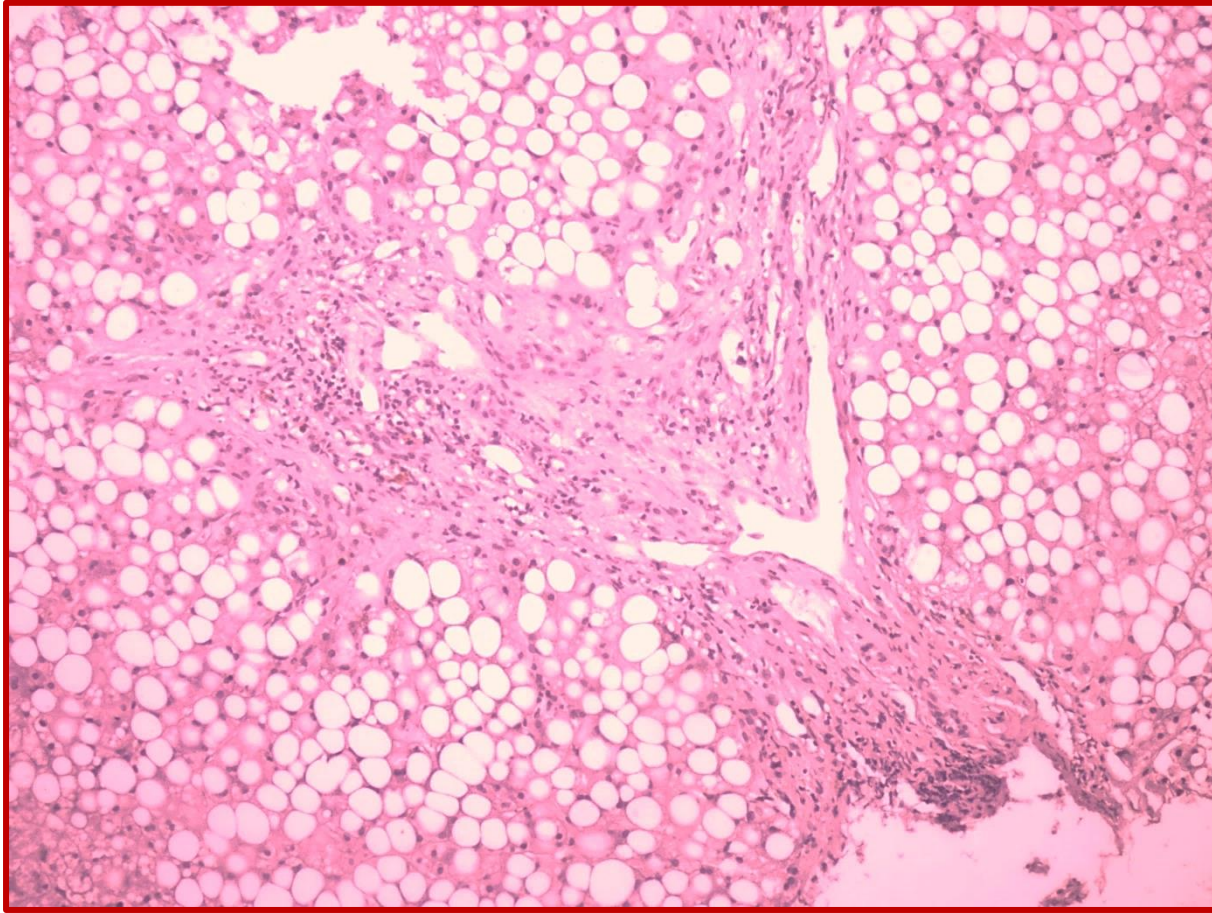
La Zona Gris

Esteatosis con fibrosis sin inflamación/balonización



La Zona Gris

Esteatosis con fibrosis sin inflamación/balonización



Los Scores Histológicos para NASH

Utilizables solo para Ensayos Clínicos

NAFLD Activity Score (NAS)

Esteatosis	Inflamación Lobulillar	Balonización	Score NAS
0-3	0-3	0-2	0-8

Score ≥ 5 : NASH y < 3 : No NASH

Incluye a la esteatosis como parámetro de actividad

Los Scores Histológicos para NASH

Utilizables solo para Ensayos Clínicos

Steatosis-Activity-Fibrosis Score (SAF)

Esteatosis	S0-S3
------------	-------

Actividad	A0-A4
-----------	-------

Fibrosis	A0-A4
----------	-------

Inflamación lobullar	0-2
-------------------------	-----

Balonización	0-2
--------------	-----

Score A >2: NASH