

# Fetge gras no alcohòlic (FGNA) en persones amb VIH

**Jordi Hoyo Sánchez**

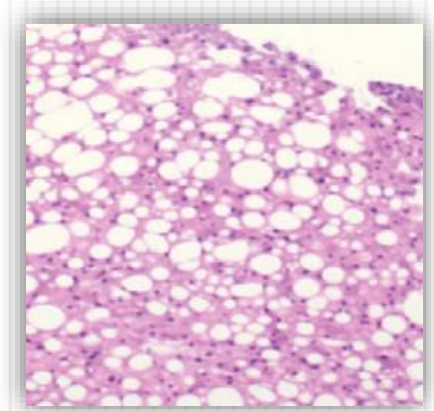
Metge Família – EAP Numància

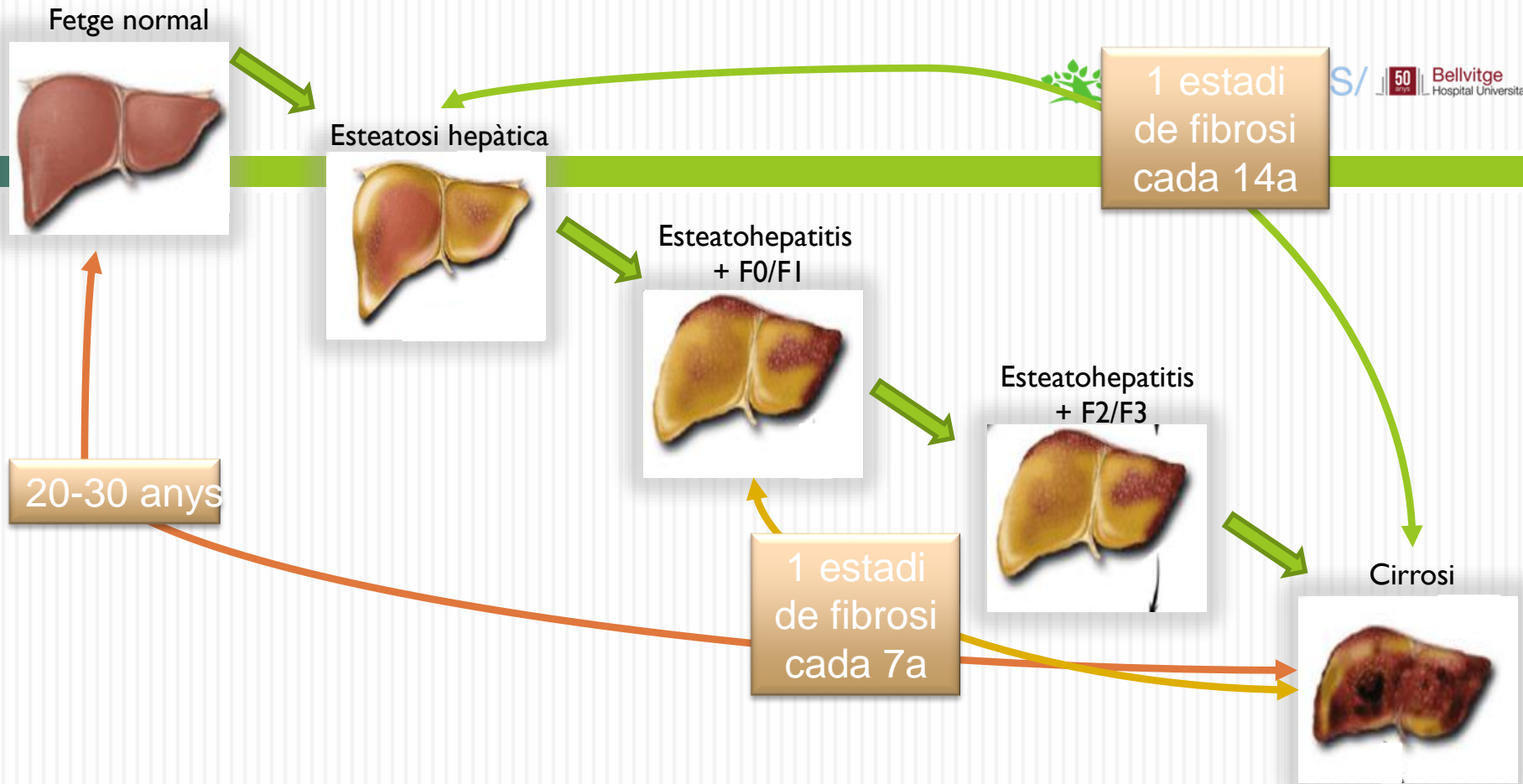
GdT Fetge gras de la CAMFiC

# Definició de FGNA

“La malaltia per fetge gras no alcohòlic s'està convertint en una epidèmia similar a altres malalties com el càncer, l'obesitat, les malalties cardiovasculars o la diabetis.”

- La malaltia per FGNA es caracteritza per un acúmul excessiu d'àcids grassos lliures i triglicèrids als hepatòcits, preferentment en forma de vacuoles de greix.
- >5% dels hepatòcits amb excés de greix en absència d'altres causes





Singh, Siddharth et al. "Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies." *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 13,4 (2015): 643-54.

# Prevalença: FGNA



- FGNA és la malaltia hepàtica més freqüent amb una prevalença de
  - 24% en població general
  - 35-60% en pacients amb VIH (monoinfecció)
  - 75-92% en pacients amb obesitat
  - 60% en pacients amb DM2 on el 37,3% ja presentaven NASH (un 17% fibrosi)

Younossi ZM et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol 2019; 71: 793–801.

Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. AIDS. 2017 Jul 17

Genètica

Hàbits  
(dieta/sedentarisme)

Disbiosis intestinal

Augment de la resistència a la insulina

Augment àcids grassos lliures

Augment i activació d'adipòcits

Activa lipogènesi hepàtica

Acúmulo de greix a l'hepatòcit

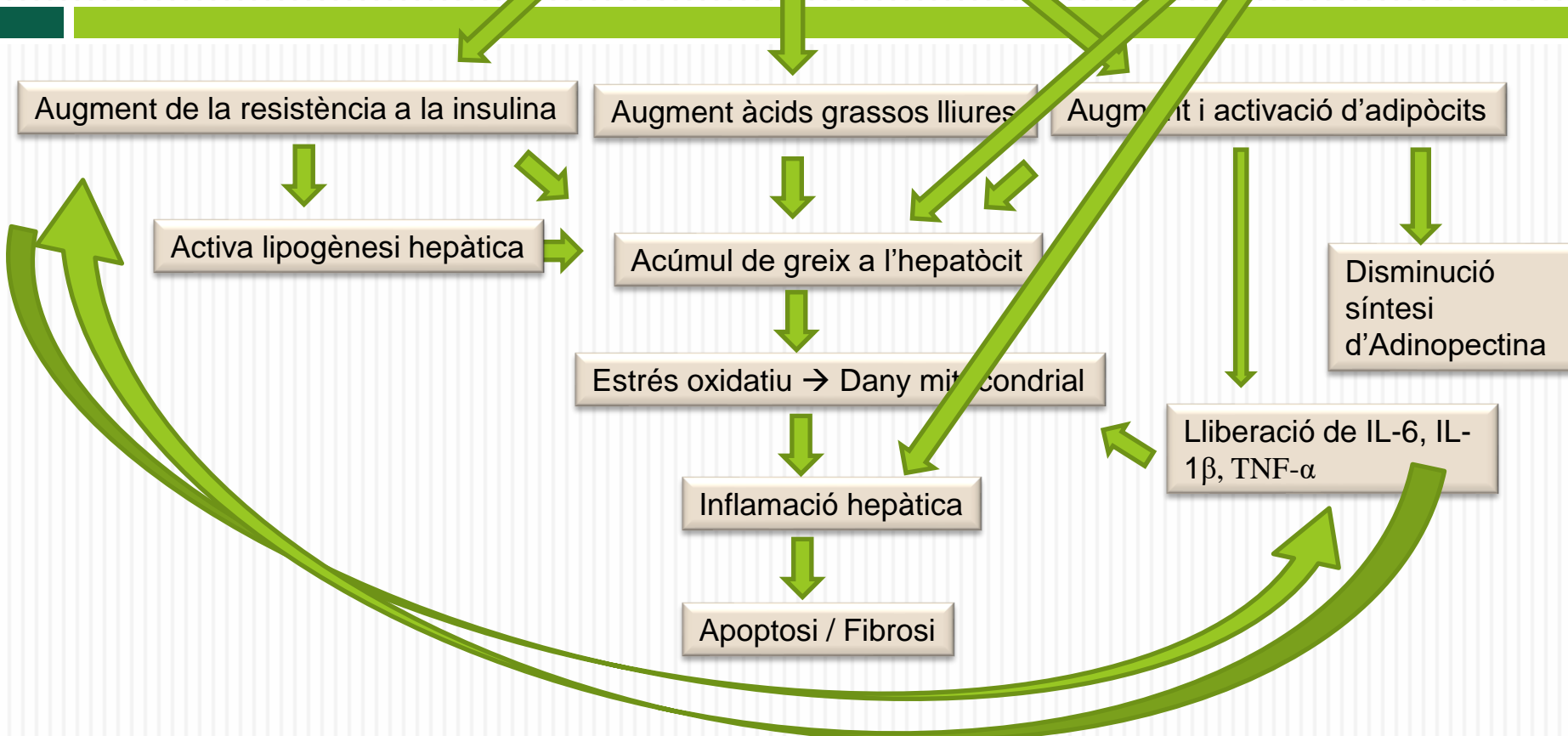
Disminució  
síntesi  
d'Adinopectina

Estrés oxidatiu → Dany mitocondrial

Lliberació de IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$

Inflamació hepàtica

Apoptosi / Fibrosi

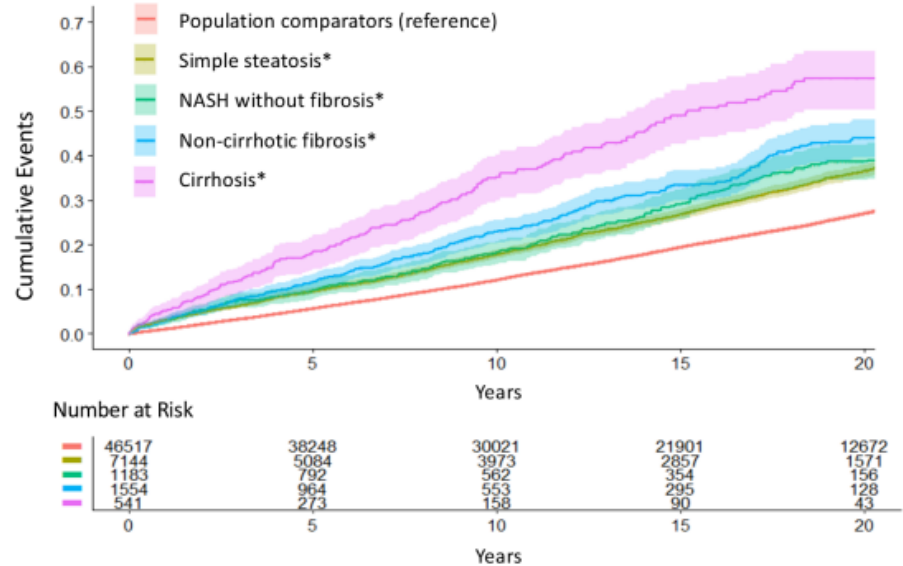
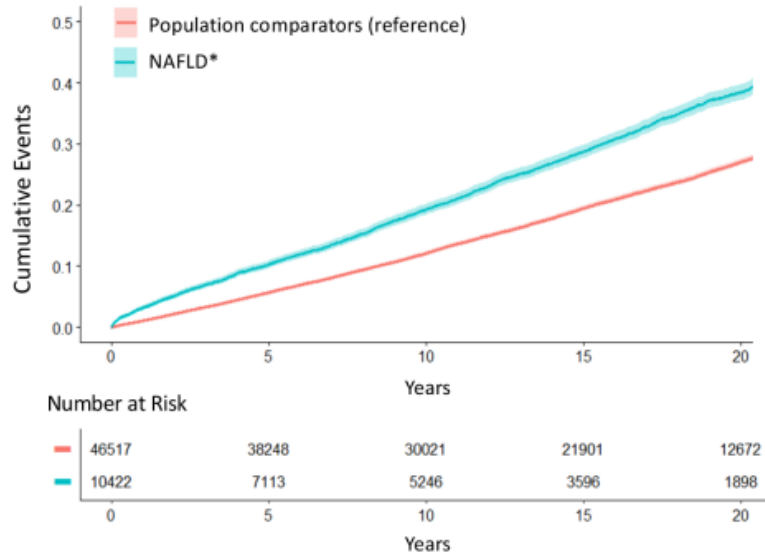


# Morbimortalitat de FGNA

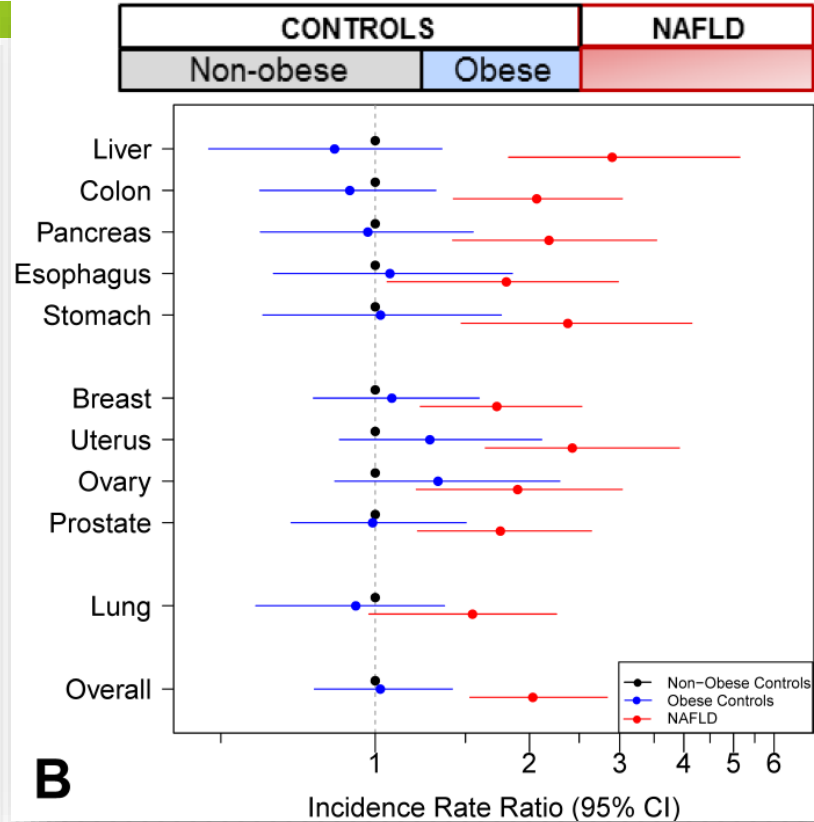


- El FGNA és una malaltia sistèmica que augmenta la morbimortalitat.
- Les causes més freqüents de mortalitat són:
  - Malalties cardiovasculars (40%)
  - Neoplàsies extrahepàtiques (20%)
  - Complicacions hepàtiques (10%)

# Malalties cardiovasculars



# Neoplàsies





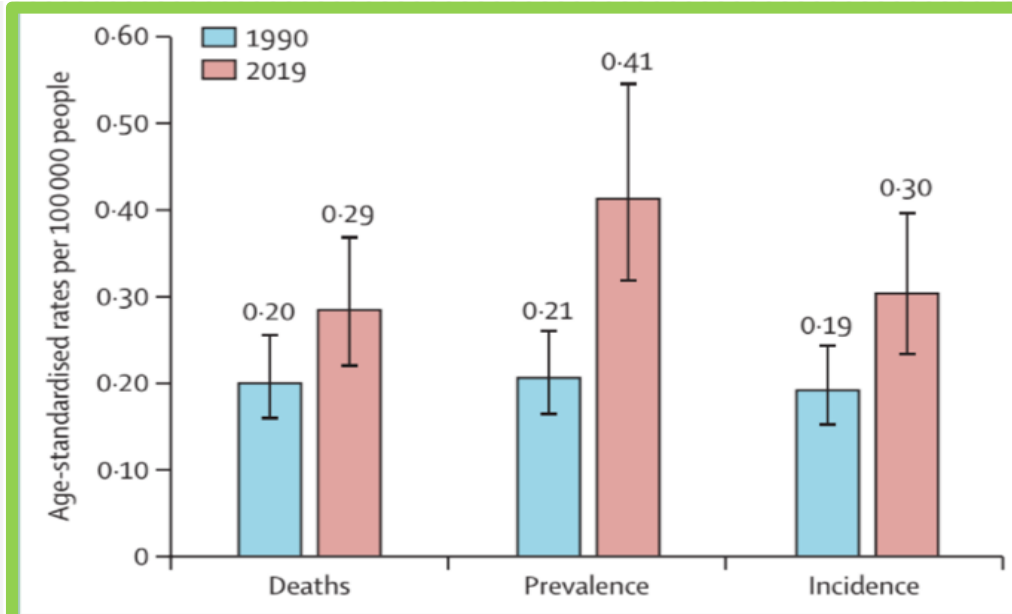
# Prevalença de Ca Hepàtic a causa de NASH



CAMFiC  
Associació Catalana de Medicina  
Familiar i Comunitària



SCAIC  
Societat Catalana d'Al·lèrgia i  
Immunologia Clínica



**Figure 6: Epidemiology of primary liver cancer due to NASH in the WHO European region, 1990 vs 2019**

Estimates are retrieved from Global Burden of Disease 2019, and are expressed as age-standardised rates per 100 000 people (appendix p 13). NASH=non-alcohol steatohepatitis.

- La infecció vírica genera:
  - Inflamació crònica
  - Augment estrès oxidatiu
- Ús de TAR
  - Augment de Sd Metabòlic
  - Redistribució greix corporal, lipodistrofia
    - Resistència a la insulina
    - Hipertrigliciridèmia
    - HDL baix

# Principals factors de risc

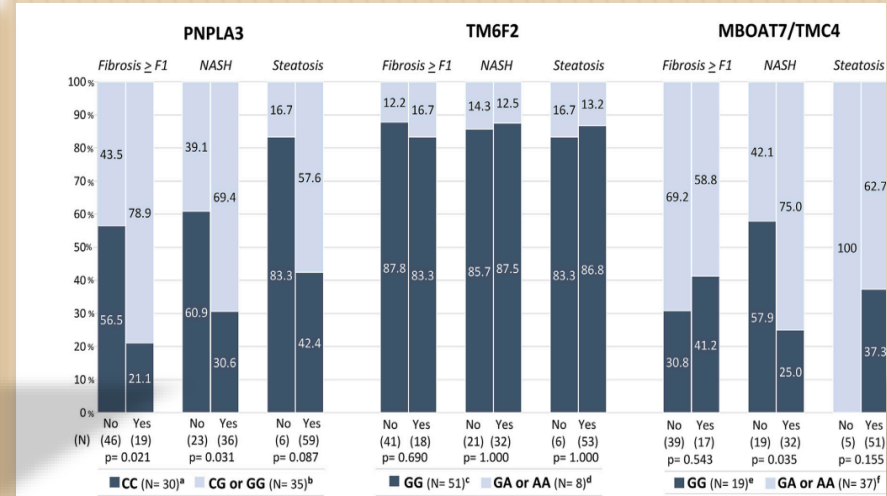
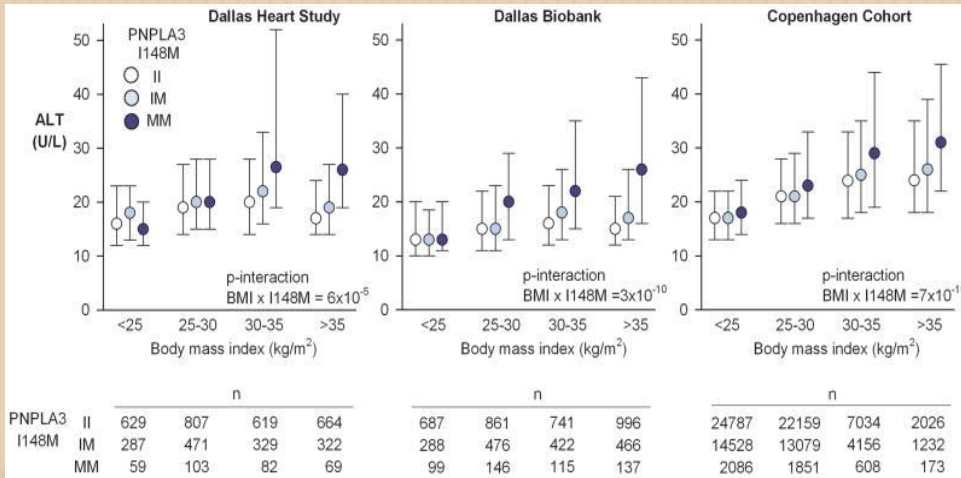


- ❑ Obesitat abdominal
- ❑ DM2
- ❑ HTA
- ❑ Hipetrigliciridèmia, HDL disminuït
- ❑ Polimorfismes genètics
- ❑ Tractament antiretroviral

Van Welzen BJ, Mudrikova T, El Idrissi A, Hoepelman AIM, Arends JE. *A Review of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in HIV-Infected Patients: The Next Big Thing?* Infect Dis Ther. 2019 Mar;8

Fourman LT, Stanley TL, Zheng I et al. *Clinical Predictors of Liver Fibrosis Presence and Progression in Human Immunodeficiency Virus-Associated Nonalcoholic Fatty Liver Disease.* Clin Infect Dis. 2021 Jun 15

# Alteracions genètiques



Stender, Stefan et al. “Adiposity amplifies the genetic risk of fatty liver disease conferred by multiple loci.” Nature genetics vol. 49,6 (2017)

Busca C, Arias P, Sánchez-Conde M, Rico M, et al. “Genetic variants associated with steatohepatitis and liver fibrosis in HIV-infected patients with NAFLD”. Front Pharmacol. 2022 Aug 30

# Diagnòstic d'Esteatosi hepàtica



- Ecografia
  - Baixa sensibilitat si <30% d'esteatosi per histologia, IMC > 40 i variabilitat interobservador
- Biòpsia hepàtica
  - Prova estàndar
  - Agressiva
- RMN – Espectroscòpia per RMN
  - Molt costosa
  - Alta sensibilitat i especificitat
  - Probable alternativa a la biòpsia

# Diagnòstic d'Esteatosi hepàtica

- Elastografia transitòria  
Valors del CAP > 248db/m
- Marcadors serològics  
FLI (Fatty Liver Index)  
NAFLD Liver fat Score

## Fatty Liver Index ☆

Diagnoses fatty liver using labs and exam findings.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

BMI

Norm: 20 - 25

kg/m<sup>2</sup>

Waist circumference

Norm: 64 - 94

cm ⇄

GGT

Norm: 15 - 41

U/L

Triglycerides

Norm: 0 - 1,7

mmol/L ⇄

# Diagnòstic de fibrosi hepàtica



- ❑ Elastografia transitòria
- ❑ Biòpsia hepàtica
- ❑ RMN espectroscòpica
- ❑ NAFLD Fibrosi Score
- ❑ FIB-4
- ❑ Bioquímica: ELF

## Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis ☆

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

When to Use ▾

Pearls/Pitfalls ▾

Why Use ▾

Age

Use with caution in patients <35 or >65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients

Norm: 0 - 0

years

AST

Aspartate aminotransferase

Norm: 15 - 41

U/L

ALT

Alanine aminotransferase

Norm: 1 - 35

U/L

Platelet count

Norm: 150 - 350

× 10<sup>9</sup>/L ↔

## NAFLD fibrosis score Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**  
*A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD*  
 Hepatology 2007;45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)

BMI (kg/m<sup>2</sup>)

IGF/diabetes

AST

ALT

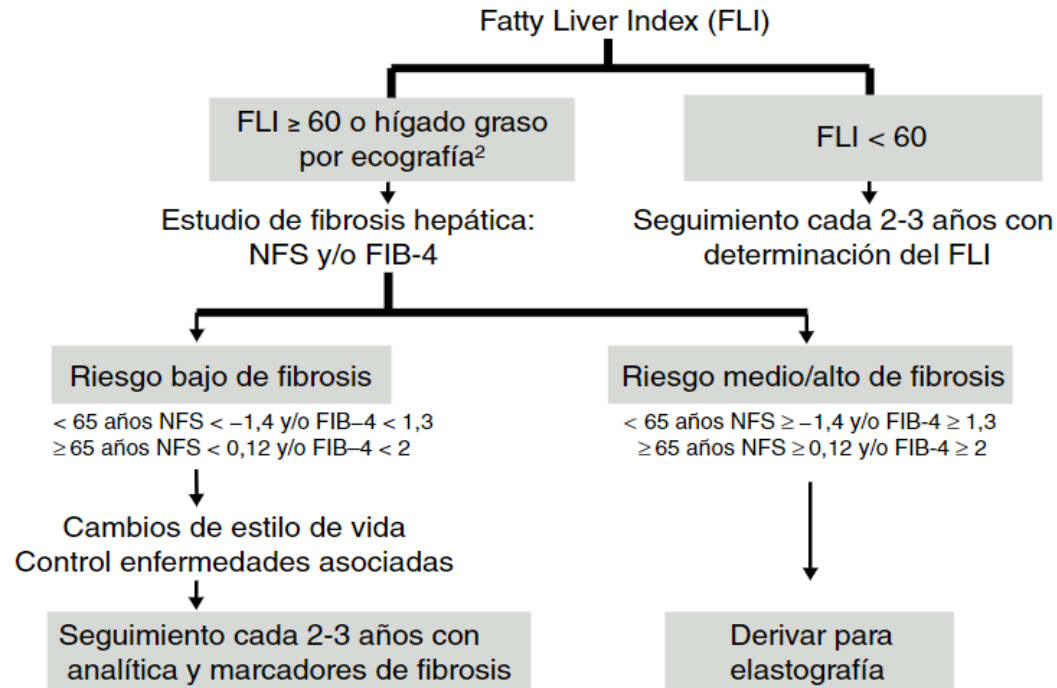
Platelets (×10<sup>9</sup>/l)

Albumin (g/l)



L. Caballeria et al. / Med Clin (Barc). 2019;153(4):169-177

## PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO<sup>1</sup> Y/O HÍGADO GRASO POR ECOGRAFÍA



# I en el pacient amb VIH?



- Elastografia transitòria
- Ecografia abdominal
- FLI
- NFLD fat liver Score
- FIB4
- NFLD Score

# Tractament



- Pèrdua de pes
- Estils de vida saludables
- Dieta pobre en sucre

# Canvis a la fibrosi segons pèrdua de pes

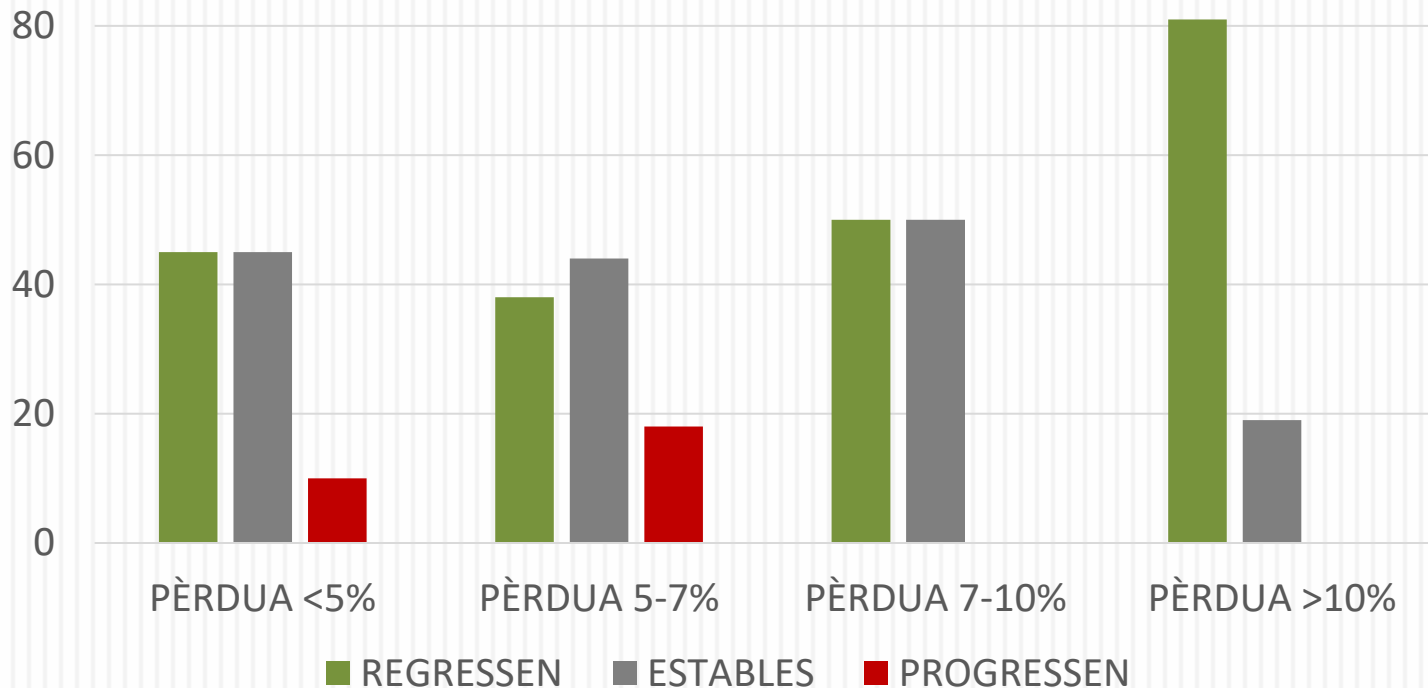


CAMFiC  
Associació Catalana de Medicina  
Familiar i Comunitària



Bellvitge  
Hospital Universitari

100



# Tractament

- ❑ Pèrdua de pes
- ❑ Estils de vida saludables
- ❑ Dieta pobre en sucre
- ❑ Estatines???
- ❑ Pioglitazona???
- ❑ arGLP1 ???
- ❑ iSGLT2???

Ghosal S et al. *A meta-analysis of the effects of glucagon-like-peptide 1 receptor agonist (GLP1-RA) in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with type 2 diabetes (T2D)*. Sci Rep. 2021 Nov 11

Mantovani A et al. *Efficacy of peroxisome proliferator-activated receptor agonists, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, or sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review*. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 Apr;7(4):367-378

Moltes gràcies