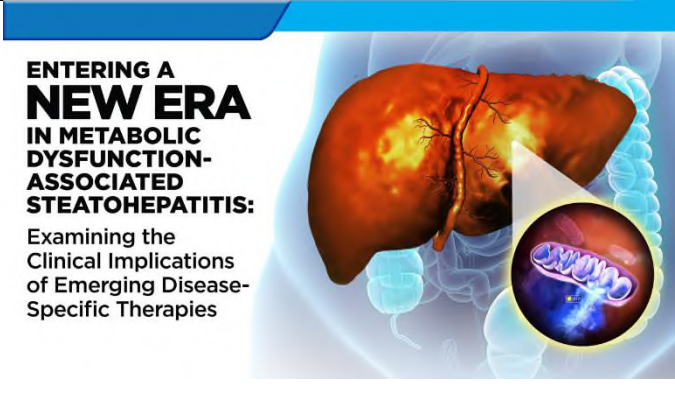


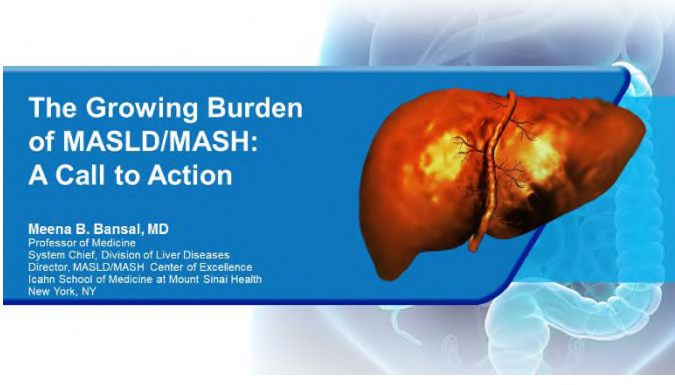

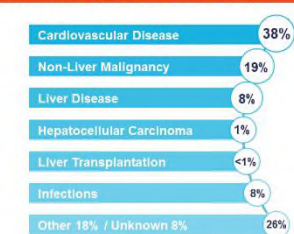
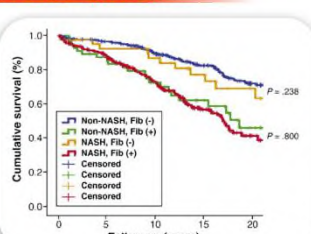
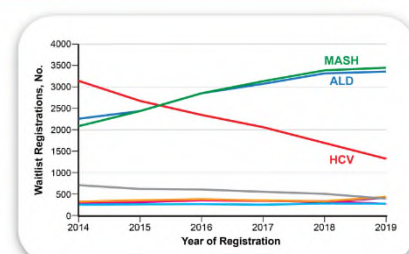


Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>1.</p>		<p><i>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</i></p> <p>Les doy a todos la bienvenida a esta sesión, "Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad".</p>
<p>2.</p>		<p>Soy Meena Bansal. Soy profesora de medicina y directora de la División de Enfermedades Hepáticas en el Hospital Mount Sinai de Nueva York. Me acompañan el Dr. Anstee, decano de investigación e innovación y profesor de hepatología experimental en la Universidad de Newcastle, y la Dra. Elisabetta Bugianesi, profesora de la División de Gastroenterología de la Universidad de Turín.</p>
<p>3.</p>		<p>Por otra parte, me entristece que ya no esté aquí con nosotros una persona muy importante, el Dr. Stephen Harrison. Para aquellos de ustedes que lo conocían, era un competidor feroz, pero no era competitivo. Lograba que todos a su alrededor se sintieran bien consigo mismos, y fue extremadamente generoso con su tiempo y su amistad. Hemos guardado intencionalmente algunas diapositivas clásicas de Stephen Harrison aquí para recordarlo, pero lo echamos mucho de menos.</p>
<p>4.</p>		<p>Voy a empezar estableciendo el marco.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>5.</p>	<p>Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) vs Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH)</p> <ul style="list-style-type: none"> The following presentation contains a discussion of an FDA-approved drug for the treatment of NASH NASH is now known as MASH to emphasize the underlying pathophysiology of this liver condition Presenters may use NASH and MASH interchangeably 	<p>Desde la ceremonia de apertura nos lo vienen diciendo y simplemente quiero que tengan en cuenta que en la siguiente ponencia hablaremos de un fármaco autorizado por la FDA para el tratamiento de la NASH, aunque la nomenclatura MASH y NASH se utilizará indistintamente durante toda la ponencia.</p>
<p>6.</p>	<p>A Worldwide Epidemic</p>  <p>MALD: major adverse liver outcome; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASH: metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; T2D: type 2 diabetes. Ogawa K, et al. <i>Diabetes Res Clin Pract</i>. 2017;126:41-50.</p>	<p>Como sabemos, la obesidad es una epidemia mundial asociada a resistencia a la insulina, la diabetes de tipo 2, la enfermedad cardiovascular, MASLD/MASH, así como acontecimientos adversos hepáticos importantes e IRC.</p>
<p>7.</p>	<p>Leading Causes of Mortality in MASLD</p> <p>PRELHIN Study: 619 MASLD Cases (median follow-up 12.6 [0.3-35.1] years)</p>   <p>Fig. 399-16. NASH: metabolic steatohepatitis. Angulo P, et al. <i>Gastroenterology</i>. 2015;148:308-316. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Es importante señalar que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en esta población, seguida de la neoplasia maligna no hepática y la hepatopatía.</p>
<p>8.</p>	<p>Etiology Trends Among Adult Liver Transplantation Waiting List</p> <p>Lack of effective therapies for ALD and MASH contribute to increasing disease severity, leading to cirrhosis and end-stage liver disease requiring liver transplantation</p>  <p>ALD: alcoholic liver disease; HCV: hepatitis C virus. Wang RJ, Singal AC. <i>JAMA</i>. 2019;321:1023-1024. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>En Estados Unidos, la MASH es actualmente una de las principales indicaciones del trasplante, sobre todo en las mujeres.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>9.</p>	<p>Obesity and Metabolic Syndrome Are Major Drivers of the Increased Prevalence of MASLD</p> <p>Obesity Prevalence in Adults</p> <p>World Obesity Federation https://data.worldobesity.org. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Como he mencionado, desde la ceremonia de apertura, hemos escuchado que la prevalencia de la obesidad es un tema global, y las regiones señaladas en azul representan las zonas donde la prevalencia es superior al 30 %.</p>																														
<p>10.</p>	<p>Global Prevalence of MASLD Worldwide</p> <p>2023 Meta-Analysis MASLD Among T2D*</p> <ul style="list-style-type: none"> 62.25% have MASLD 37.3% have MASH 17.0% have advanced fibrosis <p>*En Li Che E, et al. <i>Gut</i>. 2023;72:2178-2185. MTHU. Middle East, Northern Africa Youniss DM, et al. <i>Hepatology</i>. 2016;64:73-84. Youniss DM, et al. <i>J Hepatol</i>. 2019;71:793-801. Pappas SA, et al. <i>Hepatology</i>. 2019;52:82-97. Youniss DM, et al. <i>Hepatology</i>. 2022;77:1335-1347. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Si nos fijamos en la prevalencia mundial de la MASLD en todo el mundo, tampoco es discriminatoria. Pueden ver las cifras de MASLD en estos pacientes, sobre todo en los que tienen diabetes de tipo 2. En un metaanálisis reciente de 2023, se demostró que alrededor del 62 % de los pacientes con diabetes tienen MASLD, el 37 % tiene MASH y alrededor del 17 % tiene fibrosis avanzada.</p>																														
<p>11.</p>	<p>Prevalence of MASH Among US Middle-Aged Cohorts</p> <p>US Middle-Aged Cohort (N=664)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>MASLD (%)</th> <th>MASH (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All</td> <td>38</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>Female</td> <td>30</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Male</td> <td>45</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>Latino-Hispanic</td> <td>55</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>BMI ≥30</td> <td>57</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td>70</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>Arterial hypertension</td> <td>47</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>Hypercholesterolemia</td> <td>44</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Diabetes and BMI ≥30 and hypertension</td> <td>74</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table> <p>BMI: body mass index. Harrison SA, et al. <i>J Hepatol</i>. 2021;75:254-261. Reproduced for educational purposes only.</p>	Group	MASLD (%)	MASH (%)	All	38	14	Female	30	11	Male	45	17	Latino-Hispanic	55	24	BMI ≥30	57	24	Diabetes	70	35	Arterial hypertension	47	17	Hypercholesterolemia	44	16	Diabetes and BMI ≥30 and hypertension	74	46	<p>Este fue un estudio realizado por Stephen Harrison en el que se analizó prospectivamente la prevalencia de la MASH en la población general. Se trataba de pacientes que iban a someterse a una colonoscopia de selección, presentaban factores de riesgo metabólico y se les ofreció una biopsia. Pueden ver que el 38 % tenía MASLD, el 14 % de los cuales tenía MASH, una cifra más elevada en aquellos de etnia latino-hispánica, con obesidad o diabetes. Si miramos a la derecha, con diabetes, obesidad e hipertensión, la prevalencia de la MASLD era del 74 % y la de la MASH del 46 %.</p>
Group	MASLD (%)	MASH (%)																														
All	38	14																														
Female	30	11																														
Male	45	17																														
Latino-Hispanic	55	24																														
BMI ≥30	57	24																														
Diabetes	70	35																														
Arterial hypertension	47	17																														
Hypercholesterolemia	44	16																														
Diabetes and BMI ≥30 and hypertension	74	46																														


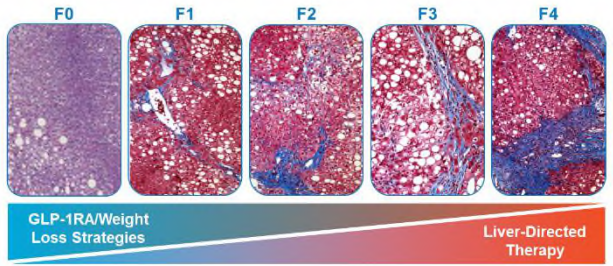


Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>12.</p>	<p>Prevalence of MASH Among US Middle-Aged Cohorts (cont)</p> <p>2 Prospective MASH Prevalence Studies</p> <p>Waters CD, et al. <i>Gastroenterology</i>. 2011;140:124-131. Harrison SA, et al. <i>J Hepatol</i>. 2021;75:264-291. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Cuando se compara con una cohorte hace aproximadamente una década, se puede ver que ha habido un aumento, no solo de la MASH, sino aún más importante, se ha duplicado en aquellos con fibrosis en estadio 2 o 4.</p>
<p>13.</p>	<p>High Prevalence of Advanced Fibrosis in T2D</p> <p>Prospective Prevalence Study of MASH and Advanced Fibrosis in T2D</p> <ul style="list-style-type: none"> 713 patients screened and referred to Hepatology 330 underwent liver biopsy if ALT persistently >20 IU/L in women and >30 IU/L in men 45% eligible for therapy for non-cirrhotic MASH (F2-F3) <p>ALT: alanine aminotransferase. Castera L, et al. <i>Diabetes Care</i>. 2022;45:1354-1362. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Puede que piensen "Oh, eso es Texas, Stephen. No funciona así en el resto del mundo". Este es un estudio del Dr. Castera y sus investigadores colaboradores del QUID-NASH en Francia. Se trataba de un estudio prospectivo en el que se examinó específicamente a pacientes con diabetes: se seleccionó a 713 pacientes en una consulta de diabetes y luego se les derivó a hepatología. De ellos, 330 se sometieron a una biopsia hepática en caso de que la ALT fuera persistentemente superior a 20 UI/l en las mujeres y a 30 UI/l en los varones. Pueden decir que son [valores] muy bajos, lo que me lleva a hacer una reflexión. La ALT normal no es solo el intervalo que se observa en los resultados de laboratorio. A medida que la epidemia de obesidad avanza, la ALT media también ha aumentado. Así que deberíamos empezar a preocuparnos en un nivel más bajo de lo que podría ser ese intervalo. En los pacientes que se sometieron posteriormente a una biopsia hepática, el 58 % tenía MASH, de los cuales el 38 % presentaba fibrosis avanzada, compatible con F3 y F4; el 45 % sería apto para recibir tratamiento contra la MASH sin cirrosis.</p>

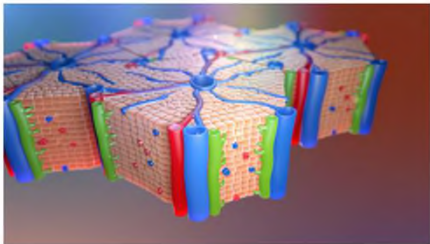
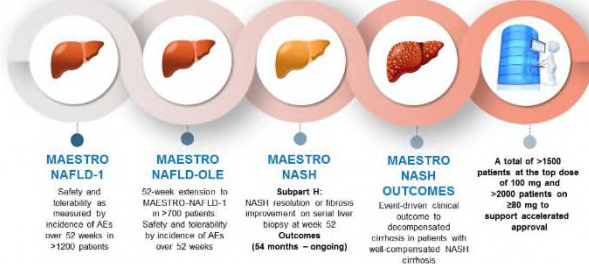
Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>14.</p>	<p>Lifestyle Recommendations for Treating MASH</p>	<p>Por supuesto, hablamos de modificaciones del estilo de vida. Es vital. Una pérdida de peso de alrededor del 10 % se asocia a una regresión de la fibrosis. Es importante señalar que, incluso en ausencia de pérdida de peso, el ejercicio puede tener un efecto protector. Por cada incremento de 1000 pasos, hay una disminución del 15 % en la mortalidad por todas las causas. Hablamos de dejar el alcohol, dejar de fumar, dejar la fructosa, beber entre 2 y 3 tazas de café al día y una dieta mediterránea. Y luego un manejo agresivo de cada una de las comorbilidades: obesidad, diabetes, dislipemia, hipertensión y apnea del sueño.</p>
<p>15.</p>	<p>You Cannot Out-Exercise the Fork!</p>	<p>Esta es una diapositiva clásica de Stephen, que ilustra que no se puede compensar con ejercicio lo que hay en el tenedor.</p>
<p>16.</p>	<p>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH</p>	<p>Por tanto, necesitamos una estrategia integral para los pacientes con NASH. Como hepatólogos o gastroenterólogos, sin duda nos centramos en la resolución de la NASH y en la mejoría de la fibrosis, pero no podemos olvidar los efectos beneficiosos lipídicos de cualquier tipo de tratamiento y la mejora de la sensibilidad a la insulina.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>17.</p>	<p>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH (cont)</p> <p>Liver-targeted therapies allow for a faster and stronger effect on fibrosis</p> 	<p>Por tanto, cuando pensamos en la fibrosis, un tratamiento dirigido al hígado permite un efecto más rápido y potente sobre esta.</p>
<p>18.</p>	<p>How to Manage MASLD/MASH</p> 	<p>Por tanto, cuando se piensa en pacientes que no tienen fibrosis significativa —y recuerden que la fibrosis es el factor predictivo más importante de resultados hepáticos clínicamente significativos—, desde el principio, queremos abordar estrategias de pérdida de peso en la fase inicial, ya sean farmacológicas o quirúrgicas. Sin embargo, a medida que se avanza hacia estadios crecientes de fibrosis, se necesita un tratamiento más dirigido al hígado.</p>
<p>19.</p>	<p>MASH Development A Climb to the Goal</p> 	<p>Esta es quizá la diapositiva más famosa de Stephen, donde habla de todos los productos que cayeron por el precipicio y de los que siguen escalando. Pero afortunadamente, pudo ver la primera autorización de resmetirom por parte de la FDA el 14 de marzo de 2024.</p>
<p>20.</p>	<p>THR-β Agonists and Other Disease-Specific Therapies Poised to Change the Paradigm</p> <p>Elisabetta Bugianesi, MD, PhD Professor, Division of Gastroenterology Department of Medical Sciences University of Torino Torino, Italy</p> 	<p>A continuación, le pasaré el relevo a mi compañera, la Dra. Bugianesi, para que nos dé una descripción de los agonistas del receptor β de las hormonas tiroideas y de otros tratamientos específicos de la enfermedad.</p> <p><i>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</i></p> <p>Muchas gracias. Buenas tardes a todos. Gracias por esta amable introducción y gracias al promotor por invitarme.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad


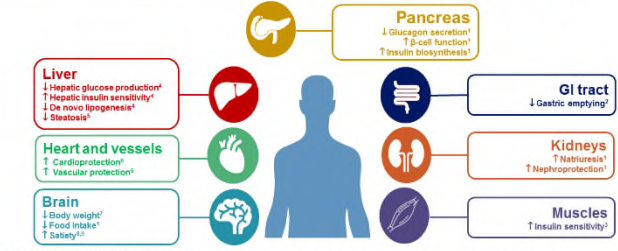
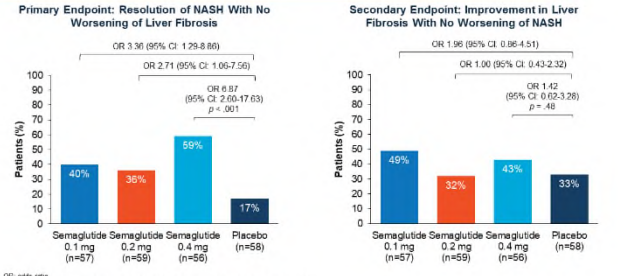
<p>24.</p>	<p>Resmetirom: Mechanism of Action</p> 	<p>Pero mejor les mostraré el mecanismo de acción.</p> <p>Los agonistas del receptor de hormonas tiroideas β, o agonistas de la THR β, son moléculas pequeñas diseñadas para actuar específicamente en el hígado. Estos fármacos entran en el núcleo del hepatocito y se unen a la THR-β para activar la expresión del gen diana, que interviene en varias vías metabólicas. En primer lugar, el aumento de la mitofagia elimina las mitocondrias dañadas, mientras que la biogénesis mitocondrial genera nuevos orgánulos. Al mismo tiempo, las reducciones de las especies reactivas de oxígeno, o ERO, limitan la lesión mitocondrial y la acumulación de lípidos tóxicos de cadena larga. Por último, los aumentos de la lipofagia generan ácidos grasos libres que luego se transportan a las mitocondrias para producir ATP por medio de la β-oxidación. El tratamiento global con agonistas de la THR-β es eficaz para reducir el contenido hepático de grasa y la fibrosis.</p>
<p>25.</p>	<p>Resmetirom: Phase 3 Program</p>  <p><small>AE: adverse event; NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease; Hershon SA, et al. <i>Adipose Pharmacol Ther</i> 2024;09:51-63. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Bueno, este es un mecanismo muy importante para la salud mitocondrial. Y resmetirom también tiene un efecto antifibrogénico directo. Sabemos que el programa de fase III de resmetirom es muy sólido, porque comenzó con [la evaluación de la] seguridad y tolerabilidad en casi 2000 pacientes y continuó con MAESTRO NASH, que es el ensayo que condujo a la autorización de este fármaco por la FDA. Continuaremos también con el estudio MAESTRO NASH OUTCOMES, que es un ensayo en pacientes con cirrosis por NASH bien compensada. Este es un ensayo de desenlaces clínicos basados en acontecimientos de cirrosis compensada. Así pues, al final, un total de más de 1500 pacientes tratados con la dosis más alta de 100 mg y más de 2000 pacientes tratados con</p>

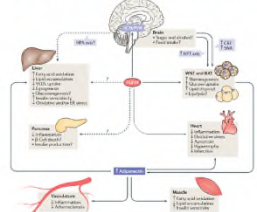
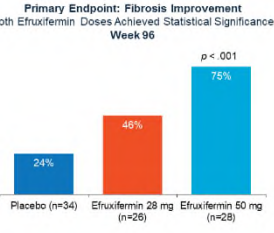
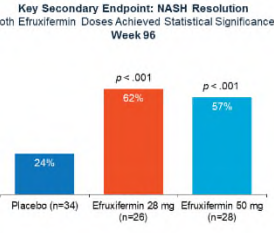
Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

		<p>más de 18 mg respaldaron la autorización acelerada.</p>																				
<p>26.</p>	<p>Resmetirom: MAESTRO-NASH Primary Endpoints</p> <p>Liver biopsy (ITT) at week 52</p> <p>NASH Resolution</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Percentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=318)</td> <td>9.7%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 80 mg (n=316)</td> <td>25.9%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 100 mg (n=321)</td> <td>29.8%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fibrosis Improvement (≥1 Stage)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Percentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=318)</td> <td>14.2%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 80 mg (n=316)</td> <td>24.2%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 100 mg (n=321)</td> <td>25.9%</td> </tr> </tbody> </table> <p>ITT: intention-to-treat Harrison S, et al. <i>N Engl J Med</i>. 2024;390:497-509. Reproduced for educational purposes only.</p>	Group	Percentage	Placebo (n=318)	9.7%	Resmetirom 80 mg (n=316)	25.9%	Resmetirom 100 mg (n=321)	29.8%	Group	Percentage	Placebo (n=318)	14.2%	Resmetirom 80 mg (n=316)	24.2%	Resmetirom 100 mg (n=321)	25.9%	<p>Estos son los resultados del análisis intermedio del estudio de fase III que condujo a la autorización de la FDA. Así, el resmetirom logró una resolución de la NASH y una mejoría de la fibrosis de al menos un estadio. Como ven, existe una buena respuesta relacionada con la dosis de hasta el 30 % en los pacientes del grupo de resmetirom 100 mg en cuanto a la resolución de la NASH y de hasta el 26 % con la misma dosis en cuanto a la mejoría de la fibrosis de al menos un estadio.</p>				
Group	Percentage																					
Placebo (n=318)	9.7%																					
Resmetirom 80 mg (n=316)	25.9%																					
Resmetirom 100 mg (n=321)	29.8%																					
Group	Percentage																					
Placebo (n=318)	14.2%																					
Resmetirom 80 mg (n=316)	24.2%																					
Resmetirom 100 mg (n=321)	25.9%																					
<p>27.</p>	<p>Resmetirom: MAESTRO-NASH Secondary Endpoint</p> <p>Key secondary endpoint LDL cholesterol at week 24 (ITT)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Percentage</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=318)</td> <td>0.1%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 80 mg (n=316)</td> <td>-13.6%</td> </tr> <tr> <td>Resmetirom 100 mg (n=321)</td> <td>-16.3%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Harrison S, et al. <i>N Engl J Med</i>. 2024;390:497-509. Reproduced for educational purposes only.</p>	Group	Percentage	Placebo (n=318)	0.1%	Resmetirom 80 mg (n=316)	-13.6%	Resmetirom 100 mg (n=321)	-16.3%	<p>Además, resmetirom también es capaz de proteger frente a las enfermedades cardiovasculares al reducir el colesterol LDL. En comparación con la ausencia de cambios con el placebo, se observa una disminución del 13,6 % con la dosis de 80 mg de resmetirom y una disminución del 16,3 % con la dosis más alta de 100 mg.</p>												
Group	Percentage																					
Placebo (n=318)	0.1%																					
Resmetirom 80 mg (n=316)	-13.6%																					
Resmetirom 100 mg (n=321)	-16.3%																					
<p>28.</p>	<p>Resmetirom: MAESTRO-NASH Safety</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AE (%)</th> <th>Resmetirom 80 mg (n=322)</th> <th>Resmetirom 100 mg (n=323)</th> <th>Placebo (n=321)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Serious AEs</td> <td>10.9</td> <td>12.7</td> <td>11.5</td> </tr> <tr> <td>Study discontinuation for AEs</td> <td>2.8</td> <td>7.7</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>27</td> <td>33.4</td> <td>15.6</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>22.0</td> <td>18.9</td> <td>12.5</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Resmetirom was well tolerated Consistent with previous phase 2 and phase 3 data, the most common AEs reported with greater frequency in the resmetirom groups vs placebo were <ul style="list-style-type: none"> Excess of generally mild and transient diarrhea Generally mild nausea at the beginning of therapy <p>Harrison S, et al. <i>N Engl J Med</i>. 2024;390:497-509. Reproduced for educational purposes only.</p>	AE (%)	Resmetirom 80 mg (n=322)	Resmetirom 100 mg (n=323)	Placebo (n=321)	Serious AEs	10.9	12.7	11.5	Study discontinuation for AEs	2.8	7.7	3.4	Diarrhea	27	33.4	15.6	Nausea	22.0	18.9	12.5	<p>Asimismo, el resmetirom es un fármaco que se tolera muy bien. En general, los pacientes sufren una diarrea leve y transitoria que puede aparecer al comienzo del tratamiento, pero que luego desaparece.</p>
AE (%)	Resmetirom 80 mg (n=322)	Resmetirom 100 mg (n=323)	Placebo (n=321)																			
Serious AEs	10.9	12.7	11.5																			
Study discontinuation for AEs	2.8	7.7	3.4																			
Diarrhea	27	33.4	15.6																			
Nausea	22.0	18.9	12.5																			


<p>29.</p>	<h3>Lanifibranor: Mechanism of Action</h3> <p>Lanifibranor is a pan-PPAR (PPAR $\alpha/\delta/\gamma$) agonist</p> <p>Lanifibranor Mechanism of Action¹</p> <ul style="list-style-type: none"> PPARs¹ <ul style="list-style-type: none"> Nuclear receptors with key regulatory functions in metabolism, inflammation, and fibrogenesis In clinical trial patients, lanifibranor has been found to affect² <ul style="list-style-type: none"> Steatosis Inflammation Liver fibrosis Macrophage activation (improved in preclinical models) <p><small>¹ Lefteris S et al. <i>J Hepatol</i>. 2020;73:167-170. ² Francque SM et al. <i>N Engl J Med</i>. 2021;385:1547-1558. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Vamos a otro fármaco oral, el lanifibranor. El lanifibranor es un agonista pan-PPAR (alfa, delta y gamma). Gracias a la acción alfa, aumenta la oxidación de los ácidos grasos libres. Gracias a la acción delta, es capaz de disminuir la actividad de los macrófagos infiltrados y, por ende, las citocinas proinflamatorias, y gracias a la acción gamma, además de desviar los lípidos del hígado al tejido depuesto, también es capaz de inhibir la producción de colágeno en las células estrelladas hepáticas activadas.</p>																																																
<p>30.</p>	<h3>Lanifibranor: Phase 2b NATIVE Trial</h3> <p>Primary Endpoint: Reduction of ≥ 2 Points of SAF Activity Score and No Worsening of Fibrosis</p> <p>Secondary Endpoint: Improvement of ≥ 1 Stage of Fibrosis and No Worsening of NASH</p> <p>Secondary Endpoint: Resolution of NASH and No Worsening of Fibrosis</p> <p><small>SAF: Steatosis Activity and Fibrosis. Francque SM et al. <i>CAS: International Liver Congress 2021 Abstract 05-1044</i>. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Estos son los resultados del ensayo en fase IIB NATIVE, en el que se cumplieron de nuevo ambos criterios de valoración de resolución de la NASH y mejoría fibrosa. Aquí se trata de un criterio de valoración concreto de reducción de al menos 2 puntos de la puntuación de actividad de la FAS sin empeoramiento de la fibrosis, que se logró en casi el 50 % de los pacientes. Lo mismo ocurre con la resolución de la NASH y la ausencia de empeoramiento de la fibrosis. [Se dio en] hasta en el 45 % de los pacientes con 1200 mg de lanifibranor. Y se cumplió un criterio de valoración secundario de mejoría de al menos un estadio de fibrosis en el 42 % de los pacientes. De nuevo con la dosis más alta.</p>																																																
<p>31.</p>	<h3>Lanifibranor: NATIVE Trial Safety</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Most Frequent AEs, n (%)</th> <th>Lanifibranor 1200 mg (n=83)</th> <th>Lanifibranor 800 mg (n=83)</th> <th>Placebo (n=81)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>10 (12)</td> <td>8 (10)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>11 (13)</td> <td>3 (4)</td> <td>8 (10)</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>7 (8)</td> <td>8 (10)</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td>Weight gain</td> <td>7 (8)</td> <td>8 (10)</td> <td>0 (0)</td> </tr> <tr> <td>Peripheral edema</td> <td>7 (8)</td> <td>5 (6)</td> <td>2 (2)</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>7 (8)</td> <td>4 (5)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Abdominal pain</td> <td>5 (6)</td> <td>4 (5)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Dizziness</td> <td>6 (7)</td> <td>2 (2)</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td>Anemia</td> <td>6 (7)</td> <td>1 (1)</td> <td>0 (0)</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>5 (6)</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (7)</td> </tr> <tr> <td>Increase in aminotransferase levels</td> <td>3 (4)</td> <td>5 (6)</td> <td>1 (1)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Francque SM et al. <i>N Engl J Med</i>. 2021;385:1547-1558.</small></p>	Most Frequent AEs, n (%)	Lanifibranor 1200 mg (n=83)	Lanifibranor 800 mg (n=83)	Placebo (n=81)	Diarrhea	10 (12)	8 (10)	1 (1)	Fatigue	11 (13)	3 (4)	8 (10)	Nausea	7 (8)	8 (10)	3 (4)	Weight gain	7 (8)	8 (10)	0 (0)	Peripheral edema	7 (8)	5 (6)	2 (2)	Headache	7 (8)	4 (5)	4 (5)	Abdominal pain	5 (6)	4 (5)	4 (5)	Dizziness	6 (7)	2 (2)	3 (4)	Anemia	6 (7)	1 (1)	0 (0)	Constipation	5 (6)	3 (4)	6 (7)	Increase in aminotransferase levels	3 (4)	5 (6)	1 (1)	<p>Bueno, la actividad gamma suele dar lugar a un aumento del peso corporal. En este caso, el aumento del peso corporal fue menor que con la pioglitazona, aunque siguió observándose: 2,3 kg. También produjo algo de diarrea, cansancio y náuseas, pero no vemos acontecimientos adversos graves con este fármaco.</p>
Most Frequent AEs, n (%)	Lanifibranor 1200 mg (n=83)	Lanifibranor 800 mg (n=83)	Placebo (n=81)																																															
Diarrhea	10 (12)	8 (10)	1 (1)																																															
Fatigue	11 (13)	3 (4)	8 (10)																																															
Nausea	7 (8)	8 (10)	3 (4)																																															
Weight gain	7 (8)	8 (10)	0 (0)																																															
Peripheral edema	7 (8)	5 (6)	2 (2)																																															
Headache	7 (8)	4 (5)	4 (5)																																															
Abdominal pain	5 (6)	4 (5)	4 (5)																																															
Dizziness	6 (7)	2 (2)	3 (4)																																															
Anemia	6 (7)	1 (1)	0 (0)																																															
Constipation	5 (6)	3 (4)	6 (7)																																															
Increase in aminotransferase levels	3 (4)	5 (6)	1 (1)																																															

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

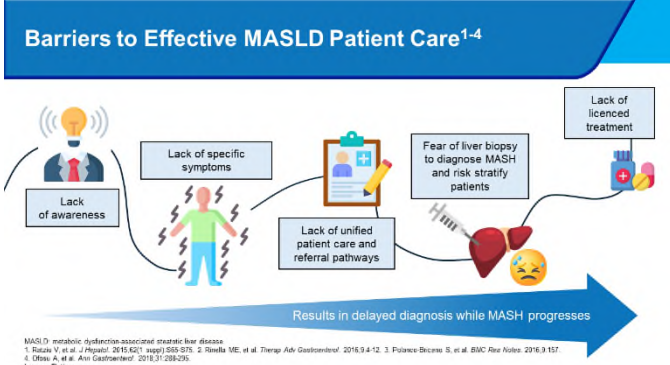
<p>32.</p>	<p>Drugs With Phase 2b or Phase 3 (Interim) Results</p> 	<p>Ahora, pasemos a los fármacos inyectables.</p>																				
<p>33.</p>	<p>Metabolic Effects of GLP-1 Receptor Agonists</p>  <p>Liver ↓ Hepatic glucose production¹ ↑ Hepatic insulin sensitivity¹ ↓ De novo lipogenesis¹ ↓ Steatosis¹</p> <p>Heart and vessels ↑ Cardioprotection² ↑ Vascular protection²</p> <p>Brain ↓ Body weight³ ↓ Food intake³ ↑ Satiety^{3,4}</p> <p>Pancreas ↓ Glucagon secretion⁵ ↑ β-cell function⁵ ↑ Insulin biosynthesis⁵</p> <p>GI tract ↓ Gastric emptying⁶</p> <p>Kidneys ↑ Natriuresis⁷ ↑ Nephroprotection⁷</p> <p>Muscles ↑ Insulin sensitivity⁸</p> <p><small>OR: gastroenterol. 64:P1. glucagon-like peptide-1. 1. Campbell JE, Decker DJ, Cal Metab. 2015;17:819-837. 2. Tang J, D'Alessio D. Diabetes. 2014;63:407-409. 3. MacDonald PE, et al. Diabetes. 2002;51(suppl 3):S434-S442. 4. Armstrong MJ, et al. J Hepatol. 2015;64:295-305. 5. Armstrong MJ, et al. Lancet. 2016;387:574-580. 6. Duckler DJ. Cal Metab. 2016;24:16-20. 7. Bagge LL, Decker DJ. J Clin Invest. 2014;124:4223-4232. 8. Pitt A, et al. J Clin Invest. 1988;101:515-520. 9. Bhatti J, et al. Diabetes Care Metab. 2017;18:1261-1271. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Por supuesto, como saben, el agonista del receptor del GLP-1 es un fármaco pleiotrópico que actúa primero para mejorar la sensibilidad a la insulina al aumentar la función de las células beta, pero también en el cerebro para reducir el peso corporal al aumentar la saciedad y disminuir el vaciado gástrico. Además, el fármaco tiene también un efecto cardioprotector y nefroprotector.</p>																				
<p>34.</p>	<p>Semaglutide: Phase 2b Trial</p>  <p>Primary Endpoint: Resolution of NASH With No Worsening of Liver Fibrosis</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment (n)</th> <th>Patients (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Semaglutide 0.1 mg (n=57)</td> <td>40%</td> </tr> <tr> <td>Semaglutide 0.2 mg (n=58)</td> <td>35%</td> </tr> <tr> <td>Semaglutide 0.4 mg (n=56)</td> <td>59%</td> </tr> <tr> <td>Placebo (n=58)</td> <td>17%</td> </tr> </tbody> </table> <p>OR 3.30 (95% CI: 1.29-8.86) OR 2.71 (95% CI: 1.06-7.59) OR 6.97 (95% CI: 2.60-17.03) p < .001</p> <p>Secondary Endpoint: Improvement in Liver Fibrosis With No Worsening of NASH</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment (n)</th> <th>Patients (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Semaglutide 0.1 mg (n=57)</td> <td>49%</td> </tr> <tr> <td>Semaglutide 0.2 mg (n=59)</td> <td>32%</td> </tr> <tr> <td>Semaglutide 0.4 mg (n=56)</td> <td>43%</td> </tr> <tr> <td>Placebo (n=58)</td> <td>33%</td> </tr> </tbody> </table> <p>OR 1.98 (95% CI: 0.86-4.51) OR 1.00 (95% CI: 0.43-2.32) OR 1.42 (95% CI: 0.62-3.28) p = .46</p> <p><small>OR: extra info. Gastroenterol. 2021;70:1113-1124. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Treatment (n)	Patients (%)	Semaglutide 0.1 mg (n=57)	40%	Semaglutide 0.2 mg (n=58)	35%	Semaglutide 0.4 mg (n=56)	59%	Placebo (n=58)	17%	Treatment (n)	Patients (%)	Semaglutide 0.1 mg (n=57)	49%	Semaglutide 0.2 mg (n=59)	32%	Semaglutide 0.4 mg (n=56)	43%	Placebo (n=58)	33%	<p>Por tanto, estos son los resultados del ensayo de fase II de semaglutida. El criterio de valoración principal fue la resolución de la NASH sin empeoramiento de la fibrosis hepática. Esto se logró en el 59 % de los pacientes tratados con semaglutida 0,4 mg por vía subcutánea una vez al día. Sin embargo, el criterio de valoración secundario, que es la mejoría de la fibrosis hepática, fue superior, pero no lo suficiente para ser significativamente diferente del grupo de placebo. Y la tasa de respuesta más alta se observó con semaglutida 0,1 mg 1 vez/día (49 %), en comparación con el 33 % en el grupo de placebo.</p>
Treatment (n)	Patients (%)																					
Semaglutide 0.1 mg (n=57)	40%																					
Semaglutide 0.2 mg (n=58)	35%																					
Semaglutide 0.4 mg (n=56)	59%																					
Placebo (n=58)	17%																					
Treatment (n)	Patients (%)																					
Semaglutide 0.1 mg (n=57)	49%																					
Semaglutide 0.2 mg (n=59)	32%																					
Semaglutide 0.4 mg (n=56)	43%																					
Placebo (n=58)	33%																					

		<p>grasa en el hígado es mayor que con el único agonista del receptor del GLP-1. Así, los ensayos controlados aleatorizados de fase IIB en pacientes con F1, F2 y F3 han sido demostrados esta mañana en asamblea general, por lo que la dosis más alta de survodutida fue capaz de mejorar la MASH sin empeoramiento de la fibrosis en el 83 % de los pacientes, y esta mañana también mostraron una mejoría, la pérdida de al menos 1 estadio de la fibrosis en el 65 % de los pacientes.</p>																
<p>38.</p>	<p>FGF21 Has Potential to Be Mainstay of Therapy in MASH</p> <p>FGF1-Mediated Inter-Organ Communication</p>  <ul style="list-style-type: none"> Endogenous metabolic hormone that regulates energy expenditure and glucose and lipid metabolism¹ Reduces liver fat by action within liver and from periphery¹ Impacts liver fibrosis via metabolic pathway and upregulation of adiponectin¹ Native FGF21 has a short half-life of <2 hours² <p><small>BAT, brown adipose tissue; CRP, c-reactive protein; HPA, hypothalamic-pituitary-adrenal; HPT, hypothalamic-pituitary-thyroid; SCN/PM, suprachiasmatic nucleus/paraventricular nucleus; SNA, sympathetic nerve activation; VAT, white adipose tissue. ¹ Song L, et al. <i>Nat Rev Endocrinol</i>. 2020;16:654-667. ² Chen Z, et al. <i>Front Pharmacol</i>. 2022;13:1188214. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>El FGF21 tiene el potencial de ser uno de los pilares del tratamiento de la MASH. Se trata de una hormona metabólica endógena que regula el gasto energético y el metabolismo de la glucosa y los lípidos. Ejerce una acción directa en el hígado al aumentar la oxidación de los ácidos grasos, disminuir la acumulación de lípidos y disminuir el estrés oxidativo y del RE. También actúa en el corazón, donde reduce la inflamación y el estrés oxidativo y la apoptosis. El único problema con el FGF21 natural es que tiene una semivida corta, inferior a 2 horas.</p>																
<p>39.</p>	<p>Efruxifermin: Phase 2b HARMONY Trial</p> <p>Efruxifermin is a long-acting FGF21 analog</p> <p>Primary Endpoint: Fibrosis Improvement Both Efruxifermin Doses Achieved Statistical Significance Week 96</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Fibrosis Improvement (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=34)</td> <td>24%</td> </tr> <tr> <td>Efruxifermin 28 mg (n=28)</td> <td>46%</td> </tr> <tr> <td>Efruxifermin 50 mg (n=28)</td> <td>75%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Key Secondary Endpoint: NASH Resolution Both Efruxifermin Doses Achieved Statistical Significance Week 96</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>NASH Resolution (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=34)</td> <td>24%</td> </tr> <tr> <td>Efruxifermin 28 mg (n=28)</td> <td>62%</td> </tr> <tr> <td>Efruxifermin 50 mg (n=28)</td> <td>57%</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Phase 2b HARMONY study: https://www.biogen.com/articles/press-releases/therapeutics-reports-statistically-significant-histological-improvements-at-week-96-in-phase-2b-harmony-study/</small></p>	Group	Fibrosis Improvement (%)	Placebo (n=34)	24%	Efruxifermin 28 mg (n=28)	46%	Efruxifermin 50 mg (n=28)	75%	Group	NASH Resolution (%)	Placebo (n=34)	24%	Efruxifermin 28 mg (n=28)	62%	Efruxifermin 50 mg (n=28)	57%	<p>Esta es la razón por la que se sintetizaron compuestos de acción prolongada, y esta es la eruxifermina. Los resultados del ensayo de fase IIB HARMONY. El criterio de valoración principal fue la mejoría de la fibrosis, que se alcanzó hasta en el 75 % de los pacientes tratados con la dosis subcutánea más alta de 50 mg. El criterio de valoración secundario fue la resolución natural y también se alcanzó en el 62 % [28 mg] y el 57 % [50 mg] de los pacientes, sin diferencias entre las dosis de 28 y 50 mg.</p>
Group	Fibrosis Improvement (%)																	
Placebo (n=34)	24%																	
Efruxifermin 28 mg (n=28)	46%																	
Efruxifermin 50 mg (n=28)	75%																	
Group	NASH Resolution (%)																	
Placebo (n=34)	24%																	
Efruxifermin 28 mg (n=28)	62%																	
Efruxifermin 50 mg (n=28)	57%																	

<p>40.</p>	<p>Pegzofermin: Phase 2b ENLIVEN Trial</p> <p>Pegzofermin is a long-acting Fc FGF21 fusion protein</p> <p>≥1-Point Fibrosis Improvement Week 24</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment</th> <th>Fibrosis Improvement (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=81)</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 15 mg QW (n=14)</td> <td>22%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 30 mg QW (n=66)</td> <td>26%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)</td> <td>27%</td> </tr> </tbody> </table> <p>NASH Resolution Week 24</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment</th> <th>NASH Resolution (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Placebo (n=81)</td> <td>2%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 15 mg QW (n=14)</td> <td>37%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 30 mg QW (n=66)</td> <td>23%</td> </tr> <tr> <td>Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)</td> <td>26%</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Q2W every 2 weeks. Lovato R, et al. N Engl J Med. 2023;389:1038. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Treatment	Fibrosis Improvement (%)	Placebo (n=81)	7%	Pegzofermin 15 mg QW (n=14)	22%	Pegzofermin 30 mg QW (n=66)	26%	Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)	27%	Treatment	NASH Resolution (%)	Placebo (n=81)	2%	Pegzofermin 15 mg QW (n=14)	37%	Pegzofermin 30 mg QW (n=66)	23%	Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)	26%	<p>Por su parte, la pegzofermina es otra proteína de fusión de FGF21 de acción prolongada. De nuevo, la mejoría de la fibrosis fue del 26 % [30 mg una vez a la semana] y del 27 % [44 mg cada 2 semanas] con la dosis más alta de pegzofermina y la resolución natural en la semana 24. Por tanto, más temprana que en el ensayo anterior en hasta el 37 % de los pacientes tratados con la dosis más baja de 50 mg una vez a la semana, aunque las cifras siguen siendo bajas.</p>
Treatment	Fibrosis Improvement (%)																					
Placebo (n=81)	7%																					
Pegzofermin 15 mg QW (n=14)	22%																					
Pegzofermin 30 mg QW (n=66)	26%																					
Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)	27%																					
Treatment	NASH Resolution (%)																					
Placebo (n=81)	2%																					
Pegzofermin 15 mg QW (n=14)	37%																					
Pegzofermin 30 mg QW (n=66)	23%																					
Pegzofermin 44 mg Q2W (n=51)	26%																					
<p>41.</p>	<p>Suggested Therapeutic Approaches for MASLD</p> <ul style="list-style-type: none"> Healthy liver: Current therapeutic approaches for MASLD or MASH (with beneficial or neutral effects on cardiovascular risk profile) Isolated steatosis: Hepatic liver fat reduction. Lifestyle modification/bariatric surgery, PPAR receptor agonists, incretin receptor agonists, SGLT2 inhibitors, THR-β agonists Steatohepatitis: NASH improvement/resolution. Lifestyle modification/bariatric surgery, PPAR receptor agonists, incretin receptor agonists, THR-β agonists Fibrosis/Cirrhosis: Fibrosis improvement. Lifestyle modification/bariatric surgery, PPAR receptor agonists, THR-β agonists <p><small>SGLT2 sodium-glucose cotransporter-2. Torgler G, et al. Gut. 2024;73:104-120. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Así que al final, si tenemos un paciente con MASH; por supuesto, tenemos que personalizar y adaptar el tratamiento según el grado de daño hepático. Por tanto, si queremos reducir simplemente la esteatosis, recurriremos a una modificación del modo de vida, con cirugía bariátrica según la indicación actual. Tenemos un agonista del receptor PPAR, incretinas y twincretina, inhibidores del SGLT2, pero solo en la diabetes de tipo 2 y, por supuesto, el resmetirom. Si queremos mejorar la NASH o resolverla, de nuevo, [debemos] modificar los hábitos de vida, pero es un poco más difícil mantener al menos esta mejoría. Cirugía bariátrica, pero en un número limitado de pacientes, incretinas y twincretinas agonistas del receptor pan-PPAR y de nuevo resmetirom. Si se quiere conseguir una mejoría de la fibrosis, este es el objetivo más ambicioso para modificar los hábitos de vida. Se puede conseguir mejor con cirugía bariátrica, agonista del receptor pan-PPAR, resmetirom, y ahora veamos las twincretinas. Esto es algo que tenemos que solucionar también con la presentación en la sesión de innovación de mañana.</p> <p>Estrategias terapéuticas actuales para la MASLD o la MASH con efectos beneficiosos o neutros en el perfil de riesgo cardiovascular;</p>																				

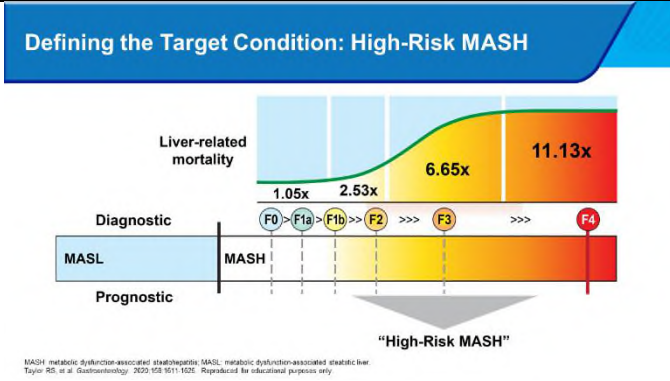
		<p>actualmente no hay tratamientos autorizados para la MASLD o la MASH. En la figura se resumen los datos derivados principalmente de ensayos aleatorizados y controlados con placebo en fase II o III de estrategias terapéuticas actuales que se muestran prometedoras en el tratamiento de esta hepatopatía frecuente y gravosa en cuanto a mejoría de la esteatosis hepática, la esteatohepatitis o la fibrosis. Los tratamientos autorizados para la diabetes de tipo 2 (p. ej., agonistas del receptor del GLP-1, pioglitazona o inhibidores del SGLT2) se encuentran entre las opciones terapéuticas más prometedoras para la MASLD o la MASH y, de manera eficaz, también reducen el futuro riesgo de episodios de acontecimientos cardiovasculares mortales y no mortales.</p>
42.	 <p>Rising to the Need to Improve Diagnosis in the Era of Disease-Specific Therapy</p> <p>Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP Dean of Research and Innovation Professor of Experimental Hepatology Newcastle University Newcastle upon Tyne, United Kingdom</p>	<p>Muchas gracias por su atención. Es un placer presentar al Dr. Quentin Anstee, que nos hablará de la necesidad de mejorar el diagnóstico en la era del tratamiento específico de la enfermedad.</p> <p><i>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</i></p> <p>Muchas gracias de verdad. Es todo un placer estar aquí. Creo que todos podemos estar de acuerdo en uno de los puntos de inflexión apasionantes de la evolución de la investigación de la MASLD, porque por primera vez estamos empezando a ver, como demostró la profesora Bugianesi, una creciente cartera de fármacos nuevos que ofrece una esperanza real a nuestros pacientes de que los tratamientos estarán disponibles en un futuro no muy lejano en Europa, como ya lo están en Norteamérica. Pero, por supuesto, todo eso se queda en el ámbito académico si no encontramos a los pacientes que necesitan ser tratados y los identificamos.</p>

43.



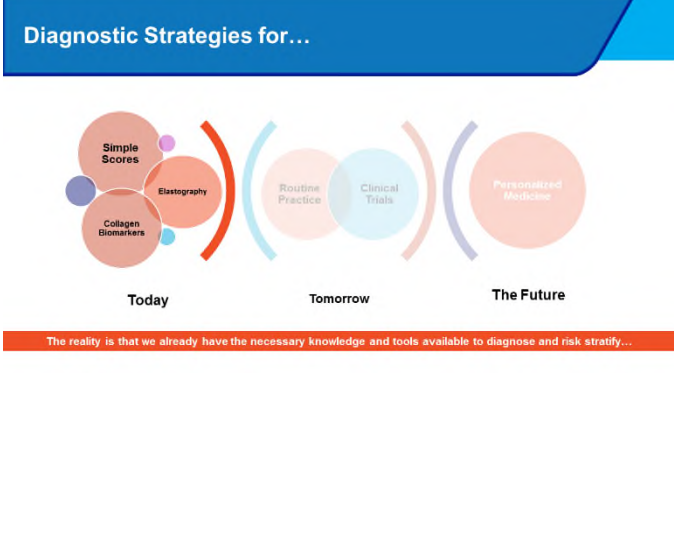
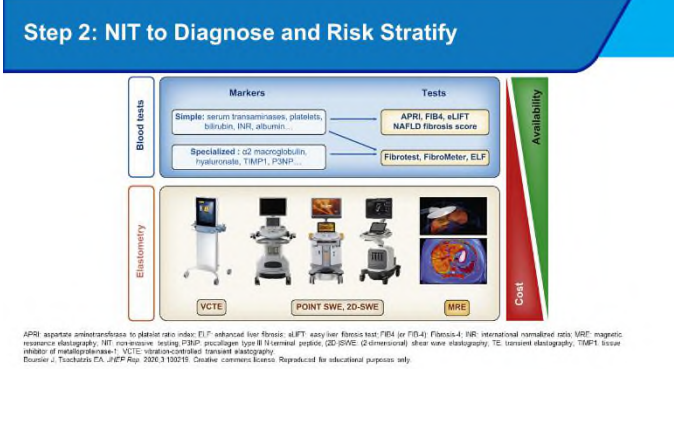
Creo que mis presentaciones se mostraron al principio, pero están disponibles en línea. Así, tenemos que pensar en cuáles son las barreras, qué es lo que en realidad nos impide tratar a pacientes con MASLD en este momento. Y hay una serie de puntos de control a lo largo del camino que nos impiden avanzar. Hay problemas relacionados con la falta de concienciación. Sabemos que la MASLD no presenta muchos síntomas patognomónicos específicos. Sabemos que en muchos países no existen vías unificadas de asistencia o derivación para seleccionar a personas de alto riesgo y conseguir que vean a los especialistas necesarios. Y luego hay otras cuestiones sistemáticas. Hay miedo a la biopsia hepática. Muchos de nosotros aquí en la sala somos hepatólogos, hacemos biopsias de hígado. Creo que todos podemos estar de acuerdo en que es una herramienta diagnóstica muy útil e importante, pero probablemente nosotros mismos no querríamos someternos a una. Creo que esto es precisamente lo que tenemos que trabajar aquí. Por supuesto, también necesitamos tratamientos autorizados que podamos usar. Así que lo que tenemos que hacer es pensar cómo podemos derribar esas barreras e ir un paso más allá.

44.



El primer paso es entender qué pacientes buscamos. ¿Cuál es nuestra afección diana? La afección diana aquí es la MASH de alto riesgo. En otras palabras, pacientes precirróticos con fibrosis F2 o F3 y esteatohepatitis activa. Y la razón por la que queremos dirigirnos a esas personas está muy bien resumida aquí. Porque a medida que esa fibrosis aumenta en el hígado de F2 a F3, ese es el momento en que aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con el hígado. Ese es el punto clave en el que podemos empezar a impulsar el cambio. Así, tenemos que

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

		<p>esforzarnos por encontrar pacientes en este estado.</p>														
<p>45.</p>	<div data-bbox="228 275 898 829"> <h3>Step 1: Identify Metabolic Risk Factors and Conditions Associated With MASLD</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Common Conditions With Established Association With MASLD</th> <th>Other Conditions Associated With MASLD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MetS</td> <td>Polycystic ovary syndrome</td> </tr> <tr> <td>Obesity</td> <td>Hypothyroidism</td> </tr> <tr> <td>T2D</td> <td>Obstructive sleep apnea</td> </tr> <tr> <td>Dyslipidemia</td> <td>Hypopituitarism</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>Hypogonadism</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Psoriasis</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> MetS is defined by the presence of ≥ 3 of the following features or established conditions: <ul style="list-style-type: none"> Obesity or waist circumference >102 cm (men) or >88 cm (women) Triglyceride level ≥ 150 mg/dL HDL-C <40 mg/dL (men) or <50 mg/dL (women) SBP ≥ 130 mm Hg, DBP ≥ 85 mm Hg, or on treatment for hypertension Fasting plasma glucose ≥ 110 mg/dL <p><small>DBP: diastolic blood pressure; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; MetS: metabolic syndrome; SBP: systolic blood pressure; T2D: type 2 diabetes; Chalazaru N, et al. Hepatology. 2018;67:300-307</small></p> </div>	Common Conditions With Established Association With MASLD	Other Conditions Associated With MASLD	MetS	Polycystic ovary syndrome	Obesity	Hypothyroidism	T2D	Obstructive sleep apnea	Dyslipidemia	Hypopituitarism	Hypertension	Hypogonadism		Psoriasis	<p>El primer paso es conocer los factores de riesgo que favorecen la MASLD en cuanto a las características del síndrome metabólico. Siempre digo que los cuento con los dedos: obesidad, diabetes tipo 2, dislipemia e hipertensión. Cuando llego aproximadamente a dos de estos factores, pienso: "Este paciente tiene una probabilidad muy alta de padecer MASLD y también es muy probable que padezca MASH, la forma inflamatoria y progresiva de la enfermedad". Sin embargo, también hay otras afecciones asociadas que son relevantes.</p>
Common Conditions With Established Association With MASLD	Other Conditions Associated With MASLD															
MetS	Polycystic ovary syndrome															
Obesity	Hypothyroidism															
T2D	Obstructive sleep apnea															
Dyslipidemia	Hypopituitarism															
Hypertension	Hypogonadism															
	Psoriasis															
<p>46.</p>	<div data-bbox="228 842 898 1396"> <h3>Diagnostic Strategies for...</h3>  <p>The reality is that we already have the necessary knowledge and tools available to diagnose and risk stratify...</p> </div>	<p>El siguiente paso es, ¿cuál es nuestro enfoque para detectar a estos pacientes? ¿Cómo vamos a encontrar y diagnosticar a los pacientes? La respuesta corta es que hoy tenemos herramientas efectivas. Sí, podemos hablar de lo que nos depara el futuro, la medicina personalizada, pero la realidad es que ahora mismo tenemos las herramientas y los conocimientos necesarios. Solo necesitamos ponerlos en práctica y emplearlos. Así, podemos afirmar que "lo perfecto es enemigo de lo bueno". Tenemos las herramientas adecuadas, empecemos a usarlas ahora.</p>														
<p>47.</p>	<div data-bbox="228 1409 898 1854"> <h3>Step 2: NIT to Diagnose and Risk Stratify</h3>  <p><small>APRI: aspartate aminotransferase to platelet ratio index; ELF: enhanced liver fibrosis; ALFAT: easy liver fibrosis test; FIB4 (or FIB-4): Fibrosis-4; INR: international normalized ratio; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; GGT: gamma-glutamyl transaminase; GGT/APRI: gamma-glutamyl transaminase to aspartate aminotransferase to platelet ratio index; DII: direct immunofluorescence; TIMP1: tissue inhibitor of metalloproteinase-1; VCTE: vibration-controlled transient elastography. Bourcier J, Tackx J, et al. J Hepatol. 2018;68:100-110. Creative Commons License. Reproduced for educational purposes only.</small></p> </div>	<p>Este es solo un resumen muy rápido de lo que tenemos. Tenemos los análisis de sangre, las pruebas no invasivas basadas en la sangre. Puede ser algo tan sencillo como una puntuación en el índice FIB-4. En unos instantes profundizaré en este aspecto. También tenemos pruebas no invasivas más avanzadas, como las pruebas ELF, PRO-C3, FibroMeter, etc. También la elastometría, ya sea FibroScan o cualquiera de las otras tecnologías que ahora están disponibles, e incluso la elastografía por</p>														

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

		<p>RM. Así que tenemos una gran variedad de opciones en nuestro arsenal, pero podemos elegir aquellas que mejor nos funcionen.</p>																																																					
<p>48.</p>	<p>Step 2: NIT to Diagnose and Risk Stratify (cont)</p> <p>ALT, alanine aminotransferase; AUC, area under the curve; BMI, body mass index; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NPV, non-predictive value; PPV, positive predictive value; McPherson S, et al. <i>Am J Gastroenterol</i>. 2017;112:760-761. Sterling RK, et al. <i>Hepatology</i>. 2006;43:1317-1325. Angulo P, et al. <i>Hepatology</i>. 2007;45:844-854. McPherson S, et al. <i>Gut</i>. 2018;59:1265-1268. Youniss JM, et al. <i>AMJG</i>. 2016. Poster 01. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Comenzaré con la puntuación del FIB-4, y la razón por la que soy tan partidario de su uso es porque es barata y funciona. Tiene un valor predictivo negativo muy alto, por lo que es excelente para tranquilizar a nuestros pacientes de que en este momento no tienen fibrosis avanzada. El valor de corte estaría en 1,3 para menores de 65 años. Hay datos de nuestro grupo que demuestran un valor de corte de 2 para mayores de 65 años.</p>																																																					
<p>49.</p>	<p>FIB4 Predicts Long-term Outcome</p> <p>Longitudinal Non-Interventional Observational Cohort Study Based in UK Primary Care: 44,481 Individuals</p> <p>CRPD + Hospital Episode Statistics and Office for National Statistics</p> <p>CV events = 6022, Liver events = 978, All-cause mortality events = 8871</p> <p>Study period: 2001-2020</p> <p>Endpoints:</p> <ul style="list-style-type: none"> Time to first liver event (liver-related hospitalization or death) Time to first CV event (CV-related hospitalization or death) Time to death of any cause <p>CRPD: Clinical Practice Research Datalink, CV: cardiovascular, Angwin GM, et al. <i>Lancet Reg Health Eur</i>. 2024;36:100760. Reproduced for educational purposes only.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Patients (n)</th> <th>Events (n)</th> <th>Crude HR (95% CI)</th> <th>Adjusted HR (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Liver events</td> <td>FIB4 <math>< 1</math></td> <td>29,387</td> <td>340</td> <td>1.00</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>FIB4 intermediate</td> <td>13,136</td> <td>375</td> <td>2.91 (2.43-3.26)</td> <td>2.46 (2.07-2.99)</td> </tr> <tr> <td>FIB4 >math>> 3</math></td> <td>1896</td> <td>294</td> <td>18.42 (15.61-21.85)</td> <td>16.40 (13.55-19.95)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">CV events</td> <td>FIB4 <math>< 1</math></td> <td>27,650</td> <td>2866</td> <td>1.00</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>FIB4 intermediate</td> <td>13,542</td> <td>3817</td> <td>2.97 (2.62-3.33)</td> <td>1.91 (1.65-1.67)</td> </tr> <tr> <td>FIB4 >math>> 3</math></td> <td>1963</td> <td>437</td> <td>4.72 (4.22-5.21)</td> <td>1.34 (1.21-1.46)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">All-cause mortality</td> <td>FIB4 <math>< 1</math></td> <td>29,355</td> <td>3290</td> <td>1.00</td> <td>1.00</td> </tr> <tr> <td>FIB4 intermediate</td> <td>12,169</td> <td>4030</td> <td>3.44 (3.20-3.56)</td> <td>1.97 (1.63-1.62)</td> </tr> <tr> <td>FIB4 >math>> 3</math></td> <td>1933</td> <td>1061</td> <td>7.25 (6.77-7.77)</td> <td>1.56 (1.45-1.68)</td> </tr> </tbody> </table>		Patients (n)	Events (n)	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	Liver events	FIB4 <math>< 1</math>	29,387	340	1.00	1.00	FIB4 intermediate	13,136	375	2.91 (2.43-3.26)	2.46 (2.07-2.99)	FIB4 >math>> 3</math>	1896	294	18.42 (15.61-21.85)	16.40 (13.55-19.95)	CV events	FIB4 <math>< 1</math>	27,650	2866	1.00	1.00	FIB4 intermediate	13,542	3817	2.97 (2.62-3.33)	1.91 (1.65-1.67)	FIB4 >math>> 3</math>	1963	437	4.72 (4.22-5.21)	1.34 (1.21-1.46)	All-cause mortality	FIB4 <math>< 1</math>	29,355	3290	1.00	1.00	FIB4 intermediate	12,169	4030	3.44 (3.20-3.56)	1.97 (1.63-1.62)	FIB4 >math>> 3</math>	1933	1061	7.25 (6.77-7.77)	1.56 (1.45-1.68)	<p>Además de su uso como prueba diagnóstica, también sabemos que el FIB-4 es un instrumento de pronóstico. Se trata de datos procedentes de Europa, de una gran base de datos de atención primaria del Reino Unido, que demuestran que la estratificación del FIB-4 en categorías baja, intermedia o alta es pronóstica no solo para los acontecimientos hepáticos, sino también para los acontecimientos cardiovasculares. Y aún mejor y más importante, esta prueba no solo sirve como diagnóstico puntual. Puede repetirse 12 meses después para refinar y ajustar las razones de riesgos instantáneos para mejorar el pronóstico. Esta es una herramienta de control y no cuesta prácticamente nada. Es muy útil tenerla en cuenta.</p>
	Patients (n)	Events (n)	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)																																																			
Liver events	FIB4 <math>< 1</math>	29,387	340	1.00	1.00																																																		
	FIB4 intermediate	13,136	375	2.91 (2.43-3.26)	2.46 (2.07-2.99)																																																		
	FIB4 >math>> 3</math>	1896	294	18.42 (15.61-21.85)	16.40 (13.55-19.95)																																																		
CV events	FIB4 <math>< 1</math>	27,650	2866	1.00	1.00																																																		
	FIB4 intermediate	13,542	3817	2.97 (2.62-3.33)	1.91 (1.65-1.67)																																																		
	FIB4 >math>> 3</math>	1963	437	4.72 (4.22-5.21)	1.34 (1.21-1.46)																																																		
All-cause mortality	FIB4 <math>< 1</math>	29,355	3290	1.00	1.00																																																		
	FIB4 intermediate	12,169	4030	3.44 (3.20-3.56)	1.97 (1.63-1.62)																																																		
	FIB4 >math>> 3</math>	1933	1061	7.25 (6.77-7.77)	1.56 (1.45-1.68)																																																		
<p>50.</p>	<p>Setting and Goal of Diagnostic Test</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Primary Care</th> <th>Secondary/Tertiary Care</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Population</td> <td>Low prevalence of advanced (F3-4) disease</td> <td>Increasing prevalence of advanced disease</td> </tr> <tr> <td>Goal</td> <td>Exclude severe disease</td> <td>Identify patients with <math>\geq F2</math> for referral and therapy</td> </tr> <tr> <td>Desirable Performance</td> <td>Higher NPV</td> <td>Higher PPV</td> </tr> </tbody> </table> <p>NASH: nonalcoholic steatohepatitis</p>		Primary Care	Secondary/Tertiary Care	Population	Low prevalence of advanced (F3-4) disease	Increasing prevalence of advanced disease	Goal	Exclude severe disease	Identify patients with $\geq F2$ for referral and therapy	Desirable Performance	Higher NPV	Higher PPV	<p>Lo siguiente que tenemos que pensar es dónde estamos utilizando la prueba, porque la prevalencia de la enfermedad cambiará radicalmente en la atención primaria, la atención secundaria, la atención terciaria, una clínica especializada en diabetes, etc. Tenemos que pensar en ello, porque influye en el rendimiento de la prueba. También cambia las preguntas que queremos responder. En atención primaria, en</p>																																									
	Primary Care	Secondary/Tertiary Care																																																					
Population	Low prevalence of advanced (F3-4) disease	Increasing prevalence of advanced disease																																																					
Goal	Exclude severe disease	Identify patients with $\geq F2$ for referral and therapy																																																					
Desirable Performance	Higher NPV	Higher PPV																																																					

		<p>general, queremos un valor predictivo negativo. Queremos poder tranquilizar a los pacientes. En la práctica de la atención secundaria y terciaria, el objetivo es seleccionar a las personas en las que nos centraremos específicamente. Esa es una característica clave que debemos tener en cuenta.</p>
<p>51.</p>	<p>Pre-Test and Post-Test Probability</p> <p>FIB-4 test with 85% sensitivity and 85% specificity</p>	<p>Permítanme que les muestre lo que quiero decir. Este es el normograma de Fagan que convierte la probabilidad previa a la prueba —en otras palabras, la prevalencia en una población concreta— mediante la realización de un biomarcador específico, en la probabilidad posterior a la prueba —en otras palabras, que permite saber lo que significa para un paciente concreto. Si nos fijamos en el lado izquierdo a una medida que subimos, debería aumentar. Subimos a medida que la prevalencia aumenta. Aquí les muestro entre un 1 % y un 15 % de probabilidad antes de la prueba. Pueden ver que el rendimiento aumenta recíprocamente con eso. Así que cuanto más extendida esté la enfermedad en la población analizada, mejor funcionará la prueba como probabilidad previa a la prueba. Es ese concepto. Cuando solía llevar a mi hijo a pescar hace muchos años, lo llevé a uno de esos estanques repletos de peces, en los que prácticamente se podía caminar sobre el agua por la cantidad de peces que había. Aquí sucede lo mismo. Llegamos a esa población.</p>
<p>52.</p>	<p>Guidelines Consensus</p> <p>EASL NIT Guideline 2021 AGA MASLD Guideline 2021 AASLD MASLD Guideline 2022</p> <p>FIB-4 + VCTE FIB-4 + VCTE FIB-4 + VCTE (or ELF)</p> <p><small>AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases; AGA: American Gastroenterological Association; ALP: alkaline phosphatase; CBC: complete blood count; GGT: gamma-glutamyl transaminase; GLI: glyco-lipid index; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus; LSM: liver stiffness measurement; MR: magnetic resonance; PCP: primary care provider; T2DM: type 2 diabetes mellitus; European Association for the Study of the Liver (EASL); J Hepatol. 2021;76:103-105; Kowalek P, et al. Gastroenterology. 2021;161:1607-1619; Rivera ME, et al. Hepatology. 2022;77:1701-1710. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Retomaré este asunto, porque es crucial. En todas las recomendaciones, ya sea en Europa o en Norteamérica, se utiliza una probabilidad de dos pruebas, empezando por el FIB-4, simplemente porque sienta la base para que la siguiente prueba funcione bien.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>53.</p>	<h3>Imaging Techniques Can Assess Both Fibrosis and Steatosis</h3> <p>Ultrasound-based imaging (VCTE, FibroScan™) can assess both steatosis and fibrosis¹⁻⁴</p> <ul style="list-style-type: none"> Designed to explore a 3-cm³ volume of liver tissue 50-Hz shear wave induced from tip of FibroScan probe <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>LSM (kPa)</p> <p>Fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Moves slowly in healthy liver, quickly in a cirrhotic liver Liver stiffness can be used to infer presence of fibrosis, although specific cutoffs are not able to discriminate between individual fibrosis stages⁴ <p>Steatosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Can simultaneously measure liver fat using CAP (expressed in dB/m) </div> <div style="width: 45%;"> </div> </div> <p><small>CAP, controlled attenuation parameter. 1. Castéra L, et al. J Hepatol. 2008;48:835-847. 2. Tepper EB, Lok ASF. N Engl J Med. 2017;377:756-768. 3. Sakawa EA, et al. J Hepatol. 2021;75:770-785. 4. Eckstein PJ, et al. Gastroenterology. 2018;155:1717-1720. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>¿Y cuál es la siguiente prueba que podemos utilizar? De nuevo, tenemos varias opciones. Dos de las más utilizadas son la rigidez hepática. Aquí les muestro los datos de FibroScan, que nos proporcionan, de nuevo, información diagnóstica y pronóstica.</p>																																																																																	
<p>54.</p>	<h3>Performance of ELF® Test in MASLD</h3> <p>Meta-analysis of 11 studies including 4452 patients with MASLD</p> <p>ELF is a combination of 3 direct markers of fibrosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> P3NP Hyaluronic acid TIMP1 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Cutoff</th> <th>Sensitivity (95% CI)</th> <th>Specificity (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7.70</td> <td>0.93 (0.82-0.98)</td> <td>0.34 (0.13-0.65)</td> </tr> <tr> <td>9.80</td> <td>0.65 (0.49-0.77)</td> <td>0.86 (0.77-0.92)</td> </tr> <tr> <td>10.51</td> <td>0.51 (0.31-0.70)</td> <td>0.93 (0.85-0.99)</td> </tr> <tr> <td>11.30</td> <td>0.39 (0.15-0.63)</td> <td>0.96 (0.90-0.99)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Cutoff</th> <th>Sens</th> <th>Spec</th> <th>Prev</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>7.70</td> <td>0.93</td> <td>0.34</td> <td>0.05</td> <td>0.07</td> <td>0.99</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.10</td> <td>0.13</td> <td>0.98</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.20</td> <td>0.26</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.30</td> <td>0.37</td> <td>0.92</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.40</td> <td>0.46</td> <td>0.88</td> </tr> <tr> <td>9.80</td> <td>0.65</td> <td>0.86</td> <td>0.05</td> <td>0.16</td> <td>0.98</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.10</td> <td>0.33</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.20</td> <td>0.53</td> <td>0.91</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.30</td> <td>0.66</td> <td>0.85</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0.40</td> <td>0.75</td> <td>0.78</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Prev, prevalence; Sens, sensitivity; Spec, specificity; SROC, summary receiver operating characteristic. Yoon Y, et al. J Hepatol. 2023;77:252-262. Creative Commons license. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Cutoff	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	7.70	0.93 (0.82-0.98)	0.34 (0.13-0.65)	9.80	0.65 (0.49-0.77)	0.86 (0.77-0.92)	10.51	0.51 (0.31-0.70)	0.93 (0.85-0.99)	11.30	0.39 (0.15-0.63)	0.96 (0.90-0.99)	Cutoff	Sens	Spec	Prev	PPV	NPV	7.70	0.93	0.34	0.05	0.07	0.99				0.10	0.13	0.98				0.20	0.26	0.95				0.30	0.37	0.92				0.40	0.46	0.88	9.80	0.65	0.86	0.05	0.16	0.98				0.10	0.33	0.95				0.20	0.53	0.91				0.30	0.66	0.85				0.40	0.75	0.78	<p>Otro prueba muy útil es la ELF, un biomarcador circulante, de nuevo, con datos para el uso diagnóstico y pronóstico. Estas son excelentes pruebas de segunda línea. Lo que estos gráficos muestran es, de nuevo, exactamente las mismas características que describí. A medida que aumenta la probabilidad previa a la prueba, el valor predictivo negativo empieza a disminuir y el valor predictivo positivo empieza a aumentar. Uno de los aspectos clave que debemos extraer aquí, si observan a la derecha, la columna de prevalencia en rojo, necesitamos llegar a un nivel de prevalencia del 20 % al 30 % antes del valor predictivo positivo de una prueba, ya sea ELF o FibroScan, para que realmente alcance su máximo.</p>
Cutoff	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)																																																																																	
7.70	0.93 (0.82-0.98)	0.34 (0.13-0.65)																																																																																	
9.80	0.65 (0.49-0.77)	0.86 (0.77-0.92)																																																																																	
10.51	0.51 (0.31-0.70)	0.93 (0.85-0.99)																																																																																	
11.30	0.39 (0.15-0.63)	0.96 (0.90-0.99)																																																																																	
Cutoff	Sens	Spec	Prev	PPV	NPV																																																																														
7.70	0.93	0.34	0.05	0.07	0.99																																																																														
			0.10	0.13	0.98																																																																														
			0.20	0.26	0.95																																																																														
			0.30	0.37	0.92																																																																														
			0.40	0.46	0.88																																																																														
9.80	0.65	0.86	0.05	0.16	0.98																																																																														
			0.10	0.33	0.95																																																																														
			0.20	0.53	0.91																																																																														
			0.30	0.66	0.85																																																																														
			0.40	0.75	0.78																																																																														
<p>55.</p>	<h3>Comparative Analysis of Biomarkers for Advanced Fibrosis</h3> <p>LITMUS Metacohort Analysis of Histologically Characterised MASLD</p> <p><small>Yoon Y, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;6:714-725. Creative Commons license. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Y ese es un principio importante, porque si observamos los datos de LITMUS en Europa o de NIMBLE en Norteamérica, la realidad es que la mayoría de los biomarcadores de fibrosis que tenemos funcionan de manera relativamente similar a la histología. No es que uno de ellos sea mejor que otro, es cómo lo usamos. Tenemos que trabajar mejor y de manera más inteligente.</p>																																																																																	

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

56. **Sequential NIT Testing Delivers Improved Diagnostic Accuracy to Guide Patient Management**

Fagan's Normogram
FIB-4 > 1.3
 Pre test probability: 15%
 Post test probability: 30%
 FIB-4 test with 85% sensitivity and 65% specificity

Fagan's Normogram
ELF > 0.51
 Pre test probability: 15%
 Post test probability: 80%
 ELF test with 81% sensitivity and 93% specificity

Por eso, un proceso en dos pasos funciona tan bien, tal como se demuestra aquí, porque se refiere a lo que sucedería si aplicáramos el FIB-4, seguido de la prueba ELF, empezando quizá en una población de pacientes con diabetes de tipo 2, en la que, digamos de forma conservadora, el 15 % tenía una hepatopatía avanzada. El FIB-4 nos llevará a una probabilidad posterior a la prueba de alrededor del 30 %, ese punto de inflexión clave que les he mostrado y que contribuye a que la siguiente prueba funcione tan bien. Podemos ver que al pasar esa a la prueba ELF, la probabilidad posterior a la prueba es de casi el 80 %. Se trata de aprovechar las estadísticas para obtener un principio de diagnóstico más eficaz, que es la base aquí.

57. **EASL Screening Algorithm for Advanced Fibrosis Related to Liver Diseases, Including NAFLD**

- Proposed use of screening algorithm in patients observed in primary care or outside the liver clinic
- As shown, FIB-4 can be used in patients with metabolic co-factors to identify patients requiring referral to the specialist liver clinic

Primary care/laboratory clinic

1. Check for liver risk factors
 Metabolic syndrome, alcohol, HCV, HDV, familial history
 2. Test AST, ALT, GGT, ALP and platelet count

Metabolic co-factors and/or alcohol only?
 Calculate FIB-4*
 High AST, ALT, GGT

Low risk (FIB-4 < 1.3)
 No need for referral
 Lifestyle modifications
 Recheck in 3-5 years

Intermediate/High risk (FIB-4 >= 1.3)
 Liver stiffness by FibroScan elastography

Patented serum tests**
 Not available

Available in-clinic
 Consider liver biopsy

F2/F3 highly likely

Refer to liver specialist
 Liver clinic

Visit hepatite (other causes of chronic liver disease) or clinical signs of advanced liver disease/cirrhosis

*TE or FIB-4 may be performed before or after referral to liver specialist according to local availability and pathways.
 **Cutoffs to use: ELF 0.8 (NAFLD/ALD), FibroMeter 0.45 (NAFLD), FibroTest 0.48 (NAFLD).

ALD: alcoholic liver disease
 European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2021;75:658-683. Reproduced for educational purposes only.

Les muestro las guías de la EASL: una vez aceptado el riesgo metabólico, se pasa al FIB-4, que permite prepararse para una prueba de segunda línea de alto rendimiento para estratificar a los pacientes de riesgo.

58. **Identifying Patients With At-Risk NASH: Are We Doing Enough?**

NAFLD Preparedness Index Scores for 102 Countries

Surveyed Physicians (%)

Score Range	Percentage
<5	49
6-25	28
26-50	13
51-75	8
76-100	3


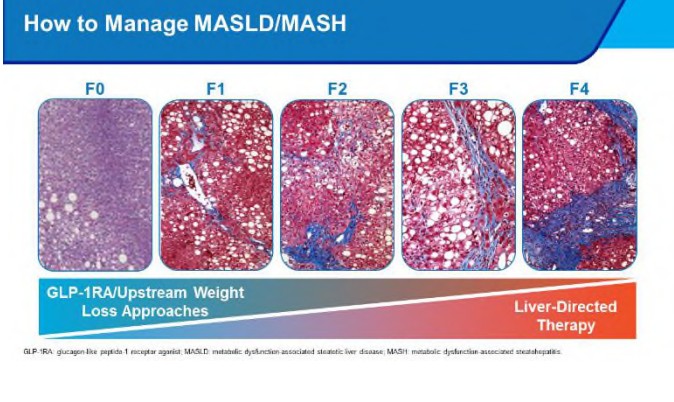
Referred Patients Who Already Had a Non-Invasive Fibrosis Test for Risk Stratification of Liver Disease (%)
 Adapted from Hottel et al.

- Lack of local guidelines
 - Data from over 102 countries revealed that only 32 countries had national NAFLD clinical guidelines²
 - NAFLD was rarely mentioned in the strategies of related conditions such as diabetes³
- Disconnect between EASL-EASD-EASO guidelines and real-world clinical practice across multiple regions/specialties^{1,3}
 - Suboptimal use of liver function tests, NITs (eg. ultrasound and TE), and tests to exclude other conditions⁴
 - Use of NITs for patients with NAFLD in primary care is infrequent⁵

EASD: European Association for the Study of Diabetes; EASO: European Association for the Study of Obesity
 1. Rizzo V, et al. Hepatology. 2022;76:1716-1727. 2. Lazarus JV, et al. J Hepatol. 2022;76:771-783. 3. Anstee QM, et al. JHEP Rep. 2021;3:100411.
 Creative Commons License. Reproduced for educational purposes only.

El último punto que quiero plantear en los últimos minutos es que no solo necesitamos las herramientas adecuadas, sino también el ecosistema adecuado, la infraestructura adecuada para apoyarnos. Este es el trabajo que hicimos con Jeff Lazarus hace unos años, donde encuestamos primero a todos los países europeos sobre su grado de preparación para afrontar los desafíos de la MASLD y luego pasamos a una encuesta mundial. Una de las conclusiones clave, que me gustaría que todos ustedes se llevaran de esta presentación y concienciaran a sus compañeros, es la necesidad

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

		<p>de asegurarnos de que contamos con los itinerarios asistenciales adecuados, la infraestructura regional y nacional adecuada para que podamos brindar la mejor atención posible a nuestros pacientes.</p>
<p>59.</p>	<p>Conclusions</p> <ul style="list-style-type: none"> • MASLD is a highly prevalent, largely asymptomatic disease characterized by substantial inter-patient variability in disease severity and outcome • Biomarkers may be considered as: <ul style="list-style-type: none"> • Indirect and direct serum biomarkers • Imaging biomarkers • At present, the staged application of available "simple panel" biomarkers (NFS, FIB-4) followed by a second NIT (eg, FibroScan, ELF, or MRE) helps to rule out patients who are unlikely to have significant disease • The biomarker field is developing rapidly, thus, the objective assessment of biomarker performance for specific predefined contexts of use is important to understanding their utility • Whilst the current NITs are imperfect, they are readily available and, if used correctly, are highly effective for identifying patients for treatment 	<p>Así que lo dejaré ahí y terminaré con el hecho de que tenemos las herramientas adecuadas. Solo necesitamos usarlas bien. Muchas gracias por su atención.</p>
<p>60.</p>	 <p>Integrating MASLD/MASH Therapy Into Practice</p> <p>Meena B. Bansal, MD, FAASLD Professor of Medicine System Chief, Division of Liver Diseases Director, MASLD/MASH Center of Excellence Icahn School of Medicine at Mount Sinai New York, NY</p>	<p><i>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</i></p> <p>Bien, ahora les vamos a implicar un poco. Sé que todos han comido, probablemente estén haciendo la digestión, pero queremos que participen ahora. Vamos a plantear algunos casos en los que se escanea el código QR y se vota, tras lo cual mantendremos un amplio debate sobre el manejo de los pacientes.</p>
<p>61.</p>	<p>How to Manage MASLD/MASH</p>  <p>GLP-1RA/Upstream Weight Loss Approaches</p> <p>Liver-Directed Therapy</p> <p><small>GLP-1RA: glucagon-like peptide 1 receptor agonist; MASLD: metabolic dysfunction associated steatotic liver disease; MASH: metabolic dysfunction associated steatohepatitis.</small></p>	<p>Así que, recuerden, algunos de los conceptos clave eran que, desde el principio, necesitamos intervenciones previas que se centren en estrategias de pérdida de peso, ya sean farmacológicas o quirúrgicas. Pero a medida que disminuimos la progresión de la fibrosis, tenemos que pensar en el tratamiento dirigido al hígado, ya que la fibrosis hepática es el factor predictivo más importante de resultados relacionados con el hígado.</p>


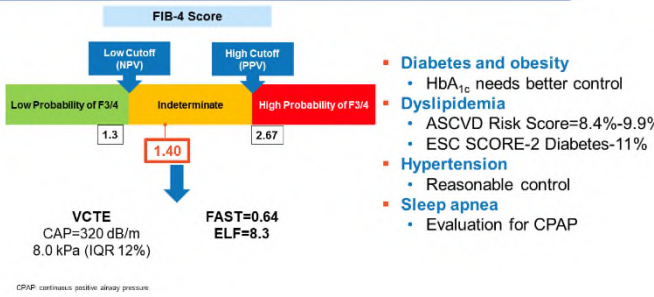
Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>62.</p>	<p>NITs: Context of Use Critical</p> <p>The diagram illustrates the context of use for NITs across three care settings: Primary Care, Secondary/Tertiary Care, and Hepatology Clinics. It shows probability curves for F3/4 disease and a table of population, goals, and performance metrics.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Population</th> <th>Low prevalence of advanced (F3/4) disease</th> <th>Increasing prevalence of advanced disease</th> <th>High prevalence of advanced (F3/4) disease</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Goal</td> <td>Exclude severe disease</td> <td>Identify patients with ≥F2 for referral and therapy</td> <td>Identify patients with F3/4 for intensive therapy/surveillance</td> </tr> <tr> <td>Desirable Performance</td> <td>Higher NPV</td> <td></td> <td>Higher PPV</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>NIT, noninvasive test; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value</small></p>	Population	Low prevalence of advanced (F3/4) disease	Increasing prevalence of advanced disease	High prevalence of advanced (F3/4) disease	Goal	Exclude severe disease	Identify patients with ≥F2 for referral and therapy	Identify patients with F3/4 for intensive therapy/surveillance	Desirable Performance	Higher NPV		Higher PPV	<p>Y como acaba de señalar el Dr. Anstee, el contexto de uso es absolutamente vital. Así que deben saber, ¿cuál es la población que tienen delante cuando utilizan una prueba? El otro mensaje más importante es que el análisis secuencial es la mejor manera de identificar con un mayor valor predictivo positivo los pacientes con probabilidad de presentar enfermedad avanzada.</p>								
Population	Low prevalence of advanced (F3/4) disease	Increasing prevalence of advanced disease	High prevalence of advanced (F3/4) disease																			
Goal	Exclude severe disease	Identify patients with ≥F2 for referral and therapy	Identify patients with F3/4 for intensive therapy/surveillance																			
Desirable Performance	Higher NPV		Higher PPV																			
<p>63.</p>	<p>Case 1: Mrs. Rezy</p> <ul style="list-style-type: none"> 55-year-old Hispanic woman referred by her PCP for assessment of her liver Medical history: T2D for 15 years, dyslipidemia for 2 years Family history: Mother had diabetes, and father had hypertension Social history: <ul style="list-style-type: none"> She exercises occasionally Mainly sedentary job Drinks 1 glass of wine every other night Prior examination: Normal BMI 24 kg/m², BP 130/80 mm Hg Symptoms: Has some right upper quadrant discomfort Medications: Metformin 500 mg by mouth twice daily and fish oil <p><small>BMI, body mass index; BP, blood pressure; PCP, primary care physician; T2D, type 2 diabetes</small></p>	<p>Empezamos con el primer caso, el de la señora Rezy. Se trata de una mujer hispana de 55 años remitida por su médico de atención primaria para una evaluación del hígado. Tiene diabetes tipo 2 desde hace 15 años, dislipidemia desde hace 2 años, madre con diabetes, padre con hipertensión. Hace ejercicio ocasionalmente, bebe ocasionalmente, tiene principalmente un trabajo sedentario, IMC normal, presión arterial de 130/80, con algunas molestias leves en el cuadrante superior. Toma metformina, 500 mg dos veces al día y aceite de pescado.</p>																				
<p>64.</p>	<p>Case 1: Mrs. Rezy (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Laboratory Values</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ALT</td> <td>99 IU/L</td> </tr> <tr> <td>AST</td> <td>72 IU/L</td> </tr> <tr> <td>Total bilirubin</td> <td>13.7 μmol/L (0.8 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Albumin</td> <td>40g/L (4.0 g/dL)</td> </tr> <tr> <td>Platelets</td> <td>170,000/μL</td> </tr> <tr> <td>LDL</td> <td>4.75 mmol/L (184 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>HDL</td> <td>0.93 mmol/L (36 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Triglyceride</td> <td>2.71 mmol/L (240 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>HbA_{1c}</td> <td>39.9 mmol/mol (5.8%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>A_{1c}, glycosylated hemoglobin; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate aminotransferase; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein</small></p>	Laboratory Values		ALT	99 IU/L	AST	72 IU/L	Total bilirubin	13.7 μmol/L (0.8 mg/dL)	Albumin	40g/L (4.0 g/dL)	Platelets	170,000/μL	LDL	4.75 mmol/L (184 mg/dL)	HDL	0.93 mmol/L (36 mg/dL)	Triglyceride	2.71 mmol/L (240 mg/dL)	HbA _{1c}	39.9 mmol/mol (5.8%)	<p>Cuando le examinamos las enzimas hepáticas, vemos que tanto la AST como la ALT están elevadas. Su función sintética está bastante bien conservada. Presenta niveles elevados de LDL y triglicéridos, niveles bajos de HDL, y su hemoglobina A_{1c} está razonablemente bien controlada.</p>
Laboratory Values																						
ALT	99 IU/L																					
AST	72 IU/L																					
Total bilirubin	13.7 μmol/L (0.8 mg/dL)																					
Albumin	40g/L (4.0 g/dL)																					
Platelets	170,000/μL																					
LDL	4.75 mmol/L (184 mg/dL)																					
HDL	0.93 mmol/L (36 mg/dL)																					
Triglyceride	2.71 mmol/L (240 mg/dL)																					
HbA _{1c}	39.9 mmol/mol (5.8%)																					

<p>65.</p>	<p>FIB-4 for Ruling Out Advanced (F3/4) Fibrosis</p> <p>FIB-4 Score</p> <ul style="list-style-type: none"> = (Age * AST) / (Platelets * square root [ALT]) A score of <1.3 excludes fibrosis (NPV 95%) A score >3.25 predicts fibrosis (PPV ~70%) <p><small>FIB-4 Fibrosis-4 Angulo P, et al. Hepatology. 2007;45:846-854. Sterling RK, et al. Hepatology. 2006;43:1317-1325. McPherson S, et al. Gut. 2013;58:1555-1558.</small></p>	<p>¿Cuál es la primera prueba que hacemos? Obviamente, primero hacemos una prueba FIB-4. Y en ella, su valor FIB-4 fue de 2,35. Todavía en la zona gris, pero a un nivel más alto.</p>										
<p>66.</p>	<p>Additional NITs to Narrow Down the Indeterminate Zone</p> <table border="1"> <caption>ELF Cutoff Scores and Accuracy for Measurement of Advanced Fibrosis</caption> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Accuracy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><7.7</td> <td>Early or no fibrosis</td> </tr> <tr> <td>≥9.8</td> <td>Moderate</td> </tr> <tr> <td>>11.3</td> <td>Presence of Advanced Fibrosis</td> </tr> <tr> <td>9.9</td> <td>Risk of Decompensation</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>CAP: controlled attenuation parameter; ELF: elastance liver fibrosis; FAST: Fibrosis-4; IQR: interquartile range; IQR/Med: IQR divided by median; VCTE: virtual touch quantification elastography; VLF: virtual liver fibrosis; VLF: virtual liver fibrosis; VLF: virtual liver fibrosis; VLF: virtual liver fibrosis.</small></p>	Score	Accuracy	<7.7	Early or no fibrosis	≥9.8	Moderate	>11.3	Presence of Advanced Fibrosis	9.9	Risk of Decompensation	<p>Lo siguiente que queremos hacer es nuestra prueba secuencial. Así que el Dr. Anstee dijo que debemos usar lo que tenemos a nuestra disposición. Las que vemos con más frecuencia son VCTE y ELF. En este caso, el resultado de la VCTE fue de 10,5 kPa. Es importante señalar que es deseable analizar ese IIC de menos del 20 % para saber que el estudio está bien. Su CAP es de 389 dB/m, compatible con esteatosis significativa. Ahora, si usan la aplicación FibroScan, también hay otras puntuaciones. Una de estas puntuaciones es la puntuación FAST, que ahora incorpora esa inflamación o ese componente de riesgo para la MASH. Por tanto, la puntuación FAST tiene una regla de corte de aproximadamente 0,67. En su caso era de 0,83. Y su puntuación ELF fue de 9,9. Y recuerden, tiene un valor tanto diagnóstico como pronóstico, más importante. Por tanto, más de 9,8 conlleva un riesgo de progresión a cirrosis y refleja la presencia de fibrosis avanzada.</p>
Score	Accuracy											
<7.7	Early or no fibrosis											
≥9.8	Moderate											
>11.3	Presence of Advanced Fibrosis											
9.9	Risk of Decompensation											
<p>67.</p>	<p>Question</p> <ul style="list-style-type: none"> Is this patient a good candidate for treatment with resmetirom if it were available? <p>A. No B. Yes C. Unsure</p>	<p>Por tanto, ¿es esta paciente una buena candidata al tratamiento con resmetirom, si se dispone de él? Bien, el 64 % siente que es una buena opción, el 28 % piensa que no lo es y un 8 % no está seguro. ¿Alguna reflexión de mis acompañantes? Sus índices glucémicos están bien, no es obesa. Presenta datos de fibrosis avanzada. Se trata de alguien que se beneficiaría de un tratamiento dirigido al hígado.</p>										

<p>68.</p>	<p>PI: Baseline Disease Characteristics From the MAESTRO-NASH Trial With Resmetirom</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Assessment of Baseline Disease Severity</th> <th>Overall (N=888)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Liver biopsy</td> <td>F2</td> <td>328 (37)</td> </tr> <tr> <td>F3</td> <td>560 (63)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Other assessments</td> <td>VCTE, kPa, median (Q1, Q3)^a</td> <td>12 (10, 15)</td> </tr> <tr> <td>CAP, dB/m, median (Q1, Q3)^a</td> <td>349 (320, 378)</td> </tr> <tr> <td>FIB-4, median (Q1, Q3)^a</td> <td>1.3 (1.0, 1.8)</td> </tr> <tr> <td>ELF, median (Q1, Q3)^a</td> <td>9.7 (9.2, 10.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>^aLess than 5% missingness in these variables is omitted. PI: package insert. Resmetirom (package insert) West Coast/Chocken, PA: Mallipal Pharmaceuticals; 2024</small></p>	Assessment of Baseline Disease Severity		Overall (N=888)	Liver biopsy	F2	328 (37)	F3	560 (63)	Other assessments	VCTE, kPa, median (Q1, Q3) ^a	12 (10, 15)	CAP, dB/m, median (Q1, Q3) ^a	349 (320, 378)	FIB-4, median (Q1, Q3) ^a	1.3 (1.0, 1.8)	ELF, median (Q1, Q3) ^a	9.7 (9.2, 10.4)	<p>Veamos ahora las características basales de los pacientes que participaron en el ensayo de registro o en el ensayo MASH, MAESTRO NASH, perdón. El 63 % de los pacientes tenían fibrosis F3. La mediana de kPa fue de 12 con un intervalo de 10 a 15 kPa. Así que ella está en ese intervalo. Ese es el intervalo intercuartílico, CAP elevado. Su puntuación ELF era de 9,9. Y la mediana de la prueba ELF en el estudio fue de 9,7.</p>
Assessment of Baseline Disease Severity		Overall (N=888)																	
Liver biopsy	F2	328 (37)																	
	F3	560 (63)																	
Other assessments	VCTE, kPa, median (Q1, Q3) ^a	12 (10, 15)																	
	CAP, dB/m, median (Q1, Q3) ^a	349 (320, 378)																	
	FIB-4, median (Q1, Q3) ^a	1.3 (1.0, 1.8)																	
	ELF, median (Q1, Q3) ^a	9.7 (9.2, 10.4)																	
<p>69.</p>	<p>Question</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Should we consider adding any additional therapy at this time? <ul style="list-style-type: none"> A. GLP-1RA B. Statin C. SGLT2 inhibitor D. No <p><small>SGLT2 sodium glucose cotransporter 2</small></p>	<p>Bien, ¿deberíamos considerar algún tratamiento adicional en este momento? Bien, el 27 % iniciaría un agonista del receptor del GLP-1. ¿Pero qué estamos tratando? Están hablando de eso. No es obesa. Su diabetes está bien controlada. Entonces, ¿qué vamos a tratar con ese fármaco? Para considerar la estatina, hablamos de cómo es realmente importante observar la dislipidemia en estos pacientes, y una de las razones, incluida esta paciente que no empezó a tomar estatinas debido a la elevación de las enzimas hepáticas basales, y vemos esto todo el tiempo, no se puede temer a las enzimas hepáticas. A estos pacientes les funciona bien la estatina y deberían tomarla. La determinación de iniciar una estatina debe residir en la puntuación de riesgo cardiovascular. Hay una serie de calculadoras a nuestra disposición. En Estados Unidos, está la puntuación de riesgo ASCVD, y en Europa, está la Sociedad Europea de Cardiología, que es específica de cada región, como saben. Por tanto, debe calcularse el riesgo de sufrir un episodio cardiovascular en los siguientes 10 años y luego determinar la necesidad de tratamiento con estatinas basándose en ese inhibidor de SGL2. De nuevo, su diabetes está bien controlada y también podemos comentarlo un poco al final.</p>																	

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>70.</p>	<p>Case 2: Mr. Semastat</p>  <p>Aged 48 years BMI=35 kg/m² WC=100 cm BP=130/80 mm Hg</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Laboratory Test</th> <th>Values</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liver function tests</td> <td>ALT 110 IU/L; AST 74 IU/L ALP 60 IU/L; albumin 44 g/L (4.4 g/dL); bilirubin 8.55 μmol/L (0.5 mg/dL); BUN 3.57 mmol/L (10 mg/dL); creatinine 0.057 μmol/L (0.65 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Lipids</td> <td>Total cholesterol 7.57 mmol/L (293 mg/dL); HDL 1.47 mmol/L (57 mg/dL); LDL 4.86 mmol/L (188 mg/dL); triglycerides 3.05 mmol/L (270 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>Blood sugar</td> <td>Glucose 5.1 mmol/L (91 mg/dL); HbA_{1c} 58.5 mmol/mol (7.5%)</td> </tr> <tr> <td>CBC</td> <td>WBC 5.5 × 10⁹/L; hematocrit 37.8%; platelets 241 G/L</td> </tr> <tr> <td>Medications</td> <td>Albuterol, metformin, spironolactone (50 mg)</td> </tr> <tr> <td>Viral hepatitis</td> <td>HCV-; HBCAb+; HBsAg-; HBsAb+</td> </tr> <tr> <td>Medical history</td> <td>T2D; sleep apnea</td> </tr> <tr> <td>Social history</td> <td>Denies alcohol use and smoking</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ALP: alkaline phosphatase; BUN: blood urea nitrogen; CBC: complete blood count; CRP: C-reactive protein; HbA_{1c}: hepatitis B core antibody; HbSA_{1c}: hepatitis B surface antibody; HbSAg: hepatitis B surface antigen; HCV: hepatitis C virus; WBC: white blood cell; WC: waist circumference.</small></p>	Laboratory Test	Values	Liver function tests	ALT 110 IU/L; AST 74 IU/L ALP 60 IU/L; albumin 44 g/L (4.4 g/dL); bilirubin 8.55 μmol/L (0.5 mg/dL); BUN 3.57 mmol/L (10 mg/dL); creatinine 0.057 μmol/L (0.65 mg/dL)	Lipids	Total cholesterol 7.57 mmol/L (293 mg/dL); HDL 1.47 mmol/L (57 mg/dL); LDL 4.86 mmol/L (188 mg/dL); triglycerides 3.05 mmol/L (270 mg/dL)	Blood sugar	Glucose 5.1 mmol/L (91 mg/dL); HbA _{1c} 58.5 mmol/mol (7.5%)	CBC	WBC 5.5 × 10 ⁹ /L; hematocrit 37.8%; platelets 241 G/L	Medications	Albuterol, metformin, spironolactone (50 mg)	Viral hepatitis	HCV-; HBCAb+; HBsAg-; HBsAb+	Medical history	T2D; sleep apnea	Social history	Denies alcohol use and smoking	<p>Bien, vayamos al segundo caso, el señor Semastat. Tiene 48 años, un IMC de 35 kg/m² y elevación de las enzimas hepáticas. Tiene dislipidemia. La hemoglobina A_{1c} no está adecuadamente controlada. Está tomando metformina. Otras enfermedades concomitantes son la apnea del sueño.</p>
Laboratory Test	Values																			
Liver function tests	ALT 110 IU/L; AST 74 IU/L ALP 60 IU/L; albumin 44 g/L (4.4 g/dL); bilirubin 8.55 μmol/L (0.5 mg/dL); BUN 3.57 mmol/L (10 mg/dL); creatinine 0.057 μmol/L (0.65 mg/dL)																			
Lipids	Total cholesterol 7.57 mmol/L (293 mg/dL); HDL 1.47 mmol/L (57 mg/dL); LDL 4.86 mmol/L (188 mg/dL); triglycerides 3.05 mmol/L (270 mg/dL)																			
Blood sugar	Glucose 5.1 mmol/L (91 mg/dL); HbA _{1c} 58.5 mmol/mol (7.5%)																			
CBC	WBC 5.5 × 10 ⁹ /L; hematocrit 37.8%; platelets 241 G/L																			
Medications	Albuterol, metformin, spironolactone (50 mg)																			
Viral hepatitis	HCV-; HBCAb+; HBsAg-; HBsAb+																			
Medical history	T2D; sleep apnea																			
Social history	Denies alcohol use and smoking																			
<p>71.</p>	<p>Fibrosis Risk Stratification and Comorbidity Assessment</p>  <ul style="list-style-type: none"> ■ Diabetes and obesity <ul style="list-style-type: none"> • HbA_{1c} needs better control ■ Dyslipidemia <ul style="list-style-type: none"> • ASCVD Risk Score=8.4%-9.9% • ESC SCORE-2 Diabetes-11% ■ Hypertension <ul style="list-style-type: none"> • Reasonable control ■ Sleep apnea <ul style="list-style-type: none"> • Evaluation for CPAP <p><small>CPAP: continuous positive airway pressure.</small></p>	<p>Así que en primer lugar decimos fibrosis, evaluación del riesgo de fibrosis hepática. En su caso, su puntuación FIB-4 es de 1,4, de nuevo en el intervalo indeterminado. Análisis secuencial, VCTE de 8 kPa, compatible con F0/F1. La puntuación FAST se encuentra por debajo de la regla con respecto al valor de corte y el resultado ELF por debajo del valor predictivo positivo superior. Entonces, desde el punto de vista del hígado, cae en el lado izquierdo del espectro, ¿verdad? Ahora bien, ¿cuáles son las otras enfermedades concomitantes? Tiene diabetes y obesidad. Su hemoglobina A_{1c} necesita un mejor control. Al calcular su puntuación de riesgo cardiovascular, tiene entre el 8,5 % y el 10 % en la puntuación de riesgo de ASCVD para la puntuación europea; utilicé Italia como riesgo de prevalencia en este caso. Así que tiene un 11 % de probabilidades de sufrir un acontecimiento cardiovascular en los próximos 10 años, un control razonable de la hipertensión y apnea del sueño, que queremos tener en cuenta para el CPAP, aunque si tiene una pérdida de peso sustancial, puede mejorar por sí solo.</p>																		

<p>72.</p>	<p>Question</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Should we consider adding any additional therapy at this time? <ul style="list-style-type: none"> A. GLP-1RA B. Statin C. GLP-1RA + statin D. SGLT2 inhibitor E. SGLT2 inhibitor + statin F. Resmetirof (if available) 	<p>Votemos. ¿Deberíamos considerar algún tratamiento adicional en este momento? Sí. El 70 % optaría por agonistas del receptor del GLP y estatinas. Es un poco de manual, ¿verdad? Tiene obesidad, necesita un mejor control de la glucemia, no tiene fibrosis avanzada, por lo que se beneficiaría de un agonista del receptor del GLP-1; también tiene apnea del sueño. De nuevo, paciente de manual para GLP-1. Además, tiene un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, por lo que se beneficiaría de recibir tratamiento con estatinas.</p>
<p>73.</p>	<p>Case 3: Mr. O’Liver Hardy</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 63-year-old Hispanic man with history of diabetes for 20 years, dyslipidemia, and CAD ▪ He presents for elevated FIB-4 that was calculated by his PCP <ul style="list-style-type: none"> • AST 54 IU/L • ALT 47 IU/L • Platelets 134 k/μL <div style="background-color: black; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <p>FIB-4 = 3.70 (risk for cirrhosis >3.48) FibroScan LSM 22 kPa (risk for cirrhosis >20) Ultrasound with splenomegaly (14 cm)</p> </div> <p><small>CAD: coronary artery disease</small></p>	<p>Bien, el señor O’Liver Hardy, un hombre hispano de 63 años con antecedentes de diabetes durante 20 años, dislipidemia y arteriopatía coronaria. Acude por elevación del FIB-4 calculada por su médico de atención primaria, AST 54 UI/l, ALT 47 UI/l y plaquetas 134 k/μl. Esto es como la prueba de olfateo FIB-4, ¿verdad? Observamos a este paciente y la clave es que, como hemos visto, en el cálculo del FIB-4, la AST importa más que la ALT. Así que cuando vemos que la AST es mayor que la ALT, casi sabemos que la puntuación FIB-4 de esta persona probablemente será mayor. En segundo lugar, vemos estas plaquetas de 134 k/μl, que nos preocupan mucho.</p> <p>Digamos que a primera vista parecería cirrosis. Por tanto, su puntuación FIB-4 de 3,7 y el riesgo de fibrosis de 3,48 tienen un valor predictivo positivo alto. Su FibroScan es de 22 kPa. De nuevo, un valor superior a 20 es muy predictivo de cirrosis. Además, ya tiene las plaquetas bajas, ¿verdad? Debemos preocuparnos por la hipertensión portal. La ecografía sugiere esplenomegalia. Tiene esplenomegalia. Todo esto es preocupante para la hipertensión portal.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: análisis de las consecuencias clínicas de los nuevos tratamientos específicos de la enfermedad

<p>74.</p>	<p>Question</p> <ul style="list-style-type: none"> Is this patient a good candidate for resmetirom if available? <ul style="list-style-type: none"> A. No B. Yes C. Unsure 	<p>Entonces, ¿es este paciente un buen candidato para el resmetirom, si está disponible? ¿"No", "sí" o "no estoy seguro"?</p>
<p>75.</p>	<p>Question</p> <ul style="list-style-type: none"> Is this patient a good candidate for resmetirom if available? <ul style="list-style-type: none"> A. No B. Yes C. Unsure <p>NO, this patient has cirrhosis and will not be a candidate for resmetirom until the results of MAESTRO-NASH demonstrate good safety and efficacy</p>	<p>No, este paciente tiene cirrosis y no será candidato a recibir resmetirom hasta que los resultados del estudio MAESTRO NASH demuestren una buena seguridad y eficacia. Así que recuerden, este fármaco es para la MASH no cirrótica compatible con F2, F3 y no está indicado en pacientes con cirrosis en este momento.</p>
<p>76.</p>	<p>Proposed Algorithm for Patient Selection using NITs for Liver-Directed Therapy</p> <p><small>* If history is performed and liver histology demonstrates Stage 2 or 3 disease, can treat as long as there is no clinical or imaging evidence of PHTN (eg, ascites apparent on imaging, gastroesophageal varices, or history of hepatic encephalopathy). <small>MASLD: magnetic resonance imaging; AST, aspartate aminotransferase; MRE, magnetic resonance elastography; PHTN, portal hypertension.</small></small></p>	<p>Dicho esto, hay un grupo que está tratando de crear una guía para los tratamientos dirigidos al hígado y las PNI. Aún está en forma de borrador, pero hoy lo comparto con ustedes aquí. Si observan el recuadro verde, ¿cuál es ese punto óptimo, esa zona ideal para el tratamiento de la MASH no cirrótica? No debemos tratarla demasiado pronto. Necesitamos disponer de tratamientos en etapas previas. Un resultado VCTE de 10 a 15 kPa; si se dispone de elastografía por RM, en Estados Unidos sí disponemos de esta prueba, según parece principalmente en ensayos clínicos e investigación, el valor sería de 3,3 a 4,2 kPa; una puntuación ELF de entre 9,2 y 10,4. Y hay una combinación. He mencionado FAST, pero hay algunas pruebas combinadas que se pueden hacer si están disponibles. Ausencia de datos de hipertensión portal. Plaquetas superiores a 140 k/μl y ausencia de signos clínicos de hipertensión portal, esplenomegalia, etc.</p>

		<p>Pasemos ahora al cuadro central. Con algunos pacientes podría ser deseable forzarlo un poco. Sabemos que también en los pacientes con obesidad, el valor VCTE puede ser mayor. Por tanto, podría considerarse un tratamiento dirigido al hígado con un valor de 15 a 20 kPa o una ERM de 4,3 a 4,9 kPa. Puntuación ELF entre 10,5 y 11,3. De nuevo, ausencia de datos de hipertensión portal. No debe tratarse a nadie con cirrosis ni con sospecha de hipertensión portal.</p> <p>En los pacientes con MASLD (esteatosis confirmada mediante pruebas de diagnóstico por imagen o sospechada por la presencia de factores de riesgo cardiometabólico y la exclusión de otras causas de hepatopatía), la carga de fibrosis debe abordarse con PNI, con el objetivo de actuar en los pacientes con fibrosis clínicamente significativa (F2 o F3) y excluir a los que probablemente presenten cirrosis o hipertensión portal. Debe considerarse la determinación de fosfatidiletanol (PEth) para identificar a los pacientes que puedan tener MetALD o ALD. Cuando se disponga de una biopsia hepática que demuestre fibrosis en estadio 2 o 3, pueden desestimarse los parámetros basados en PNI, siempre que no haya indicios clínicos ni de imagen de hipertensión portal.</p>
77.	<p>Case 4 Panel Discussion</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 56-year-old patient with history of T2D for 12 years, who has been on dulaglutide for the past 5 years <ul style="list-style-type: none"> • BMI 29.1 kg/m² • HbA_{1c} 46 mmol/mol (6.4%) ▪ FibroScan: <ul style="list-style-type: none"> • LSM 11.3 kPa c/w F3 fibrosis • CAP 362 dB/m c/w S3 steatosis <p><small>c/w continuous with</small></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ How would you treat this patient? <ul style="list-style-type: none"> A. Resmetirom (if available) B. Semaglutide C. Change dulaglutide to semaglutide and consider resmetirom (if available) D. No change 	<p>Bien, ahora voy a preguntar a mis acompañantes. Voy a pedir a los expertos que me acompañan que aporten sus perspectivas. Así que ustedes se libran. Pueden descansar. No más códigos QR. Estos van a ser casos rápidos para estimular el debate. También invitamos a cualquier persona del público que quiera a transmitirnos sus impresiones o a hacer una pregunta. Paciente de 56 años con antecedentes de diabetes tipo 2 desde hace 12 años. Ha</p>

		<p>recibido dulaglutida durante los últimos 5 años. Se encuentra en el grupo de sobrepeso. IMC de 29 kg/m², control razonable de la glucemia. FibroScan, la rigidez hepática es de 11,3 kPa, compatible con fibrosis F3, esteatosis significativa. ¿Cómo tratarían a este paciente? Muy bien, Dr. Anstee, díganos lo que piensa.</p> <p>[<i>Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP</i>]</p> <p>¡Qué presión! Muchas gracias, de verdad.</p> <p>Tenemos un hombre de mediana edad con diabetes y sobrepeso, pero la diabetes está controlada de manera subóptima. Las técnicas no invasivas con FibroScan indican la presencia de fibrosis moderada o avanzada. No sabemos si sus estatinas, si sus lípidos están controlados, pero diría que definitivamente me centraría en eso. Creo que es un mensaje muy importante. La mayoría de nuestros pacientes van a morir de enfermedad cardiovascular, por lo que debemos dominar este aspecto. Es la primera opción que valoraría. Cambiaría la dulaglutida por semaglutida según los datos actuales, aunque es muy importante recordar que en Europa no existe ningún medicamento autorizado para la esteatosis hepática, por lo que este cambio se hace fuera de las indicaciones autorizadas. Con ello, buscamos tratar su diabetes. Por esos motivos, me gustaría optimizar el control de la diabetes. Creo que si tuviera a mi disposición un tratamiento dirigido al hígado como el resmetirom, también lo consideraría. Así que probablemente valoraría algo en esa línea. Mis motivos para cambiar a la semaglutida serían mejorar la diabetes, aunque tenga un efecto beneficioso adicional.</p> <p>[<i>Meena B. Bansal, MD, FAASLD</i>]</p> <p>E incluso sea posible una pérdida de peso</p>
--	--	---

		<p>adicional. Elisabetta, ¿le gustaría añadir algo? Y si alguien del público desea hacer un comentario, que no dude en pedir un micrófono.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Es una pregunta para usted. ¿Valoraría la cirugía bariátrica?</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>¿Con un IMC de 29 kg/m²? No tengo pruebas aquí. Si tuviera apnea del sueño, como el número de comorbilidades es limitado, hay que tenerla en cuenta y comentarla con el paciente, pero podría pensar que están en el extremo inferior del espectro de la cirugía bariátrica.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Bueno, de hecho, sí, si tiene sobrepeso, pero con dos comorbilidades, al menos, porque tiene MASH y diabetes tipo 2 y la dulaglutida es insuficiente para hacerle perder peso. El problema es cuántos signos de hipertensión portal puede tener esta persona. De todos modos, antes de la cirugía bariátrica debe hacerse una endoscopia en la parte alta del tubo digestivo para asegurarse de que no hay signos de hipertensión portal. No se está evaluando la fibrosis mediante medición de la rigidez hepática, porque a veces puede suceder. Así que sí, es algo que podría valorarse.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Muy bien. Muy bien. ¿Alguna otra pregunta o comentario sobre la respuesta? Creo que sin duda estamos hablando de manejar las comorbilidades y ver hasta qué punto se da una reversión de la fibrosis con un tratamiento dirigido al hígado y, en el caso de no conseguir</p>
--	--	--

		<p>el efecto deseado en la fibrosis hepática después de 1 año, podría considerarse un tratamiento adicional. Muy bien.</p>
<p>78.</p>	<p>Case 5 Panel Discussion</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 58-year-old man with history of hypertension, OSA, and obesity (BMI 45.2 kg/m²) ▪ Presents with incidental finding of hepatosplenomegaly on ultrasound ▪ FibroScan: <ul style="list-style-type: none"> • LSM 7.8 kPa c/w F1 fibrosis • CAP 371 dB/m c/w S3 steatosis <p>OSA obstructive sleep apnea</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ How would you treat this patient? <ul style="list-style-type: none"> A. Resmetirom (if available) B. Semaglutide C. Semaglutide + resmetirom (if available) D. Neither treatment 	<p>Pasemos al siguiente caso: un varón de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial, apnea del sueño, obesidad e IMC de 45 kg/m², presenta un hallazgo de hepatoesplenomegalia en la ecografía. El FibroScan es compatible con fibrosis F0, F1 y esteatosis significativa. Este paciente parece perfecto para una cirugía bariátrica. Así que la cirugía bariátrica es una opción. Pero mucha gente no quiere cirugía bariátrica, ¿verdad? Esta es la elección del paciente. La cirugía bariátrica podría ser una opción. Vemos que no tiene fibrosis significativa, ¿verdad? Es una fibrosis F1, por lo que queremos centrarnos en el tratamiento de la apnea del sueño, la hipertensión, la obesidad. Esta es una persona perfecta para una estrategia de pérdida de peso. Agonista farmacológico del receptor del GLP-1. Quentin, ¿quiere añadir algo?</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Sí, solo un pensamiento. Como ha comentado, este paciente tiene múltiples factores de riesgo metabólico. También tiene mucho sobrepeso. Sabemos que la elastografía puede verse afectada negativamente por ello. Es algo que me preocupa, sobre todo teniendo en cuenta el hallazgo de hepatoesplenomegalia, y esa rigidez hepática es falsamente tranquilizadora. Así que probablemente...</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Entonces, ¿cuál sería la siguiente prueba?</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Hay que adoptar una visión holística de un</p>

		<p>paciente, pero valoraría una biopsia hepática o algo más en este momento. No tengo una ERM a mi disposición. La ERM es menos subjetiva o está sujeta a la influencia del IMC. Así que, sí, la otra opción sería usar un biomarcador circulante como en la prueba ELF y luego obtener una triangulación. No obstante, querría obtener más información antes de estar completamente tranquilo sobre la rigidez hepática de este paciente.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Estoy de acuerdo con Quentin, porque esa esplenomegalia no encaja muy bien con una rigidez hepática de 7,8 kPa.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Sí, y obviamente, es bastante obeso, y a menudo vemos que las personas más grandes tienen el bazo agrandado. Pero estoy de acuerdo en que haría otra evaluación, tal vez también una evaluación longitudinal a lo largo del tiempo. Creo que Quentin, tiene razón al señalar que no se debe evaluar a un paciente solo en un punto temporal. Obviamente, hay que repetir las pruebas, usar diferentes modalidades de pruebas que podrían no ser susceptibles a su peso serían buenas opciones Muy bien.</p>
79.	<p>Case 6 Panel Discussion</p> <ul style="list-style-type: none"> • 55-year-old Asian woman with history of dyslipidemia and BMI of 21 kg/m² • Presents with mild elevation in AST and ALT • FibroScan: <ul style="list-style-type: none"> • LSM 10.8 kPa c/w F2 fibrosis • CAP 325 dB/m c/w S2 steatosis <ul style="list-style-type: none"> • How would you treat this patient? <ul style="list-style-type: none"> A. Resmetirom (if available) B. Semaglutide C. Semaglutide + resmetirom (if available) D. Neither treatment 	<p>Ahora tenemos una mujer asiática de 55 años con antecedentes de dislipidemia y un IMC de 21 kg/m², que presenta elevación leve de la AST y la ALT. El FibroScan muestra una rigidez hepática de 10.8 kPa, compatible con F2 y esteatosis moderada. Dr. Anstee, ¿qué haría en este caso?</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Paso palabra. Es muy difícil.</p>

		<p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Cambiaré el orden para el último caso.</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Es interesante porque obviamente es una paciente asiática. Por tanto, aunque su IMC es de 21 kg/m², desde luego en el Reino Unido, la práctica nos dice que debemos sumar 3 para hacer un ajuste étnico. Aun así estaría dentro de lo que se consideraría un intervalo de peso saludable. Dicho esto, tenemos que tener en cuenta otros aspectos. Como saben, existe el concepto del umbral de grasa personal. Creo que es muy importante. Se puede tener lo que podría considerarse el peso adecuado, pero ser demasiado para una persona en función de su constitución genética, etc. No me preocupa demasiado, solo hay cambios leves en la bioquímica. No creo que sea particularmente pertinente. No encaja bien. La rigidez hepática es alta, y sin duda hay una mayor acumulación de grasa en el hígado, así que lidiamos con cierto grado de fibrosis. Me gustaría saber que la valoración hepática está totalmente clara, que la paciente recibe un tratamiento adecuado para su dislipidemia. Es un caso particularmente complicado, la verdad.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>¿Y si tuviera un tratamiento dirigido al hígado?</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Si tuviera un tratamiento dirigido al hígado, sin duda lo valoraría, pero posiblemente quisiera saber cómo tratar de reducir el peso de esta paciente a un peso adecuado para ella. Así que una combinación de enfoques.</p>
--	--	---

		<p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Muy bien.</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>¿Elisabetta?</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Bueno, en realidad, me gustaría saber un poco más sobre los factores de riesgo de esta mujer porque tenemos antecedentes de dislipidemia, pero ¿cuánto tiempo lleva en tratamiento? ¿O no se ha tratado? Luego haría una prueba de alcohol, solo para estar segura, porque nunca se sabe.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>¿Cómo? ¿Prueba de ALT? ¿Ha dicho una prueba de ALT?</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Alcohol.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Ah, alcohol.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Un cuestionario sobre el consumo de alcohol.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Muy bien.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>En tercer lugar, le haría un análisis genético para <i>PNPLA3</i>.</p>
--	--	--

		<p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Interesante. Muy bien. Bien, se observa una prevalencia elevada de <i>PNPLA3</i> en los pacientes asiáticos.</p> <p>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</p> <p>Efectivamente. Existe una prevalencia significativa, del 30 %.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Interesante. Muy bien. Bien, queremos saber un poco más sobre la paciente, posiblemente un tratamiento dirigido al hígado, porque supongamos que sus enfermedades concomitantes están controladas en términos de dislipidemia. Pero, Quentin, sigue sintiendo que una pérdida de peso adicional podría ser importante con un IMC de 21 kg/m².</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>Creo que tenemos que reconocer que se trataría de alguien con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, y por eso también querríamos optimizar el manejo en este frente.</p> <p>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</p> <p>Totalmente.</p> <p>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</p> <p>No hay una respuesta correcta o incorrecta, ¿verdad?</p>
--	--	---

80.

Case 7 Panel Discussion

- 53-year-old man with history of:
 - Hypertension
 - T2D (HbA_{1c} 70.5 mmol/mol; 8.6%)
 - Obesity (BMI 39.2 kg/m²)
- Presents with incidental finding of hepatosplenomegaly on ultrasound
- FibroScan:
 - LSM 13.6 kPa c/w F3 fibrosis
 - CAP 371 dB/m c/w S3 steatosis
- How would you treat this patient?
 - A. Resmetirom (if available)
 - B. Semaglutide
 - C. Semaglutide + resmetirom (if available)
 - D. Neither treatment

[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]

Sí. No, no, no. Simplemente nos estamos divirtiendo. Bien, excelente. Muy bien. Veamos el último caso y luego daré pie para que hagan preguntas. Tenemos un varón de 53 años con antecedentes de hipertensión, diabetes de tipo 2 (8,6 %) y obesidad no controlada, así como un hallazgo en ecografía de hepatoesplenomegalia. Esto lo vemos constantemente. Casi tantos pacientes presentan hepatoesplenomegalia. No sé si es solo una revisión del radiólogo y luego un FibroScan de 13,6 kPa compatible con fibrosis F3 y esteatosis significativa. Elisabetta, ¿qué le parece?

[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]

Bueno, en primer lugar, esta persona no ha visto a un médico en su vida porque, quiero decir, el valor de 8,6 % en la diabetes de tipo 2, casi 40 kg/m² de IMC y un hallazgo de hepatoesplenomegalia. La primera ecografía a la que se sometió llegó demasiado tarde. Este paciente ya es cirrótico o casi cirrótico. ¿Y cómo lo trataría? Para controlar la diabetes tipo 2 y la obesidad, por supuesto, semaglutida y resmetirom. Sí. Debo asegurarme de que no tiene cirrosis. ¿Cuál es el valor de plaquetas? O sea...

[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]

Por un lado. Ausencia de datos de hipertensión portal.

[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]

Muy bien. No hay hipertensión portal.

[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]

		<p>No hay hipertensión portal.</p> <p><i>[Elisabetta Bugianesi, MD, PhD]</i></p> <p>No hay hipertensión portal, así que resmetirom.</p> <p><i>[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]</i></p> <p>Bien, estupendo. ¿Algo que añadir, Quentin? Es un paciente que claramente necesita un mejor control de la glucemia, perder peso y se beneficiaría de un GLP-1. La semaglutida es obvia. Quizá como tiene fibrosis avanzada, F3, quizá incluso más si no tenemos una buena fibrosis, resolución o mejoría, añadiría otro tratamiento.</p> <p><i>[Quentin M. Anstee, MBBS, PhD, FRCP]</i></p> <p>Estoy completamente de acuerdo con Elisabetta. Tenemos que empezar desde cero. Tenemos mucho trabajo reparador en términos de atención de este paciente, de cambio de estilo de vida, ni siquiera lo hemos mencionado todavía. Estaríamos hablando de eso. Lo mandaría al nutricionista, al fisioterapeuta, optimizaría sus lípidos, ciertamente controlando bien la diabetes, siguiendo las recomendaciones. Creo que lo que hay que recordar es que no tenemos que hacerlo todo en un día. Así que empezaremos con algunos cambios e iremos avanzando a partir de ahí. Este es un paciente precirrótico. Por tanto, si se dispone de él, podría usarse resmetirom, pero hasta entonces daría varios pasos.</p>
--	--	--

81.

Shared Decision-making for Long-term Disease Management

The SHARE Approach: 5 Essential Steps of Shared Decision-Making

- 1 **S**EEK your patient's participation.
- 2 **H**ELP your patient explore & compare treatment options.
- 3 **A**SSESS your patient's values & preferences.
- 4 **R**EACH a decision with your patient.
- 5 **E**VALUATE your patient's decision.

Agency for Healthcare Quality and Research. <https://www.aHRQ.gov/health-literacy/professional-training/shared-decision/index.html> Reproduced for educational purposes only.

[Meena B. Bansal, MD, FAASLD]

Muy bien. Creo que terminamos justo a tiempo. Así que si no hay otras preguntas pendientes, muchas gracias por venir y por su participación.