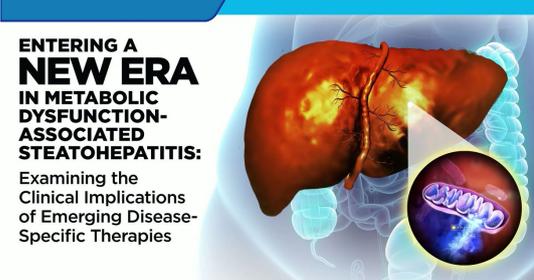
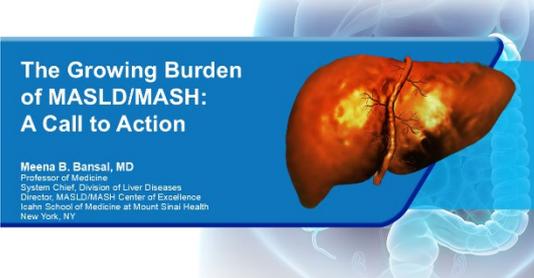
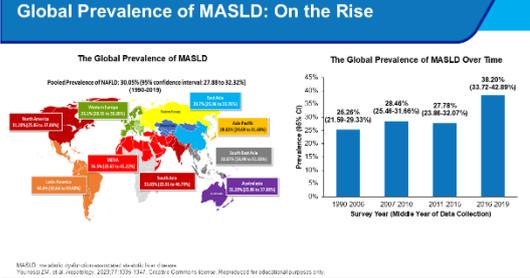
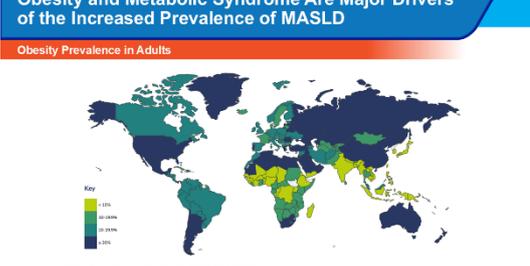


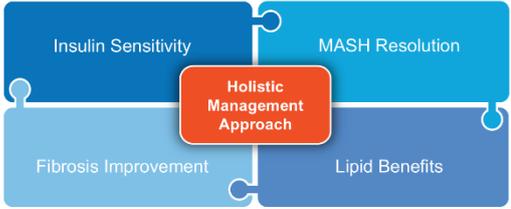
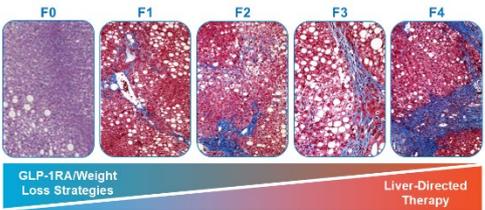
Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: Análisis de las implicaciones clínicas de las nuevas terapias para enfermedades específicas

<p>1.</p>		<p><b>Meena Bansal, MD, FAASLD</b>          Me complace darles la bienvenida a <i>Una nueva era en MASH: Análisis de las implicaciones clínicas de las nuevas terapias para enfermedades específicas</i>.</p>
<p>2.</p>	<p><b>Faculty</b></p>  <p><b>Meena Bansal, MD, FAASLD</b>          Course Director          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><b>Juan M. Pericàs, MD, MPH, PhD</b>          Staff, Liver Unit and Leader of the Liver, Metabolism and Infection (LIM) team          Vall d'Hebron University Hospital-VHIR          Universitat Autònoma de Barcelona          IRIH-Red          Barcelona, Spain</p> <p><b>Prof. Dr. Michael Roden, MD</b>          Scientific Executive Officer          German Diabetes Center (DZD)          Leibniz Center for Diabetes Research          at Heinrich Heine University Düsseldorf          Chair-Professor, Endocrinology and Metabolic Diseases          Medical Faculty, Heinrich Heine University          Düsseldorf          Director, Department of Endocrinology and Diabetology          University Hospital Düsseldorf          Düsseldorf, Germany</p>	<p>Soy Meena Bansal, jefe de la División de Enfermedades Hepáticas en Mount Sinai, Nueva York. Y es un placer para mí estar acompañada por el Dr. Pericàs, hepatólogo y jefe del equipo de Hígado, Metabolismo e Infecciones de Barcelona, y el Prof. Roden, presidente y profesor de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas y director del Departamento de Endocrinología y Diabetología de Düsseldorf.</p>
<p>3.</p>	<p><b>Honoring Stephen A. Harrison, MD, FAASLD</b></p>  <p>We extend our deepest condolences to Dr. Harrison's family and colleagues during this difficult time.</p>	<p>Además, me gustaría hacer una pausa para enviar nuestras condolencias a la familia del Dr. Stephen Harrison. Era un amigo íntimo y colega de muchos de nosotros y lo echamos mucho de menos.</p>
<p>4.</p>		<p>Bueno, así que voy a empezar.</p>
<p>5.</p>	<p><b>Global Prevalence of MASLD: On the Rise</b></p> 	<p>Creo que, como muchos de nosotros sabemos, la prevalencia mundial del MASLD sigue aumentando, y ahora se acerca a casi el 38 %.</p>
<p>6.</p>	<p><b>Obesity and Metabolic Syndrome Are Major Drivers of the Increased Prevalence of MASLD</b></p> <p><b>Obesity Prevalence in Adults</b></p> 	<p>Y sabemos que esto va unido a las epidemias crecientes de obesidad y síndrome metabólico.</p>

<p>7.</p>	<h3>Global Prevalence of MASLD Among Those With T2D</h3> <p>The Global Prevalence of MASLD: T2D</p> <p>The Global Prevalence of MASLD Over Time: T2D</p>	<p>Y si nos fijamos específicamente en las personas con diabetes, podemos ver que la prevalencia del MASLD a lo largo del tiempo sigue aumentando en este grupo de alto riesgo, acercándose a casi el 70 %.</p>
<p>8.</p>	<h3>Fibrosis Drives Outcomes in MASLD</h3> <p>Liver-Related Mortality</p> <p>Liver-Related Mortality Rate Ratio</p> <p>F2-F3: ~10-17x higher risk of liver-related mortality</p>	<p>Pero lo fundamental es que el factor predictivo más importante de la mortalidad relacionada con el hígado es la fibrosis. Cuando logra una fibrosis en estadio 2 o una fibrosis F2, el riesgo de mortalidad relacionada con el hígado se multiplica por 10, lo que aumenta a 17 veces en el caso de la fibrosis F3 y a 42 en la cirrosis.</p>
<p>9.</p>	<h3>Global Prevalence of Advanced Fibrosis Among Those With T2D</h3> <p>Advanced Fibrosis in MASLD Population</p> <p>Advanced Fibrosis in MASH Population</p>	<p>Cuando analizamos la prevalencia mediante biopsias, este fue un metaanálisis sistemático reciente. En el panel de la derecha se puede ver que entre los que tienen MASH histológico, el 18 % tiene fibrosis F3 o F4.</p>
<p>10.</p>	<h3>Prospective Prevalence of MASH Among US Middle-Aged Cohorts: Compounding Risks</h3> <p>US Middle-Aged Cohort (N=664)</p>	<p>Ahora bien, en términos de estudios prospectivos, este fue un estudio realizado por el Dr. Harrison, en el que los pacientes acudieron para someterse a una colonoscopia de acceso directo; si presentaban esteatosis y factores de riesgo metabólico, se les ofreció una biopsia hepática. Seiscientos sesenta y cuatro pacientes accedieron a ello, y pueden ver que, en general, la prevalencia en la población total fue del 14 % de MASH. Pero si observamos subgrupos como pacientes latinos e hispanos, los que tienen un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> y los que padecen diabetes, se aprecia un aumento de la prevalencia. Y si nos fijamos en las personas con diabetes, IMC elevado e hipertensión, la prevalencia del MASH se aproxima al 46 %. Ahora podrían decir, bueno, esto es en Texas. ¿Es esto realmente aplicable a otras poblaciones?</p>
<p>11.</p>	<h3>High Prevalence of Advanced Fibrosis in T2D</h3> <p>Prospective Prevalence Study of MASH and Advanced Fibrosis in T2D</p> <p>MASH: 59%</p> <p>F3-F4: 38%</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>713 patients screened and referred to Hepatology</li> <li>330 underwent liver biopsy if ALT persistently &gt;20 IU/L in women and &gt;30 IU/L in men</li> <li>45% eligible for therapy for non-cirrhotic MASH (F2-F3)</li> </ul>	<p>Este fue un estudio realizado por Laurent Castéra y sus colegas en Francia. Los pacientes fueron seleccionados en clínicas de endocrinología. Los que tenían esteatosis o enzimas hepáticas anormales se derivaron a hepatología. De los 713 pacientes, 330 se sometieron a biopsia de hígado si la ALT era persistentemente más alta que 20 UI/l en mujeres y más alta que 30 UI/l en hombres. Es importante señalar que esos números, creo que para la mayoría</p>

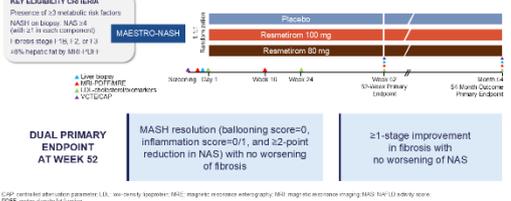
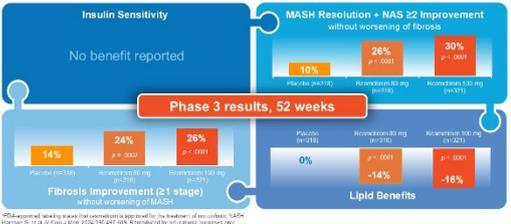
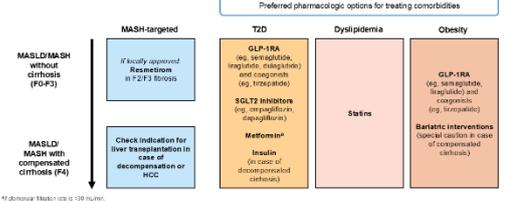
		<p>de nosotros, pensaríamos, sí, es una ALT realmente baja. Pero, de hecho, eso es anormal. Y a medida que la población se ha vuelto cada vez más obesa, ese límite superior de normalidad para la AST y la ALT también se ha desplazado hacia arriba. Por lo tanto, desde la perspectiva del hepatólogo, una ALT superior a 20 UI/l y una ALT superior a 30 UI/l se consideran anormales. Cuando estos pacientes se sometieron a una biopsia hepática, el 45 % presentaba fibrosis F2 o F3 y el 38 %, fibrosis F3 o F4.</p>
<p>12.</p>	<p><b>Leading Causes of Mortality in MASLD</b></p> <p>PRELHIN Study: 619 MASLD Cases (median follow-up 12.6 [range, 0.3-35.1] y)</p> <p><small>Fig. 10000 Kleiner S, et al. Gastroenterology. 2015;149:393-397 e10. Reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>Ahora bien, aunque estamos hablando aquí de las enfermedades hepáticas, es importante reconocer que la causa número 1 de muerte en los pacientes con MASLD es la enfermedad cardiovascular, seguida de las neoplasias malignas extrahepáticas, por lo que es fundamental en cualquier estrategia terapéutica asegurarnos de que además estamos abordando estas comorbilidades y no estamos aumentando el riesgo de ninguno de estos otros factores.</p>
<p>13.</p>	<p><b>Lifestyle Recommendations for Treating MASH</b></p> <p><small>CV morbidity and mortality are linked to obesity, DM, IR, and hyperlipidemia. Consider aggressive treatment. © 2014 by Elsevier. All rights reserved. Reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>Así que, obviamente, sabemos que las recomendaciones sobre el estilo de vida son fundamentales para tratar el MASH. Queremos hacer frente a la situación de sobrepeso y obesidad mediante la pérdida de peso y el ejercicio. Es importante señalar que el ejercicio, incluso en ausencia de pérdida de peso, se asoció a una mejoría de la mortalidad por todas las causas así como a una disminución de la mortalidad cardiovascular. En cuanto a los modificadores de la dieta, es evidente que recomendamos un bajo consumo de alcohol, dejar de fumar, no tomar bebidas que contengan fructosa, tomar de 2 a 3 tazas de café al día e intentar seguir una dieta mediterránea. Y, lo que es más importante, queremos tratar enérgicamente cada comorbilidad, incluida la obesidad, ya sea farmacológica o quirúrgica; la diabetes y la dislipidemia son muy importantes porque, a menudo, como hepatóloga, veo que la gente no quiere empezar a tomar estatinas cuando las enzimas hepáticas subyacentes son anormales, pero es absolutamente crítico que empecemos a tomar las estatinas y son muy seguras; la hipertensión y la apnea del sueño.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: Análisis de las implicaciones clínicas de las nuevas terapias para enfermedades específicas

<p>14.</p>	<p><b>You Cannot Out-Exercise the Fork!</b></p> 	<p>Pero la clave es que, a pesar del ejercicio, la realidad es que las calorías importan y no se puede hacer más ejercicio que el tenedor.</p>
<p>15.</p>	<p><b>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH</b></p> 	<p>Por lo tanto, cuando observamos a estos pacientes, realmente necesitamos una estrategia de tratamiento integral. Como hepatóloga, me centro en la resolución del MASH y la mejoría de la fibrosis. Pero quiero asegurarme de que también estamos abordando la dislipidemia y cualquier estrategia terapéutica, si tiene efectos beneficiosos adicionales sobre los lípidos, sería una ventaja. Y, por supuesto, sabemos que la resistencia a la insulina y la lipotoxicidad son un factor esencial para el MASLD y el MASH. Y, por lo tanto, de nuevo, cualquier estrategia, si también mejora la sensibilidad a la insulina, es un plus.</p>
<p>16.</p>	<p><b>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH (cont)</b></p> <p><b>Liver-targeted therapies allow for a faster and stronger effect on fibrosis</b></p> 	<p>Pero los tratamientos dirigidos al hígado van a ser necesarios cuando se necesite un efecto antifibrótico más fuerte.</p>
<p>17.</p>	<p><b>How to Manage MASLD/MASH</b></p> 	<p>Así que cuando se piensa en el espectro continuo, cuando los pacientes tienen una fibrosis mínima, F0, F1, realmente queremos centrarnos en estrategias de pérdida de peso, ya sean de nuevo farmacológicas o quirúrgicas. Pero a medida que la fibrosis aumenta acercándose a F3 y F4, vamos a necesitar más terapia dirigida al hígado.</p>
<p>18.</p>	<p><b>THR-β Agonists and Other Disease-Specific Therapies Poised to Change the Paradigm</b></p>  <p><small>Meena B. Bansal, MD Professor of Medicine System Chief, Division of Liver Diseases Director, MASLD/MASH Center of Excellence Icahn School of Medicine at Mount Sinai Health New York, NY</small></p>	<p>Y ahora voy a centrarme en los agonistas del receptor β de la hormona tiroidea y en otros tratamientos específicos de la enfermedad que están utilizando en este momento.</p>





		<p>aprobación completa. Y luego está el ensayo MAESTRO NASH OUTCOMES, que es un estudio basado en eventos que ha reclutado pacientes con cirrosis bien compensados. Por lo tanto, en total, 15 000 pacientes han recibido la dosis de 100 mg y más de 2000 han recibido al menos la dosis de 80 mg.</p>																																																																
<p>26.</p>	<p><b>Resmetrom: Phase 3 Program (cont)</b></p>  <p><b>KEY ELIGIBILITY CRITERIA</b> Presence of ≥3 metabolic risk factors MASH on biopsy (NASH or AIH) at baseline (with ≥1 in each compartment) Fibrosis stage 1, 2, or 3 No hepatic encephalopathy (HE) or ascites</p> <p><b>DUAL PRIMARY ENDPOINT AT WEEK 52</b> MASH resolution (ballooning score=0, inflammation score=0/1, and ≥2-point reduction in NAS) with no worsening of fibrosis ≥1-stage improvement in fibrosis with no worsening of NAS</p> <p><small>GLP-1 receptor agonist: semaglutin (L1), tirzepatide (TROPIC); MASH: macrosteatosis; fibrosis: fibrosis; MASH resolution: MASH resolution; NASH: NASH; AIH: autoimmune hepatitis; HE: hepatic encephalopathy; ascites: ascites. Hansen S, et al. // Dig J Metab. 2024;2(2):497-509. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Así que, al repasar el ensayo de registro, los pacientes tenían que tener al menos 3 factores de riesgo metabólico. Muy enriquecido con pacientes de alto riesgo, al menos un 8 % de grasa hepática mediante RM-PDF y luego NASH en la biopsia y luego diversos estadios de fibrosis hasta F3. Se aleatorizó a los pacientes para recibir 80 mg, 100 mg o placebo. Y luego quedó el criterio de valoración doble, que es la biopsia de resolución del MASH sin empeoramiento de la fibrosis o una mejoría en al menos 1 estadio de fibrosis sin empeoramiento de la NASH.</p>																																																																
<p>27.</p>	<p><b>Resmetrom<sup>®</sup>: THR-β, Oral, Once Daily</b></p>  <p><b>Phase 3 results, 52 weeks</b></p> <p><b>Insulin Sensitivity</b> No benefit reported</p> <p><b>MASH Resolution + NAS ≥2 Improvement without worsening of fibrosis</b> Placebo (n=176): 10% (p &lt; .0001) Resmetrom 80 mg (n=176): 26% (p &lt; .0001) Resmetrom 100 mg (n=176): 30% (p &lt; .0001)</p> <p><b>Fibrosis Improvement (≥1 stage)</b> Placebo (n=176): 14% (p = .0002) Resmetrom 80 mg (n=176): 24% (p &lt; .0001) Resmetrom 100 mg (n=176): 25% (p &lt; .0001)</p> <p><b>Lipid Benefits</b> Placebo (n=176): 0% (p = .0002) Resmetrom 80 mg (n=176): -14% (p &lt; .0001) Resmetrom 100 mg (n=176): -18% (p &lt; .0001)</p> <p><small>FDA-approved investigational device that is not FDA-approved for the treatment of MASH. Hansen S, et al. // Dig J Metab. 2024;2(2):497-509. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Por lo tanto, los resultados publicados en el <i>New England Journal of Medicine</i>, los resultados de la fase III, pueden ver que el 30 % de los pacientes tratados con la dosis más alta de 100 mg lograron la resolución del MASH en comparación con el 10 % del placebo. No mencioné que el receptor-β de la hormona tiroidea también aumenta los receptores de LDL en los hepatocitos, por lo que se observa una reducción de las LDL. Una vez más, los posibles efectos beneficiosos lipídicos también, con una reducción del 16 % de las LDL en los pacientes tratados con la dosis de 100 mg. La fibrosis mejoró alrededor de un 26 % en comparación con el 14 % con placebo y no se informaron beneficios en la sensibilidad a la insulina.</p>																																																																
<p>28.</p>	<p><b>Resmetrom: Phase 3 Safety Results</b></p> <table border="1" data-bbox="279 1377 790 1601"> <thead> <tr> <th>Patients (%)</th> <th>Placebo (n=521)</th> <th>Resmetrom 80 mg (n=522)</th> <th>Resmetrom 100 mg (n=523)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AE</td> <td>298 (57.2)</td> <td>296 (56.7)</td> <td>296 (56.6)</td> </tr> <tr> <td>Grade 1, mild</td> <td>77 (14.8)</td> <td>73 (13.9)</td> <td>66 (12.6)</td> </tr> <tr> <td>Grade 2, moderate</td> <td>160 (30.7)</td> <td>160 (30.6)</td> <td>163 (31.2)</td> </tr> <tr> <td>Grade 3, severe</td> <td>52 (10.0)</td> <td>43 (8.2)</td> <td>47 (9.0)</td> </tr> <tr> <td>AE leading to discontinuation</td> <td>89 (17.1)</td> <td>121 (23.2)</td> <td>139 (26.6)</td> </tr> <tr> <td>AE leading to death</td> <td>1 (0.2)</td> <td>3 (0.6)</td> <td>1 (0.2)</td> </tr> <tr> <td>AEs affecting &gt;10% of patients in any group</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>50 (9.6)</td> <td>87 (16.5)</td> <td>108 (20.6)</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>68 (13.1)</td> <td>69 (13.2)</td> <td>54 (10.3)</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>40 (7.7)</td> <td>71 (13.6)</td> <td>61 (11.6)</td> </tr> <tr> <td>Abdominal pain</td> <td>10 (1.9)</td> <td>18 (3.4)</td> <td>35 (6.7)</td> </tr> <tr> <td>Back pain</td> <td>38 (7.3)</td> <td>35 (6.7)</td> <td>27 (5.1)</td> </tr> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>27 (5.2)</td> <td>35 (6.7)</td> <td>27 (5.1)</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>28 (5.4)</td> <td>35 (6.7)</td> <td>26 (5.0)</td> </tr> <tr> <td>Pruritus</td> <td>22 (4.2)</td> <td>25 (4.8)</td> <td>37 (7.1)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Hansen S, et al. // Dig J Metab. 2024;2(2):497-509. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Patients (%)	Placebo (n=521)	Resmetrom 80 mg (n=522)	Resmetrom 100 mg (n=523)	AE	298 (57.2)	296 (56.7)	296 (56.6)	Grade 1, mild	77 (14.8)	73 (13.9)	66 (12.6)	Grade 2, moderate	160 (30.7)	160 (30.6)	163 (31.2)	Grade 3, severe	52 (10.0)	43 (8.2)	47 (9.0)	AE leading to discontinuation	89 (17.1)	121 (23.2)	139 (26.6)	AE leading to death	1 (0.2)	3 (0.6)	1 (0.2)	AEs affecting >10% of patients in any group				Diarrhea	50 (9.6)	87 (16.5)	108 (20.6)	Headache	68 (13.1)	69 (13.2)	54 (10.3)	Nausea	40 (7.7)	71 (13.6)	61 (11.6)	Abdominal pain	10 (1.9)	18 (3.4)	35 (6.7)	Back pain	38 (7.3)	35 (6.7)	27 (5.1)	Upper respiratory tract infection	27 (5.2)	35 (6.7)	27 (5.1)	Fatigue	28 (5.4)	35 (6.7)	26 (5.0)	Pruritus	22 (4.2)	25 (4.8)	37 (7.1)	<p>En cuanto a los efectos secundarios, los más frecuentes fueron diarrea y náuseas. Suelen aparecer en las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento y, en general, se resuelven a las 12 semanas.</p>
Patients (%)	Placebo (n=521)	Resmetrom 80 mg (n=522)	Resmetrom 100 mg (n=523)																																																															
AE	298 (57.2)	296 (56.7)	296 (56.6)																																																															
Grade 1, mild	77 (14.8)	73 (13.9)	66 (12.6)																																																															
Grade 2, moderate	160 (30.7)	160 (30.6)	163 (31.2)																																																															
Grade 3, severe	52 (10.0)	43 (8.2)	47 (9.0)																																																															
AE leading to discontinuation	89 (17.1)	121 (23.2)	139 (26.6)																																																															
AE leading to death	1 (0.2)	3 (0.6)	1 (0.2)																																																															
AEs affecting >10% of patients in any group																																																																		
Diarrhea	50 (9.6)	87 (16.5)	108 (20.6)																																																															
Headache	68 (13.1)	69 (13.2)	54 (10.3)																																																															
Nausea	40 (7.7)	71 (13.6)	61 (11.6)																																																															
Abdominal pain	10 (1.9)	18 (3.4)	35 (6.7)																																																															
Back pain	38 (7.3)	35 (6.7)	27 (5.1)																																																															
Upper respiratory tract infection	27 (5.2)	35 (6.7)	27 (5.1)																																																															
Fatigue	28 (5.4)	35 (6.7)	26 (5.0)																																																															
Pruritus	22 (4.2)	25 (4.8)	37 (7.1)																																																															
<p>29.</p>	<p><b>EASL-EASD-EASO Treatment Guidelines</b></p>  <p><b>Preferred pharmacologic options for treating comorbidities</b></p> <p><b>MASH-targeted</b> Resmetrom (if locally approved)</p> <p><b>T2D</b> GLP-1RA (eg, semaglutin, tirzepatide, liraglutide) and coagonists (eg, tirzepatide) SGLT2 inhibitors (eg, empagliflozin, dapagliflozin) Metformin (in case of disease remission)</p> <p><b>Dyslipidemia</b> Statins</p> <p><b>Obesity</b> GLP-1RA (eg, semaglutin, tirzepatide) and coagonists (eg, tirzepatide) Bariatric interventions (special caution in case of compensated cirrhosis)</p> <p><b>MASLD/MASH without cirrhosis (F0-F3)</b> Check indication for liver transplantation in case of decompensation or HCC</p> <p><small>Hansen S, et al. // Dig J Metab. 2024;2(2):497-509. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Por lo tanto, la EASL-EASD-EASO adoptó un enfoque muy orientado al futuro. Todavía no está aprobado en Europa, pero sí señalan en sus directrices que, si se aprueba localmente, el resmetrom sería el primer tratamiento dirigido al hígado con MASH para la fibrosis F2 y F3. Pero es importante señalar que, además, debemos tratar de manera intensiva las enfermedades concomitantes, como la diabetes de tipo 2, la dislipidemia con estatinas y la obesidad con intervenciones farmacológicas o quirúrgicas. Por el momento no está indicado en pacientes con cirrosis.</p>																																																																



<p>34.</p>	<p><b>Efruxifermin (EFX): FGF21, Subcutaneous, QW</b></p> <p><b>Phase 2b results, 96 weeks</b></p> <p><small>FGF21: Sustained weight loss 7% Hartert DL, Flegel JP, et al. Proceedings of the 12th International Congress on Metabolism, July 10-14, 2024, Amsterdam, The Netherlands</small></p>	<p>Ahora, el FGF21 es una hormona metabólica que tiene efectos realmente sobresalientes en el gasto energético, el metabolismo de los lípidos. Además, regula al alza la adiponectina, que es un potente antifibrótico en las células estrelladas. El problema es que tiene una semivida muy corta de menos de 2 horas. Por lo tanto, son moléculas de FGF21 de acción prolongada. Se administra por vía subcutánea una vez por semana. Y lo que vieron fue una resolución del MASH sin empeoramiento de la fibrosis en las dosis de 28 y 50 mg, disminución de los triglicéridos y mejoría del HDL. Mejoría de la fibrosis del 75 % en comparación con el 24 % con placebo — pero obsérvese el pequeño tamaño de la muestra de solo 28 pacientes, por lo que tenemos que esperar a los datos de fase III— y mejoría de la sensibilidad a la insulina, con una disminución del HOMA-IR y del péptido C.</p>
<p>35.</p>	<p><b>Pegozafermin: FGF21, Subcutaneous, Once Weekly</b></p> <p><b>Phase 2b results, 24 weeks</b></p> <p><small>FGF21: Sustained weight loss 7% Lombard R, et al. N Engl J Med. 2023;389:998-1006. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Ahora, la pegozafermina es un FGF21 pegilado, un tipo de datos similares en los que se observa la resolución del MASH sin empeoramiento de la fibrosis con todas las dosis evaluadas. La mejoría del perfil lipídico y la mejoría de la fibrosis también se vieron afectadas por las dosis de 30 mg una vez a la semana y 44 mg cada 2 semanas y por la mejoría de la sensibilidad a la insulina. Este es el estudio en fase IIb de 24 semanas. Y esperamos los datos de la fase III.</p>
<p>36.</p>	<p><b>Drugs Candidates With Phase 2b Results</b></p> <p><b>ORAL AGENTS</b> Denifanstat</p> <p><b>INJECTABLE/INFUSION</b> Tirzepatide Surovudutide</p>	<p>¿Y qué pasa con otros medicamentos que están en fase de desarrollo? Agente oral denifanstat y después tirzepatida y survodutida.</p>
<p>37.</p>	<p><b>Denifanstat: FASN Inhibitor, Oral, Once Daily</b></p> <p><b>Phase 2b results, 52 weeks</b></p> <p><small>FASN: Not well tolerated FASN Inhibitor FASN Inhibitor: Sustained weight loss 7% 28-week clinical trial of denifanstat in biopsy-confirmed MAS. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>El denifanstat es un inhibidor de la FASN, es oral una vez al día. Y en su estudio de fase IIb, vieron una resolución del MASH del 36 % sin empeoramiento de la fibrosis. No se comunicaron efectos beneficiosos sobre los lípidos y una mejoría de la fibrosis del 41 % en comparación con el 18 % con placebo, así como tampoco efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina.</p>

<p>38.</p>	<p><b>Tirzepatide: GLP-1/GIP, Subcutaneous, Once Weekly</b></p> <p>Phase 2b results, 52 weeks</p> <p><small>Fried JP, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;12(1):176-177. Lomboa R, et al. N Engl J Med. 2024;391:229-239.</small></p>	<p>Ahora, tirzepatida, que es el doble GLP-1/GIP, por vía subcutánea, una vez a la semana. Esto se ha publicado recientemente en el <i>New England Journal of Medicine</i> y se puede ver que en todas las dosis de tirzepatida se produjo la resolución del MASH sin empeoramiento de la fibrosis, no se comunicaron efectos beneficiosos sobre los lípidos y hubo tendencias a una mejoría de la fibrosis, aunque no estadísticamente significativas. Y por supuesto la mejora de la sensibilidad a la insulina. De nuevo, esperamos más datos de la fase III.</p>
<p>39.</p>	<p><b>Survodutide: Glucagon/GLP-1 Receptor Dual Agonist, Subcutaneous, Once Weekly</b></p> <p>Phase 2b results, 48 weeks</p> <p><small>de Neev CK, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024;12(1):152-173. Sanyal A, et al. N Engl J Med. 2024;391:311-319.</small></p>	<p>La survodutida es un agonista del receptor del glucagón y un GLP-1, por vía subcutánea, una vez a la semana. Hay que señalar que los receptores del glucagón se expresan en los hepatocitos, por lo que puede haber un efecto dirigido al hígado en este caso. Se observó resolución del MASH sin empeoramiento de la fibrosis en todos los grupos de tratamiento, no se comunicaron beneficios en los lípidos y la mejoría de la fibrosis con todas las dosis volvió a mostrar una tendencia hacia quizá un poco —necesitamos disponer de conjuntos de datos más amplios— y la mejora de la sensibilidad a la insulina. Esperamos de nuevo su estudio en fase III.</p>
<p>40.</p>	<p><b>Summary</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• First FDA approval of a MASH-specific therapy</li> <li>• Resmetirom is a THR-<math>\beta</math> agonist             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Liver-specific mechanism of action</li> <li>• Increases mitochondrial capacity for <math>\beta</math> oxidation                     <ul style="list-style-type: none"> <li>—Mitochondrial biogenesis and mitophagy</li> </ul> </li> <li>• Increases lipophagy</li> <li>• Increases cholesterol clearance</li> <li>• Reduces inflammation and fibrosis</li> </ul> </li> <li>• Many other MASH-specific drugs are in development             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Need phase 3 data</li> </ul> </li> </ul>	<p>Así que, en resumen, tenemos la primera aprobación de la FDA de una terapia específica para el MASH. Esperemos que también lo tengamos para la EMA. Resmetirom es un agonista del receptor <math>\beta</math> de la hormona tiroidea, que tiene un mecanismo de acción específico del hígado. Aumenta la capacidad mitocondrial de <math>\beta</math> oxidación ya sea a través de la biogénesis o de la mitofagia, aumenta la lipofagia, aumenta el aclaramiento del colesterol y, por lo tanto, disminuye la inflamación y la fibrosis. Pero estamos en una situación muy esperanzadora con muchos otros medicamentos específicos del MASH en desarrollo. Pero necesitamos los datos de la fase III. No puede comparar los datos de la fase II con los de la fase III: 28 pacientes frente a 2000 pacientes. Así que esperamos ansiosamente disponer de un arsenal completo para tratar a estos pacientes.</p>
<p>41.</p>	<p><b>Rising to the Need to Improve Diagnosis in the Era of Disease-Specific Therapy</b></p> <p>Juan M. Pericàs, MD, PhD, MPH Liver Unit and Advanced Chronic Liver Disease Group Vall d'Hebron University Hospital and Institute for Research Autonomous University of Barcelona CIBERSAM Barcelona, Spain</p>	<p>Así que muchas gracias. Voy a presentar a mi colega, el Dr. Pericàs, que hablará sobre la creciente necesidad de mejorar nuestro diagnóstico o las evaluaciones no invasivas de la fibrosis hepática en esta era del tratamiento específico de la enfermedad.</p> <p><b>Juan M. Pericàs, MD, PhD, MPH</b> Buenas tardes, y gracias, profesora Bansal, por la presentación. Sumerjémonos de lleno en ello.</p>

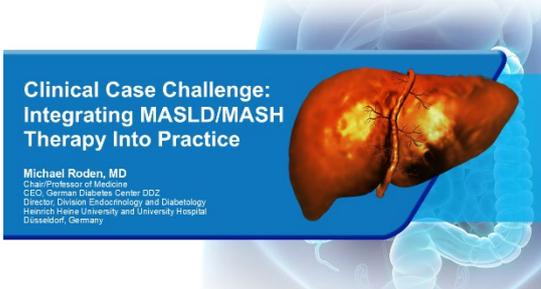
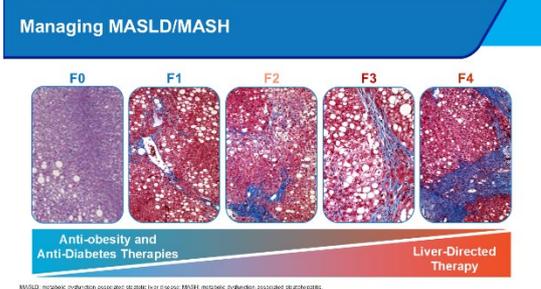
<p>42.</p>	<p><b>Barriers to Effective MASLD Patient Care<sup>1-4</sup></b></p> <p><small>MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.  <sup>1</sup> Sanyal AJ, et al. <i>J Hepatol</i>. 2011;55(1):101-124. <sup>2</sup> Davis MI, et al. <i>Hepatology</i>. 2019;69(4):1133-1143. <sup>3</sup> Paterlini S, et al. <i>J Hepatol</i>. 2019;71(5):1117-1127. <sup>4</sup> Cohen JA, et al. <i>Gastroenterology</i>. 2013;135(2):263-274.      IMAGO creation © iStock.com</small></p>	<p>Entre las barreras más destacadas a las que nos enfrentamos al tratar de prestar una asistencia adecuada a nuestros pacientes con MASLD, probablemente la más importante es el diagnóstico. Diagnóstico que también significa estadificación y pronóstico. Y es que nuestras herramientas de diagnóstico actúan como una bisagra entre nuestros problemas epidemiológicos de salud pública y los relacionados con el tratamiento y los retos clínicos. Por lo tanto, carecemos de herramientas no invasivas ampliamente disponibles para diagnosticar, estadificar y pronosticar el MASLD/MASH en la asistencia clínica real.</p>
<p>43.</p>	<p><b>Diagnosis: Burning Questions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ How does diagnosis relate to staging, prognostication, and assessment of treatment response?</li> <li>▪ Can staging, prognostication, and assessment of treatment response be evaluated all with the same tool?</li> <li>▪ Is liver biopsy necessary?</li> <li>▪ What is the treatment priority—steatosis, steatohepatitis, or fibrosis?</li> <li>▪ Is baseline information enough or is repeat testing necessary? If so, how often?</li> </ul>	<p>Y esto genera una serie de preguntas, como la relación de los diagnósticos con el pronóstico de la estadificación y la evaluación de la respuesta al tratamiento. ¿Podemos hacerlo con una sola herramienta? ¿Necesitamos un conjunto de herramientas distintas? ¿Siguiendo siendo necesaria la biopsia hepática en la asistencia clínica real para llevar a cabo esta tarea? ¿Podemos dejarlo de lado un tiempo, mientras tratamos de encontrar a nuestros pacientes y ofrecerles una atención precisa? ¿Y cuál es ahora la prioridad del tratamiento si dejamos biopsias hepáticas? ¿Siguiendo siendo fibrosis? ¿Tenemos que combinarlo con la esteatohepatitis? ¿La esteatosis sigue siendo significativa? ¿Y solo necesitamos información basal o tenemos que repetir las pruebas para vigilar la respuesta al tratamiento? Si es así, ¿con qué frecuencia? Estas son algunas de las preguntas aún no resueltas.</p>
<p>44.</p>	<p><b>Diagnostic Strategies for...</b></p> <p><small>The reality is that we already have the necessary knowledge and tools available to diagnose and risk stratify...</small></p>	<p>Esta perspectiva podría ser el mundo ideal, cuando disponemos de un conjunto de herramientas que están claramente alineadas con lo que hacemos en la práctica real. Esto coincide en gran medida con la forma en que se diseñan y realizan los ensayos clínicos y, al final, hemos diseñado cuidadosamente vías clínicas y tratamientos personalizados. Sin embargo, esta no es la situación actual. Tenemos una desconexión entre cómo diseñamos y realizamos los ensayos, como ha explicado la profesora Bansal. Dependemos en gran medida de la biopsia hepática para definir nuestros criterios de valoración y para diagnosticar y supervisar la respuesta al tratamiento en ensayos clínicos en los que no sea viable en la asistencia clínica real. Por lo tanto, necesitamos desarrollar mejores estrategias no invasivas para encontrar y tratar a nuestros pacientes. Y aunque tenemos un gran conocimiento de estas NIT y de que algunas de esas herramientas están disponibles,</p>

		<p>todavía no sabemos cómo hacerlo exactamente en cada contexto epidemiológico y clínico.</p>
<p>45.</p>	<p><b>Defining the Target Condition: High-Risk MASH</b></p> <p>MASL: modified Glasgow fibrosis score; MASH: metabolic associated steatohepatitis; F0: no fibrosis; F1: mild fibrosis; F2: moderate fibrosis; F3: advanced fibrosis; F4: cirrhosis</p> <p>Tapper NL, et al. Gastroenterology. 2021;161:161-172. Reproduced by permission of Elsevier.</p>	<p>Sin embargo, no sabemos cuál es nuestra principal prioridad. Necesitamos encontrar a estos pacientes de alto riesgo con MASH, a saber, aquellos con una esteatohepatitis suficiente, lo que significa una esteatohepatitis moderada o grave, así como fibrosis significativa. Porque, como ya ha explicado la profesora Bansal, la fibrosis guarda una estrecha relación con el pronóstico, no solo los acontecimientos relacionados con el hígado, sino también los cardiovasculares, las neoplasias y la mortalidad global.</p>
<p>46.</p>	<p><b>Setting and Goal of Diagnostic Test</b></p> <p>Population: Low prevalence of advanced (≥3-f) disease vs. Increasing prevalence of advanced (≥3-f) disease vs. High prevalence of advanced (≥3-f) disease</p> <p>Goal: Exclude serious diseases vs. Identify patients with ≥2 for referral and therapy vs. Identify patients with ≥3-4 for intensive therapy/surveillance</p> <p>Desirable performance: Higher NPV vs. Higher PPV</p> <p>NEL: test statistic; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value.</p>	<p>Por supuesto, el tipo de herramientas que vamos a utilizar variará en función de nuestras prioridades. No es lo mismo intentar diagnosticar con un objetivo de cribado en un entorno de baja prevalencia, como la atención primaria, donde necesitamos herramientas muy sensibles con alto valor predictivo negativo para descartar una enfermedad grave. Mientras que en el otro lado del espectro, por ejemplo, en las consultas de hepatología, intentaremos encontrar a los pacientes con fibrosis avanzada para priorizar su tratamiento. Por lo tanto, necesitamos herramientas específicas y de alto valor predictivo positivo.</p>
<p>47.</p>	<p><b>Guidelines Consensus</b></p> <p>EASL NIT Guideline 2021, AASLD MASLD Guideline 2021, AASLD MASLD Guideline 2022</p> <p>FIB-4 + VCTE, FIB-4 + VCTE, FIB-4 + VCTE (or ELF)</p> <p>AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases; AGA: American Gastroenterological Association; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; GGT: gamma-glutamyl transaminase; HCV: hepatitis C virus; ICG: indocyanine green; MASH: metabolic associated steatohepatitis; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value; VCTE: vibration-controlled transient elastography; ELF: elastography with shear wave elastography.</p>	<p>Así que la mayoría de las sociedades internacionales están de acuerdo en una cosa, que es el cribado. Espacio de cribado en 2 pasos principales para descartar fibrosis avanzada. Después de identificar a nuestros pacientes con factores de riesgo metabólicos que podrían tener grasa en el hígado según otras herramientas de diagnóstico por imagen. A continuación, damos un primer paso en el que utilizamos el FIB-4 en todos los casos. En caso de que el FIB-4 sea bajo, habrá que repetir la evaluación del FIB-4 quizá una vez al año, en otros casos cada 2 o 3 años, eso depende de la directriz. Si es intermedia, debe realizarse una segunda prueba, ya sea elastografía transitoria o ELF en la mayoría de las directrices. Si el FIB-4 es suficientemente alto, por encima de 2,67, algunas directrices recomiendan remitir directamente al paciente al especialista en el hígado. ¿Cuál es la función de la diabetes de tipo 2 en estas directrices? Como puede ver, por ejemplo, en las directrices de la AGA, la diabetes de tipo 2 se destaca como uno de los factores de riesgo independientes para ayudar a identificar a los pacientes en riesgo. En el caso de la directriz 2022 de la AASLD, afecta a la frecuencia con la que se supone que debemos repetir el FIB-4 en caso de que sea bajo en el primer caso.</p>







		<p>paso con un panel de biomarcadores simple como una FIB-4 y seguida de una segunda NIT. Y aunque el campo de los biomarcadores se está desarrollando con rapidez, aún necesitamos algunos datos predefinidos específicos sobre el contexto de uso para aplicarlos de forma personalizada. Y aunque son imperfectas, ya están disponibles, y si se utilizan correctamente, pueden ser muy eficaces para identificar a los pacientes e iniciar el tratamiento y el seguimiento. Y solo una advertencia en relación con los pacientes con diabetes de tipo 2 que pueden tener características específicas que justifiquen métodos personalizados de cribado, derivación y seguimiento.</p>
<p>60.</p>		<p>Y con eso, doy paso al profesor Roden, que nos va a hablar de los casos clínicos. Muchas gracias.</p>
<p>61.</p>		<p><b>Prof. Dr. Michael Roden, MD</b></p> <p>Así que, queridos colegas, en primer lugar, muchas gracias por venir aquí a última hora de la tarde, ya de noche, después de un día muy largo. Así que sois muy valientes de quedaros aquí y aún más, ahora han escuchado opiniones muy concretas, hasta cierto punto muy específicas de los hepatólogos sobre los problemas que tenemos para diagnosticar correctamente y encontrar casos en el campo del MASLD/MASH. Sé que todavía tenemos en el campo de la diabetes, la esteatósica enfermedad hepática todavía no está muy cerca de todos nosotros. Así que creo que aún tenemos que aprender mucho, por lo que intentaré repetir un poco a un nivel inferior para ayudarnos a orientarnos en el tratamiento del MASLD/MASH. Solo pensaba antes en la historia que compartí ayer en una breve sesión oral con 8 presentaciones, y tenía 9 definiciones distintas de MASLD, MAFLD, MASH, NASH, NAFLD. Creo que todavía podemos aprender mucho sobre esta enfermedad. Pero vayamos a lo más importante aquí. Hablaremos del manejo del MASLD/MASH. Y compartiremos y debatiremos juntos tres casos específicos, que deberían cubrir o ilustrar los distintos problemas de estas personas, y además las distintas maneras de tratar a las personas con MASLD/MASH, particularmente en el contexto de la diabetes tipo 2. Lo que se ve aquí es, y creo que esto es muy importante, que no nos centramos en la esteatosis,</p>

		<p>que significa la cantidad de grasa en el hígado. Nos centramos en la fibrosis. Por lo tanto, toda la casuística, que acordamos con las diferentes asociaciones, es que la cantidad de grasa en el hígado es una característica, algo que, por supuesto, es relevante para impulsar la enfermedad, pero no es la característica que define la progresión y el riesgo de comorbilidades. Esto significa, por supuesto, que aunque tengamos personas con fibrosis cero, F0, es muy importante tratar la enfermedad subyacente, que en la mayoría de las personas es obesidad o diabetes tipo 2. Aunque hay un pequeño grupo de pacientes delgados con MASH, que no adjuntaremos directamente, pero es probable que nuestros colegas hepatólogos estén dispuestos a discutir este tema específico, porque en realidad se trata de un grupo muy insulinoresistente y con características específicas. Y más adelante está la fibrosis y para ello, y ya lo hemos oído de los ponentes anteriores, está ya el primer fármaco aprobado, que pronto, esperemos, también tendremos disponible en Europa y en otras zonas del mundo.</p>
62.	<p><b>Liver Fibrosis Defines Outcomes</b></p> <p><b>MACE in Historically Confirmed MASLD</b> Nationalists analysis N=10,422 (1986-2017)</p> <p><b>CVD Outcomes in T2D by Fibrosis Risk</b> EMPIRE-2 OUTCOME Part N=1417</p> <p><b>Liver Outcomes (≥1 F point rise)</b> MASH Clinical Research Network N=447 Adjusted HR: 1.69 (p = .005)</p> <p><small>ACM: all cases included; CV: cardiovascular; CVD: cardiovascular disease; HF: heart failure; HR: hazard ratio; MACE: major adverse cardiovascular events; MI: myocardial infarction; SFr: simple steatosis; T2D: type 2 diabetes; HF: heart failure; ACS: acute coronary syndrome; MI: myocardial infarction; CV Death: cardiovascular death; HF: heart failure; CV Death w/ HF: cardiovascular death with heart failure; ACS: acute coronary syndrome; MI: myocardial infarction. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>¿Por qué es tan importante la fibrosis? Creo que la razón general por la que los diabetólogos no se preocuparon de la hepatopatía estereotáctica es que cuando se observa la epidemiología y se ve la mortalidad y las distintas causas de mortalidad en las personas diabéticas, la mayoría de las personas siguen muriendo por complicaciones cardiovasculares, ictus, nefropatía crónica y el hígado, per se, ya que la causa de la muerte es muy rara aún en nuestra cohorte en comparación con las otras causas. Aunque está aumentando, y lo hará a lo largo de los años. Por lo tanto, lo importante es que la fibrosis hepática es un inductor importante de enfermedades cardiovasculares. Y esto se muestra aquí en el lado izquierdo, donde ven las complicaciones cardíacas graves, que es el criterio de valoración clásico de los ensayos de resultados cardiovasculares, según distintos grados de estadios histológicos confirmados del MASLD. La línea roja muestra la población de referencia. Espero que lo puedan ver. Y luego verán el siguiente grupo en amarillo, esteatosis simple. Ya existe un mayor riesgo, pero es moderado. Sin embargo, con el aumento de la inflamación y la fibrosis y, en particular, de la cirrosis, hay un exceso de episodios acumulados debidos a complicaciones cardíacas graves, lo que hace pensar que la fibrosis es uno de los principales impulsores de las enfermedades cardiovasculares. Este estudio no se realiza específicamente en</p>

personas con diabetes, sino en todos los distintos casos confirmados histológicamente con MASLD. El panel central muestra un estudio que publicamos hace unos años, basado en el ensayo EMPA-REG OUTCOME, que probablemente todos sepan, es el gran ensayo con el inhibidor del SGLT2 que demostró una reducción significativa de los resultados cardiovasculares, principalmente debidos a insuficiencia cardíaca, pero también a enfermedad renal. Y lo que hicimos fue tomar la población independiente del tratamiento de ambos grupos y calculamos las NIT para la fibrosis. Y pueden ver, las barras rojas son las que presentan un alto riesgo de fibrosis en este grupo de personas con diabetes. Como sabe, en esta cohorte con un riesgo cardiovascular basal más grande, el riesgo de muerte de origen cardiovascular, insuficiencia cardíaca, muerte de origen cardiovascular e insuficiencia cardíaca combinados fue más alto. Pero, por supuesto, no para la neuropatía, que no esperaríamos aquí. Por lo tanto, la fibrosis hepática es especialmente importante en las personas con diabetes de tipo 2 más factores de riesgo cardiovascular. El panel de la derecha muestra también que las personas con diabetes de tipo 2 tienen continuamente un riesgo de empeoramiento de la fibrosis hepática más grande. Aquí se muestra el aumento de F1, 1 punto de fibrosis en el transcurso de más de 10 años. Aunque esta diapositiva también muestra que probablemente la progresión sea similar en comparación con los pacientes sin diabetes, por el momento hay datos contradictorios. Algunos artículos muestran que también la progresión de la enfermedad es mucho más rápida en el tipo 2, pero eso no está totalmente claro. Sin embargo, en todos los niveles del año, a lo largo de la evolución de la enfermedad, las personas con diabetes de tipo 2 tienen un riesgo de progresión con fibrosis hepática más grande. Esta es la base principal por la que estamos interesados en clasificar y encontrar personas con fibrosis hepática.

63. **NITs to Assess Liver Fibrosis**

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/monitorance
Desirable Performance	Higher NPV		Higher PPV

NITs: noninvasive tests; NPV: negative predictive value; PPV: positive predictive value.

Y han oído hablar de las pruebas. Los expertos les han mostrado sus prestaciones, sus pros y sus contras. Lo interesante para nosotros es cuál es el uso de estas pruebas para los diabetólogos y los médicos generales, los médicos de atención primaria. ¿Puedo preguntarles quién es médico de atención primaria entre el público? Y gracias. ¿Y quién es diabetólogo o endocrinólogo? Aquí tenemos más endocrinólogos que médicos de atención primaria. Estos gráficos muestran lo que puede esperar del uso de una NIT en

		<p>su trabajo diario. La prueba, las NIT están diseñadas de forma que les gustaría identificar o descartar claramente un grado alto o un estadio alto de fibrosis, que es F3/F4. Y en atención primaria, tienen una probabilidad muy alta de ver pacientes con bajo riesgo de fibrosis y debido al enriquecimiento de obesidad en pacientes con diabetes en las consultas de diabetes, probablemente verán muchos más resultados en este rango indeterminado, mientras que aquellos con la probabilidad alta serán atendidos mayoritariamente en consultas de hepatología. ¿Por qué es tan importante? Porque al mediodía tuvimos una sesión, algo así como una entrevista, de aprendizaje electrónico con Amalia Gastaldelli, y uno de los médicos generalistas preguntó: "¿Por qué debo hacer el FIB-4? Supongo que no vería a nadie". Este no es el caso si lo hace en todos los que requieren la prueba, porque aún así necesitaría un número significativo o relevante de los que probablemente tienen F2. Por lo tanto, lo que cabe esperar es que dispongamos de pruebas que, con suerte, descartarían o excluirían en presencia de fibrosis de alto grado y alto estadio.</p>
64.	<p><b>Case 1: Señora Torres</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 55-year-old Hispanic woman referred by her PCP for assessment of her liver</li> <li>▪ <b>Medical history:</b> T2D for 15 years, dyslipidemia for 2 years</li> <li>▪ <b>Family history:</b> Mother had diabetes, and father had hypertension</li> <li>▪ <b>Social history:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• She exercises occasionally</li> <li>• Mainly sedentary job</li> <li>• Drinks 1 glass of wine every other night</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Prior examination:</b> BMI 25 kg/m<sup>2</sup>, BP 130/80 mm Hg</li> <li>▪ <b>Symptoms:</b> Has some right upper quadrant discomfort</li> <li>▪ <b>Medications:</b> Metformin 500 mg orally twice daily and fish oil</li> </ul> <p><small>BMI, body mass index; BP, blood pressure; PCP, primary care physician.</small></p>	<p>Muy bien. El primer caso es la señora Torres, una mujer hispana de 55 años, que es derivada a un especialista por su médico de atención primaria para la evaluación de su hígado. La causa de la derivación no está clara. Probablemente sus síntomas eran que tenía algún tipo de molestia en el cuadrante superior derecho, que es algo que todos nosotros podríamos tener a veces, y es muy poco característico. Pero si el paciente tiene estos problemas, podría derivar finalmente a la derivación a un especialista, como ocurrió en este caso. Tenía un largo historial de diabetes tipo 2, dislipidemia durante 2 años, antecedentes familiares de diabetes e hipertensión con su padre. La historia social: hace ejercicio solo ocasionalmente, es principalmente sedentaria en su trabajo, pero consume alcohol de forma regular, pero no intensiva. La exploración reveló un peso en el límite de la normalidad con un ligero sobrepeso, como un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>, una presión arterial de 130/80 mm Hg y está tomando metformina 500 mg dos veces al día y un preparado de aceite de pescado.</p>

<p>65.</p>	<p><b>Case 1: Señora Torres (cont)</b></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>40 g/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>Triglycende</td> <td>2.71 mmol/L (240 mg/dL)</td> </tr> <tr> <td>HbA<sub>1c</sub></td> <td>47.5 mmol/mol (6.5%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ALT, aspartate aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; HbA<sub>1c</sub>, glycosylated hemoglobin; 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	40 g/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)	Triglycende	2.71 mmol/L (240 mg/dL)	HbA <sub>1c</sub>	47.5 mmol/mol (6.5%)	<p>Estos son los resultados de laboratorio que muestran claramente un aumento de las transaminasas: Tanto la ALT como la AST aumentaron, aumentaron significativamente, al menos para un diabetólogo, probablemente no para un hepatólogo, pero para nosotros sería simplemente alto; y las plaquetas no son muy altas. Aumento del LDL. HDL bajo. Triglicéridos también elevados. Y la HbA<sub>1c</sub> con metformina perfectamente controlada dentro de la HbA<sub>1c</sub> del 6,5 % o 47,5 mmol/mol si utiliza las unidades del SI con más frecuencia.</p>
Laboratory Values																						
ALT	99 IU/L																					
AST	72 IU/L																					
Total bilirubin	13.7 µmol/L (0.8 mg/dL)																					
Albumin	40 g/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)																					
Triglycende	2.71 mmol/L (240 mg/dL)																					
HbA <sub>1c</sub>	47.5 mmol/mol (6.5%)																					
<p>66.</p>	<p><b>Case Finding Instead of Untargeted Screening: EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines</b></p> <p><small>© 2019 American Association for the Study of Liver Diseases. All rights reserved. This document is copyrighted by the American Association for the Study of Liver Diseases, Inc. All rights reserved. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines. FIB-4 score interpretation. FIB-4 score &lt; 1.3: Low probability of advanced fibrosis. FIB-4 score &gt; 2.67: High probability of advanced fibrosis. FIB-4 score 1.3-2.67: Indeterminate. VCT: Virtual Care Test. Hepatology referral: Referral to a hepatologist. Identified management of comorbidities: Management of conditions such as diabetes, hypertension, and hyperlipidemia.</small></p>	<p>Así que lo que necesitamos ahora en esta paciente es la NIT. Ahora les mostramos de nuevo las directrices europeas más recientes de las asociaciones de hígado, diabetes y obesidad. Y lo que realmente estamos pidiendo es el valor FIB-4. Aunque, y esto se ha demostrado muy bien antes, tiene sus limitaciones, por desgracia y en particular, en la cohorte de diabetes tipo 2. Aún así, se trata de una prueba inicial muy agradable, al menos para clasificar estas, en muchos casos con un FIB-4 inferior a 1,3, donde podemos ser más o menos conservadores y simplemente repetir la prueba, o en el rango medio entre 1,3 y 2,6/2,7, donde en realidad son posibles dos vías. Y cuando hicimos estas directrices, hubo mucha discusión. ¿Deberíamos favorecer una vía? Terminamos siendo democráticos y no decidimos, pero la mayoría de nosotros tendíamos a hacernos una segunda prueba lo antes posible en esta cohorte. Y preferiría pertenecer a este grupo A, pero existe, por supuesto, la alternativa de que también se puede ver en función de los recursos y el acceso a FibroScan u otras herramientas que pueden hacer, digamos, un seguimiento estrecho de estos pacientes e intensificar el tratamiento de sus comorbilidades.</p>																				
<p>67.</p>	<p><b>FIB-4 for Ruling Out Advanced (F3/4) Fibrosis</b></p> $FIB-4 = \frac{Age \cdot AST}{Platelets \cdot \sqrt{ALT}}$ <p><b>FIB-4 Score</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A score of &lt;1.3 excludes fibrosis (NPV 95%)</li> <li>A score &gt;3.25 predicts fibrosis (PPV ~70%)</li> <li>Cutoff of 2.0 for aged &gt;65 years recommended</li> </ul> <p><small>Angulo P, et al. Hepatology. 2017;65:1496-1504. Steiner KK, et al. Hepatology. 2016;62:1717-1725. MCP Jones S, et al. Gut. 2015;54:1285-1293.</small></p>	<p>Esta es la manera de calcular el FIB-4, probablemente uno de los pocos mensajes de todas nuestras conversaciones es el FIB-4. El FIB-4 es muy importante, fácil de conseguir si se puede convencer al laboratorio porque lo pueden tener en la impresión, que depende de la edad, la raíz cuadrada de la AST de la ALT y de las plaquetas. Y lo más importante en este caso, no solo debemos referirnos a estos valores de corte 1,3 y 2,67, sino que también la edad es muy importante. Por lo tanto, es muy importante que, una vez que sus pacientes tengan más de 60 o 65 años, el valor de corte no sea 1,3, sino que ascienda a 2, lo que es muy importante debido a la prueba posterior que le gustaría hacer. Así que nuestra paciente tuvo un FIB-4 indeterminado de 2,34.</p>																				

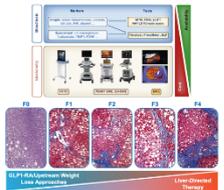
<p>68.</p>	<p><b>Use of Additional NITs for Indeterminate FIB-4</b></p> <p><b>ELF Cutoff Scores and Accuracy for Measurement of Advanced Fibrosis</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Category</th> <th>Accuracy</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>&lt;7.7</td> <td>Early or no fibrosis</td> <td>Sensitivity of 85% 15% of patients with advanced fibrosis are missed</td> </tr> <tr> <td>7.7 - 25.8</td> <td>Moderate</td> <td></td> </tr> <tr> <td>25.8 - 11.3</td> <td>Presence of Advanced fibrosis</td> <td>Sensitivity of 90% 10% of patients are wrongly diagnosed with advanced fibrosis</td> </tr> <tr> <td>&gt;11.3</td> <td>Risk of overcompensation</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>9.9</p>	Score	Category	Accuracy	<7.7	Early or no fibrosis	Sensitivity of 85% 15% of patients with advanced fibrosis are missed	7.7 - 25.8	Moderate		25.8 - 11.3	Presence of Advanced fibrosis	Sensitivity of 90% 10% of patients are wrongly diagnosed with advanced fibrosis	>11.3	Risk of overcompensation		<p>Y ahí es donde nos encontramos y que, de hecho, basándonos en las directrices, requiere una prueba adicional. Y hay una serie de pruebas distintas a las que quizá más adelante en la discusión podríamos referirnos, pero para no confundirles aquí, creo que la prueba más fácilmente accesible es una elastografía transitoria, basada en ultrasonidos, la mayoría de las personas utilizan el FibroScan, que les da un resultado para la esteatosis, el valor de CAP, que es de 389 dB/m, y el valor de rigidez hepática de 10,5 kPa, que ya está mostrando un mayor riesgo de fibrosis y esteatosis significativa 2.</p>									
Score	Category	Accuracy																								
<7.7	Early or no fibrosis	Sensitivity of 85% 15% of patients with advanced fibrosis are missed																								
7.7 - 25.8	Moderate																									
25.8 - 11.3	Presence of Advanced fibrosis	Sensitivity of 90% 10% of patients are wrongly diagnosed with advanced fibrosis																								
>11.3	Risk of overcompensation																									
<p>69.</p>	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Is this person a good candidate for treatment with resmetirom if it were available?             <ul style="list-style-type: none"> <li>A. No</li> <li>B. Yes</li> <li>C. Unsure</li> </ul> </li> </ul>	<p>Y esta es ahora la pregunta abierta. Así que tenemos un paciente con un valor FIB-4 indeterminado, no superalto, pero con un aumento medio del riesgo. Basándonos en la elastografía, hemos aumentado el riesgo. Y ahora, ¿hay un tratamiento específico que podamos ofrecer al paciente? Supongamos que disponemos aquí el resmetirom. Y en base a lo que han oído, ¿es esta persona un buen candidato para el tratamiento con resmetirom, si estuviera disponible? A es no, B es sí, C no están seguros. Si lo saben, escaneen el código QR. Sus votos son B, 52 %; el 23 % no está seguro; y el 23 %, ha respondido no. Esto nos da al menos una dirección en la forma correcta, porque el resmetirom es en realidad lo que sugerimos usar para estos pacientes.</p>																								
<p>70.</p>	<p><b>P1: Baseline Features From the MAESTRO-NASH Trial With Resmetirom</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Assessment of Baseline Disease Severity</th> <th>Overall (N=938)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Liver biopsy</td> <td>Fibrosis stage, n (%)</td> <td>F2</td> <td>328 (37)</td> </tr> <tr> <td></td> <td>F3</td> <td>560 (63)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Other assessments</td> <td>VCTE, kPa, median (Q1, Q3)*</td> <td></td> <td>12 (10, 15)</td> </tr> <tr> <td>CAP, dB/m, median (Q1, Q3)*</td> <td></td> <td>349 (320, 378)</td> </tr> <tr> <td>FIB-4, median (Q1, Q3)*</td> <td></td> <td>1.3 (1.0, 1.8)</td> </tr> <tr> <td>ELF, median (Q1, Q3)*</td> <td></td> <td>9.7 (9.2, 10.4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Q1, median (Q1, Q3) based on baseline values. Resmetirom R1, Novartis Pharmaceuticals, 2024.</p>	Assessment of Baseline Disease Severity			Overall (N=938)	Liver biopsy	Fibrosis stage, n (%)	F2	328 (37)		F3	560 (63)	Other assessments	VCTE, kPa, median (Q1, Q3)*		12 (10, 15)	CAP, dB/m, median (Q1, Q3)*		349 (320, 378)	FIB-4, median (Q1, Q3)*		1.3 (1.0, 1.8)	ELF, median (Q1, Q3)*		9.7 (9.2, 10.4)	<p>¿Por qué? Porque las alternativas no actúan directamente sobre el hígado y el principal problema de esta persona es el hígado. En realidad, estos son datos del ensayo MAESTRO-NASH que ya han oído antes. Y la mayoría de los datos de nuestro paciente aquí, el valor de la elastografía de 12 kPa, nuestro paciente tenía un poco más de 10 kPa. Tampoco abordé la prueba ELF. El valor del CAP fue, creo que 380 dB/m, y aquí es 349 dB/m. Lo único es que el FIB-4 de esta cohorte era bastante bajo. De hecho, una vez más, mostrar que solo tener una prueba no es suficiente. Por lo tanto, con el FIB-4 de 1,3, esto sería bastante bajo para esta cohorte, y nuestra paciente tenía uno más alto. Y esta es la cohorte de personas con alto riesgo de fibrosis F2 o F3. Y esto está dentro de la indicación, como hemos oído, del resmetirom.</p>
Assessment of Baseline Disease Severity			Overall (N=938)																							
Liver biopsy	Fibrosis stage, n (%)	F2	328 (37)																							
		F3	560 (63)																							
Other assessments	VCTE, kPa, median (Q1, Q3)*		12 (10, 15)																							
	CAP, dB/m, median (Q1, Q3)*		349 (320, 378)																							
	FIB-4, median (Q1, Q3)*		1.3 (1.0, 1.8)																							
	ELF, median (Q1, Q3)*		9.7 (9.2, 10.4)																							

<p>71.</p>	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Should we consider adding any additional therapy at this time?             <ol style="list-style-type: none"> <li>GLP-1RA</li> <li>Statin</li> <li>SGLT2 inhibitor</li> <li>No</li> </ol> </li> </ul> <p><small>SGLT2 sodium-glucose cotransporter 2</small></p>	<p>La siguiente pregunta, sin embargo, es: "¿Debemos considerar añadir algún tratamiento adicional en este momento?" Esto lleva a los expertos aquí de la sala a la mesa. A, agonista del receptor del GLP-1; una estatina, B; inhibidor del SGLT2; o nada. Aquí tenemos B, una estatina, definitivamente útil para la hiperlipidemia perfectamente bien. A, agonista del receptor del GLP-1, la segunda elección, puede debatirse. Si se trata de un paciente de muy alto riesgo cardiovascular, lo que no hemos demostrado aquí, entonces es una opción, pero en realidad no lo es, también podríamos argumentar que un inhibidor del SGLT2 podría ser relevante si este paciente, por ejemplo, tiene insuficiencia cardíaca. Pero en general, puedo decir que estamos en el buen camino. ¿Deberíamos considerar algo más en este momento?</p>																		
<p>72.</p>	<p><b>Drug Treatment Recommendations: EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines</b></p> <p><small>© 2020 American Association for the Study of Liver Diseases. All rights reserved. This document is copyrighted by the American Association for the Study of Liver Diseases, Inc. All rights reserved.</small></p>	<p>Pensemos en eso. Así que ahora tenemos en este paciente resmetirom de acuerdo con las directrices. Tenemos una estatina para la dislipidemia. Y en el caso de la diabetes, per se, con una HbA<sub>1c</sub> del 6,5 %, en realidad no necesitamos hacer nada más, a menos que se trate de un paciente cardiovascular o renal de muy alto riesgo, entonces estarían de acuerdo con el 20 % o el 30 % de ustedes en que podríamos considerar un agonista del receptor del GLP-1.</p>																		
<p>73.</p>	<p><b>Case 2: Señor Quixote</b></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 80 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<sub>1c</sub> 58.5 mmol/mol (7.5%)</td> </tr> <tr> <td>CBC</td> <td>WBC 5.5 × 10<sup>9</sup>/L, hematoctrit 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-, HBeAb+</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>ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; CBC, complete blood count; C-peptide, C-peptide; HDL, high-density lipoprotein; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A<sub>1c</sub>; HBeAb, hepatitis B e-antibody; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HCV, hepatitis C virus; HDL, high-density lipoprotein; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A<sub>1c</sub>; HBeAb, hepatitis B e-antibody; HBsAg, hepatitis B surface antigen; WBC, white blood cell; WC, waist circumference.</small></p>	Laboratory Test	Values	Liver function tests	ALT 110 IU/L, AST 74 IU/L, ALP 80 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 <sub>1c</sub> 58.5 mmol/mol (7.5%)	CBC	WBC 5.5 × 10 <sup>9</sup> /L, hematoctrit 37.8%, platelets 241 G/L	Medications	Albuterol, metformin, spironolactone (50 mg)	Viral hepatitis	HCV-, HBcAb+, HBsAg-, HBeAb+	Medical history	T2D, sleep apnea	Social history	Denies alcohol use and smoking	<p>El siguiente es el señor Quixote. Probablemente sea el nombre adecuado para este lugar. El señor Quixote tiene las transaminasas elevadas. Es bastante joven, tiene 48 años, es obeso, tiene un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> y una presión arterial similar a la de nuestra paciente anterior. Entre los demás datos, también se observa un aumento del colesterol LDL y de los triglicéridos. Control de la glucosa, moderado, 7,5 %. Toma medicación con metformina, espironolactona y algo para el asma mimética β. Niega consumir alcohol y fumar.</p>
Laboratory Test	Values																			
Liver function tests	ALT 110 IU/L, AST 74 IU/L, ALP 80 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 <sub>1c</sub> 58.5 mmol/mol (7.5%)																			
CBC	WBC 5.5 × 10 <sup>9</sup> /L, hematoctrit 37.8%, platelets 241 G/L																			
Medications	Albuterol, metformin, spironolactone (50 mg)																			
Viral hepatitis	HCV-, HBcAb+, HBsAg-, HBeAb+																			
Medical history	T2D, sleep apnea																			
Social history	Denies alcohol use and smoking																			
<p>74.</p>	<p><b>Fibrosis Risk Stratification and Comorbidity Assessment</b></p> <p><small>ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CPAP, continuous positive airway pressure; ESC, European Society of Cardiology.</small></p>	<p>En este caso, pasamos al FIB-4, 1,4, indeterminado como en la paciente anterior, pero mucho más en el lado inferior. Y la elastografía nos da un valor de 8 kPa, que sigue estando en el rango bajo, donde decimos que por debajo de 8 u 8 kPa sigue habiendo bajo riesgo de fibrosis, y no me refiero a las otras pruebas aquí. El paciente tiene una serie de problemas que resolver, que es, por supuesto, la HbA<sub>1c</sub>, la dislipidemia, tiene un riesgo cardiovascular moderado o alto. La hipertensión puede considerarse más o menos bien controlada. La apnea del sueño también podría requerir una evaluación más detallada para administrar un tratamiento intensivo.</p>																		



		<p>mencionar, no es necesario reducir la dosis ni cambiarla si este paciente tiene fibrosis, ya que ha realizado un estudio en fibrosis F4 y no hubo efectos sobre la fibrosis medida, pero fue más o menos bien tolerado, y la grasa hepática al menos se redujo. De nuevo, no es el fármaco para tratar la cirrosis, pero si se utiliza en personas con obesidad, probablemente podría seguir utilizándose.</p>
<p>78.</p>	<p><b>Case 3: Señor Dali</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>63-year-old Hispanic man with history of diabetes for 20 years, dyslipidemia, and CAD</li> <li>He presents for elevated FIB-4 that was calculated by his PCP             <ul style="list-style-type: none"> <li>AST 54 IU/L</li> <li>ALT 47 IU/L</li> <li>Platelets 134 k/μL</li> </ul> </li> </ul> <p><b>FIB-4 = 3.70 (risk for cirrhosis &gt;3.48) FibroScan LSM 22 kPa (risk for cirrhosis &gt;20) Ultrasound with splenomegaly (14 cm)</b></p> <p><small>Case 3: Señor Dali © 2019 American Gastroenterology Association</small></p>	<p>Último caso, muy sencillo, el señor Dali, hispano de 63 años. Antecedentes prolongados de diabetes tipo 2, dislipidemia y enfermedad cardiovascular. Presenta un aumento notable del FIB-4, que es fácil de ver aquí por las cifras bajas de plaquetas. El FIB-4 es de 3,7, riesgo muy alto de fibrosis. FibroScan indica un riesgo elevado de cirrosis y la ecografía ya muestra una enfermedad cirrótica con progresión clínica.</p>
<p>79.</p>	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Is this person a good candidate for resmetirom if available?             <ul style="list-style-type: none"> <li>A. No</li> <li>B. Yes</li> <li>C. Unsure</li> </ul> </li> </ul>	<p>Y ahora, esa es la pregunta. ¿Tenemos un buen fármaco para este paciente? ¿Es candidato a resmetirom? No. Sí. O no estamos seguros. Enhorabuena al 50% de ustedes. Este no es el paciente correcto porque es una fibrosis F4, es una cirrosis, y no hay indicación para usar resmetirom, de nuevo, por el momento, en base a los datos actuales y a la aprobación del fármaco. Podría cambiar en el futuro, no lo sabemos. Tal vez algunos de ustedes ya estén viviendo en el futuro, pero por el momento, no debe utilizarse en la cirrosis.</p>
<p>80.</p>	<p><b>Proposed Algorithm for Patient Selection Using NITs for Liver-Directed Therapy</b></p> <p><small>*All scores are performed at a 1.5 m depth. Considered Stage 2 or 3 disease. Can't do as long to three or no direct or imaging evidence of PHTN. Log scores appear on image. Gastroscopage is a trade name of Resmetirom. MRE: magnetic resonance imaging; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; PHTN: portal hypertension. Resmetirom is a registered trademark of Resmetirom. © 2019 American Gastroenterology Association. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Así que, hay un algoritmo, creo que no quiero entrar en detalles porque en realidad acaba de salir, es una opinión de expertos cómo se debe seleccionar a las personas que utilizan las NIT para el tratamiento dirigido al hígado, que en otros términos es el tratamiento con resmetirom. Pueden ver la imagen aquí. Pueden leerlo. Es algo que, por el momento, interesa más a los hepatólogos porque tienen todas las pruebas disponibles, y también pueden interpretarlas con claridad. Pero tengan en cuenta que ya existe una forma de seleccionar a las personas según las pruebas, las NIT, sin histología para administrar resmetirom.</p>
<p>81.</p>	<p><b>Shared Decision-making for Long-term Disease Management</b></p> <p><b>The SHARE Approach: 5 Essential Steps of Shared Decision-making</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1 S E E K</b> your patient's participation.</li> <li><b>2 H E L P</b> your patient explore &amp; compare treatment options.</li> <li><b>3 A S S E S S</b> your patient's values &amp; preferences.</li> <li><b>4 R E A C H</b> a decision with your patient.</li> <li><b>5 E V A L U A T E</b> your patient's decision.</li> </ol> <p><small>Agency for Healthcare Quality and Research. <a href="https://www.ahrq.gov/health-communication/decision-making/decision-making-approach/">https://www.ahrq.gov/health-communication/decision-making/decision-making-approach/</a>. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Por supuesto, al final se trata de una toma de decisiones compartida. Como saben, necesita al paciente, necesita su experiencia, necesita la interacción con el paciente y, al final, tienen que decidir junto con el paciente en particular, cuando se utilizan nuevos fármacos y, obviamente, no es necesario que lo diga.</p>

Una nueva era en la esteatohepatitis asociada a la disfunción metabólica: Análisis de las implicaciones clínicas de las nuevas terapias para enfermedades específicas

82.	<p><b>Take-Home Messages</b></p> <p><b>CASE-FINDING</b></p> <p>At-Risk Population</p>  <p><b>STAGING</b></p>  <p><b>INDIVIDUALIZED TREATMENT</b></p> <p>Consider drugs with indirect and direct effects</p> <p>Numerous agents in the pipeline</p>  <p><small>© 2017 International AASLD Scientific Meeting Abstracts. All rights reserved. AASLD, the logo and design are trademarks of the American Association for the Study of Liver Diseases. All other trademarks are the property of their respective owners. AASLD, the logo and design are trademarks of the American Association for the Study of Liver Diseases. All other trademarks are the property of their respective owners.</small></p>	<p>Mensajes para recordar de mi parte: Intenten encontrar el caso; utilicen el FIB-4; si tienen acceso a la elastografía, utilícenla para la estadificación y la toma del siguiente nivel de decisión; estén en estrecho contacto con el hepatólogo para llegar juntos a un tratamiento individualizado de sus pacientes. Muchas gracias por su atención.</p>
-----	--	---