

Artículo comentado:

Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. Sanyal et al. The New England Journal of Medicine, 2010:362;18.

ABSTRACT

La esteatohepatitis no alcohólica es una enfermedad hepática que puede progresar a cirrosis. Actualmente no existe un tratamiento establecido para dicha enfermedad.

METODOS

Se estudiaron 247 adultos con esteatohepatitis no alcohólica diagnosticada por biopsia hepática excluyendo a los pacientes diabéticos y con ingesta elevada de alcohol. La intervención consistió en que 80 sujetos recibieron Pioglitazona en una dosis de 30 mg diarios, 84 sujetos recibieron Vitamina E en dosis de 800 UI diarias y 83 sujetos recibieron placebo por el lapso de 96 semanas, donde se repitió nuevamente una biopsia hepática.

El **outcome primario** fue una mejora en las características histológicas de la esteatohepatitis no alcohólica, evaluado con el uso de un score estandarizado para esteatosis que incluye inflamación lobular, balonización hepatocelular y fibrosis.

Como **outcome secundario** se evaluaron cambios generales en los scores de actividad para hígado graso no alcohólico y cambios en las aminotransferasas, resistencia a la insulina, lípidos, peso y circunferencia de la cintura.

Los valores de p de menos de 0,025 fueron considerados para indicar significación estadística.

RESULTADOS

La terapia con Vitamina E, cuando se la comparó con el Placebo, fue asociada con una mayor tasa de mejoría de la histología de la esteatohepatitis no alcohólica en forma significativa. (43% vs. 19%, $P=0.001$).

Cuando se comparó el grupo que recibió Pioglitazona con el grupo de Placebo, si bien la tasa de mejoría histológica fue mayor en el primer grupo, esta no fue estadísticamente significativa (34% vs 19% respectivamente, $P=0.04$).

Los niveles séricos de las enzimas hepáticas se vieron reducidos, tanto en los grupos tratados con Vitamina E como con Pioglitazona con respecto al grupo de Placebo ($P<0.001$) para ambos grupos. Ambos agentes fueron asociados con reducción en la esteatosis hepática ($P=0.005$ para Vit E y $P<0.001$ para la Pioglitazona) y en la inflamación lobular ($P=0.02$ para Vit E y $P=0.004$ para Pioglitazona), pero no hubo mejoras significativas en los scores de fibrosis ($P=0.24$ para Vit E y $P=0.12$ para Pioglitazona).

Los sujetos que recibieron Pioglitazona ganaron mas peso que aquellos que recibieron Vitamina E o Placebo.

CONCLUSION

La administración de Vitamina E por 96 semanas fue superior al Placebo en el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica en los adultos sin diabetes.

No hubo beneficios de la Pioglitazona sobre el grupo de Placebo para el **outcome primario**.

La esteatosis hepática es una enfermedad de diagnóstico frecuente caracterizada por la presencia de grasa hepática macrovesicular en ausencia de consumo de alcohol, cuya prevalencia oscila entre 20 – 33%.

La esteatosis puede progresar a una esteatohepatitis, como resultado de la peroxidación lipídica y ésta, a su vez, puede derivar en una cirrosis.

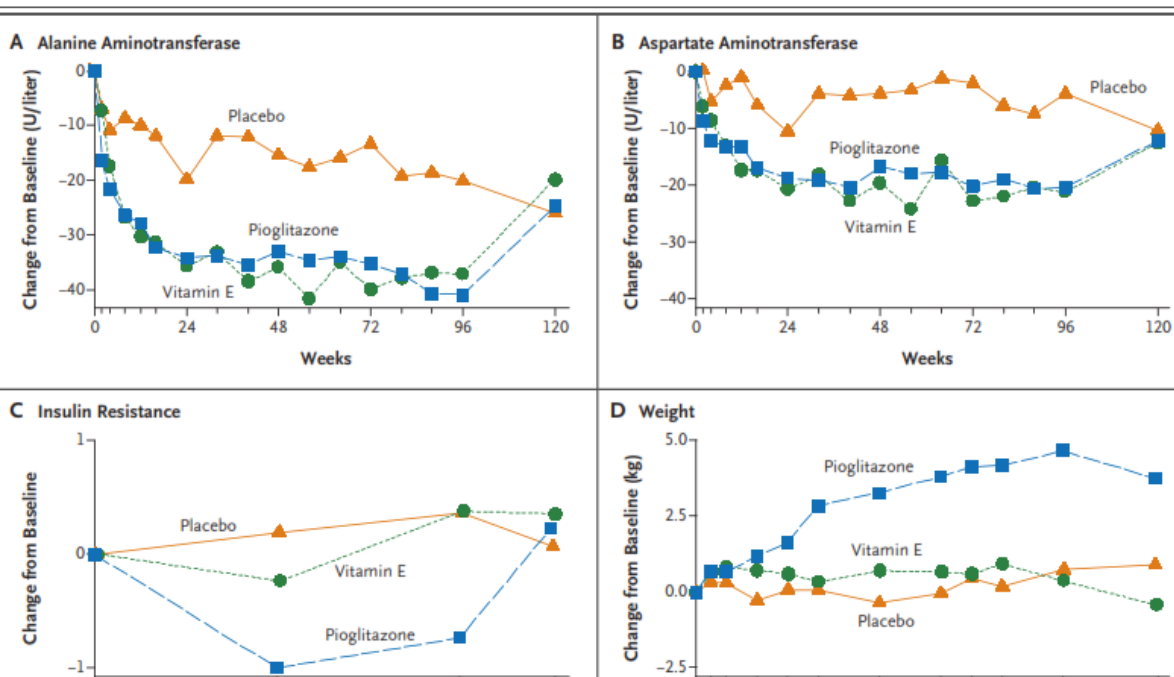
Si bien se conoce la importancia que el descenso de peso y la mejoría de los hábitos alimentarios tiene sobre la mejoría en la esteatosis y esteatohepatitis, este estudio permite dar luz a una nueva línea de tratamiento.

Este artículo nos parece interesante, en principio, por su diseño, estudio randomizado y controlado, por utilizar como outcome primario la histología y por sus resultados. Principalmente la vitamina E ha demostrado mejoría histológica superior al placebo y que no ha sido superado por la pioglitazona, cuando se administra a dosis de 800 UI por 96 semanas.

Sin embargo no debemos despreciar los hallazgos encontrados con la pioglitazona que si bien no ha alcanzado niveles estadísticamente significativos, ha mostrado mejorías histológicas con respecto al placebo y mejoría significativa de los outcome secundarios al igual que la vitamina E (mejoría de enzimas hepáticas y score de inflamación). A pesar de ello no debemos olvidar el efecto secundario que la misma presentó sobre el aumento de peso.

Hay que destacar que la fibrosis hepática, estadio avanzado de la esteatohepatitis, no ha sido beneficiada con ninguno de los dos tratamientos investigados.

A continuación mostramos graficados los principales hallazgos del estudio con respecto a los outcome secundarios.



Frente a este estudio podemos concluir que aquellos pacientes no diabéticos con esteatohepatitis determinada por biopsia se pueden beneficiar con la administración de 800 UI de vitamina E por día por al menos 96 semanas.

1. Ramesh S. Sanyal A. Evaluation and Management of non alcoholic steatohepatitis. Journal of Hepatol. 2005;42:S2 – S12.
2. Huang, Greenson, Chao, Anderson, Peterman, Jacobson. One year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with nonalcoholic steatohepatitis a pilot study . American journal of gastroenterol 2005;100:1072-1081.
3. Hrdot Gill, Wu G. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome effects of weight loss and a review of popular diets, are low carbohydrate diets the answer? World J gastroenterol 2006; 12(3): 345 – 343.
4. Thoma C, Day C, Trenell M. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. Journal of Hepatology, 2012 vol. 56 j 255–266.

Comentarios

Grupo de Hepatopatías

Coordinadora: Lic. Valeria Baldomero López

Secretaria: Lic. Laura Andrea Corzo

Asesoramiento: Dra. Adriana Crivelli.

Integrantes:

Lic. Claudia Becerra Gutierrez,

Lic. María Laura Ferreira,

Lic. Priscila De Feo,

Lic. María Pía Brachi,

Lic. Paula Cabrera,

Lic. Constanza Echevarría,

Dra. Patricia Guimaraens,

Lic. Natalia Zavaroni,

Dr. Fernando Gruz,

Lic. Cecilia Cricelli

Dra. Patricia Gallardo