

Comorbilidad metabólica, el nuevo enemigo. Síndrome y esteatohepatitis metabólica

Rivera Esteban JM, Augustin S

Unidad de Hepatología. Hospital Universitario Vall D'Hebron. Instituto de Investigación Vall d'Hebron (VHIR).
Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

A lo largo de las últimas décadas venimos presenciando un aumento progresivo en la prevalencia de patologías crónicas no transmisibles a escala mundial. Dicha tendencia es más acusada en los países desarrollados y se ha atribuido, entre otros factores, a un paulatino envejecimiento de la población, a la adopción de un estilo de vida poco saludable y a los avances en materia sanitaria, que han permitido prolongar la esperanza de vida poblacional. La población penitenciaria no es ajena a estos cambios sociodemográficos globales.

La población reclusa en España ha presentado un envejecimiento progresivo en los últimos años, secundario a un mayor encarcelamiento de personas de más edad y a la aplicación de condenas más largas. Actualmente la edad media de los reclusos en España es de 39 años y casi el 30% de los internos tiene más de 45 años^{1,2}.

De entre las patologías crónicas no transmisibles, destaca sin duda el síndrome metabólico. Su incidencia ha aumentado de forma exponencial en los últimos años, situándose como uno de los principales problemas de salud pública del siglo actual y un objetivo de salud prioritario a escala global.

El síndrome metabólico engloba un espectro de enfermedades (obesidad, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y dislipemia), cuya relevancia radica en su papel como factores de riesgo de enfermedades con elevada morbimortalidad, como patologías cardiovasculares, respiratorias y hepáticas, entre otras^{3,4}.

Estudios nacionales en población general sitúan la prevalencia del síndrome metabólico en España alrededor de un 22-32%⁵, pero, por desgracia, existen muy pocos estudios que hayan evaluado la presencia y el impacto del síndrome metabólico en población reclusa. En los centros penitenciarios españoles, se estima la prevalencia de hipertensión arterial en un 25%; de dislipemia, en un 18%; y de diabetes *melli-*

tus, en un 10% en mayores de 45 años, siendo además el 20% de estos pacientes obesos (definido como un índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)^{5,6}. En contra de la percepción estereotípica que se tiene en entornos extrapenitenciarios, estos números no distan mucho de la prevalencia observada en la población general.

Uno de los principales fenómenos que explicaría este aumento en patología metabólica a nivel penitenciario es el envejecimiento de la población reclusa, como se ha comentado previamente. Además, es muy probable que factores idiosincrásicos de esta población estén contribuyendo al aumento de la prevalencia.

Por un lado, sabemos que la prevalencia de síndrome metabólico se eleva hasta un 70% en pacientes afectos de patología psiquiátrica en la población general. Estos pacientes frecuentemente reciben antipsicóticos de segunda generación, los cuales se relacionan con mayor ganancia ponderal, riesgo de dislipemia o diabetes *mellitus*. Esto es especialmente trascendente en prisión, donde la prevalencia de trastornos mentales graves cuadruplica la de la población general, y donde casi la mitad de los pacientes que acuden a las consultas psiquiátricas penitenciarias reciben tratamiento con neurolépticos⁷.

Por otro lado, se ha documentado que la población penitenciaria tiene mayor posibilidad de enfermar que la población general, comparada por edad y sexo, probablemente por su origen (muchos del tercer o cuarto mundo), sus conductas de riesgo y sus hábitos de vida. En consonancia con lo descrito anteriormente, se ha objetivado en los últimos años una mayor morbimortalidad penitenciaria relacionada con patologías no transmisibles y, en particular, con la esfera metabólica (fundamentalmente eventos cardiovasculares), en detrimento de la atribuida a enfermedades de causa infecciosa.

Dentro de las patologías crónicas asociadas al síndrome metabólico, merece especial mención la esteatohepatitis metabólica (EHMet), hasta hace poco denominada esteatohepatitis no alcohólica, la cual representa una de las mayores amenazas ocultas para la salud, tanto en la población general como en la penitenciaria. La incidencia de EHMet está aumentando rápidamente en todo el mundo de forma paralela a las epidemias de obesidad, diabetes *mellitus* y síndrome metabólico.

La prevalencia actual de EHMet a nivel global se estima en torno a un 25%, pero con una importante variabilidad geográfica, siendo en Europa de un 25-35%. Esta prevalencia aumenta hasta el 60-80% en pacientes obesos o diabéticos, y puede llegar al 80-100% si ambos factores de riesgo están presentes. Por otra parte, se estima que el 20-30% de los pacientes con EHMet progresarán a formas graves, presentando inflamación con diferentes grados de fibrosis, y que el 10% de ellos terminarán desarrollando cirrosis y sus complicaciones asociadas, incluido el cáncer hepático⁸.

La extrapolación de los datos obtenidos en estudios de prevalencia en población general e historia natural plantean un escenario en el que el 3-4% de la población general adulta en España podría tener EHMet con fibrosis avanzada y el 0,5% de los individuos estaría ya en fase de cirrosis asintomática (también denominada compensada o silente). Como consideración añadida, se estima que aproximadamente el 50% de estos pacientes no estarían diagnosticados y, por tanto, no se estarían beneficiando de los programas de cribaje e intervención necesarios en fases avanzadas presintomáticas de la enfermedad⁹.

Por otra parte, estudios recientes han revelado la preexistencia de polimorfismos en genes específicos, entre los que destacan PNPLA3 (*patatin like phospholipase domain containing 3*) y TM6SF2 (*transmembrane 6 superfamily member 2*), que condicionan el inicio y la progresión de EHMet. Esta predisposición genética podría explicar, al menos parcialmente, la gran variabilidad interétnica en la susceptibilidad de presentar EHMet (se ha descrito que los individuos latinoamericanos y asiáticos tienen mayor riesgo que los de ascendencia europea y africana). Esto podría ser especialmente relevante en la población penitenciaria española, donde hasta un 45% de los internos son extranjeros, con una alta proporción de reclusos de origen latinoamericano.

El dramático aumento en la prevalencia y el impacto de la EHMet ha propiciado un rápido desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos. Actualmente, la elastografía de transición (cuyo dispositivo más conocido es el FibroScan[®]) se ha conver-

tido en la principal herramienta diagnóstica. Se trata de una tecnología basada en ultrasonidos que permite una evaluación no invasiva, precisa y altamente sensible para detectar la fibrosis hepática avanzada, pudiendo además cuantificar la esteatosis, gracias al uso del parámetro de atenuación controlada (CAP) de forma más sensible que la ecografía abdominal.

La dificultad de acceso hasta la fecha a esta tecnología ha propiciado el desarrollo de biomarcadores séricos para la estratificación del riesgo de fibrosis avanzada y para monitorizar la evolución de la enfermedad, entre los que destacan los marcadores FIB-4 (*fibrosis-4 score*) y ELF (*enhanced liver fibrosis score*) para el diagnóstico de fibrosis y FLI (*fatty liver index*) para esteatosis.

En cuanto al tratamiento de la EHMet, la estrategia básica consiste en la modificación de los hábitos de estilo de vida enfocada a la pérdida de peso, que ha demostrado ser la medida más eficaz para la mejoría histológica del EHMet¹⁰. Sin embargo, solo un 10% de pacientes consiguen la pérdida ponderal necesaria para alcanzar dicha mejoría, por lo que se prevé que un gran porcentaje de pacientes con EHMet precisarán tratamiento farmacológico para evitar la progresión a cirrosis. Actualmente no hay ninguna medicación aprobada para su uso en EHMet, pero la actividad en investigación en esta enfermedad es intensa y es previsible que el arsenal terapéutico aumente de forma exponencial en los próximos años.

En resumen, el síndrome metabólico y la esteatohepatitis metabólica son patologías cada vez más prevalentes en la población general y, probablemente, en la población penitenciaria, con una creciente y relevante morbimortalidad asociada. Se trata de patologías prevenibles, fácilmente diagnosticables y potencialmente tratables, por lo que su abordaje y manejo ha de convertirse en un objetivo prioritario desde el punto de vista sanitario, tanto a nivel global como en el ámbito penitenciario.

CORRESPONDENCIA

Jesús M. Rivera Esteban
E-mail: jesusriveraest@gmail.com
Salvador Augustin
E-mail: salva.augustin@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fazel S, Baillargeon J. The health of prisoners. *Lancet*. 2011;377:956-65.

2. Bretschneider W, Elger B, Wangmo T. Ageing Prisoners' Health Care: Analysing the Legal Settings in Europe and the United States. *Gerontology*. 2013;59:267-75.
3. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33:351-75.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-8.
5. Guallar-Castillón P, Francisco-Pérez R, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:367-73.
6. Vera-Remartínez EJ. Nuevos tiempos para la Sanidad Penitenciaria: los condicionantes de la edad y del síndrome metabólico. *Rev Esp Sanid Penit*. 2016;18:73-5.
7. Swartz JA. Chronic medical conditions among jail detainees in residential psychiatric treatment: A latent class analysis. *J Urban Health*. 2011;4:700-17.
8. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Esdlam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:11-20.
9. Ginès P, Graupera I, Lammert F, Angeli P, Caballeria L, Kraq A, et al. Screening for liver fibrosis in the general population: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1:256-60.
10. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149:367-78.