

Manejo enfermero del paciente incluido en nuevos tratamientos para el NASH

María José Rodríguez Otero

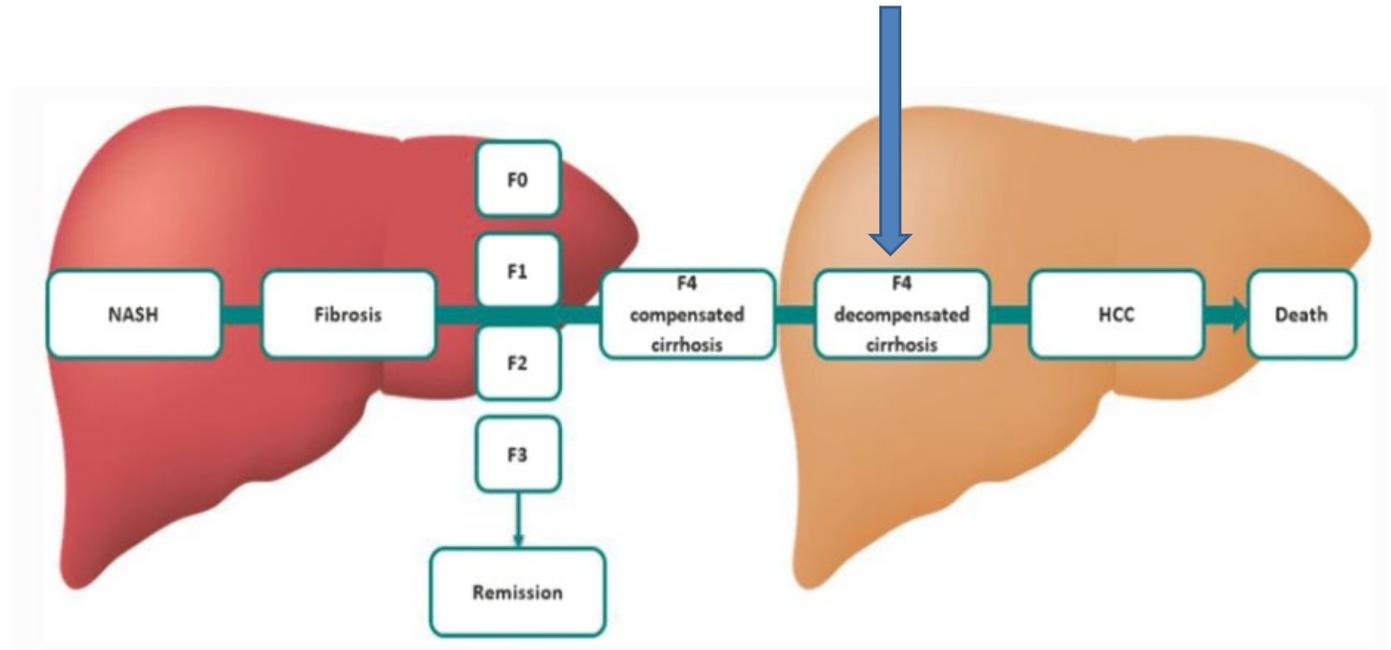
Enfermera Unidad Digestivo CHOP 2020

INDICE

- Introducción.
- Prevalencia.
- Modelos predictivos.
- Teoría del doble “ HIT”.
- Evolución y progresión.
- Intervenciones enfermera/o
 - Cirugía bariátrica.
 - Tratamientos Farmacológicos
- Ejercicio físico
- Modificaciones en la dieta
- Qué sucede realmente?
- CVRS
- Cumbre NAFLD EASL 2019
- Conclusiones

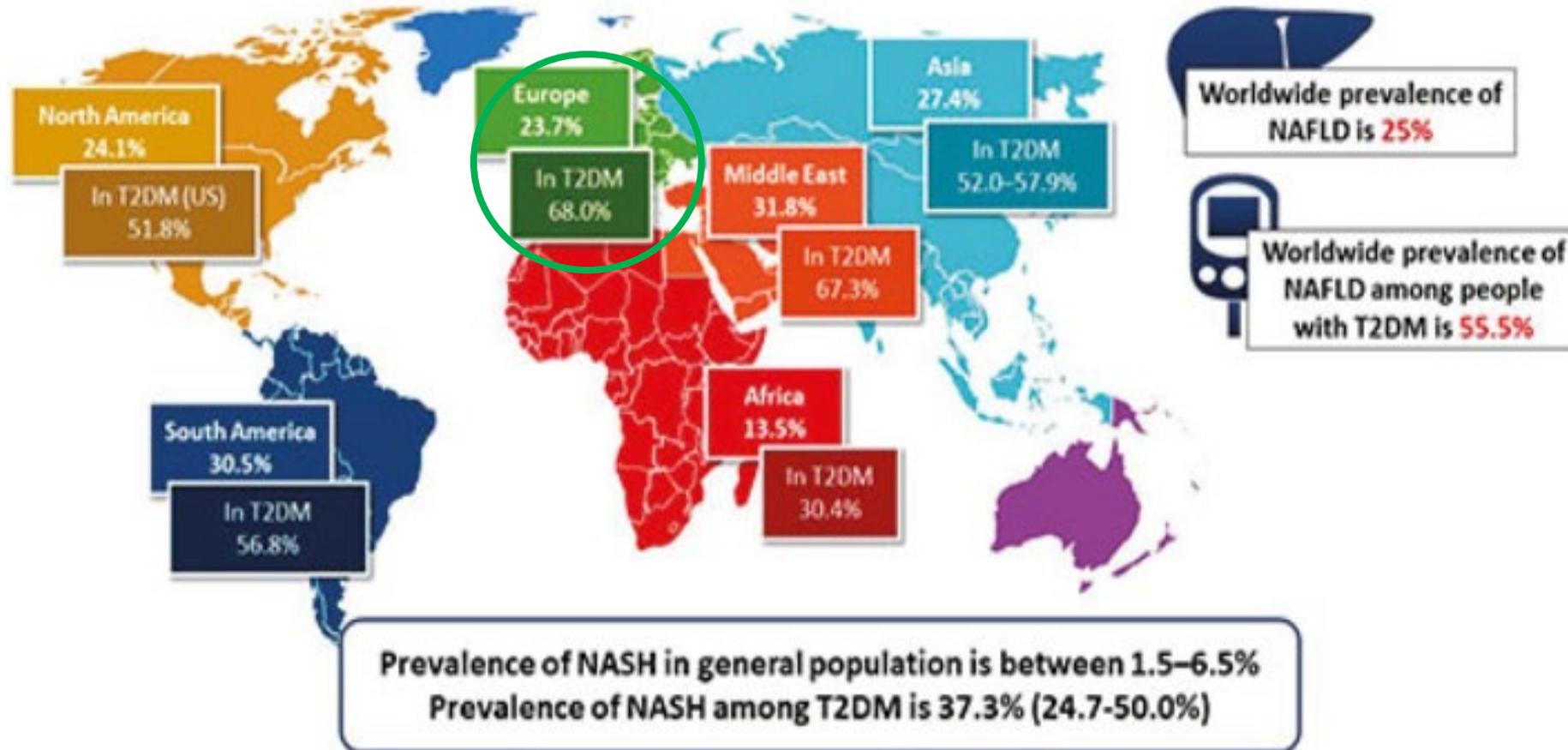
NASH(1980 Ludwig)

- SINDROME FIBRÓTICO INFLAMATORIO
- DESARROLLADO A PARTIR DEL NAFLD
- PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE ECV
- DESCARTADAS OTRAS PATOLOGÍAS
- DCO. BIÓPSIA
- MANIFESTACIÓN HEPÁTICA DEL SM
- DIETA Y EJERCICIO



Povsic, M., Wong, OY, Perry, R. *et al.* Una revisión bibliográfica estructurada de la epidemiología y la carga de enfermedad de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH). (2019).

PREVALENCIA



NASH en 2030 aumentará en un 63%

MODELOS PREDICTIVOS DE NASH



Número de muertes relacionadas con NASH por país para el 2016 y 2030.

TEORÍA DOS GOLPES

PNPLA3
TM6SE2

TÓXICOS

Resistencia insulina
genética, ambiental
fármacos

HIPOTIROIDISMO
CORTICOIDES



**ESTEATOSIS
(NAFLD O EHGNA)**

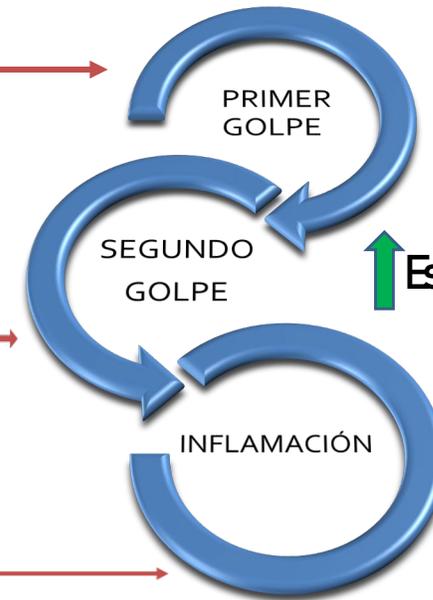
- VESICULAS LIPÍDICAS TG (MACRO/MICRO)
- DCO 5 %

**ESTEATOHEPATITIS
(NASH O EHNA)**

- INFLAMACIÓN
- BALONIZACIÓN

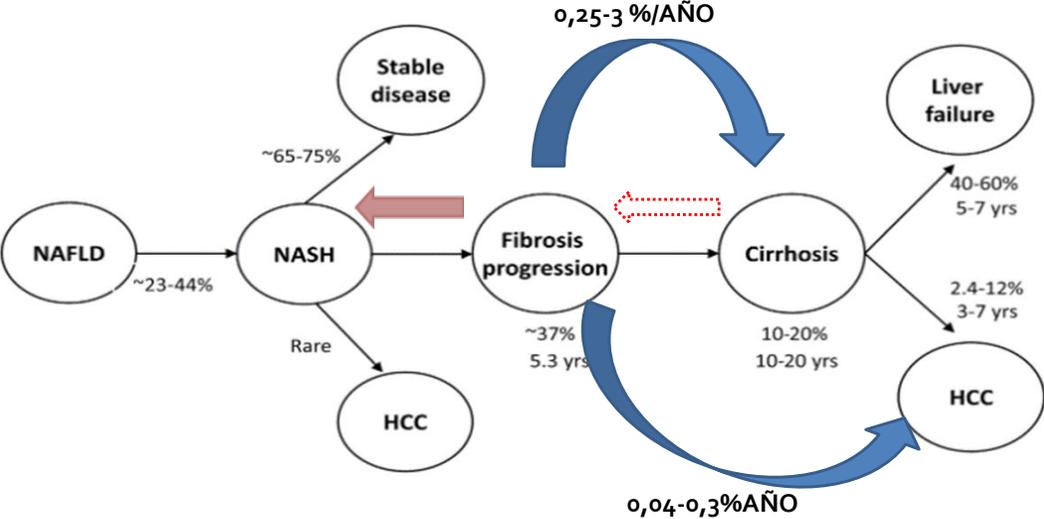
FIBROSIS
↓
CIRROSIS

- COLÁGENO (INICIO COMPROMISO HEPÁTICO)
- NECROSIS



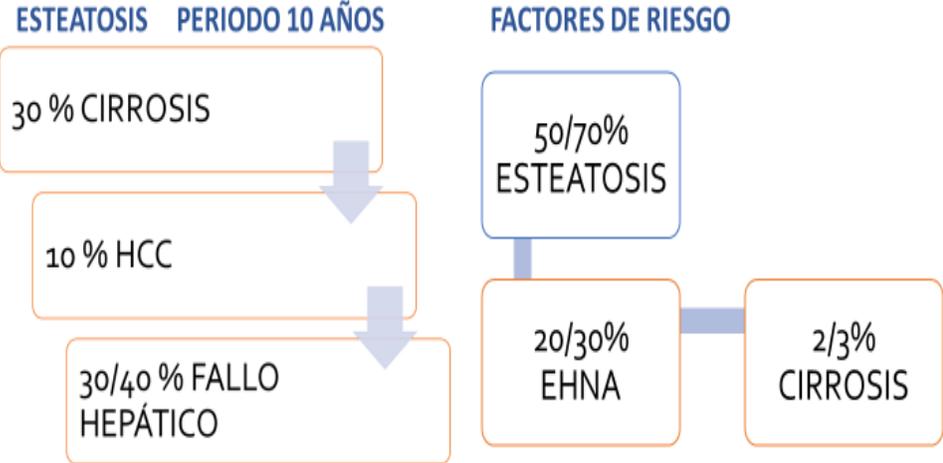
METAANÁLISIS

EVOLUCIÓN



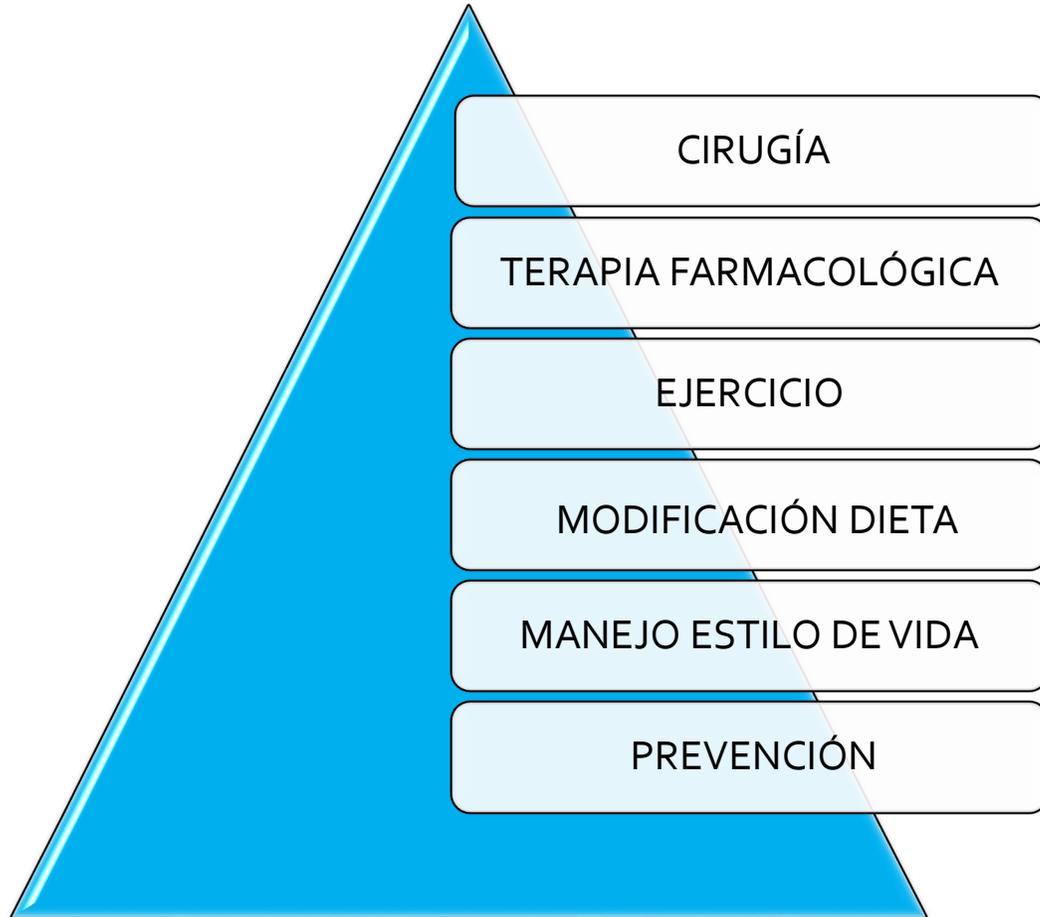
Enfermedad del hígado graso no alcohólico: carga creciente, resultados adversos y asociaciones 2019

PROGRESIÓN



Shimada M, H Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol. 2002

INTERVENCIONES ENFERMERA/O



ORBERA , OBALON , SIN PROCEDIMIENTO
(ADA)2019

Pérdida de peso: 3-5% en la **esteatosis simple** y 7-10% en la **esteatohepatitis** (Jeznach-Steinhagen et al., 2019).

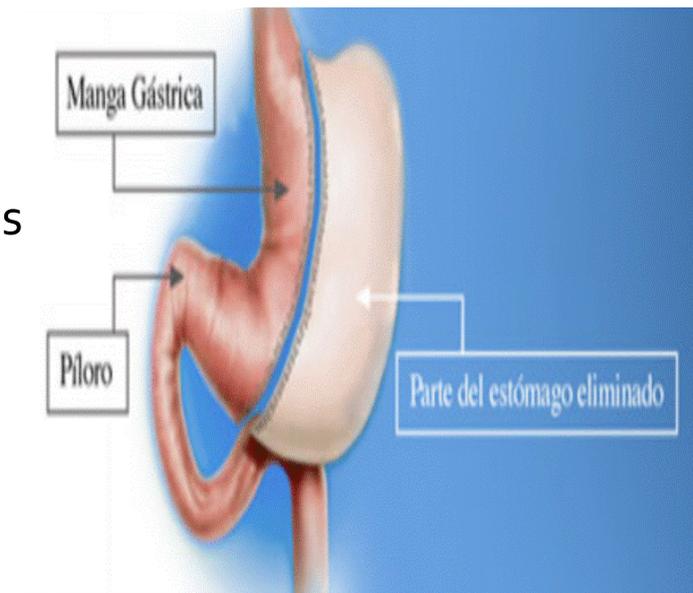
Resolución de NASH y regresión de fibrosis ocurrieron en pacientes con pérdida de peso $\geq 10\%$. La pérdida de peso mediante la modificación del estilo de vida reduce significativamente las características de la esteatohepatitis no alcohólica. [Gastroenterología](#) Agosto de 2015

ESTRATEGIAS
CONDUCTUALES

MEJORAMOS
ADHERENCIA

CIRUGIA BARIÁTRICA

- $IMC \geq 40$ kg/m² o $IMC \geq 35$ kg/m² con comorbilidades asociadas (Fried et al, 2014)
- Restrictiva , malabsortiva o mixto (Schernthanerand Morton, 2008)
- Técnicas
 - Banda gástrica ajustable ↓ apetito
 - Gastrectomía Vertical ↓ Peso 63 % , mejora DMT₂
 - Bypass gástrico en Y de Roux ↓ Peso , mejora comorbilidades
 - Derivación biliopancreática Mixta , complicaciones



Cirugía

INTERVENCIONES ENFERMERA/O

- ET CAP
- EH AVANZADA
- ADH
- OPTIMIZACION DE TTO (BB)

- ET
- EH LEVE
- POBLACIONES/FTR ES DE RIESGO
- ADH
- EDUCACIÓN Y OPTIMIZACIÓN

ENFERMERA/O DE HEPATOLOGÍA

ENFERMERA/O DE ATENCIÓN PRIMARIA

ENFERMERA /O DIETISTA Y NUTRICIÓN

ENFERMERA/O DE ENDOCRINOLOGÍA

- Características y calorías de los alimentos
- Dieta equilibrada
- Valoración y riesgos de la obesidad
- Reforzar conocimientos
- Fomentar ejercicio físico
- **Pre-QX**
- **Post-QX**
- Incorporar alimentos
- Control progresión alimentaria
- 1er mes _liquida
- 2o mes _puré
- 3er mes _tolerancia
- Visita mensual durante 12 m

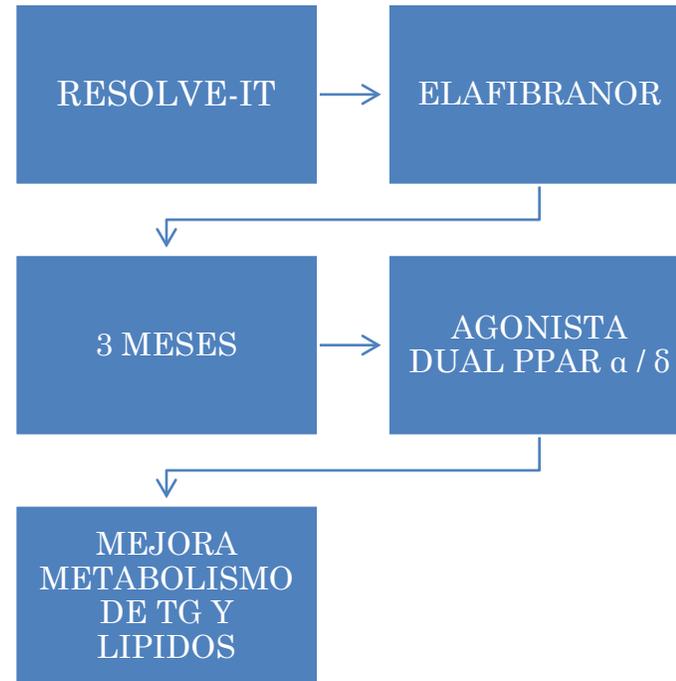
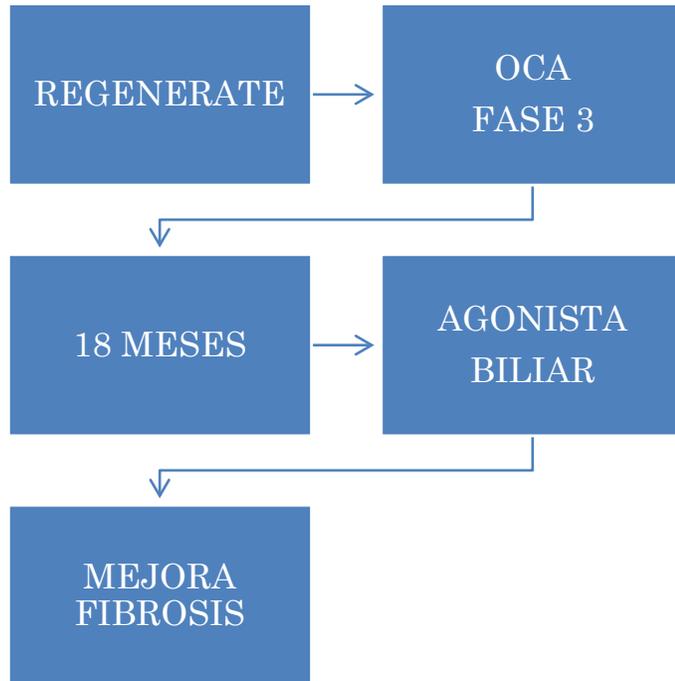
- DM
- ADH
- EDUCACIÓN Y CONTROL METABÓLICO
- NEGOCIAR DIETA
- PROPÓSITOS AJUSTADOS A LA REALIDAD



TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

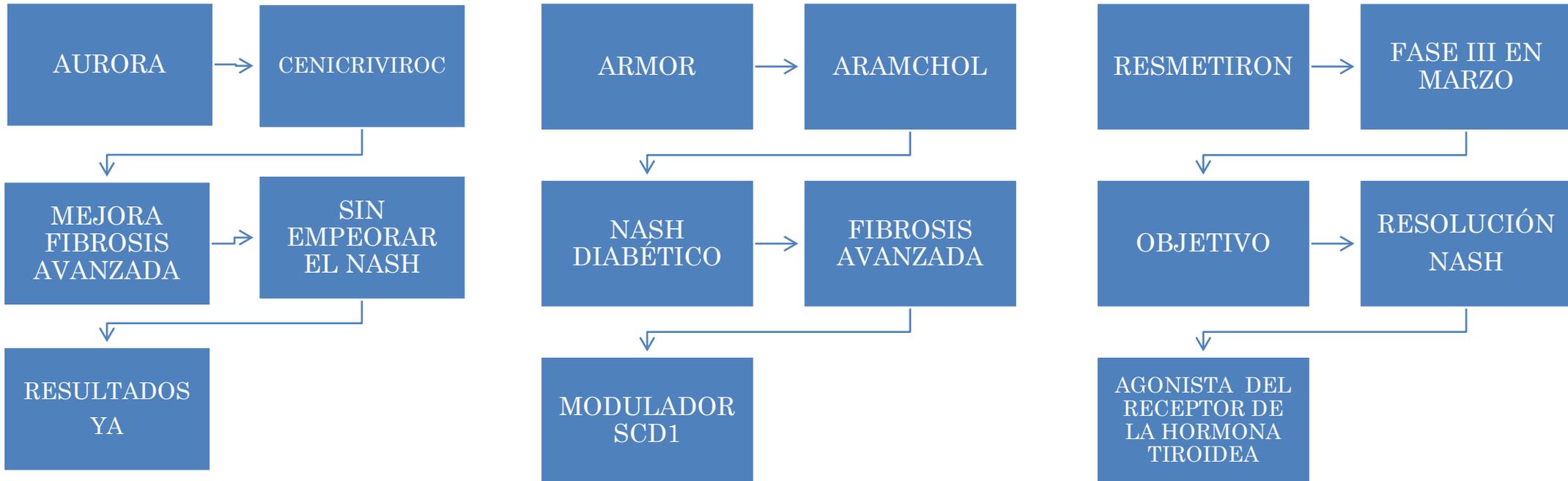
FASE III

- $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ o $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con comorbilidades (Younossi 2014)



Tratamientos

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS PRETENDIENTES FASE III



ACTUACIÓN ENFERMERA EN UN ENSAYO CLÍNICO

FASES	
Presentación del estudio	<ul style="list-style-type: none">• Documentación.• Rangos laboratorio.
Cribado	<ul style="list-style-type: none">• C-I .• Criterios inclusión exclusión.
Inclusión	<ul style="list-style-type: none">• Revisión criterios inclusión , exclusión.• Aleatorización.• Coordinación.
Visitas programadas	<ul style="list-style-type: none">• Acogida .• Entrega tto.• Técnicas enfermería .• Manejo muestras biológicas.(procesado,conservación,etiquetado y envío)
Recogida y procesado de datos	<ul style="list-style-type: none">• Historia clínica.• Reportar E.A.• Registrar medicaciones concominantes.

Ejercicio

EJERCICIO FÍSICO



- Directrices actuales de la OMS = 600 à 1200 MET minutos por semana.
- Intensidad +imp. que duración.
- Entrenamiento cardiovascular.
- MET > 6 , 40/60 min. + 10 min. calentamiento 3 V/S durante 8 S.

Correr (8METs)	2x30 min = 60 min x 8 METs	480 METs
Caminar rápido (6METs)	14 x 15 min = 210 min x 6 METs	1260 METs
Resistencia y entrenamiento con pesas (5 METs)	2 x 30 min = 60 min x 5 METs	300 METs
Labores de jardinería / trabajos domésticos (4 METs)	4 hrs por sem = 240 min x 4 METs	960 METs
Bailar/ ejercicios aeróbicos (8 METs)	1 hora = 60 min x 8 METs	480 METs
Deportes de equipo (7 METs)	1 hora = 60 min x 7 METs	520 METs

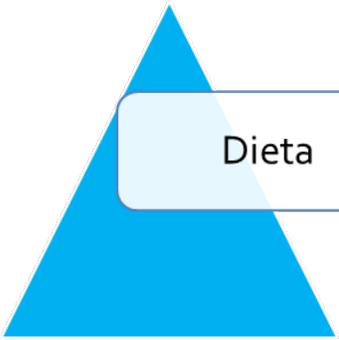
Enfermedad por Hgado Graso No Alcohólico: Papel de las Modificaciones Dietéticas y el Ejercicio Paredes y cols2013

13 % reducción esteatosis
12% mejoró RI en ausencia de pérdida de peso

MODIFICACIONES EN LA DIETA

Dieta

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES			
Tipo	Fuente	Evidencia	Recomendación
GRASAS			
Grasas saturadas	Animal (carne roja, manteca) Vegetal(aceite de coco/palma) Comidas procesadas	La sustitución de grasas saturadas por PUFA en menos de un año disminuimos el riesgo de eventos coronarios	Desaconsejado
Grasas monoinsaturadas	Aceite de oliva, aguacate, nueces	Sus compuestos fenólicos se asocian a bajo riesgo de síndrome metabólico. Reducen la grasa hepática y mejoran el control glucémico en diabetes tipo 2	Consumo moderado
Grasas poliinsaturadas omega 6	Aceites vegetales(canola, aceite de algodón) cereales (trigo, maíz, arroz) y nueces	El exceso de omega 6 se asocia a riesgo de enfermedad cardiovascular y enfermedades inmunomediadas	Desaconsejado
Grasas poliinsaturadas omega 3	Pescados y mariscos, ciertos aceites vegetales (aceite de pulpa) y, en menor medida, huevos y carne	Mejoría en las transaminasas, triglicéridos. No evidencia suficiente sobre la disminución del contenido hepático de grasa ni sobre la fibrosis	Recomendado incrementar ingesta de omega para un ratio omega 6/omega 3 de 1-2/1
Grasas trans	Aceites vegetales parcialmente hidrogenados, postres, grasas sólidas o cremosas	Se asocia a hiperinsulinemia, a cúmulo de grasa y necroinflamación hepática	Desaconsejado
PROTEINAS			
Proteínas animales	Carne roja y procesadas (salsas)	Se asocia a la EMHG debido a su alto contenido en sodio, conservantes aditivos y grasas saturadas y trans	Desaconsejado
Proteínas de origen vegetal	Granos integrales, cereales, semillas, nueces, legumbres, verduras, soja, quisantes	La dieta con patrón mediterráneo se considera de elección en el tratamiento nutricional de los pacientes EMHG	Recomendado
CARBOHIDRATOS			
HC simples	Fructosa (bebidas azucaradas y zumos) HC refinados (azúcar, harina de maíz)	Incrementa la grasa visceral y muscular así como el estadio de fibrosis, lipogénesis y crecimiento bacteriano intestinal	Desaconsejado
Fibra	HC no digeribles procedentes de Ajos, espárragos, puerros, cebollas y cereales	Modulan la microbiota, reducen el peso y descienden las transaminasas así como mejoría en el control glicolipídico	Recomendado



Dieta

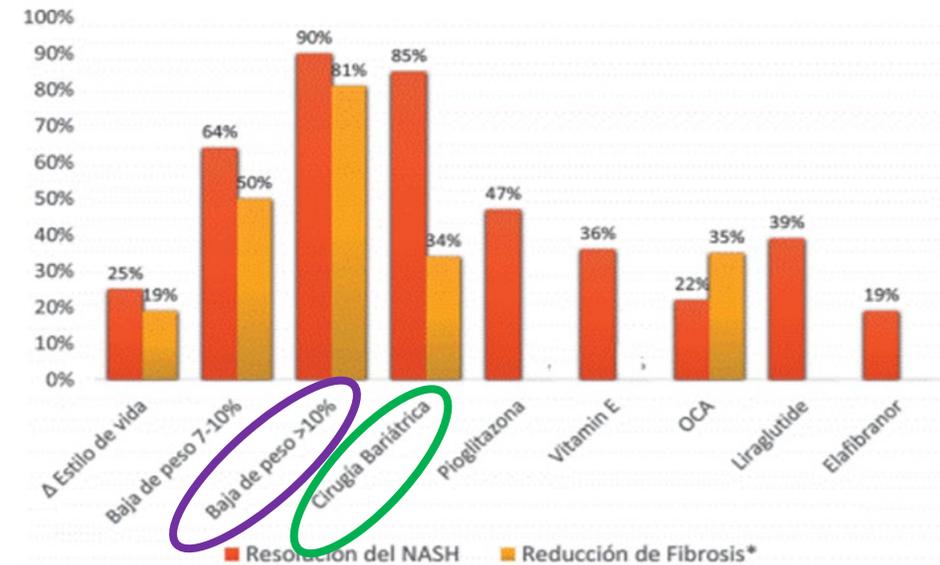
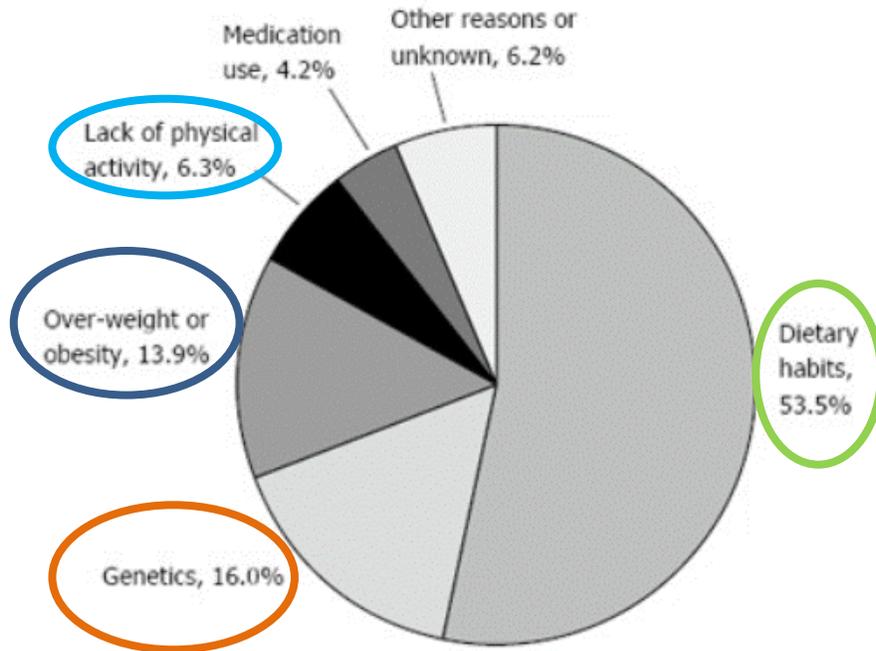
MODIFICACIONES EN LA DIETA

- 1200-1800 Kcal/día
- -500-700 Kcal/día
- Tasa esperada de pérdida de peso
 - Óptimo 0,5-1kg/s
 - Obesidad severa >1,5 kg/s
- Comidas pequeñas y frecuentes
- Ojo exceso de restricción calórica
- Lograrlas y mantenerlas

MS-NASH	Dieta occidental	+CCL4
Esteatosis	4-8 S	4 S
Balonización	16 S	4-8 S
Inflamación	16 S	8-16 S
NASH/Fibrosis	16-20 S	12-16 S

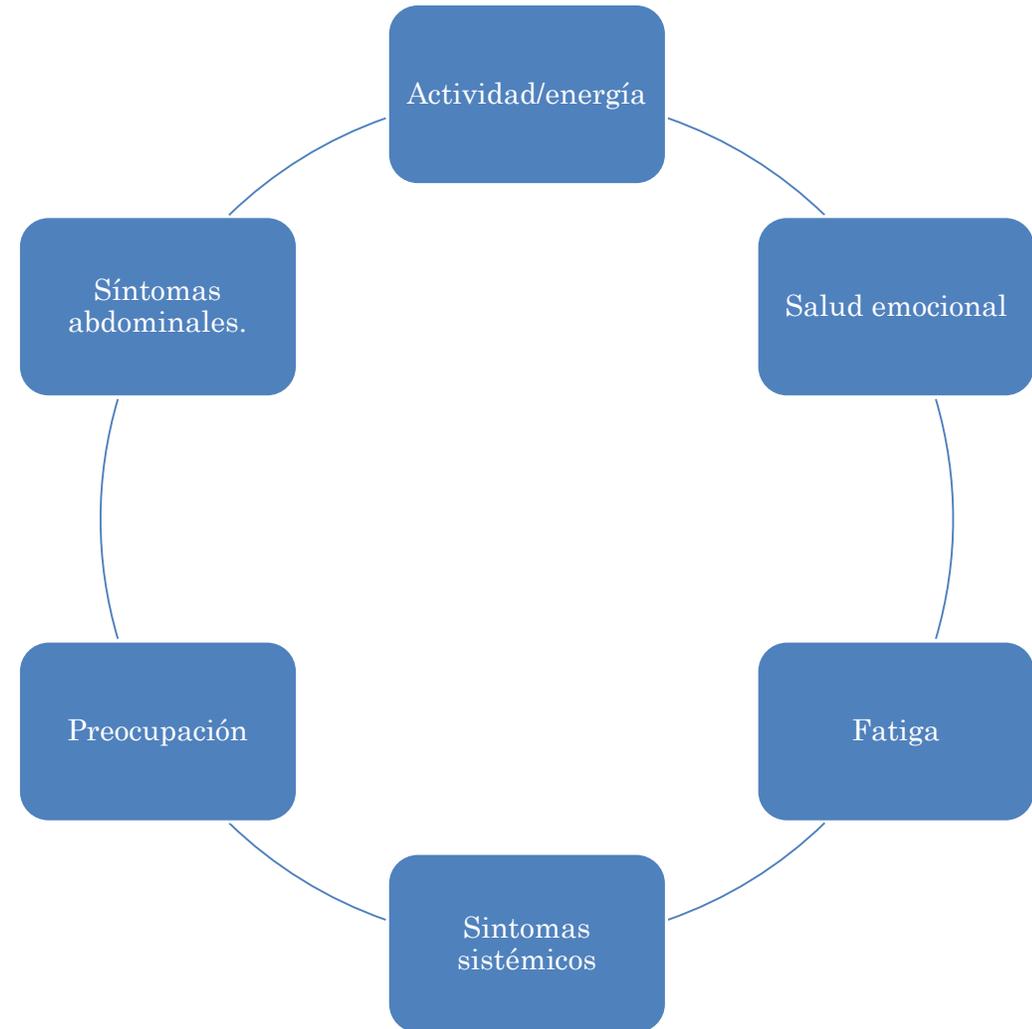
Estilos de vida

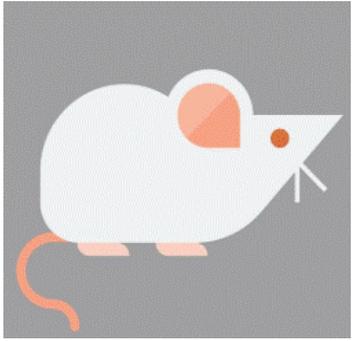
QUÉ SUCEDE REALMENTE?



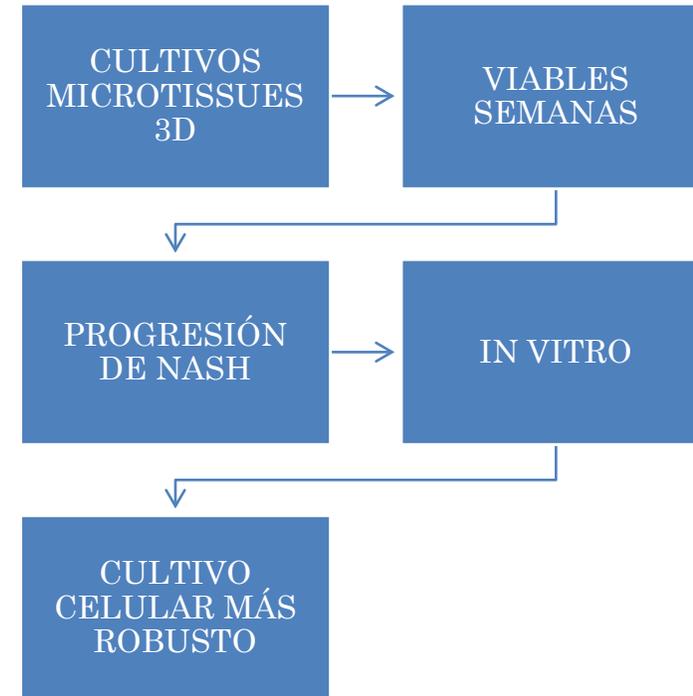
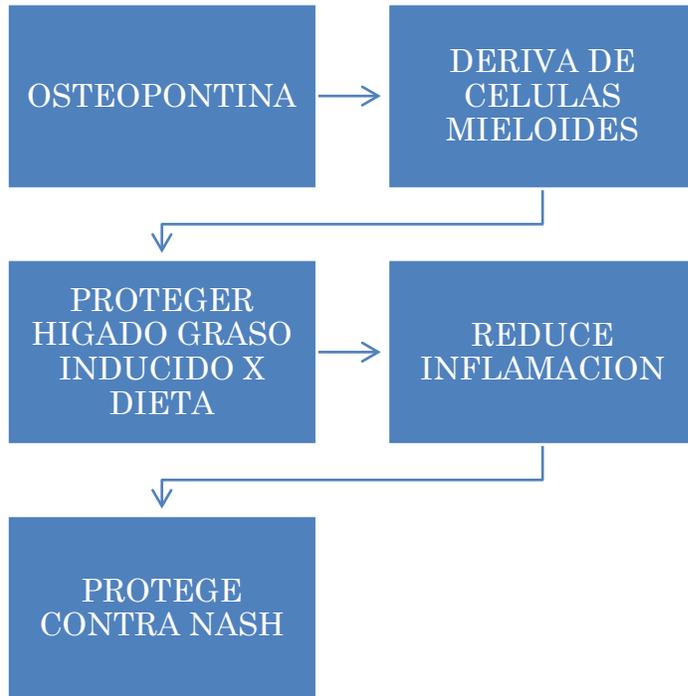
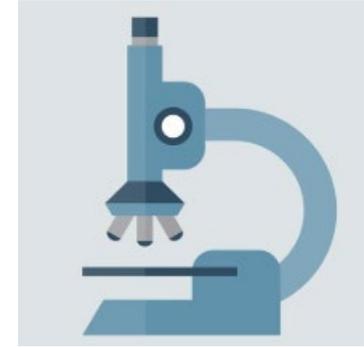
PODEMOS MEDIR LA CVRS ?

- Concepto multidimensional.
- Obligatorio en investigación.
- SF-36 Y CLDQ
- CLDQ- NAFLD
- CLDQ- NASH



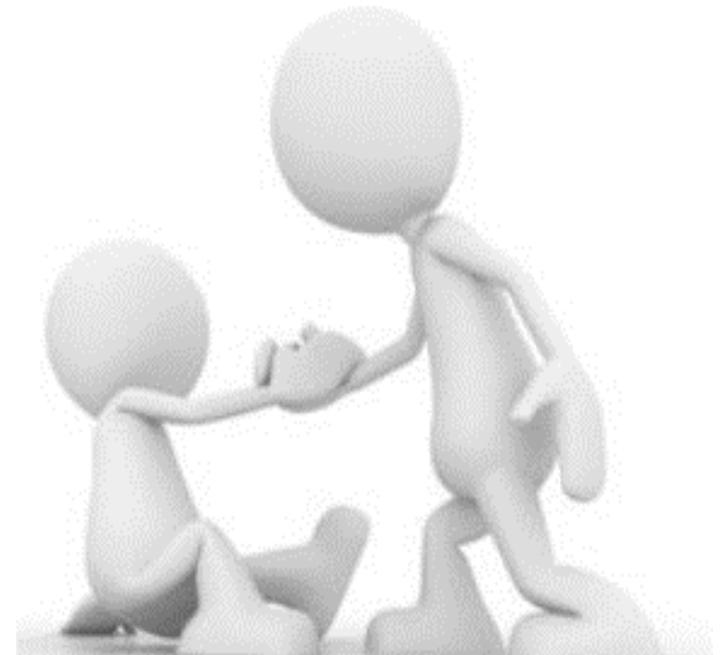


EASL NAFLD CUMBRE 2019



CONCLUSIONES

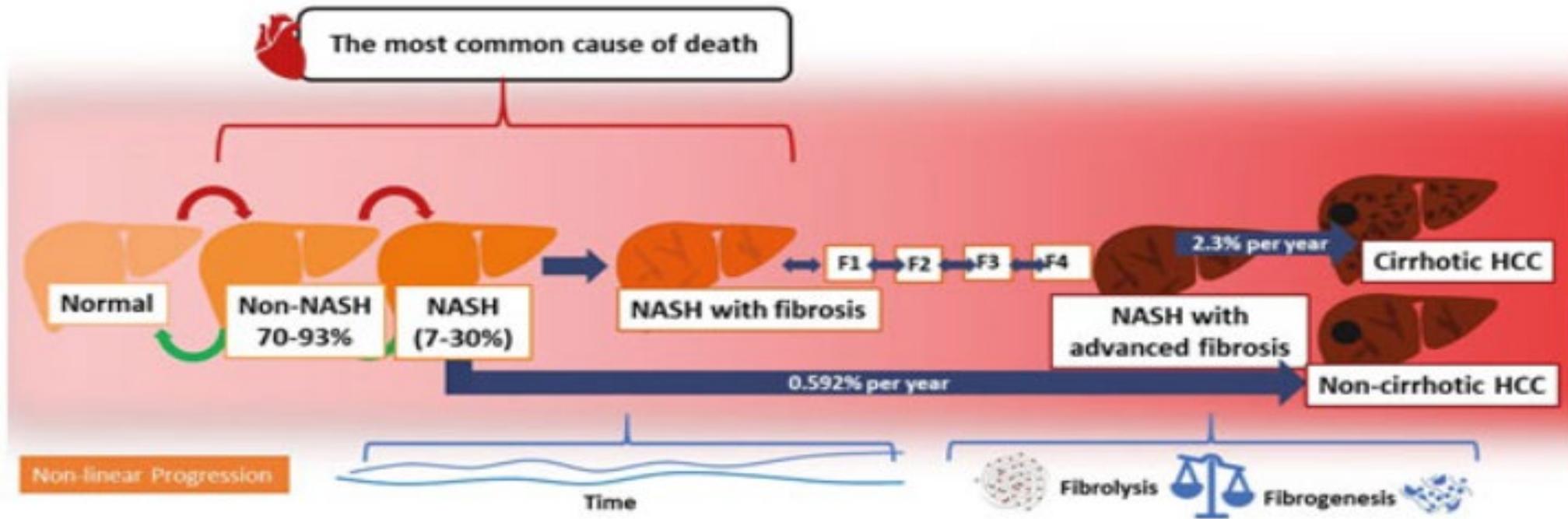
- Enfoque multidisciplinario para una enfermedad multifactorial.
- Programas educativos intensivos ,personalizados y supervisados.
- Ajustar las modificaciones al estilo de vida del paciente .
- Obtener compromisos activos e intencionados.
- Educación , prevención y ADH.



GRACIAS



Resultados clínicos : HISTORIA NATURAL DEL NAFLD Y NASH



HCC, carcinoma hepatocelular.

NAFLD: a dynamic disease

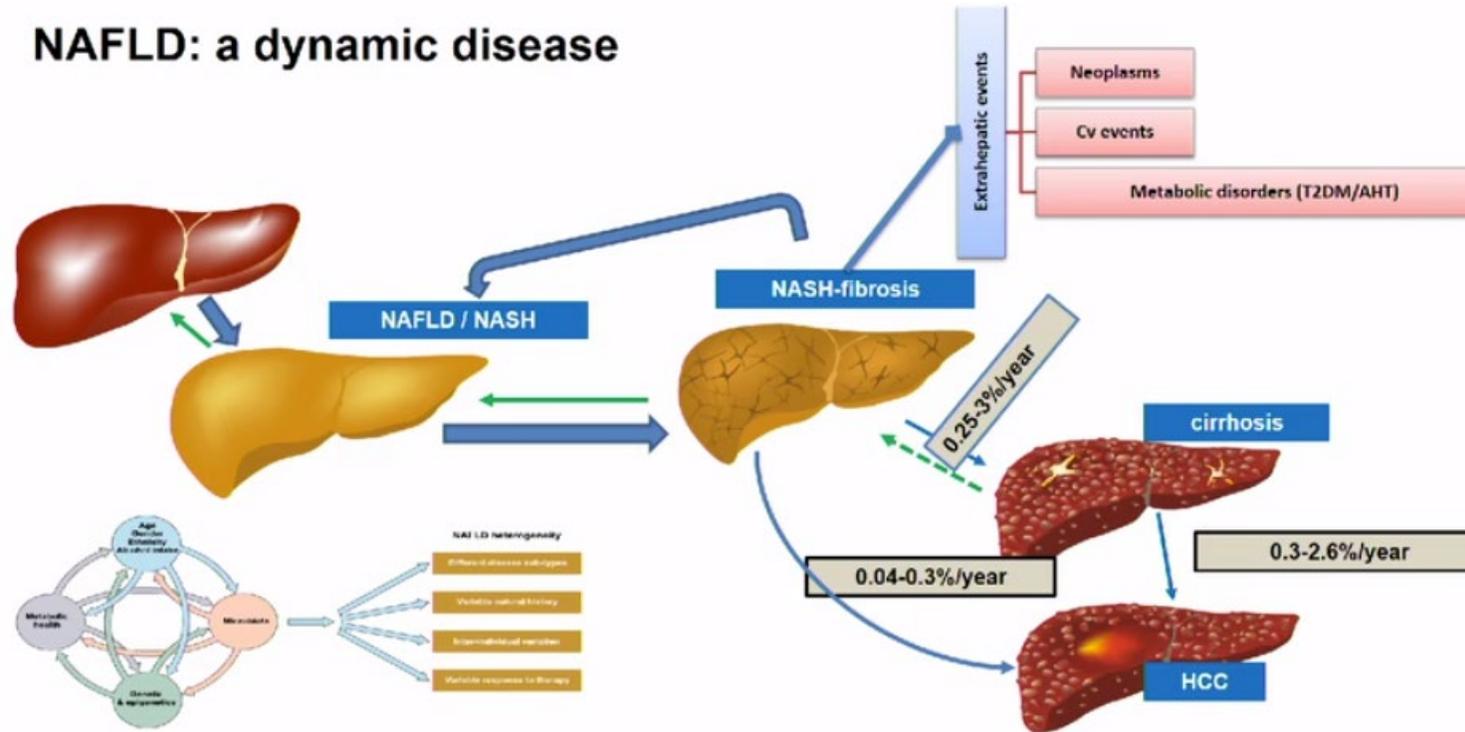
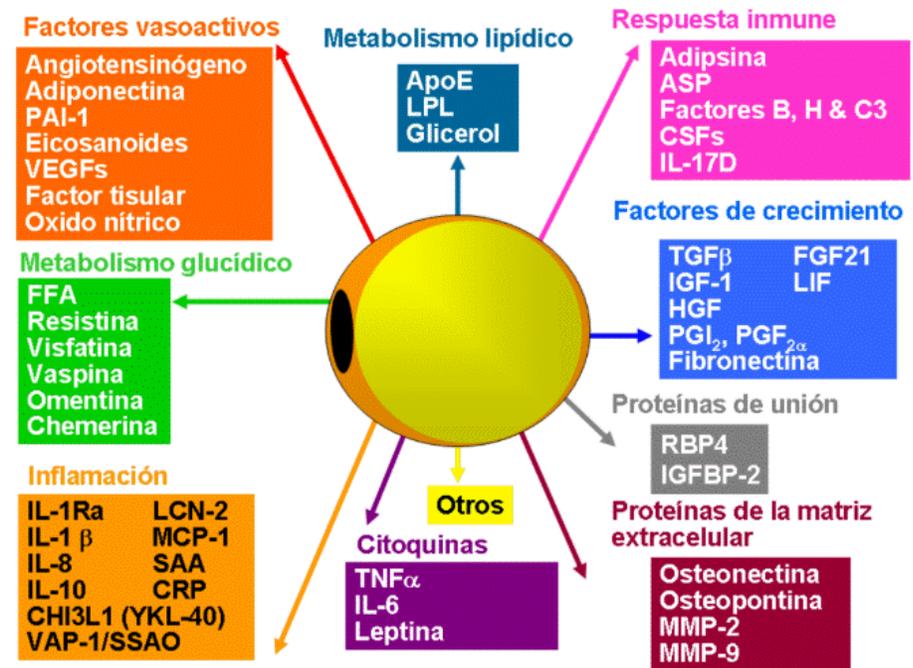


Figura 1. Factores secretados por el tejido adiposo (modificada de Frühbeck and Gómez-Ambrosi, 2013).



proyecto EFIGRO

En conclusión, nuestros resultados permiten afirmar que una intervención familiar multidisciplinar que incluya educación en estilos de vida saludables y psicoafectiva y ejercicio físico supervisado, diseñado de acuerdo con las recomendaciones internacionales para la prevención y el tratamiento de la obesidad en la infancia, tiene la capacidad de reducir la esteatosis hepática, la adiposidad y la resistencia a la insulina, además de mejorar los hábitos dietéticos y la salud psicológica en los niños/as con sobrepeso/obesidad. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de incluir el ejercicio físico en los programas de tratamiento de la obesidad, dada la elevada prevalencia de la esteatosis hepática en edad pediátrica, y el riesgo que ésta representa para el desarrollo de diabetes y enfermedad cardiovascular

- El producto final incluyó 36 ítems agrupados en seis dominios basados en la estructura del instrumento CLDQ original: síntomas abdominales, actividad / energía, salud emocional, fatiga, síntomas sistémicos y preocupación.

A continuación se exponen las 12 áreas que forman el apartado específico del test LDQOL 1.0 y el número de ítems de cada apartado (en el apéndice 1 se detalla el test específico adaptado al castellano):

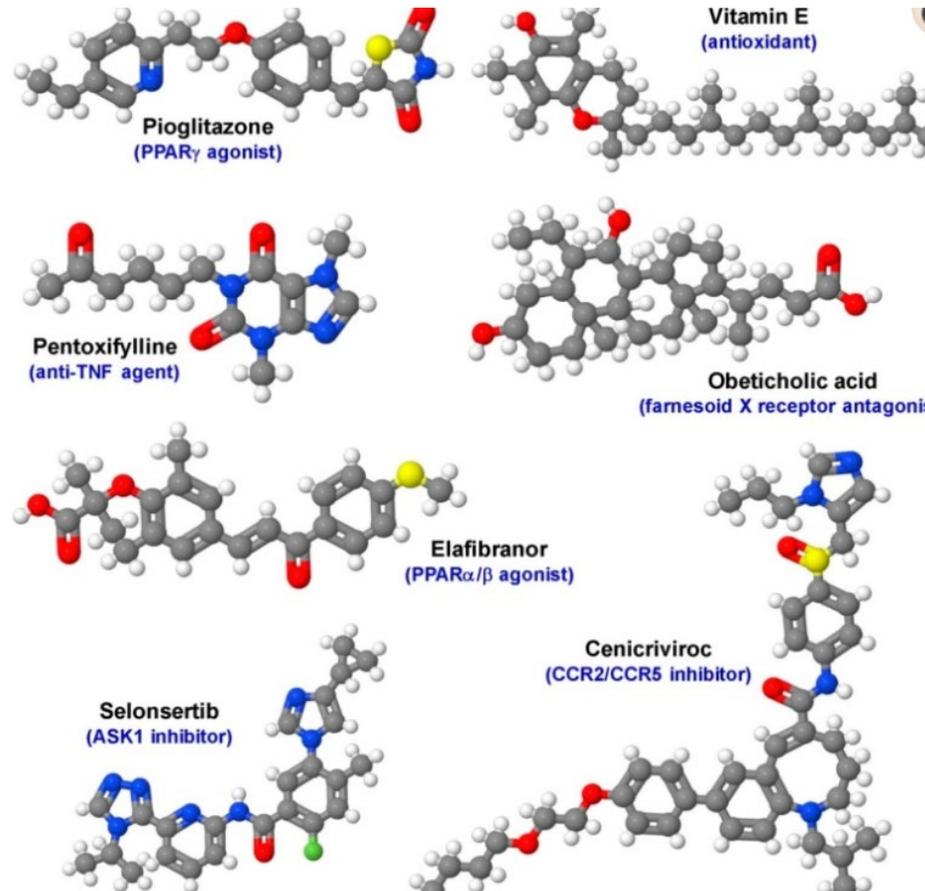
1. Síntomas relacionados con la hepatopatía: 17 ítems. 2. Efectos de la hepatopatía en las cuestiones de la vida diaria: 10 ítems. 3. Concentración (estado cognitivo): 7 ítems. 4. Memoria: 6 ítems. 5. Aislamiento social: 5 ítems. 6. Preocupación por la enfermedad: 4 ítems. 7. Actividad sexual: 3 ítems. 8. Problemas en las relaciones sexuales: 3 ítems. 9. Problemas con el dormir: 6 ítems. 10. Soledad: 5 ítems. 11. Preocupación por el futuro: 4 ítems. 12. Estigma por la enfermedad (imagen corporal): 6 ítems.

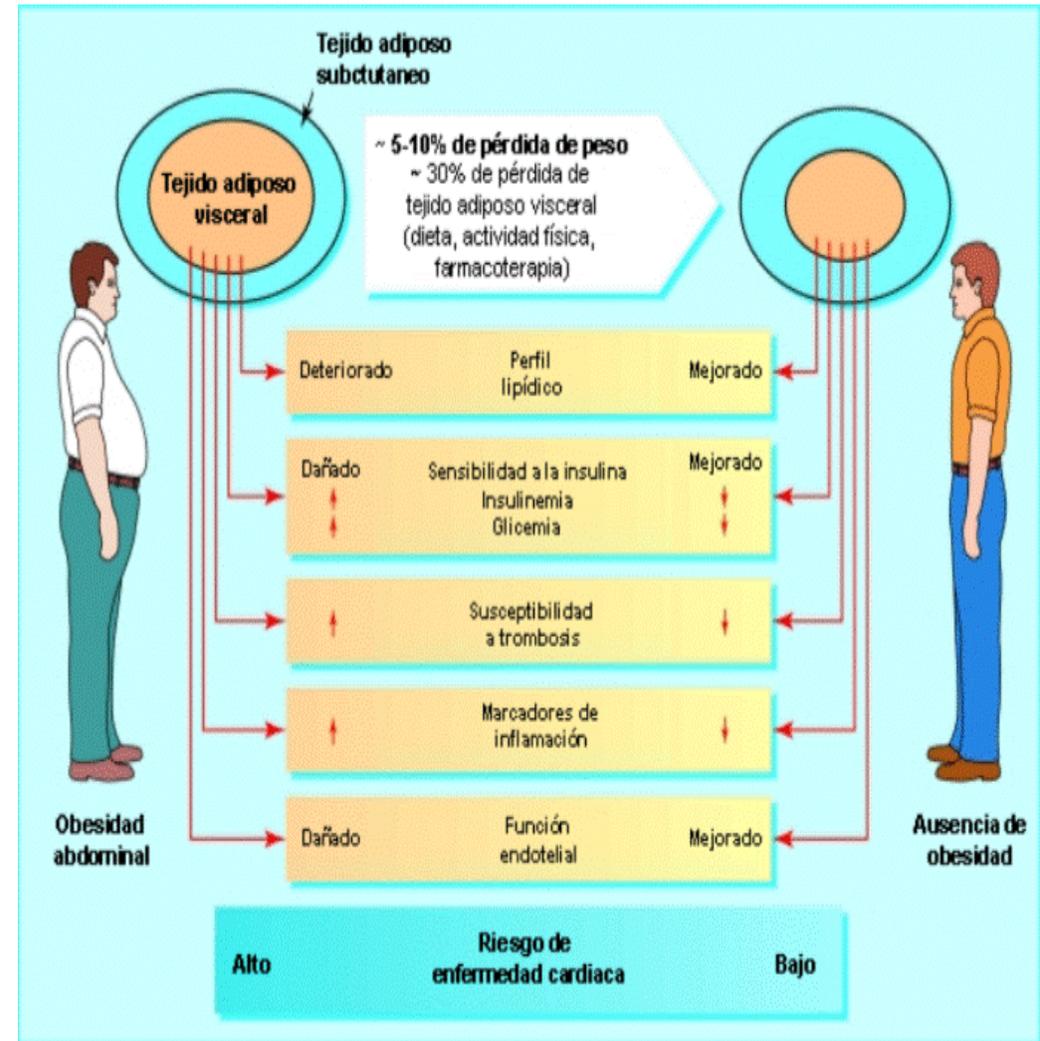
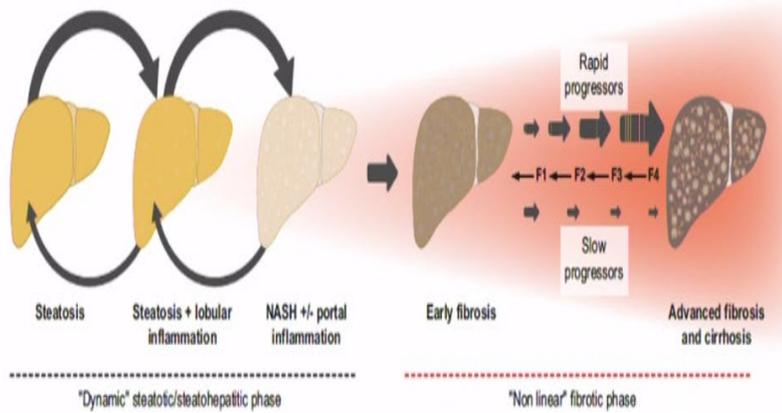
Podemos medir la CVRS ?

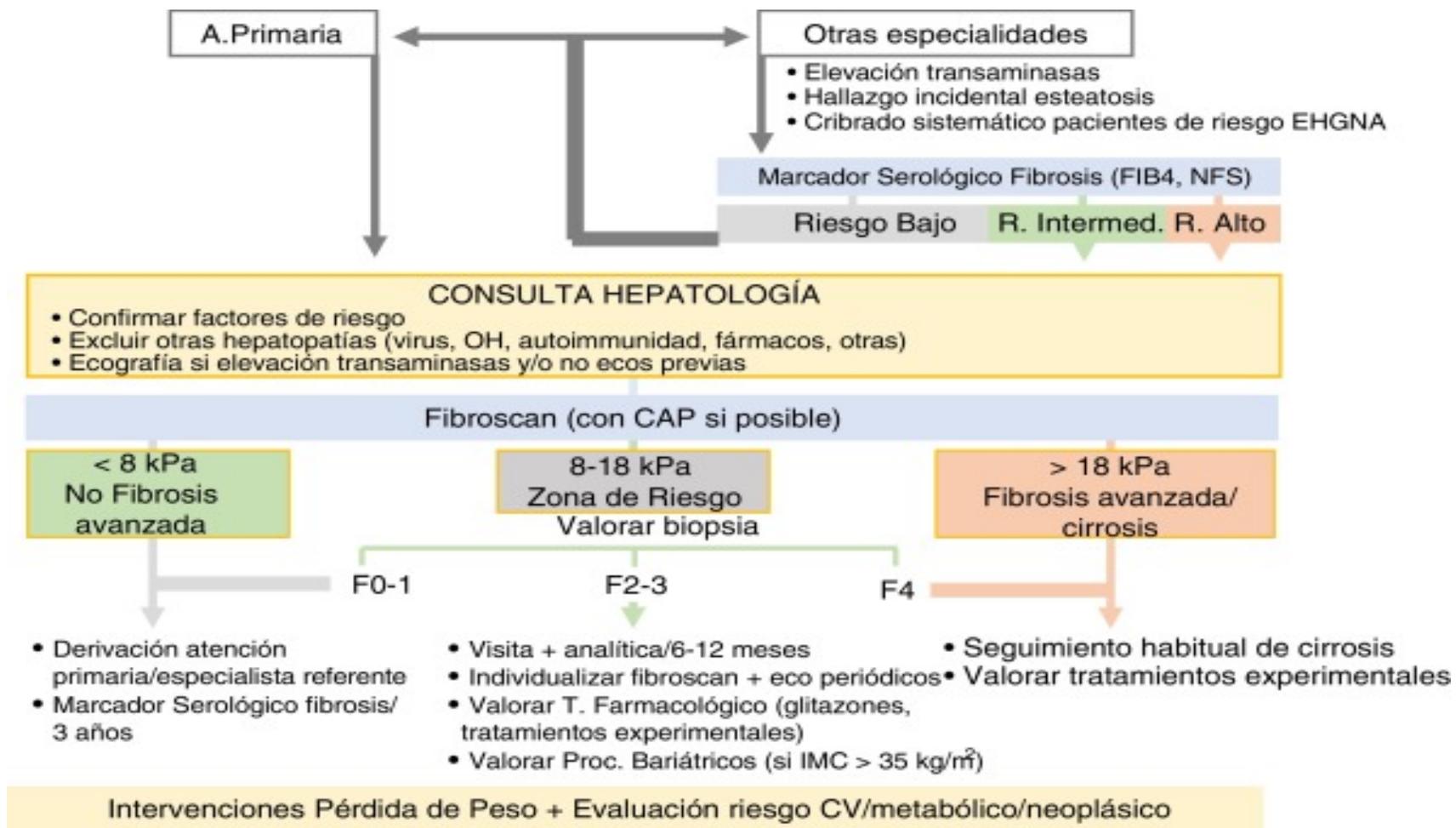
- La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un resultado importante relacionado con el paciente.
- La CVRS es un concepto multidimensional que incluye cuentas autoinformadas de la influencia de la salud, el medioambiente, la libertad, la economía, así como aspectos de la cultura, los valores y la espiritualidad en el bienestar de un individuo.⁽⁵⁹⁾
- La CVRS se ha convertido en una medida obligatoria en estudios de investigación intervencionistas.⁽⁵⁹⁾
- Con ese fin, el trabajo ha continuado tratando de comprender el impacto de la NAFLD y NASH en la CVRS de una persona.
- Dado que la CVRS no se puede medir directamente, se estima utilizando instrumentos o cuestionarios validados que se dividen en medidas generales (instrumentos genéricos) e instrumentos específicos de la enfermedad.⁽⁶⁰⁻⁶⁷⁾
- Las dos herramientas de CVRS más utilizadas en pacientes con enfermedad hepática son las herramientas genéricas Short Form-36 v2 y la herramienta específica de la enfermedad: Cuestionario de enfermedad hepática crónica (CLDQ).^(61, 62)
- Recientemente, el CLDQ fue diseñado específicamente para medir la CVRS en pacientes con NAFLD y con NASH (CLDQ-NAFLD y CLDQ-NASH). Ambas herramientas han sido validadas.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Compuestos establecidos y candidatos a fármacos evaluados para el tratamiento de NAFLD / NASH en el ensayo clínico fase III. **Pioglitazona** (agonista de PPAR γ), vitamina **E** (antioxidante), **pentoxifilina** (agente anti-factor de necrosis tumoral- α (TNF- α)), **ácido obeticólico** (antagonista del receptor farnesoide X), **cenicriviroc** (inhibidor CCR2 / CCR5), **elafibranor** (PPAR α / δ agonista) y **selonsertib** (inhibidor de ASK1) tienen diferentes objetivos moleculares. Las diferentes actividades biológicas de los medicamentos apuntan a la complejidad de NAFLD / NASH, que tiene una gran variedad de posibles objetivos terapéuticos de medicamentos







Actuación enfermera en un ensayo clínico

CARDIOCORE. 2013;48(2):75-78

Tabla 1 – Actuación enfermera en el proceso de un ensayo clínico

Presentación del estudio

Entrega de la documentación requerida: curriculum vitae, rangos de laboratorio, etc.

Cribado

Revisión de criterios de inclusión/exclusión
Información sobre el estudio
Consentimiento informado

Inclusión

Revisión de criterios de inclusión/exclusión
Aleatorización

Visitas programadas

Acogida del paciente
Dispensación de la medicación en estudio
Técnicas de enfermería
Toma de constantes vitales: tensión arterial, frecuencia cardíaca
Medición de parámetros antropométricos
Realización de ECG
Realización de cuestionarios
Test de los 6 minutos
Extracción de muestras biológicas
Manejo de muestras biológicas
Procesado
Conservación
Etiquetado
Envío

Recogida y procesado de datos

Historia clínica
Observar y reportar efectos adversos
Registrar medicaciones concomitantes

Cribado y consentimiento

- Colaboración en el cribar sujetos susceptibles, considerando la situación del individuo, se valoran las visitas programadas y los procedimientos específicos de la situación clínica del sujeto.
- Supervisar la correcta comprensión de la información y constatar que el sujeto es capaz de resolver todas las dudas del estudio.
- Manifestarle que su participación es voluntaria y que puede revocarla en cualquier momento, sin que esto afecte a su atención médica¹¹.

Inclusión y visitas programadas

- Revisión de los criterios de inclusión/exclusión.
- Cumplimiento estricto de los procedimientos de inclusión/exclusión, asegurando que se cumplen todos los procedimientos y vigilando que estas se realizan dentro de la ventana predefinida.
- Gestionar visitas programadas y seguimiento según corresponda.

- Presentación del estudio
- Cribado

Los patrones más importantes son:

Patrón I, infiltrados celulares

Patrón II, reacción ductular

Patrón III, cambios mínimos o casi normal

Patrón IV, injuria o lesión lobulillar

Patrón V, esteatosis

Patrón VI, fibrosis

Patrón VII, presencia de masas

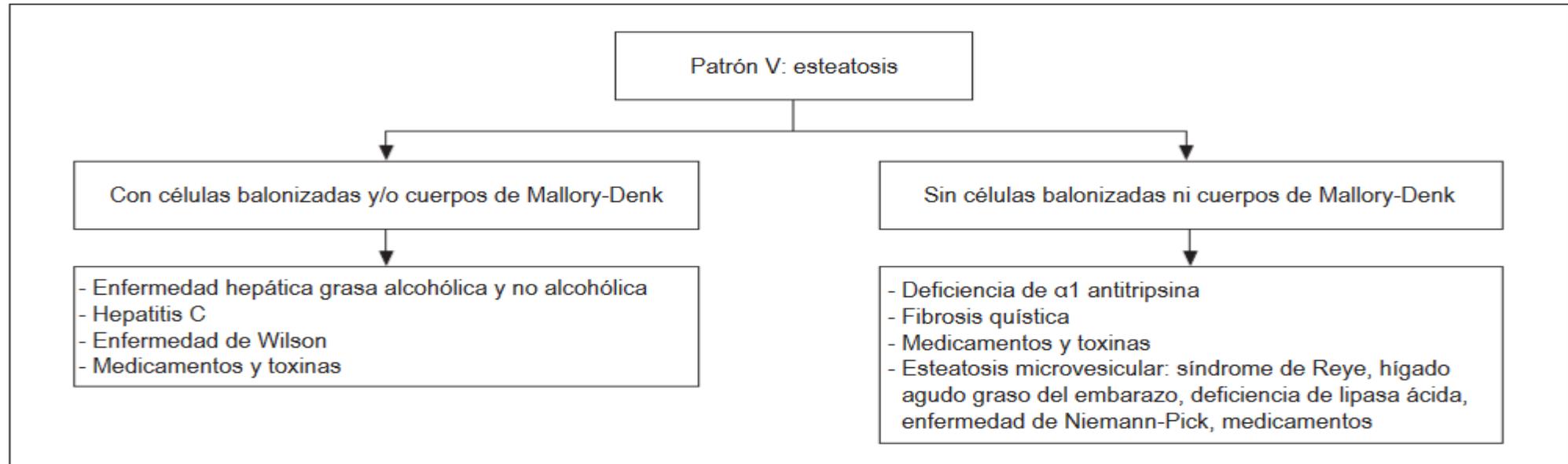
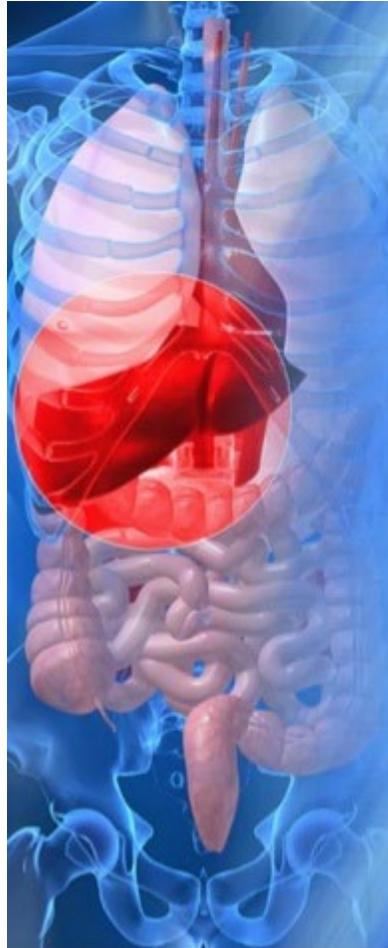


Figura 10. Algoritmo de análisis de esteatosis.

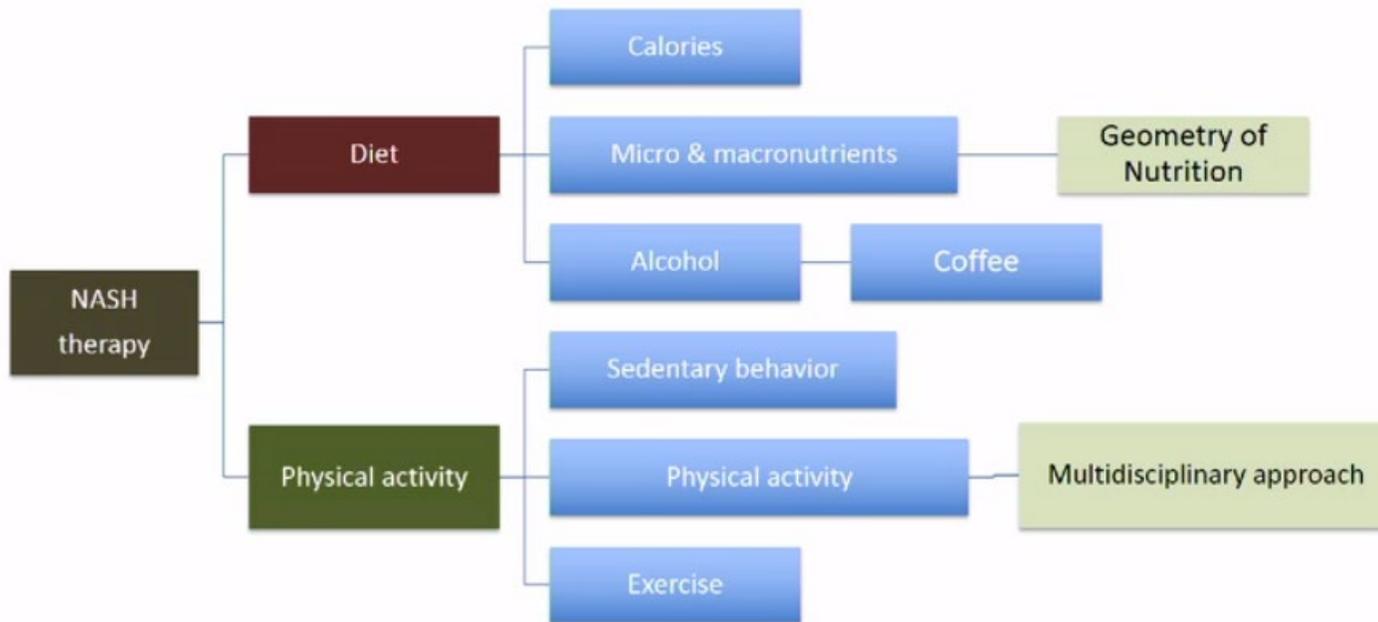
- LDQOL 1.0 El LDQOL está diseñado para medir la CVRS en pacientes con una hepatopatía crónica y en candidatos a trasplante hepático⁹. Es un cuestionario que consta de un test genérico (SF-36), al que se añaden 12 escalas que contienen 75 ítems. El SF-36¹⁷ es un cuestionario genérico ya traducido y validado en español. Es un test autoadministrado que contiene 36 ítems, que cubren 8 dimensiones del estado de salud (función física, limitaciones de la función por problemas físicos, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, limitaciones de la función por problemas emocionales y salud mental). Sus ítems detectan estados positivos y negativos de la salud. Las opciones de respuesta están organizadas como categorías tipo Likert de tres a siete. Su contenido se centra en el estado funcional y el bienestar emocional. Este cuestionario puede aplicarse a la población general y a pacientes con distintas enfermedades. El SF-36 constituye íntegramente la primera parte del LDQOL 1.0 y, ya que existe una versión en castellano del SF-36 ampliamente validada¹⁸, se incorporó directamente ésta a la versión en castellano del LDQOL 1.0, y no se incluyó en el proceso de adaptación. A la parte genérica del instrumento, el cuestionario LDQOL añade 12 escalas específicas: 1. Síntomas relacionados con la enfermedad hepática (17 ítems). 2. Efectos de la hepatopatía en las actividades de la vida diaria (10 ítems). 3. Concentración (7 ítems). 4. Memoria (6 ítems). 5. Funcionamiento sexual (3 ítems). 6. Problemas sexuales (3 ítems). 7. Problemas de sueño (5 ítems). 8. Aislamiento social (5 ítems). 9. Preocupación por la enfermedad (4 ítems). 10. Calidad de la interacción social (5 ítems). 11. Preocupación por el futuro (4 ítems). 12. Estigma/imagen corporal (6 ítems).

An anatomical illustration of the human torso, showing the ribcage, lungs, heart, and digestive system. The liver is highlighted in a bright red color, indicating its central role in the discussed pathology. The background is a light blue grid pattern.

Teoría de los dos golpes: “Two Hits”

- Primer golpe:
Resistencia insulínica (genética + ambiental) →
↑ lipólisis → ↑ AG al hígado → esteatosis
- Segundo golpe:
¿ ↑ del estrés oxidativo? → por endotoxemia,
↑ hierro almacenado, ↑ actividad Cyt P-450, ↓
actividad antioxidante → activación de células
estrelladas hepáticas → citocinas
proinflamatorias

Idrovo, Victor, and Gonzalo Guevara. "Enfermedad Hepática No Alcohólica: NAFLD." *Revista Colombiana de Gastroenterología* 19 (2004): 44-49.



TEORÍA DOS GOLPES



ESTEATOSIS (NAFLD O EHGNA)

- VESICULAS LIPÍDICAS TG (MACRO/MICRO)
- DCO 5 %

ESTEATOHEPATITIS (NASH O EHNA)

- INFLAMACIÓN
- BALONIZACIÓN

FIBROSIS → CIRROSIS

- COLÁGENO (INICIO COMPROMISO HEPÁTICO)
- NECROSIS

Resistencia insulina
genética, ambiental
fármacos

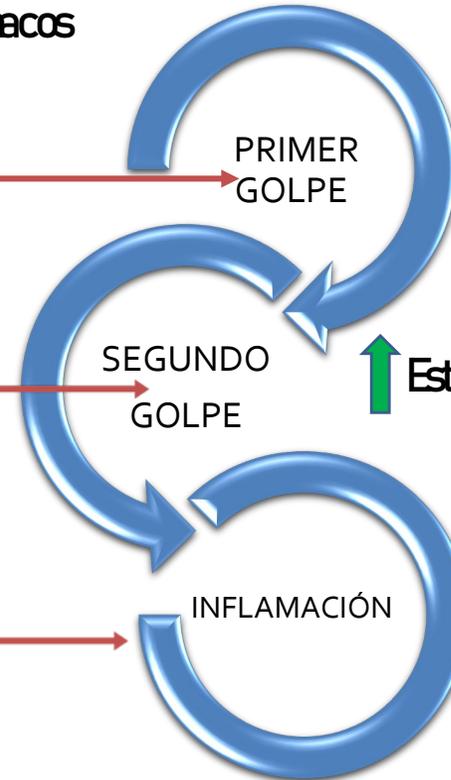
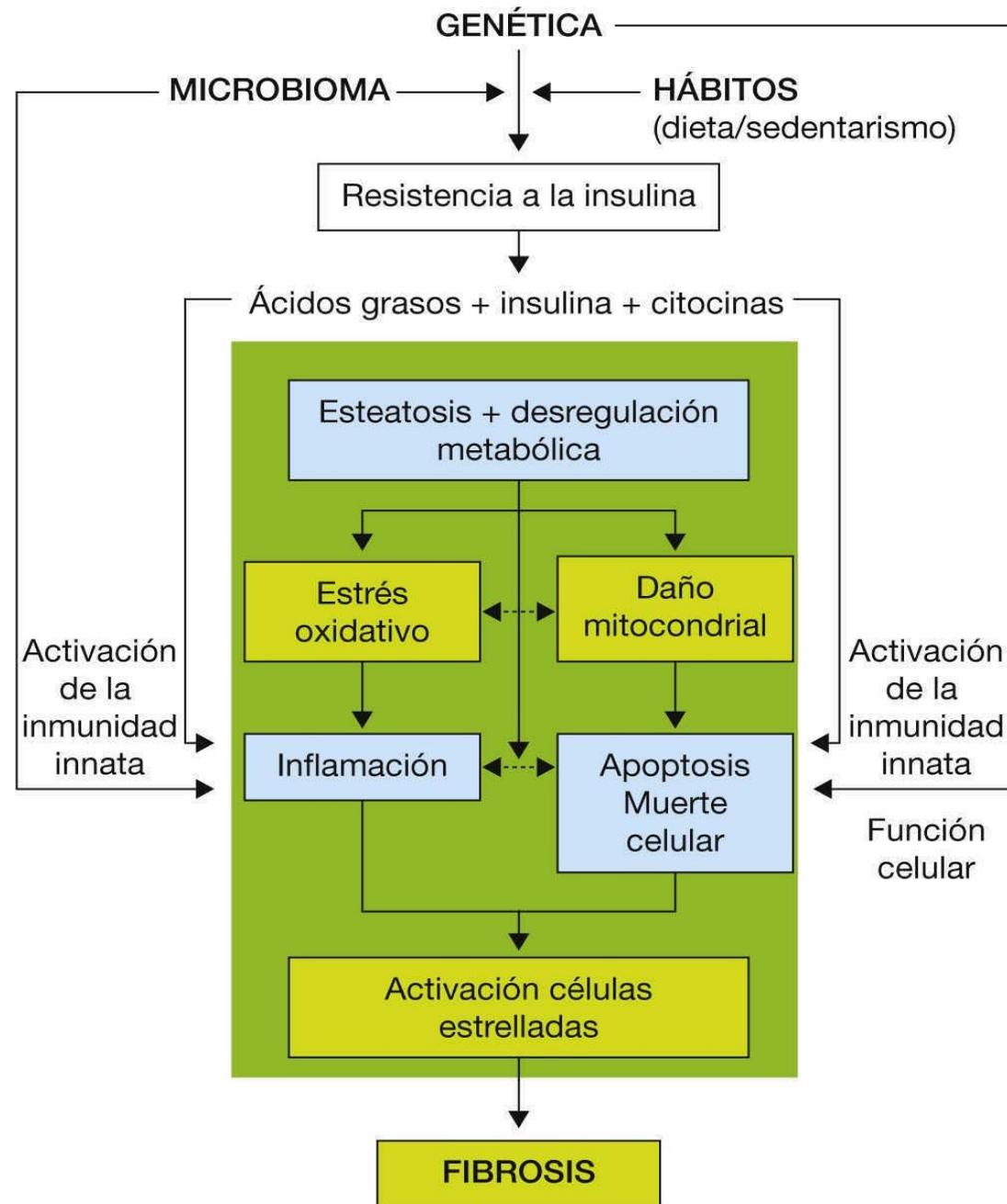


Tabla 3a. Clasificación de la actividad de la EHGNA por el sistema NASH-CRN (NASH Activity Score, NAS)

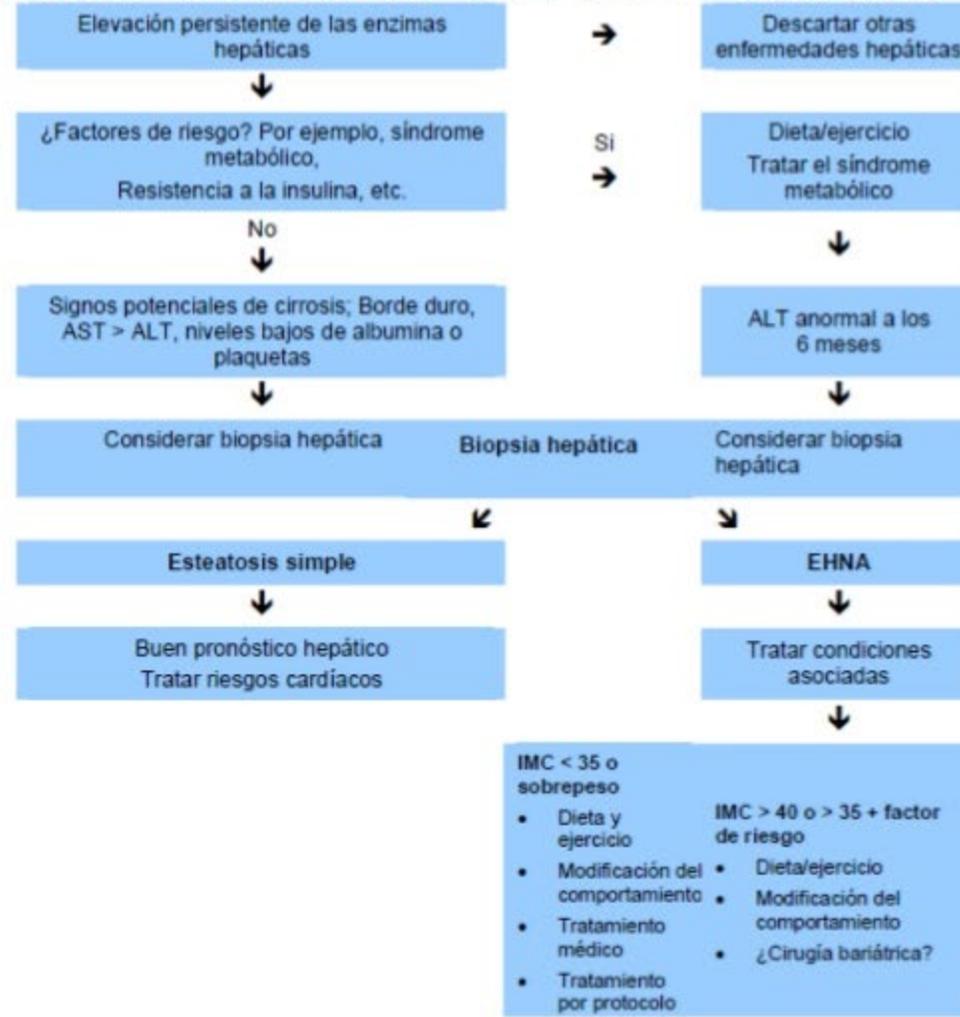
Esteatosis (%)	Inflamación lobulillar	Balonización
0: < 5	0:No	0: No
1: 5-32	1: < 2 <i>foci</i>	1: leve
2: 33-66	2: 2-4 <i>foci</i>	2: abundante
3: > 66	3: > 4 <i>foci</i>	



- ***Recomendaciones en el estilo de vida***

- Pérdida de peso: 3-5% en la esteatosis simple y 7-10% en la esteatohepatitis (Jeznach-Steinhagen et al., 2019).
- Reducción del consumo de hidratos de carbono simples (
- Reducción de la grasa saturada de la dieta. Una dieta rica en grasas saturadas, intensifica el estrés oxidativo en el organismo, aumentando la inflamación en la zona afectada por la esteatosis. Sin embargo, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados del grupo n-3 (omega 3) mejora la esteatosis hepática (Dasarathy et al., 2015).
- Aumento del consumo de antioxidantes, presentes en altas cantidades en frutas y verduras.
- Evitar la cantidad de alcohol ingerida. Dado que un abuso del alcohol provoca un desarrollo rápido de la enfermedad, se recomienda la abstinencia del alcohol

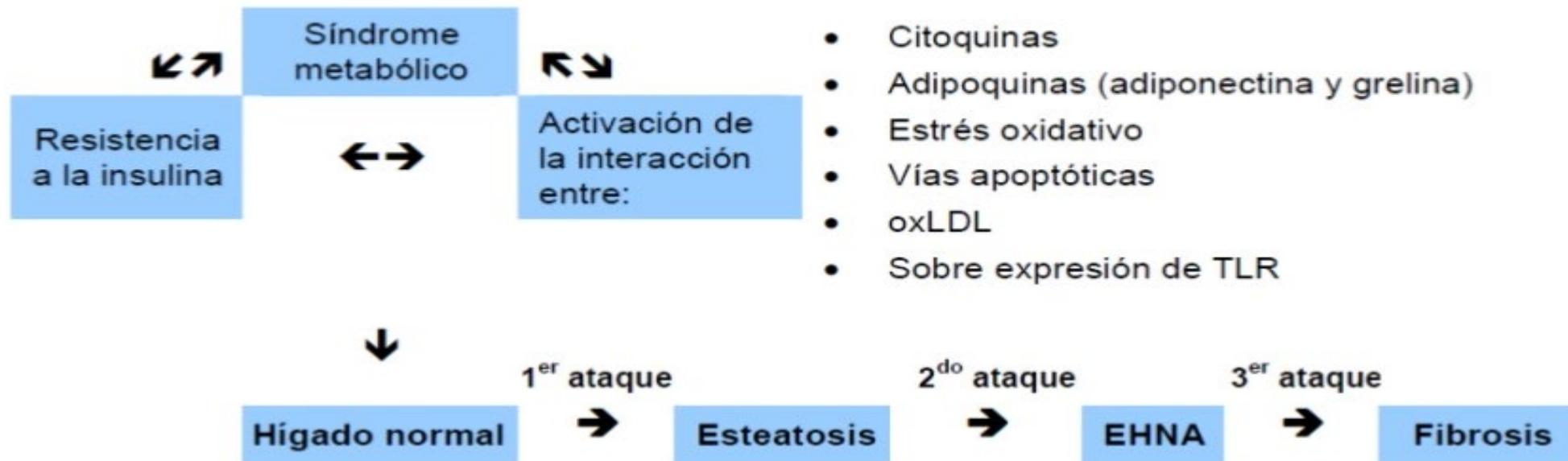
ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO



PATOGENIA

Guías mundiales de la WGO HGNA/NASH (versión larga)

Fig. 2 Hipótesis de “múltiples ataques” para la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).
oxLDL, lipoproteína oxidada de baja densidad; TLR, receptor tipo Toll.



PATOGENIA

- Resistencia a la insulina vinculada a la obesidad
- Estrés oxidativo
- Citoquinas proinflamatorias
- Individuos genéticamente susceptibles