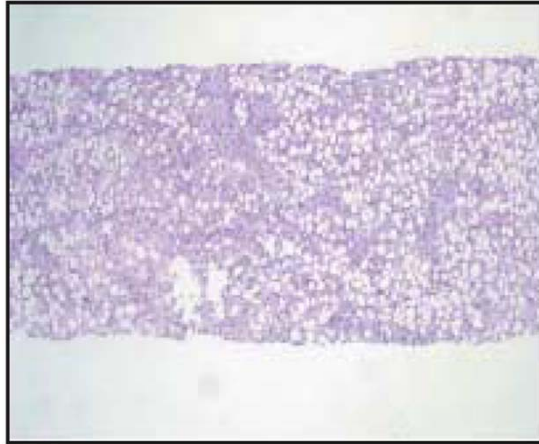


Evolución Natural de la Esteatosis Hepática

Angel Brea Hernando
Servicio de Medicina Interna
Hospital San Pedro. Logroño

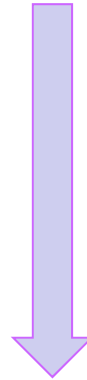
Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico

[A] Steatosis



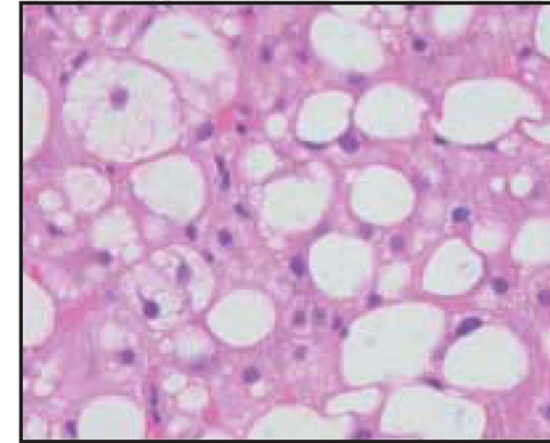
[EHGNA]
(NAFLD)

ES
(HS)

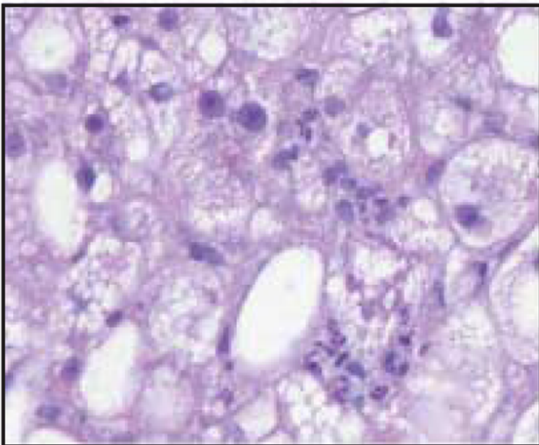


EHNA
(NASH)

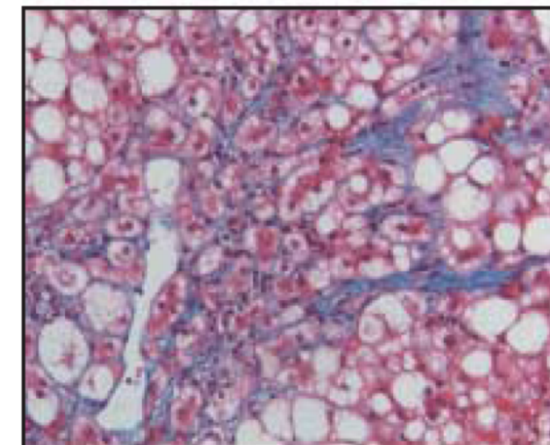
[B] Ballooning



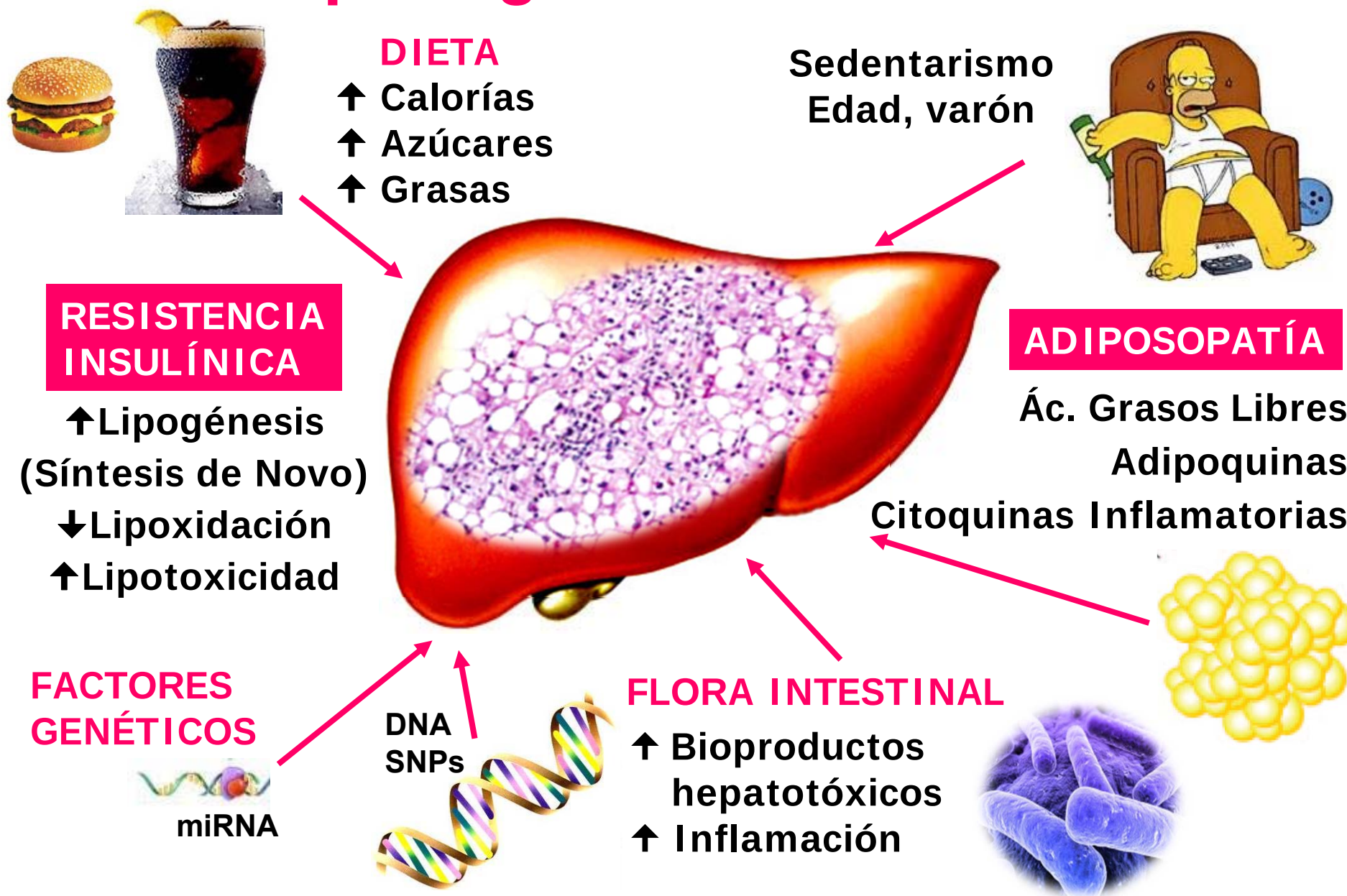
[C] Lobular inflammation



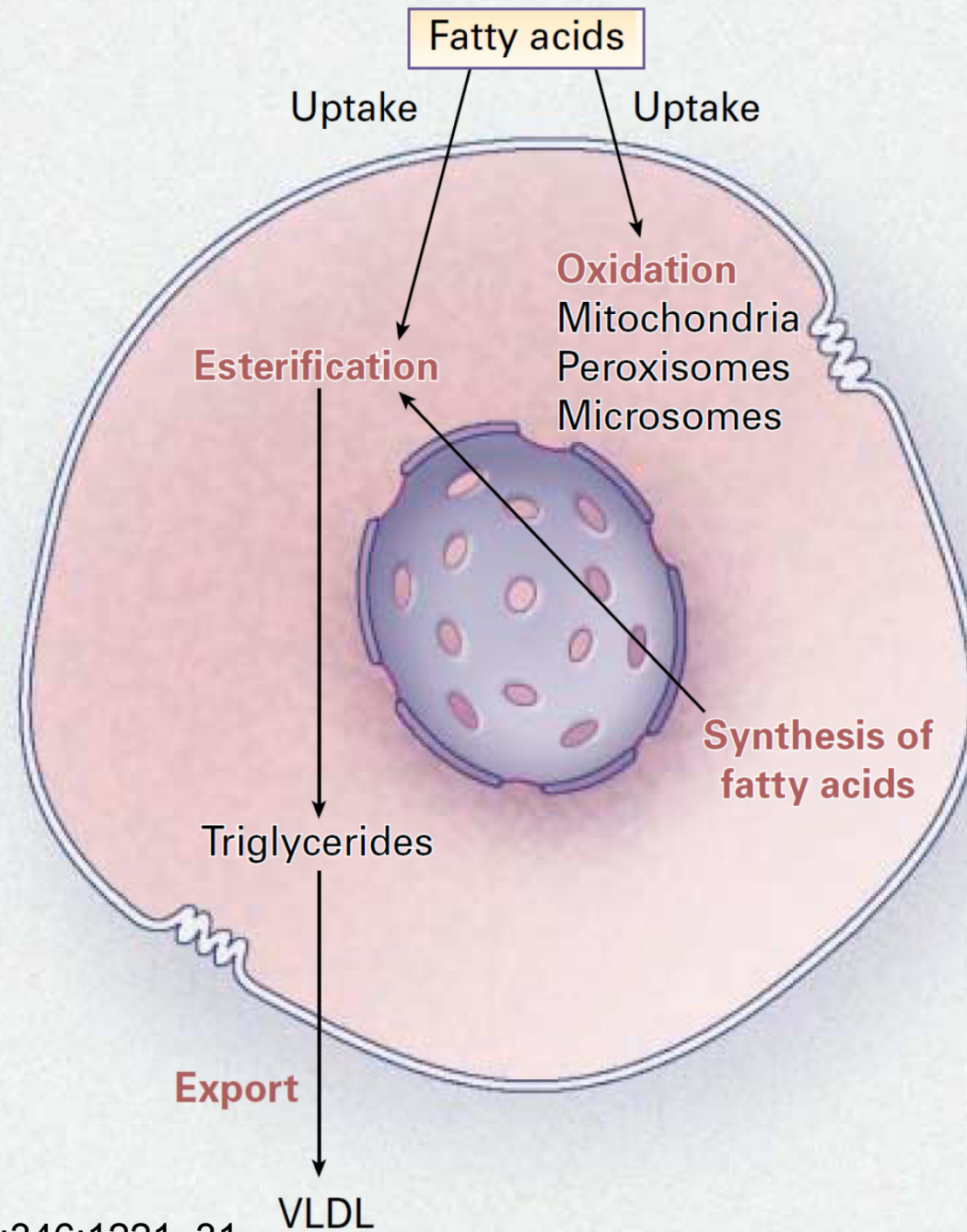
[D] Fibrosis

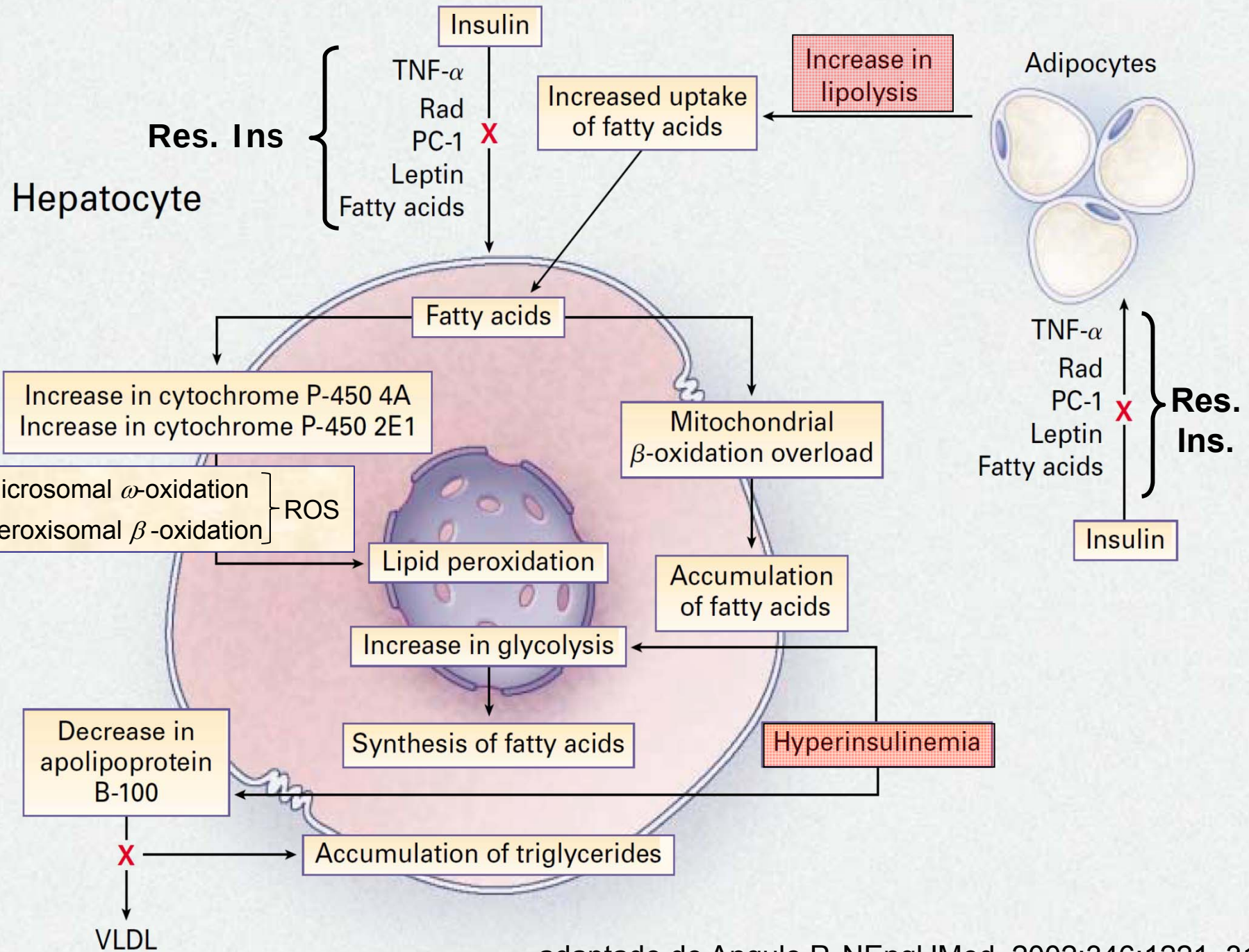


Etiopatogenia de la EHGNA

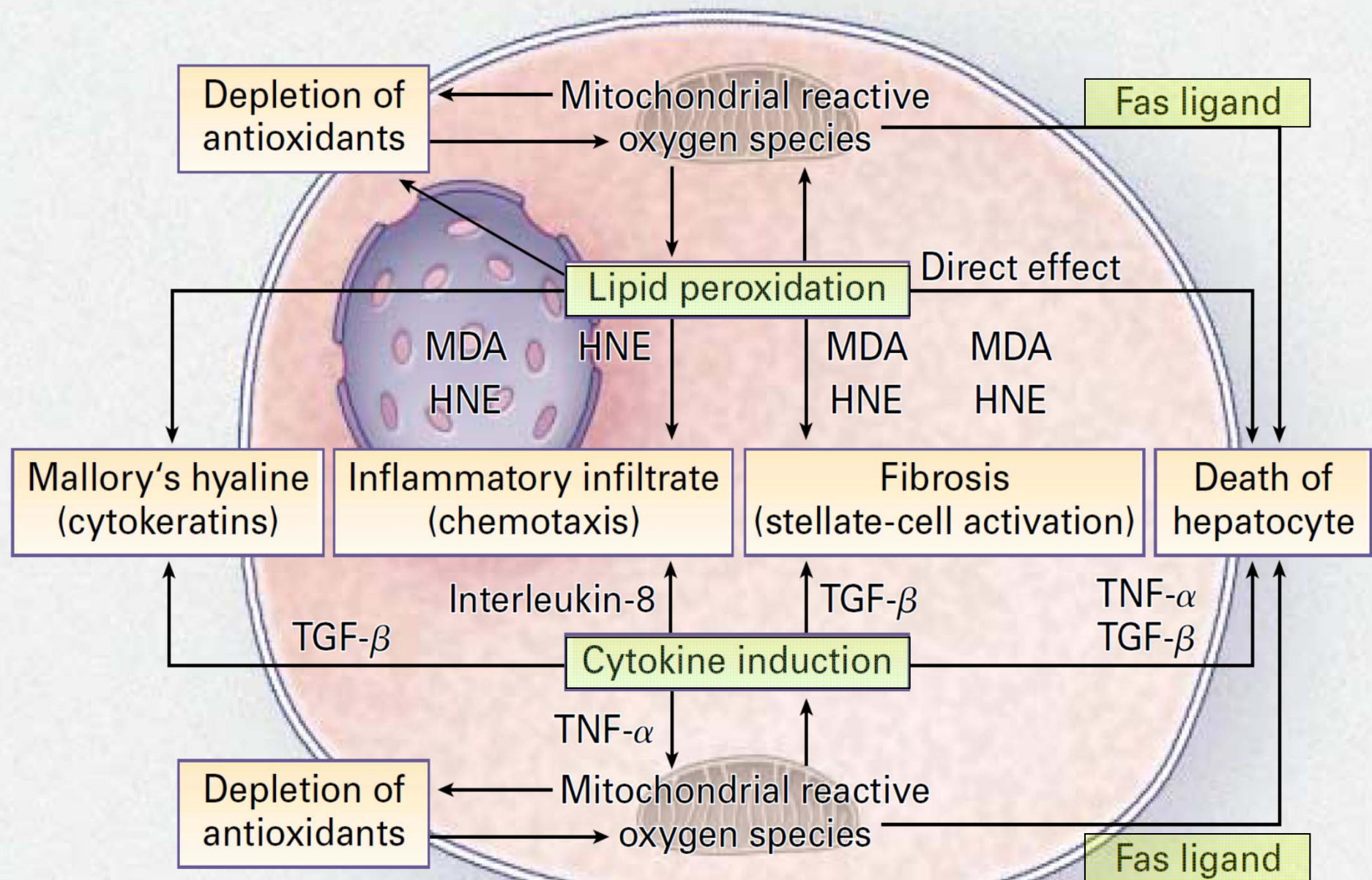


Normal
hepatocyte

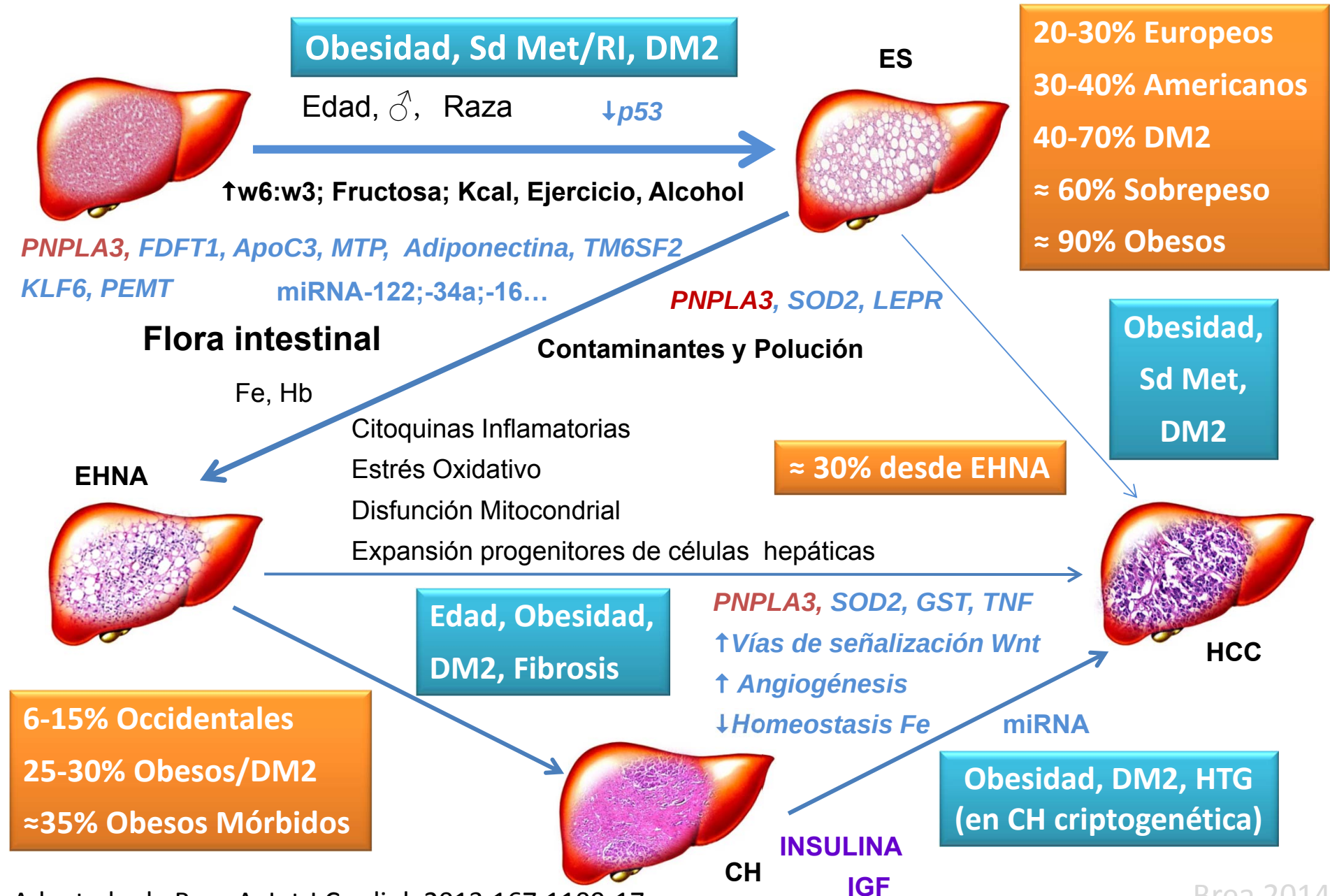




Steatotic hepatocyte

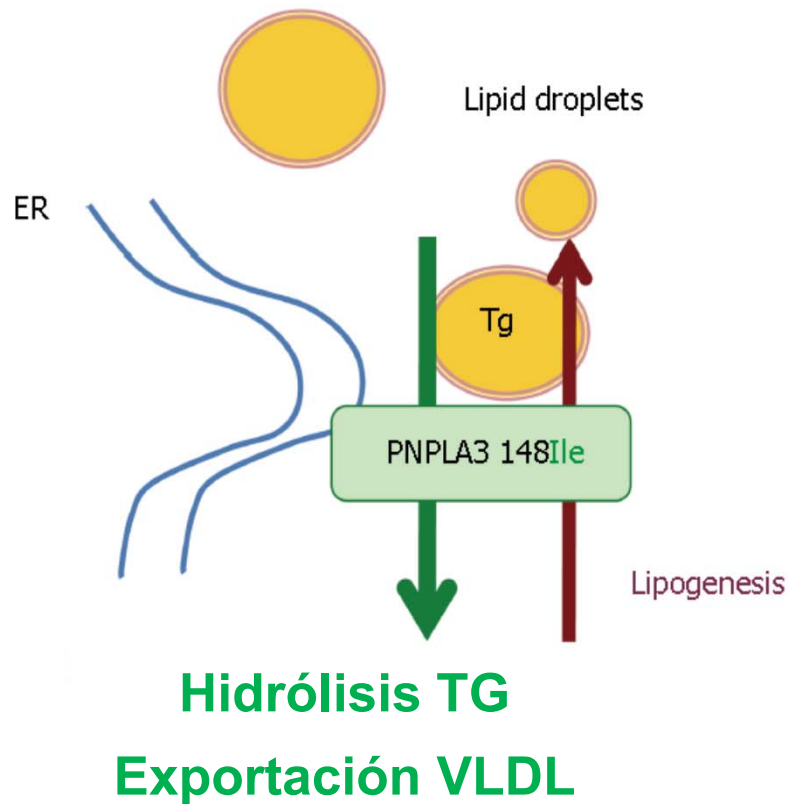


FACTORES IMPLICADOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA EHGNA



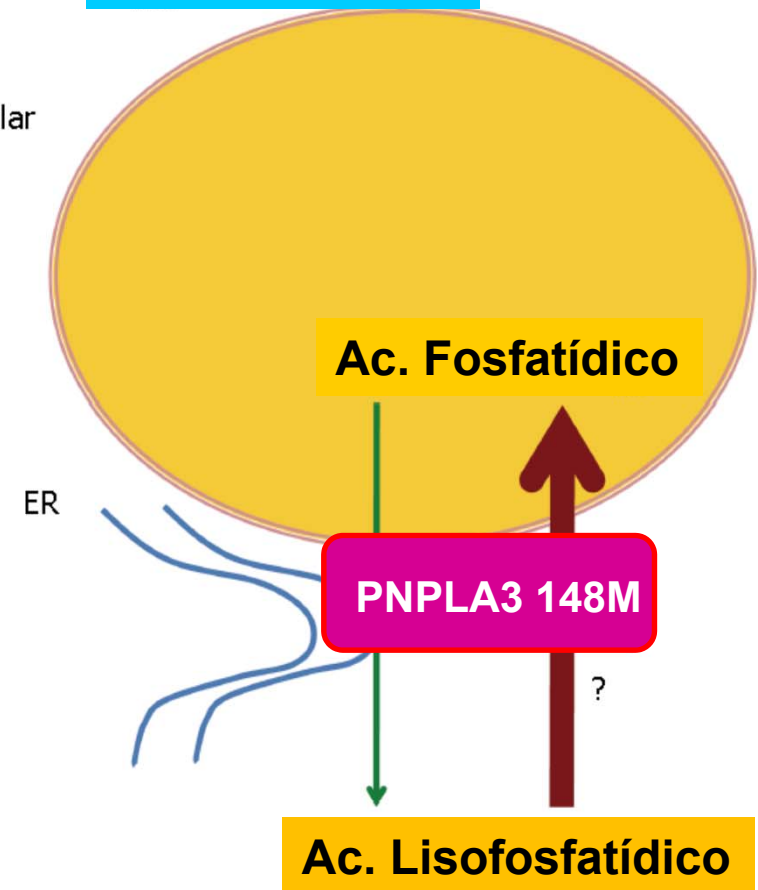
PNPLA3 I148M y ESTEATOSIS HEPÁTICA

0-5% Grasa
Hepatocelular



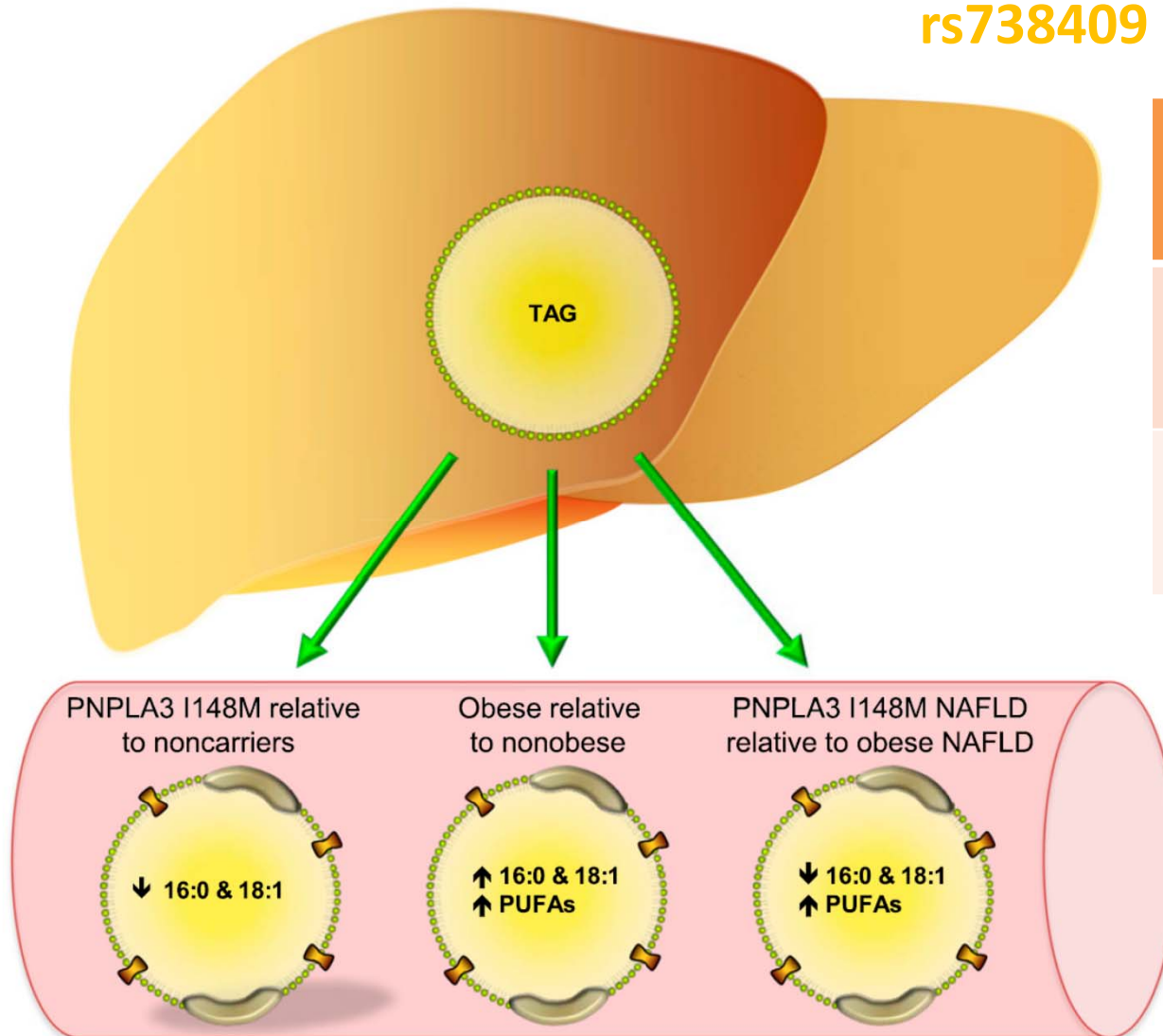
>6% Grasa
Hepatocelular

Macrovesicular
steatosis



Composición de TG diferencia EHGNA genético / 2º Obesidad

rs738409 GG--> PNPLA3 I148M



Riesgo EHGNA	CG	GG
Pobl. Total	x2	x2,6
No SdMet	x2,2	x3,4

Shen J, et al.

Aliment Pharmacol Ther 2014; 39:532-9

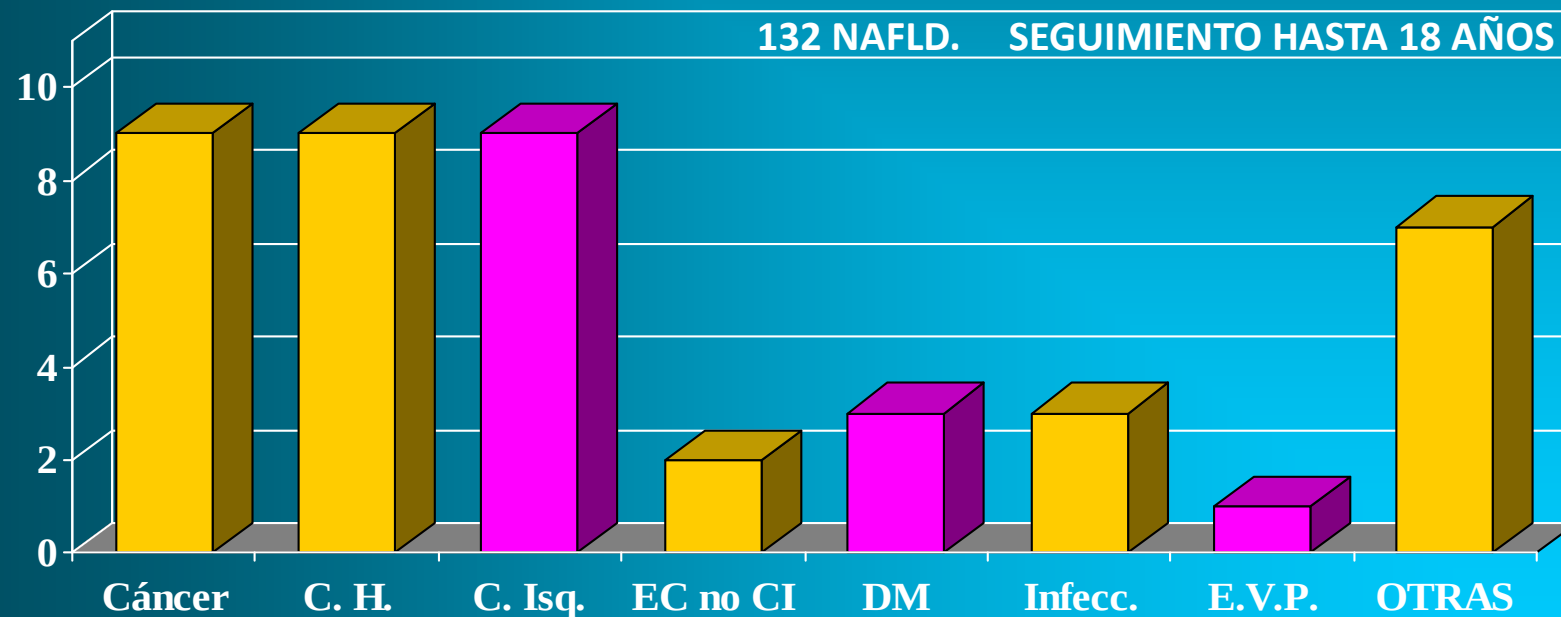
**PREVALENCIA ASIATICOS
SIN SD. METABÓLICO**

10% → 34%

Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

MORTALIDAD

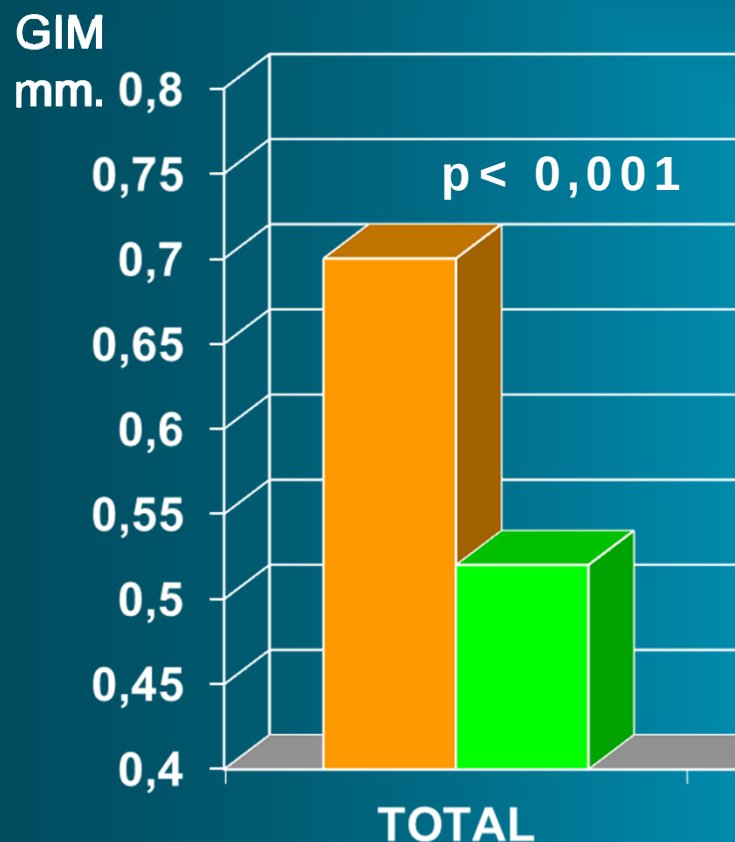
- Tasa de (+): 36 % en 8,3 años.
- Tasa de (+): Independiente del Tipo histológico.
- Solo tipos 3 y 4 (+) de Cirrosis ó Hep. Crónica.



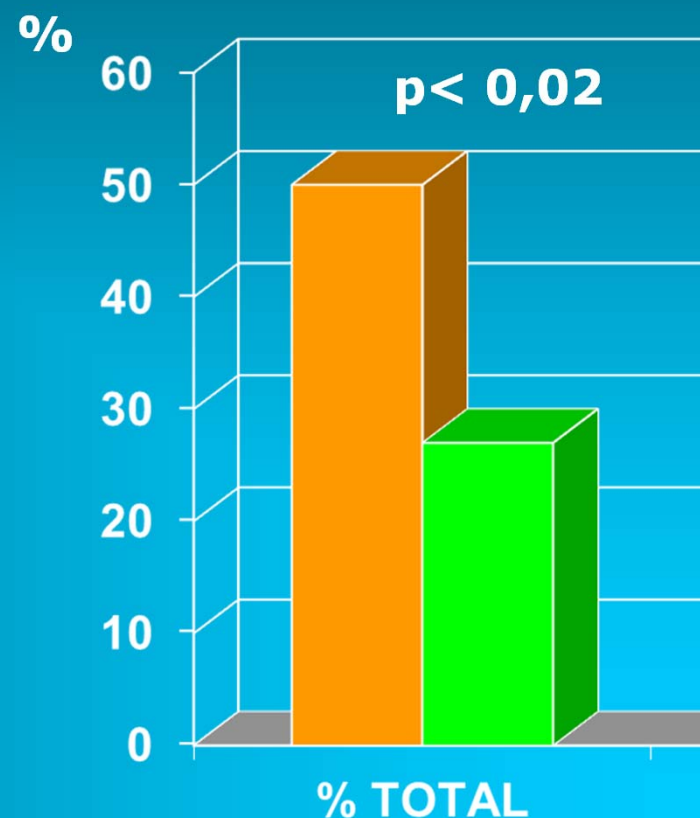
adaptado de Matteoni CA, et al. Gastroenterology 1999;116:1413-19. BRCA 2002

EHGNA. Arteriosclerosis Subclínica: Eco Carotídea

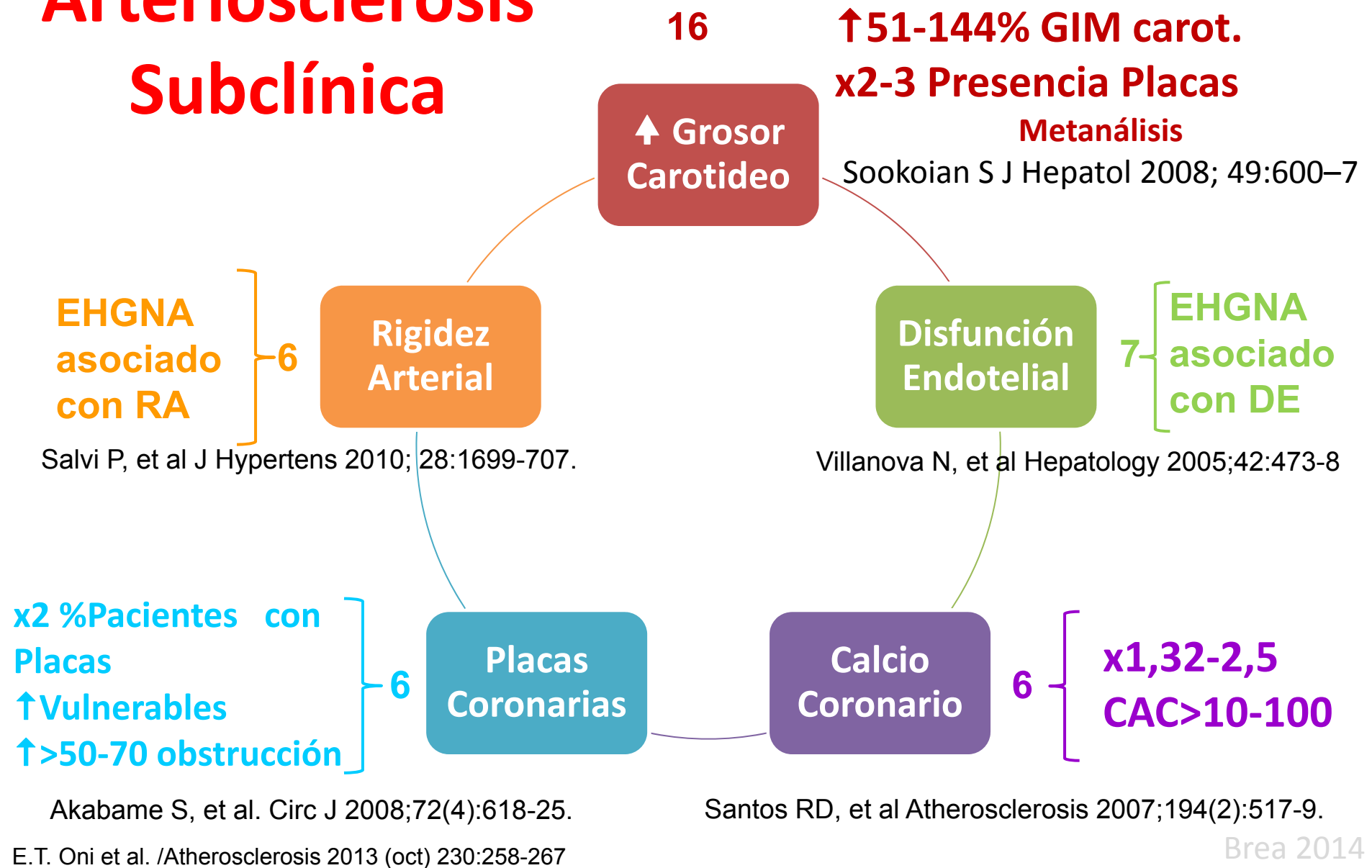
↑GIM



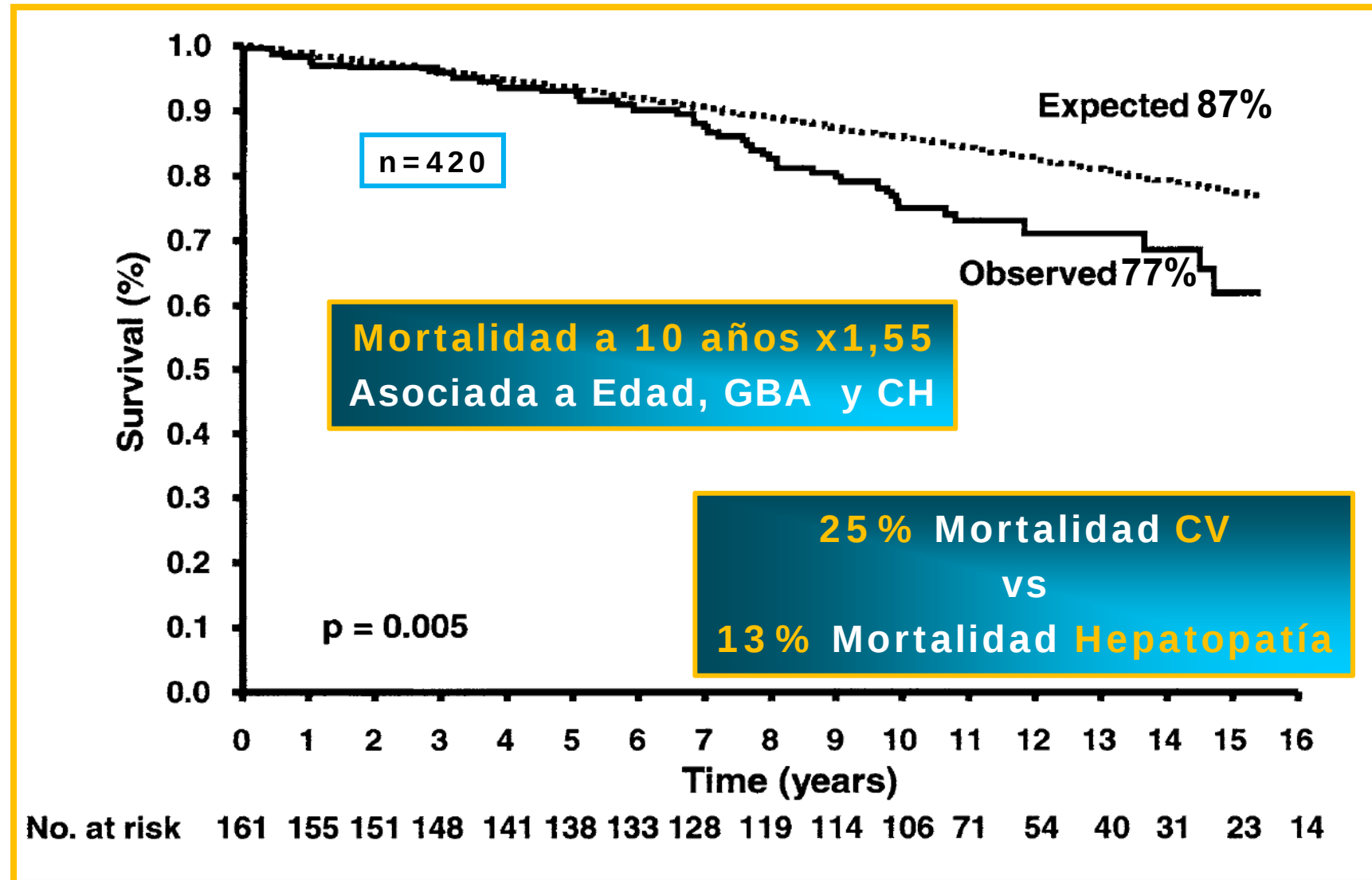
PRESENCIA
PLACAS



EHGNA y Arteriosclerosis Subclínica



EHGNA. Disminución Supervivencia



FRCV en EHGNA EHGNA y Sd Met

- x5,5 %HTA
- x6 %TG↑; x2,5%↓HDLc
- x3,5 %Obesidad
- x2,5 %Ob. Visceral
- x4 %RI (HOMA)
- x2-5 %Sd. Metabólico
- x3,5 [PCR-us]

Brea A, Mosquera D, Arizti A, et al.
Clin Invest Arterioscl 2003.

- 90% → 1F SM
- 35-75% → Dx SM
- 1/3 → 5F SM

Marchesini G, et al. Hepatology 2003

Sd Met y EHGNA

- x4 preval. EHGNA
- ↑ Progresión NASH
- ↓ Regresión Hist.

Hamaguchi M, et al. Ann Intern Med 2005

Brea 2013

FRCV en EHGNA EHGNA y Sd Met

- x5,5 %HTA
- x6 %TG↑; x2,5%↓HDLc
- x3,5 %Obesidad

- 90% → 1F SM

- 35-75%

EHGNA considerada como
la representación hepática del Sd Met

Kotronen A, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28:27-38.

- x2,5 %
- x4 preval. EHGNA
- ↑ Progresión NASH
- ↓ Regresión Hist.

- x3,5 [PCR-us]

Brea A, Mosquera D, Arizti A, et al.
Clin Invest Arterioscl 2003.

Hamaguchi M, et al. Ann Intern Med 2005

Brea 2013

EHGNA y desarrollo de DM2

EHGNA x2,93 riesgo preDM a 7 años, independiente de edad, sexo, IMC, Hª Fam DM, Insulina, Adiponectina, Glucosa y Actividad Física

- NAFLD mejor predictor de preDM que Sd Met
- NAFLD + Glucosa > 89mg/dl o HbA1c > 5,3% = >93% preDM

Zelber-Sagi S, et al. Liver International 2013; 33:1406-12

Estudios cohortes EHGNA-Eco:

EHGNA x1,33 - 4,6 riesgo DM2 tras 5-10 años de seguimiento

Kim CH, et al Diabet Med. 2008;25:476-481

Estudios cohortes EHGNA-Biopsia:

60-80% de EHGNA/IHC desarrollan DM tras < 10 años diagnóstico

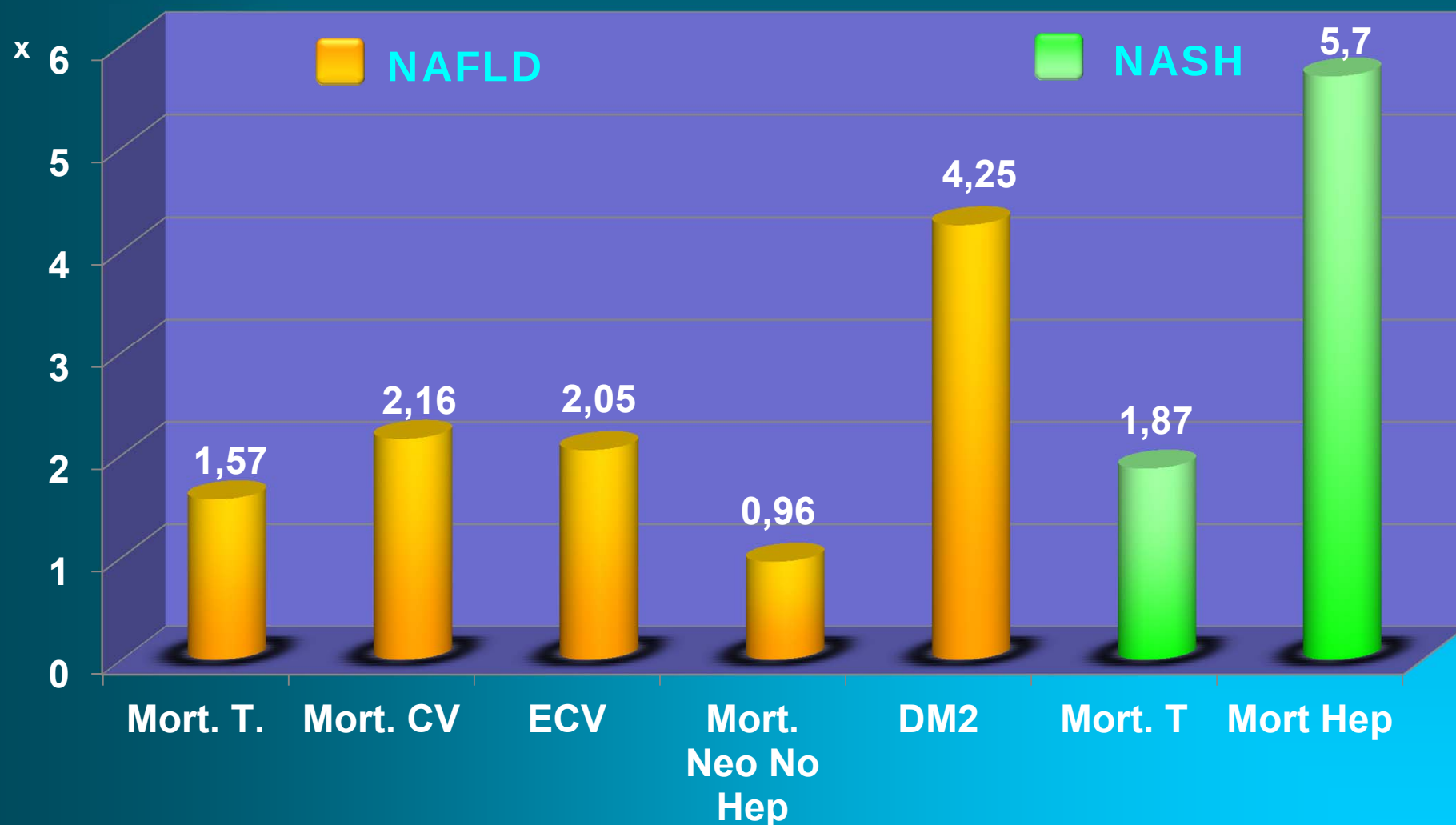
Ekstedt M, et al; Hepatology. 2006;44:865-873

EHGNA x3,3 riesgo de Retinopatía en DM2 con prevalencia ~ 50%

Targher G, et al. Diabetologia 2010; 53:1341-1348

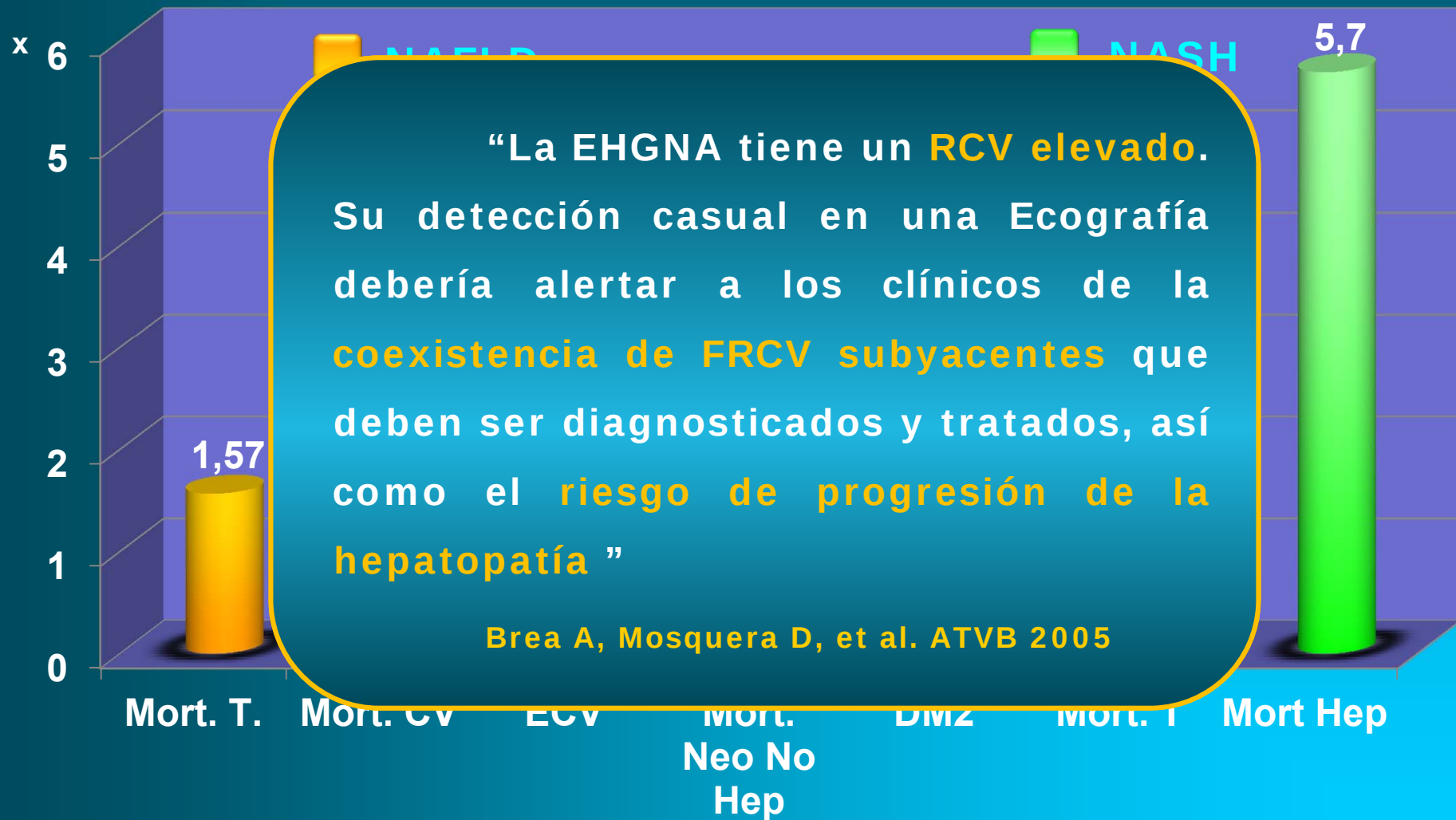
Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

METANÁLISIS H^a NATURAL



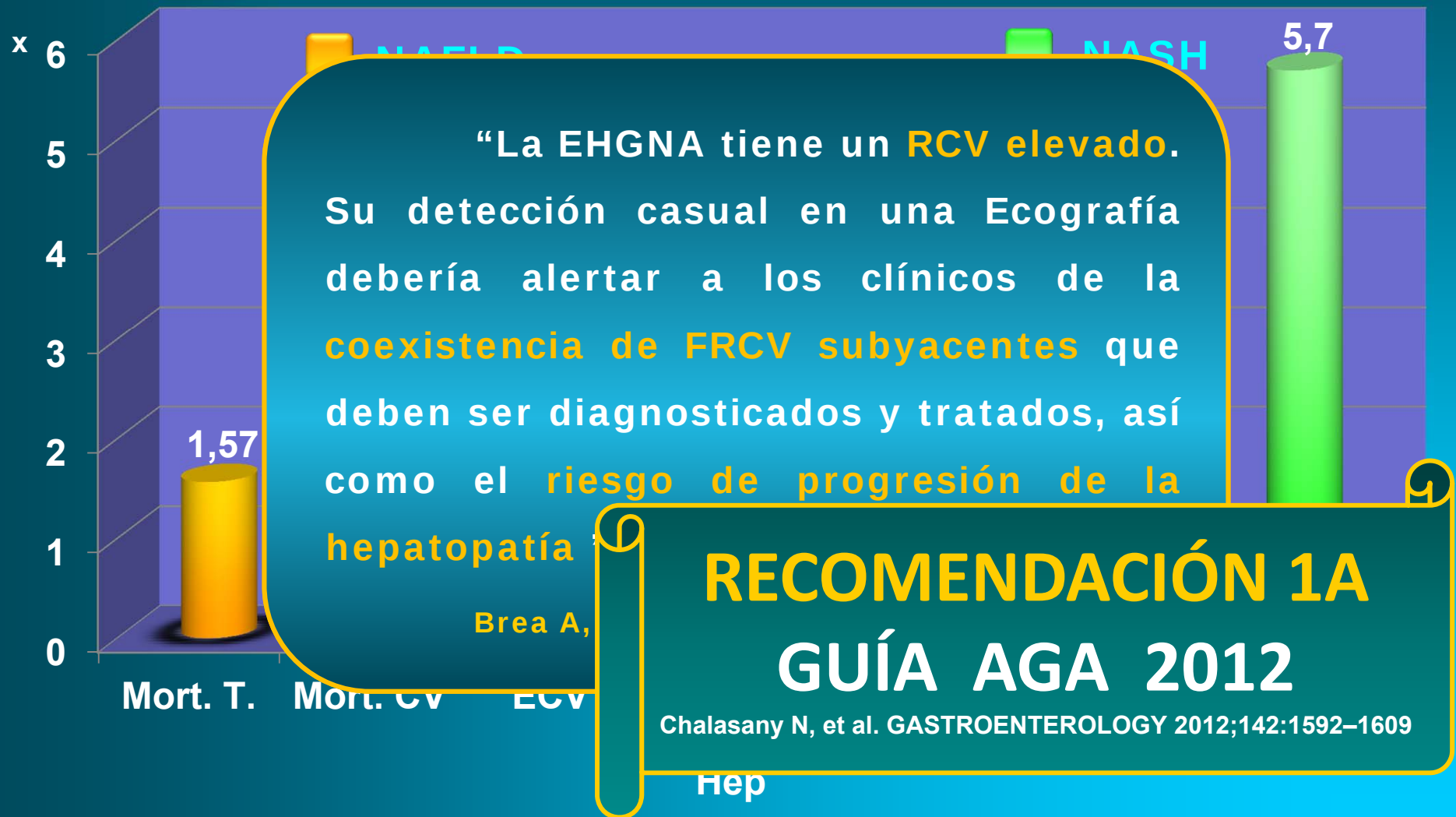
Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

METANÁLISIS H^a NATURAL



Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

METANÁLISIS H^a NATURAL



Posibles mecanismos biológicos entre EHGNA y aceleración de las ECV

↑ PCR, IL-6, TNF α
y otros reactantes de fase aguda

↑ Fibrinógeno, factor VII, PAI-1 y
otros Fact. Coagulación

↑ TG, cLDL pequeñas y densas,
Lipemia postprandial ↓ cHDL

Disglucemia y Resistencia
Insulínica Hepática

Alt. metabolismo miocárdico ATP
Disfunción diastólica precoz

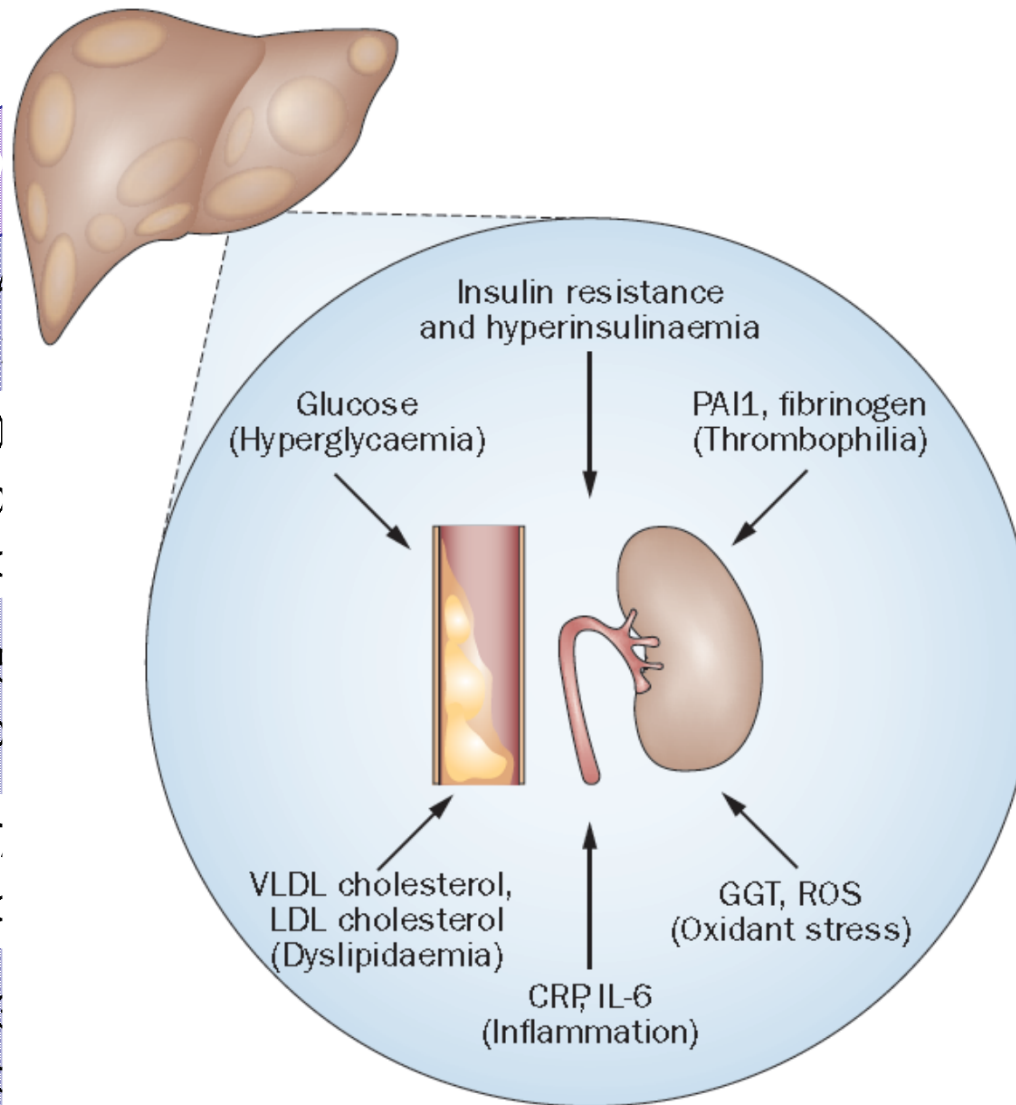


EHGNA y riesgo de desarrollo INSUFICIENCIA RENAL

Estudio	Población Estudio	Años Sgto.	RESULTADOS
Lee et al. (2005) GGT	2.478 Jóvenes ambos sexos	15	EHGNA mayor riesgo de microalbuminuria (Alb/Cr $\geq$ 30mg/g)
Ryu et al. (2007) GGT	10.337 ♂ Cohorte Comunidad NoDM, NoHTA, NoIRC/Proteinuria	2.5	EHGNA mayor riesgo de IRC (<60ml/min/1.73m ²) o Proteinuria
Arase et al. (2011) GGT	5.561 pacientes NAFLD Consulta Externa	10	EHGNA si ↑↑ [GGT] mayor riesgo de IRC o Proteinuria
Targher et al. (2008) US	1.760 DM2 NoIRC, No ECV No CH ó VHC	6.5	EHGNA mayor riesgo de IRC (<60ml/min/1.73m ²) o Proteinuria
Chang et al. (2008) US	8.329 ♂ Cohorte Comun. NoIRC/Proteinuria	3.2	EHGNA mayor riesgo de IRC (<60ml/min/1.73m ²) o Proteinuria

EHGNA y riesgo de desarrollo INSUFICIENCIA RENAL

Estudio	P
Lee et al. (2005) GGT	2.4 se
Ryu et al. (2007) GGT	10 Co No
Arase et al. (2011) GGT	5.1 Co
Targher et al. (2008) US	1.1 No
Chang et al. (2008) US	8.3 No



RESULTADOS

riesgo de
ria (Alb/Cr $\geq$ 30mg/g)

riesgo de IRC
m2) o Proteinuria

[GGT] mayor riesgo
nuria

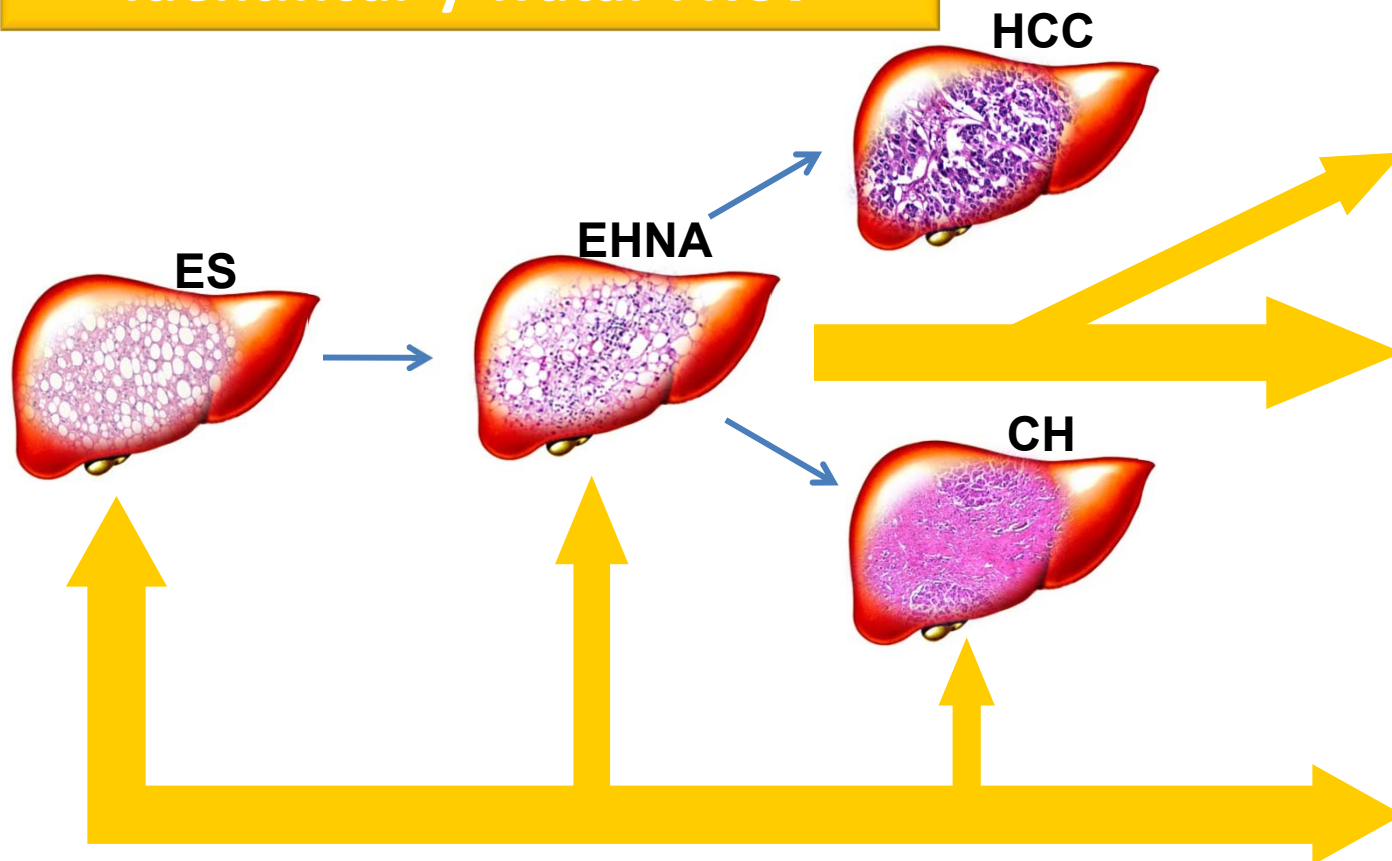
riesgo de IRC
m2) o Proteinuria

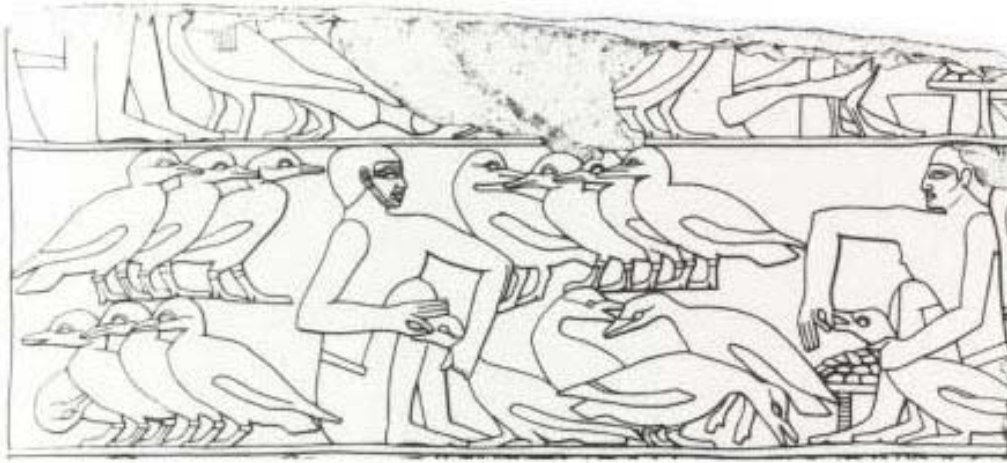
riesgo de IRC
m2) o Proteinuria

EVOLUCION NATURAL EHGNA

MENSAJE PARA LLEVARSE A CASA

EHGNA NO siempre es benigna
Identificar y Tratar FRCV





Gracias
por su
atención

