

XXXIV

Congreso Nacional de
la Sociedad Española
de Medicina Interna
(SEMI)

21-23

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y
Congresos de Málaga
Málaga

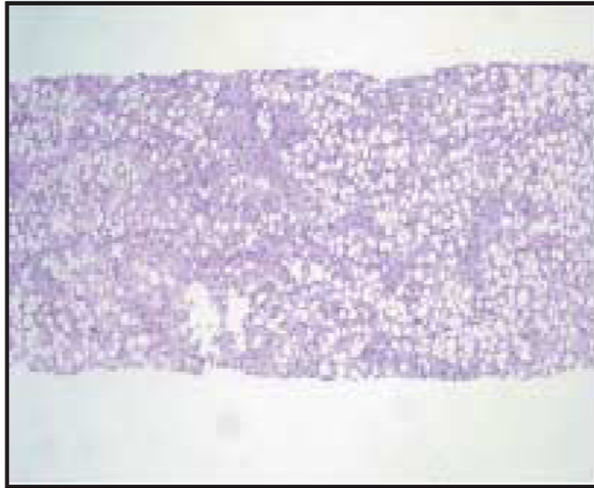
XXIX Congreso de la
Sociedad Andaluza de
Medicina Interna (SADEMI)

Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico: Relevancia clínica y actitud terapéutica

Dr. Angel Brea Hernando
Scio. Medicina Interna
Hospital San Pedro. Logroño

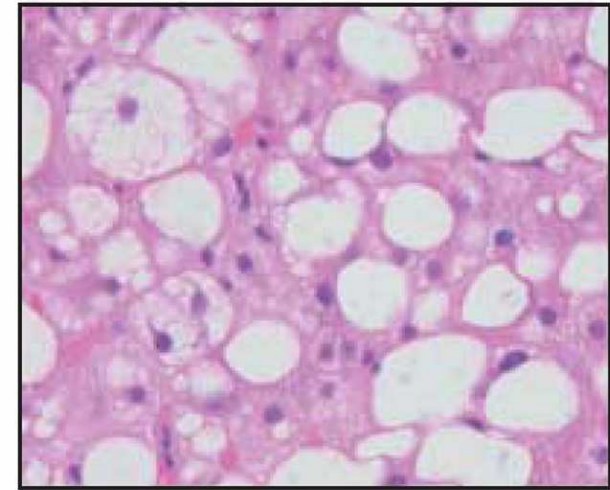
Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico

A Steatosis



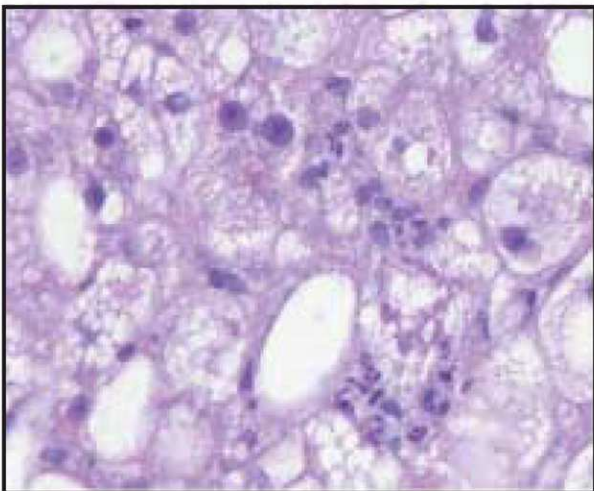
**[EHGNA]
(NAFLD)**

B Ballooning

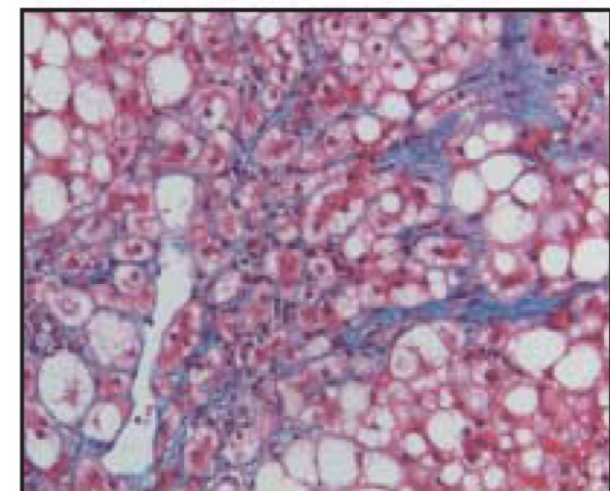


**EH
(HS)**

C Lobular inflammation



D Fibrosis



**EHNA
(NASH)**

Etiopatogenia de la EHGNA



DIETA
↑ Calorías
↑ Azúcares
↑ Grasas

Sedentarismo
Edad, varón

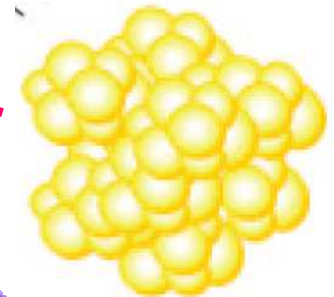


RESISTENCIA INSULÍNICA

↑ Lipogénesis
(Síntesis de Novo)
↓ Lipoxidación
↑ Lipotoxicidad

ADIPOSOPATÍA

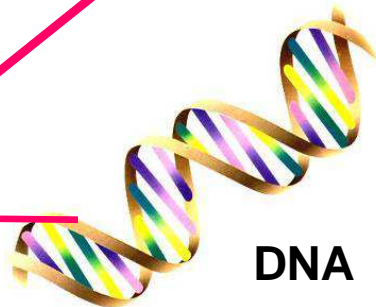
Ác. Grasos Libres
Adipoquinas
Citoquinas Inflamatorias



FACTORES GENÉTICOS



RNA

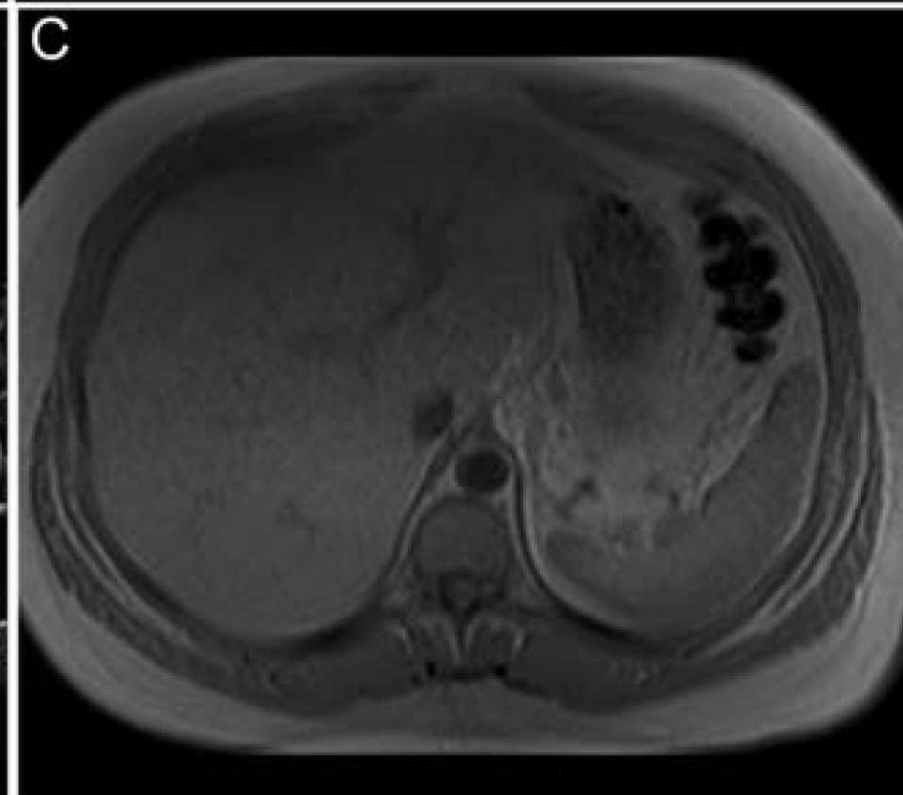
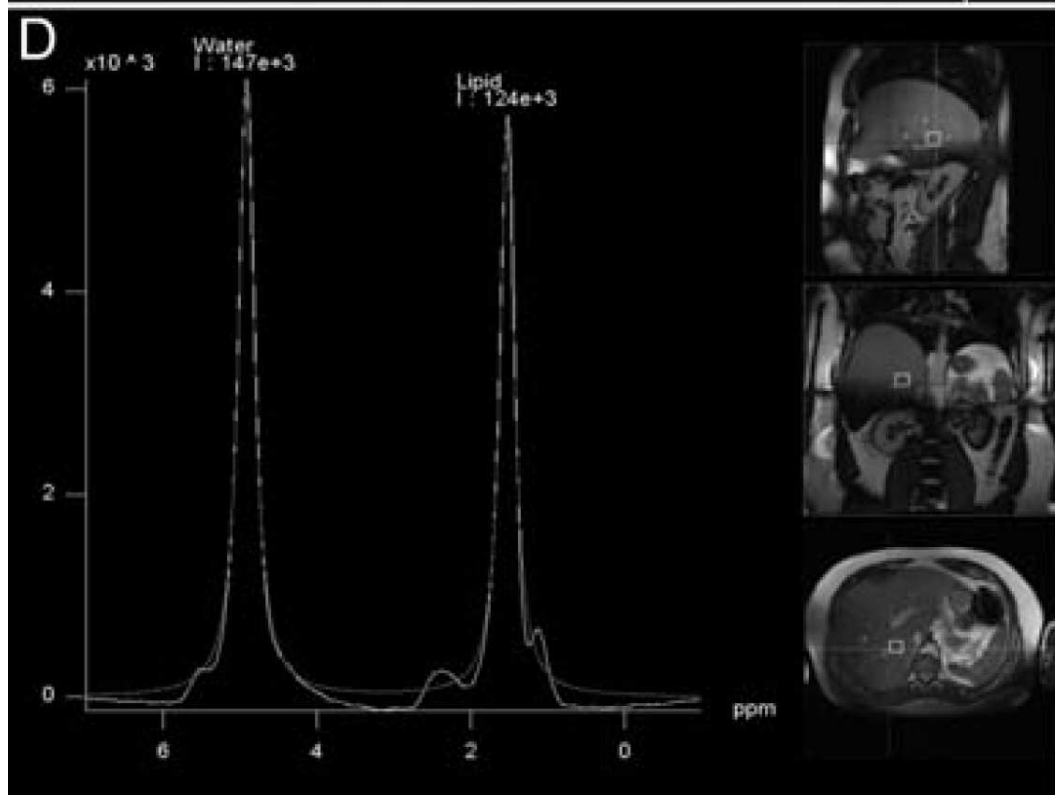
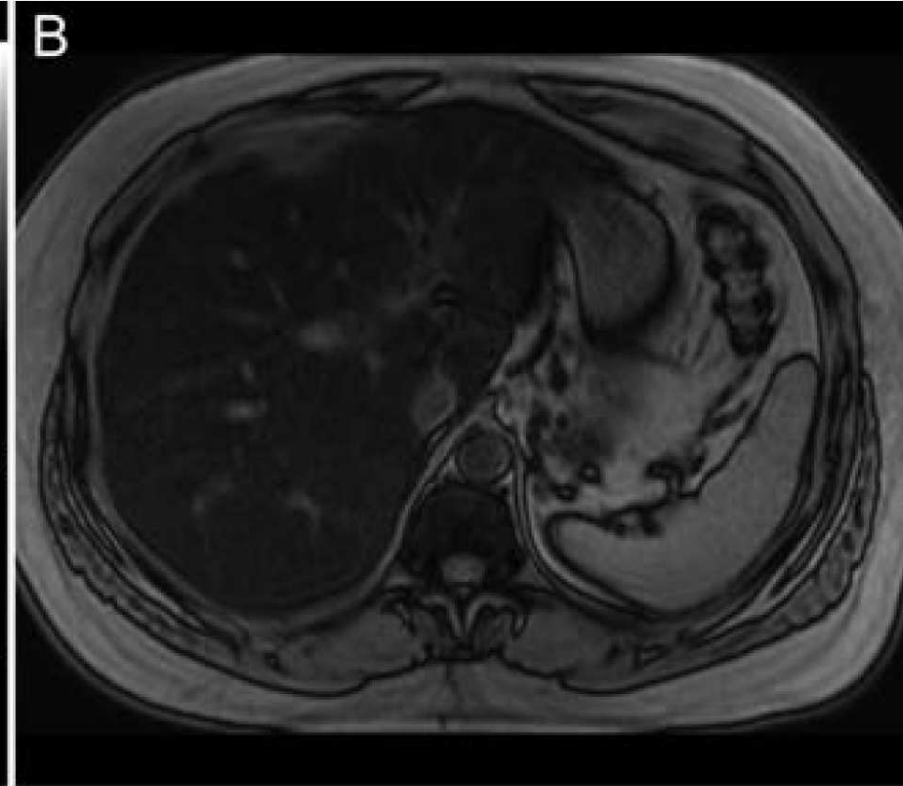
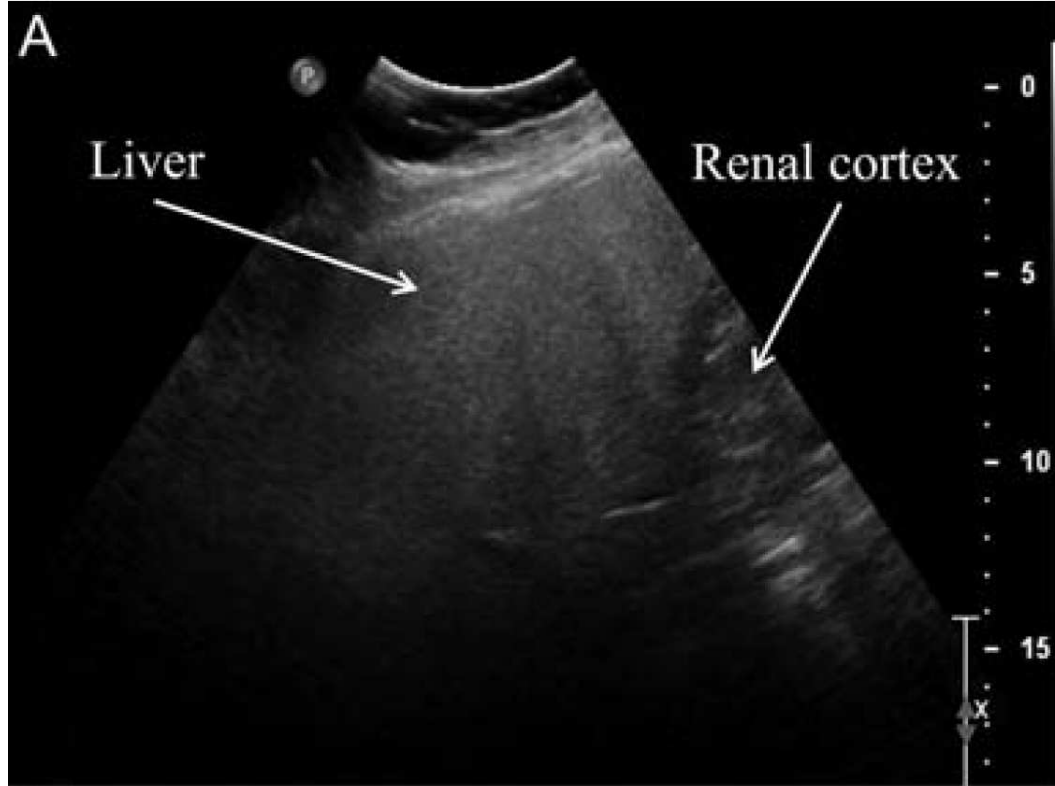


DNA

FLORA INTESTINAL

↑ Bioproductos hepatotóxicos
↑ Inflamación





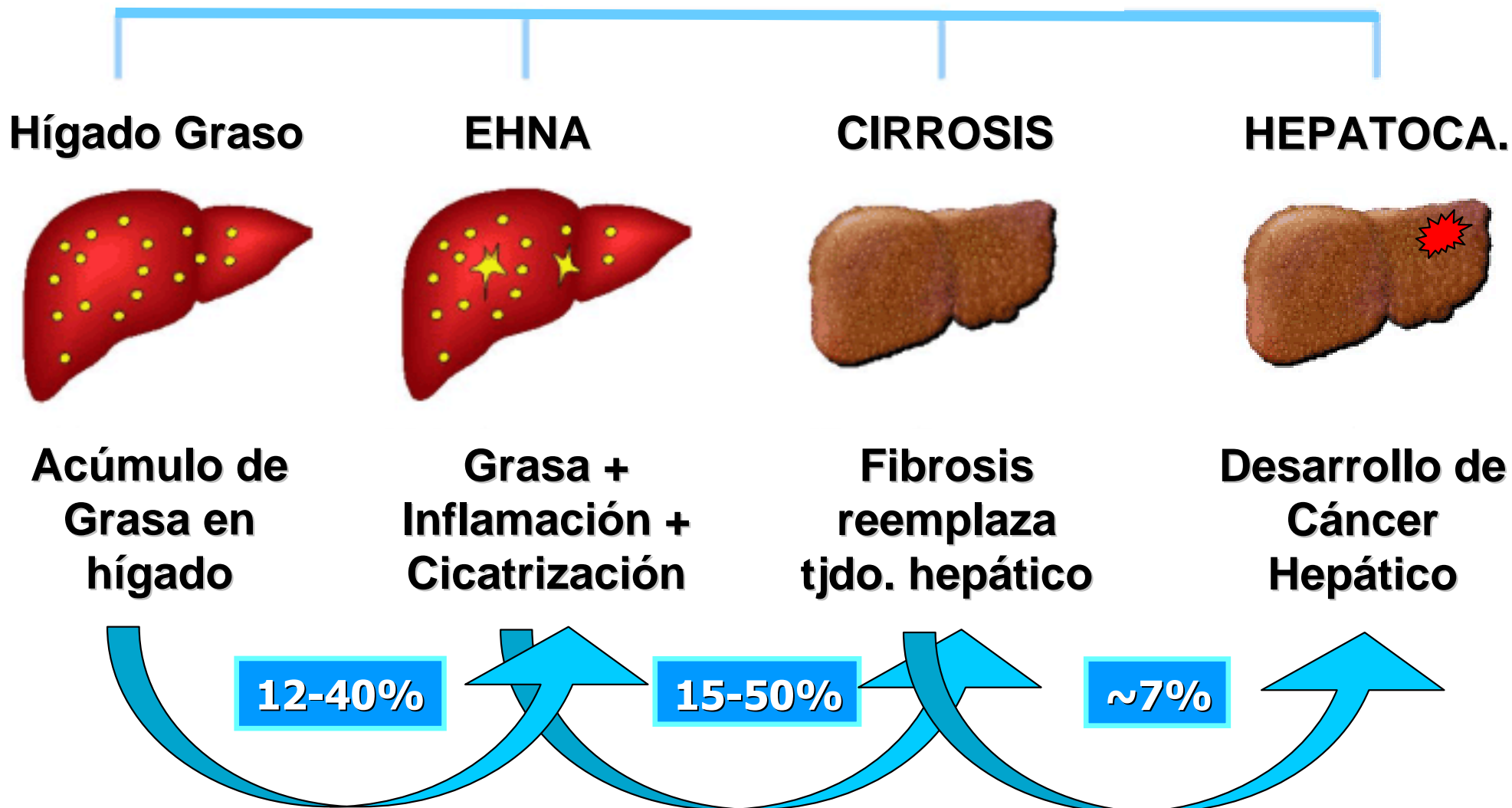
Prevalencia de EHGNA

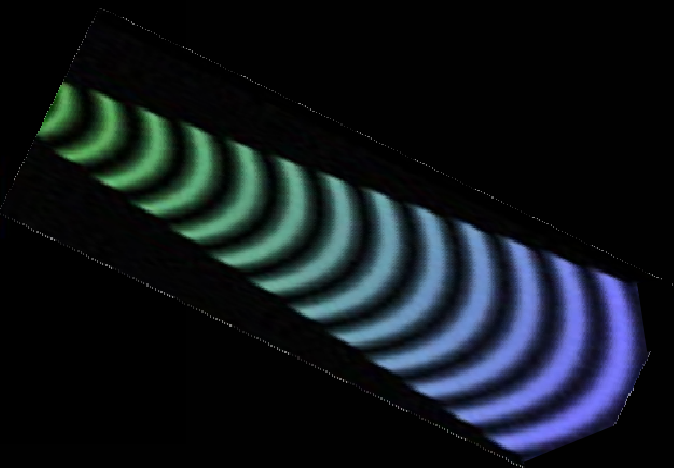
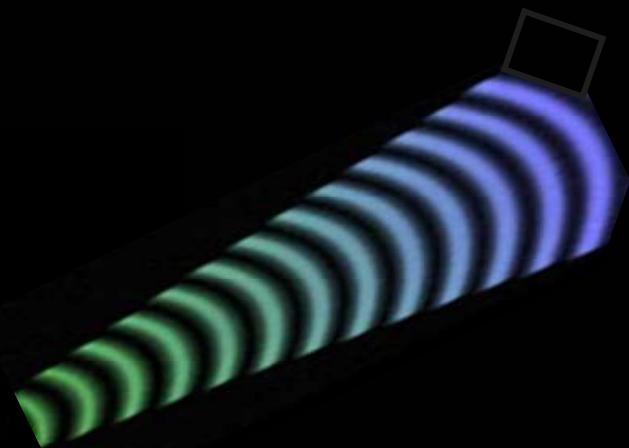
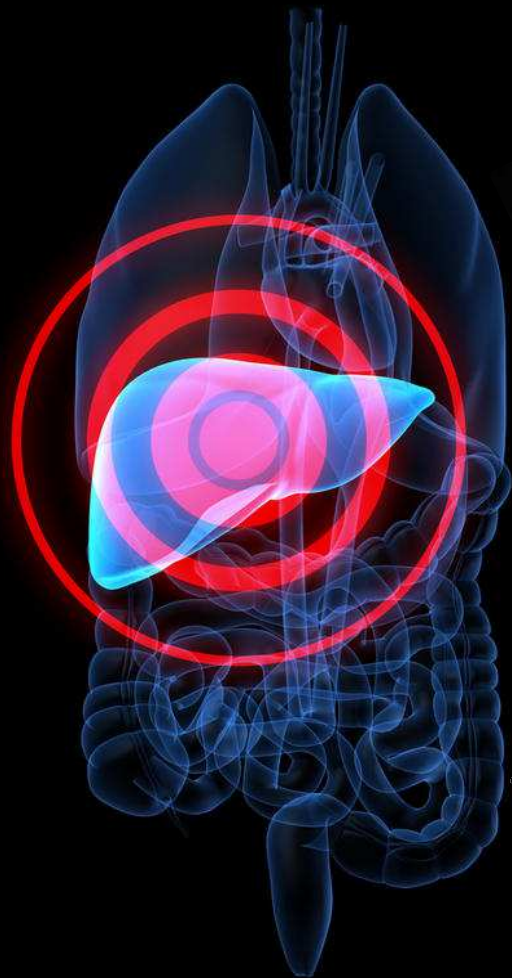
Prevalencia EHGNA varia según edad, sexo, raza y método detección.

- **12–46% en Población General**
- **49–70% en DM2 (89% si biopsia)**
- **70–99% en Obesos**
- **2% niños (9–15% autopsias)**
- **Causa más frecuente ↑ transas**
- **En España 26%**

(Caballería L, et al Eur J Gastr Hepat 2010; 22:24-32)

Evolución del EHGNA en ~10 años





FRCV en EHGNA

- 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.

EHGNA y Sd Met

- 90% → 1F SM
- ≈50% → 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

FRCV en EHGNA EHGNA y Sd Met

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

- 90% → 1F SM
- 35-75%

- x2,5

EHGNA considerada como la representación hepática del Sd Met

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

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

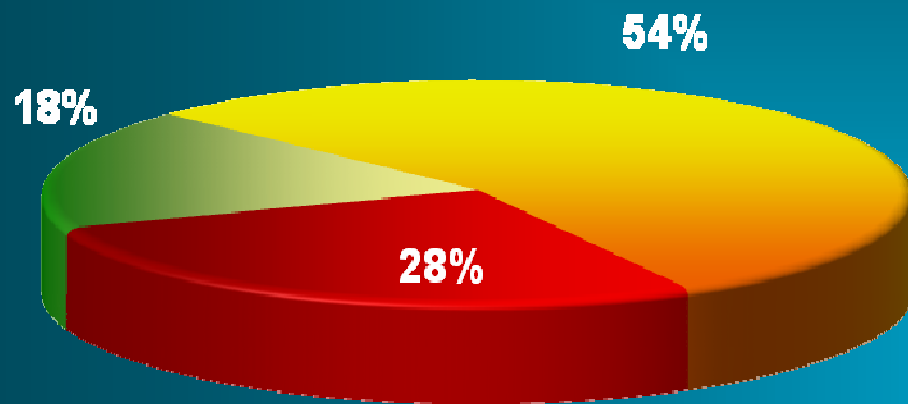
- x3,5 [PCR-us]

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

Hamaguchi M, et al. *Ann Intern Med* 2005

EHGNA y Riesgo Cardiovascular

(SCORE)



BAJO



MEDIO-MODERADO



ALTO

Brea AJ, Mosquera JD, et al.
73rd EAS Congress, Salzburg,
Austria, July 7-10, 2002.

(FRAMINGHAM)

Ioannou GN, et al.
Hepatology 2006

Sung KC, et al.
Atherosclerosis 2009

Gastaldelli A, et al.
Hepatology 2009

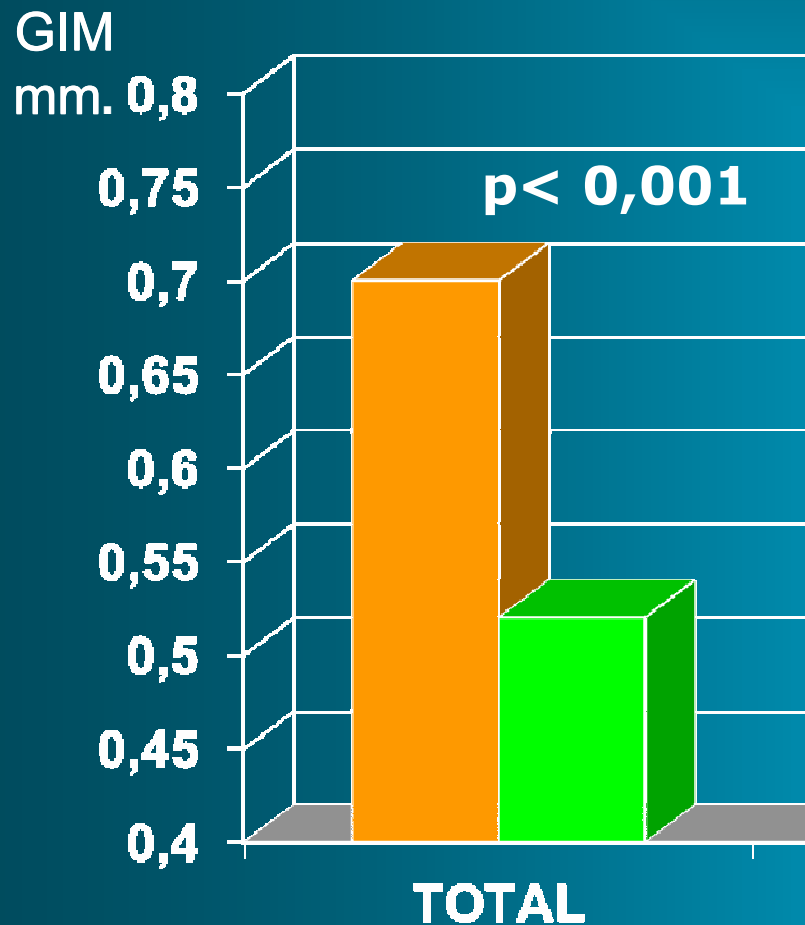
Treeprasertsuk S, et al.
Liver Int. 2012

(PROCAM)

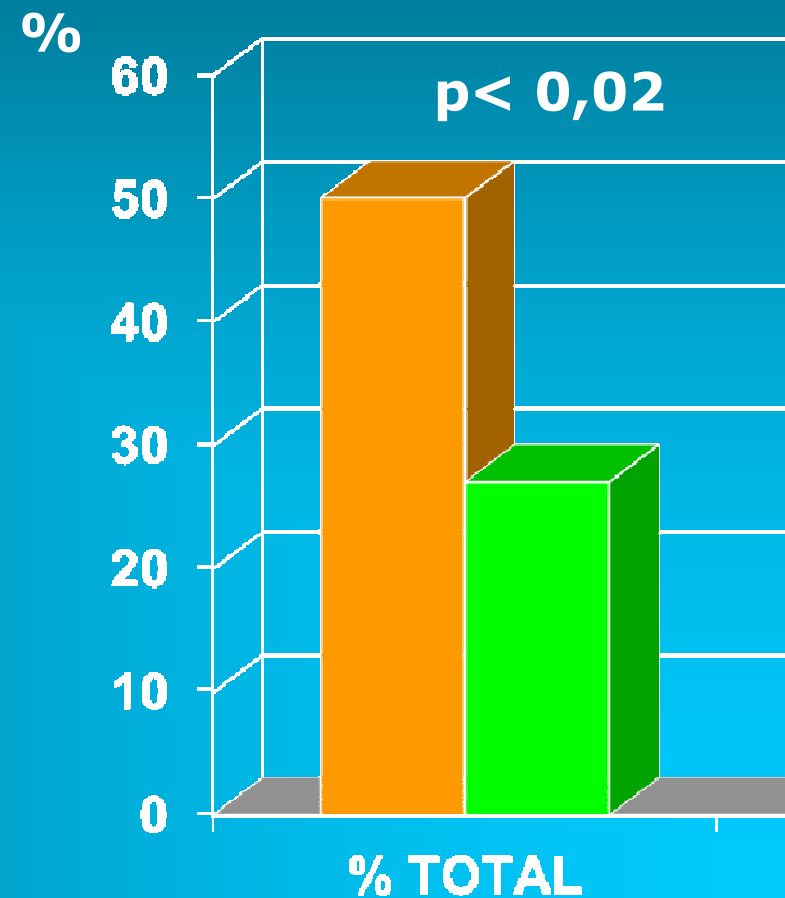
Villanova N, et al.
Hepatology 2005

EHGNA. Arteriosclerosis Subclínica: Eco Carotídea

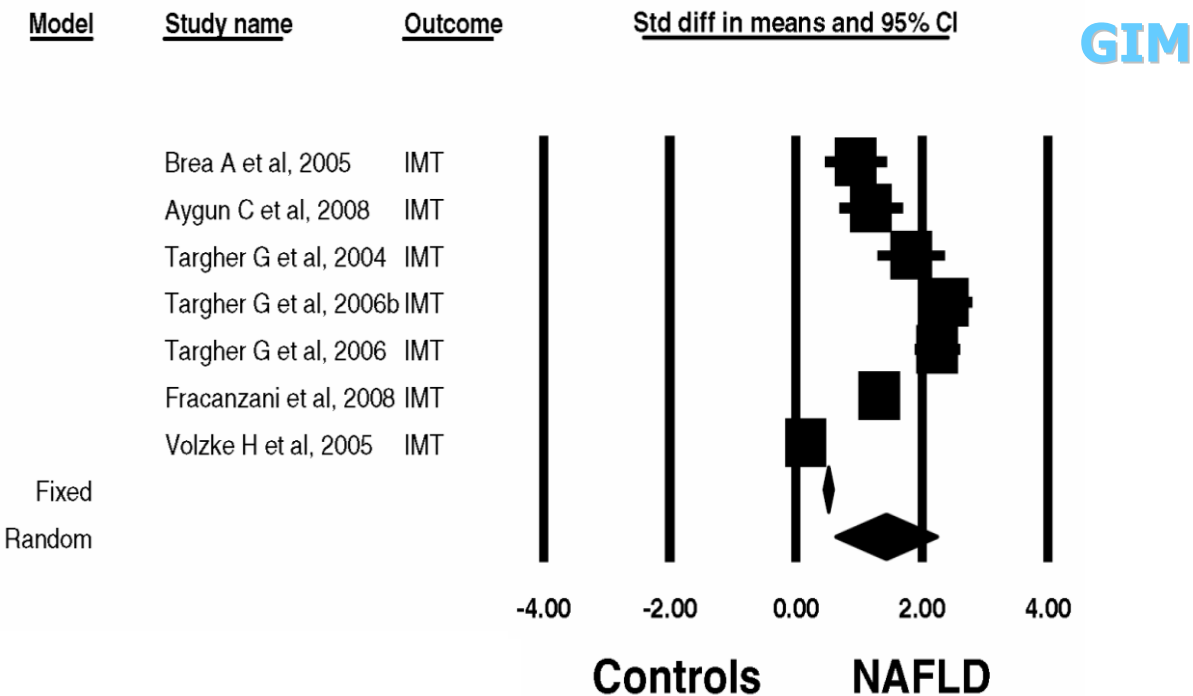
↑ GIM



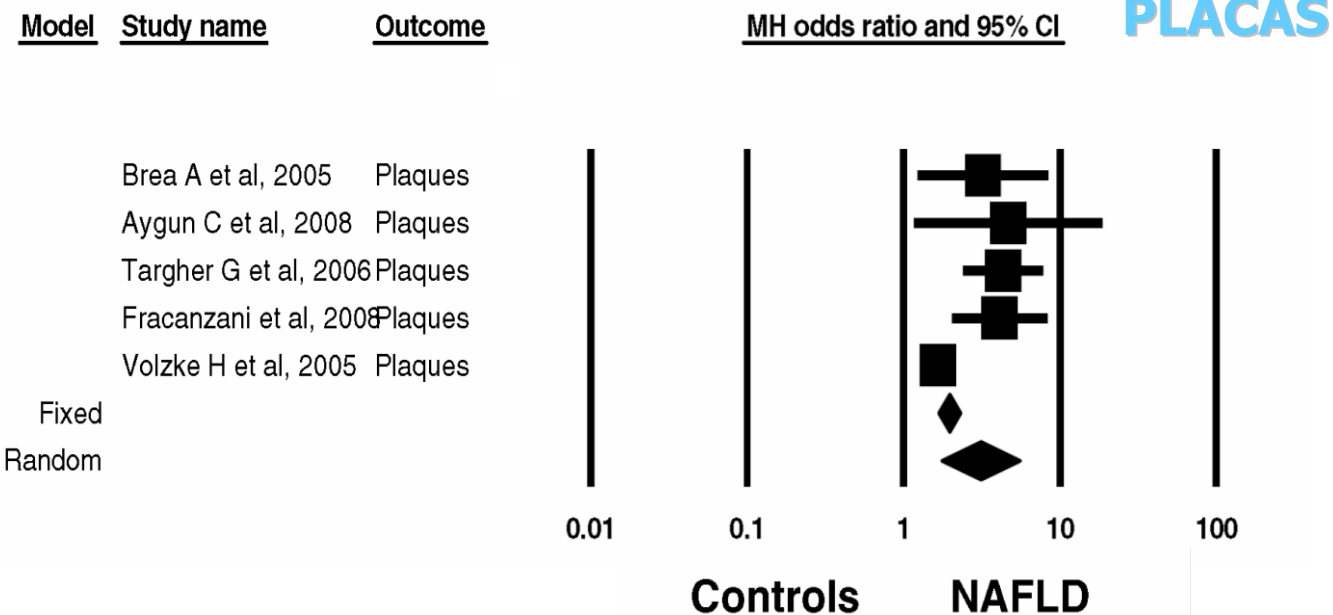
PRESENCIA
PLACAS



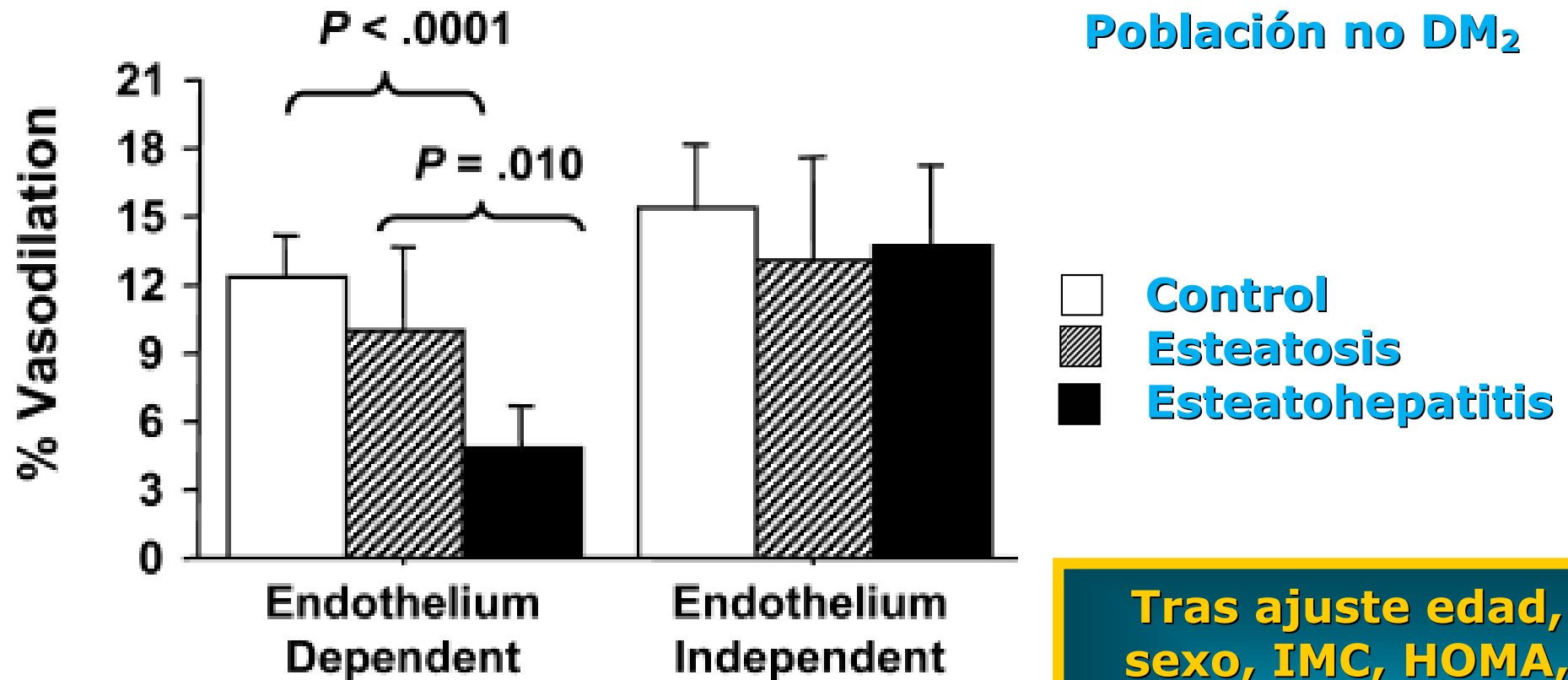
EHGNA: METANÁLISIS ECOGRAFÍA CAROTÍDEA



EHGNA:
↑51-144% GIM carot.
x2-3 Presencia Placas

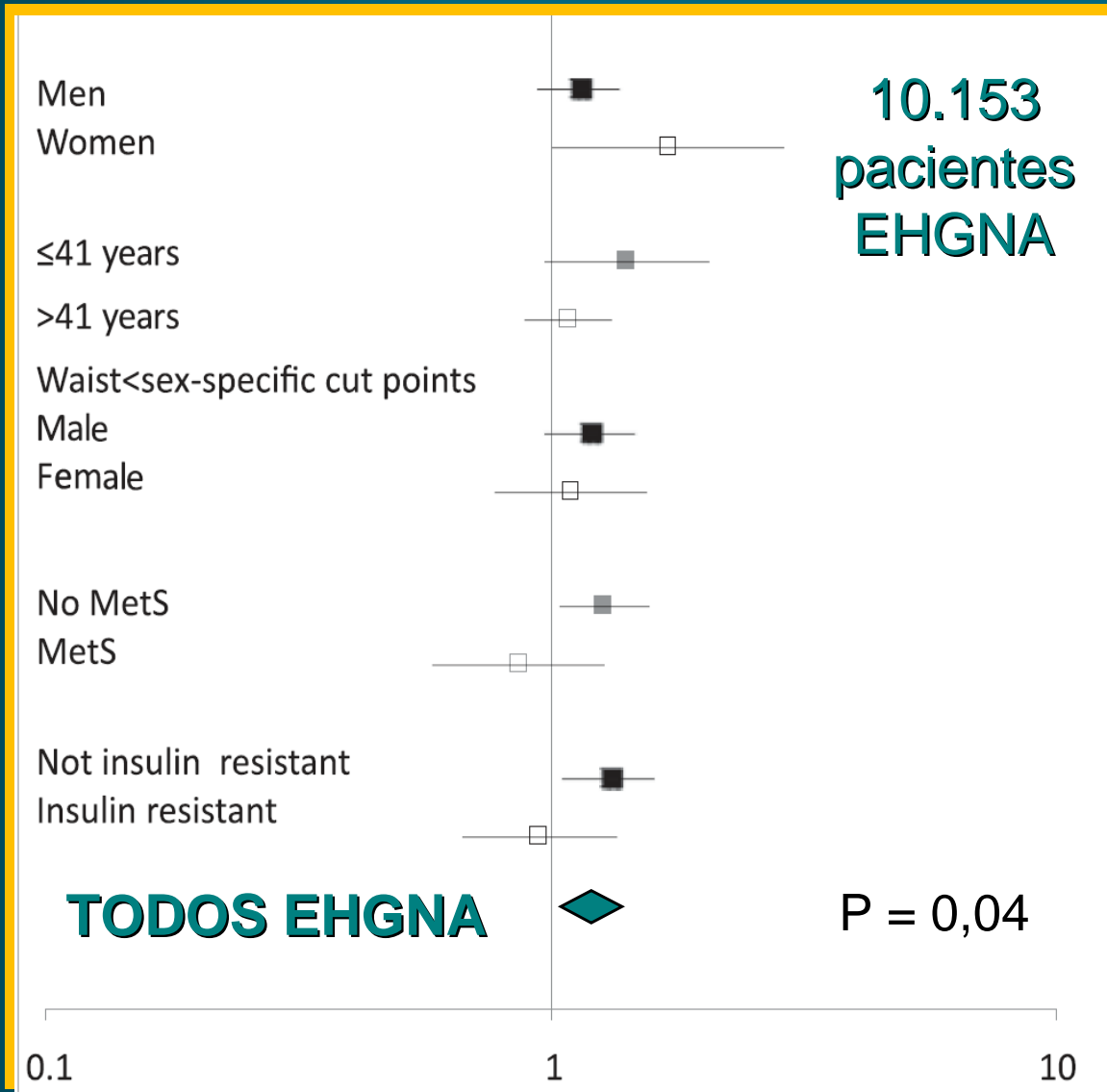


EHGNA y Disfunción Endotelial



**Tras ajuste edad, sexo, IMC, HOMA, componentes-SM
Disf. Endotelial solo asociada
severidad EHGNA**

EHGNA. Arteriosclerosis Subclínica: Calcio Coronario (TC)



EHGNA

↑ Ca Coronario Score

CAC >0:

55% EHGNA; 33% RI

Riesgo CAC >0:

- EHGNA: x1,21

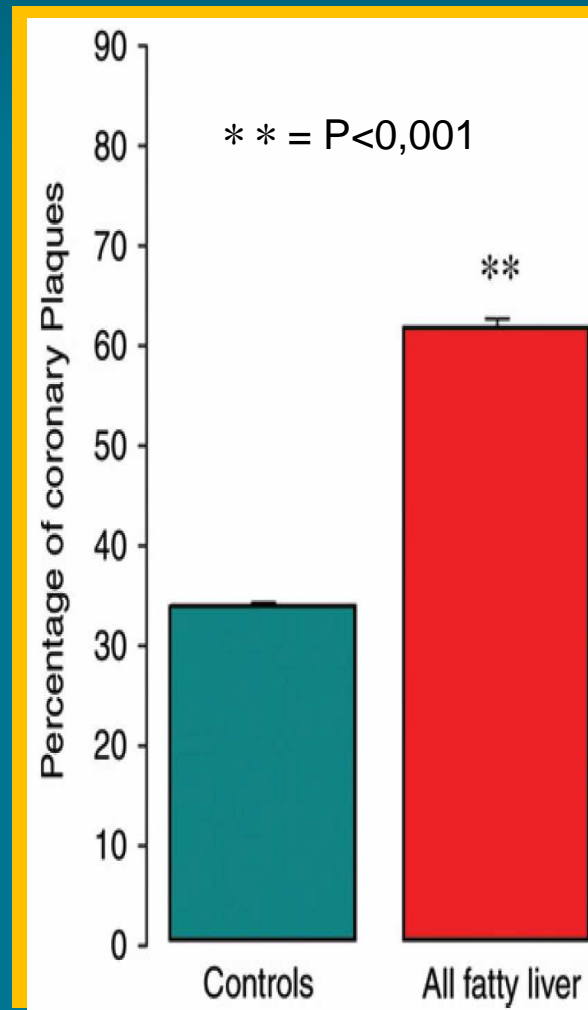
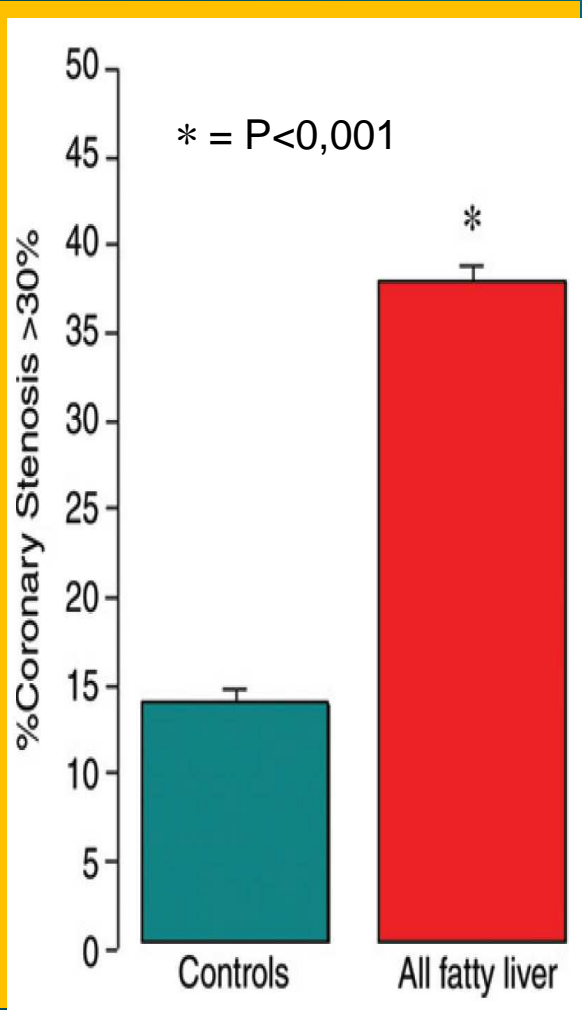
- RI: x1,10

- EHGNA+RI: x1,53

Independiente de:

- Sd Metabólico
- Componentes Sd Met
- Resistencia Insulina

EHGNA. Arteriosclerosis Subclínica: Placas Coronarias (TC)



EHGNA:

x2 %Pacientes con Placas

↑ Vulnerables

↑ No Calcificadas

↑ >50-70 obstrucción

EHGNA: Fuerte Predictor
Arteriosclerosis Coronaria
tras ajustes edad, sexo,
componentes Sd Met, y
otros FRCV.

EHGNA y PREVALENCIA ECV

- ♥ EHGNA x2 lesiones Arterioscleróticas en niños
- ♥ EHGNA existe **mayor prevalencia ECV** independiente SM, Obes. y otros FRCV
- ♥ DM2 y DM1 con EHGNA tienen **mayor prevalencia CI, ACV y AP** tras ajuste por FRCV, HbA1c o tiempo DM
- ♥ EHGNA es más prevalente (66% ♂ -50% ♀) en **IAM** y origina lesiones más severas

Estudios epidemiológicos:

↑ Enzimas hepáticas e Incidencia ECV

↑ γ GT: 14.874 h. y m. ↑ riesgo ACV

↑ γ GT: 7.613 h. x11,5a: ↑ MT y MCV

↑ γ GT: 163.944 h. y m. x17a: ↑ MCV

↑ ALT: 7.526 NHNESIII: ↑ Framingham-RCV

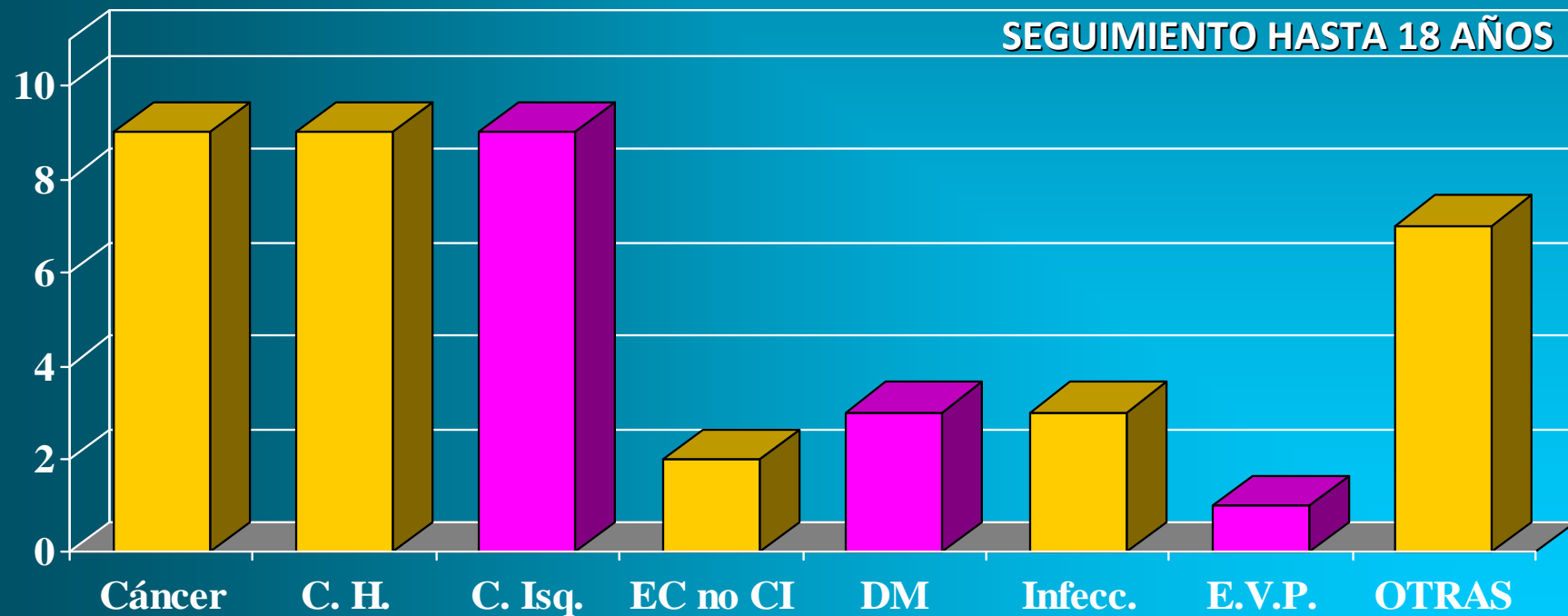
↑ ALT: 1.439 x10a: ↑ MT, ECV, CI

↑ ALT: 2.103 DM x5a: ↑ MCV, CI, ACV

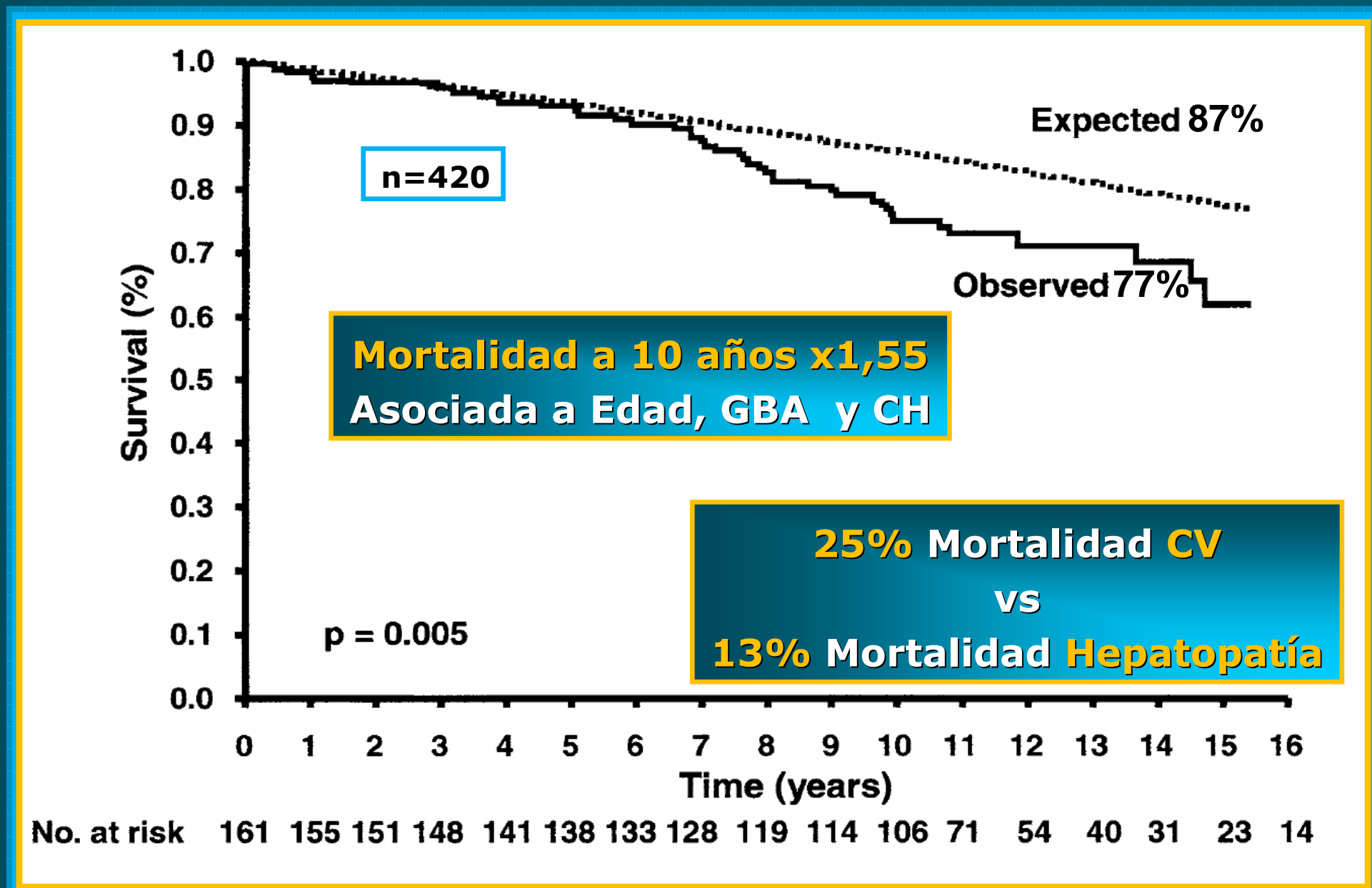
Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

MORTALIDAD

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

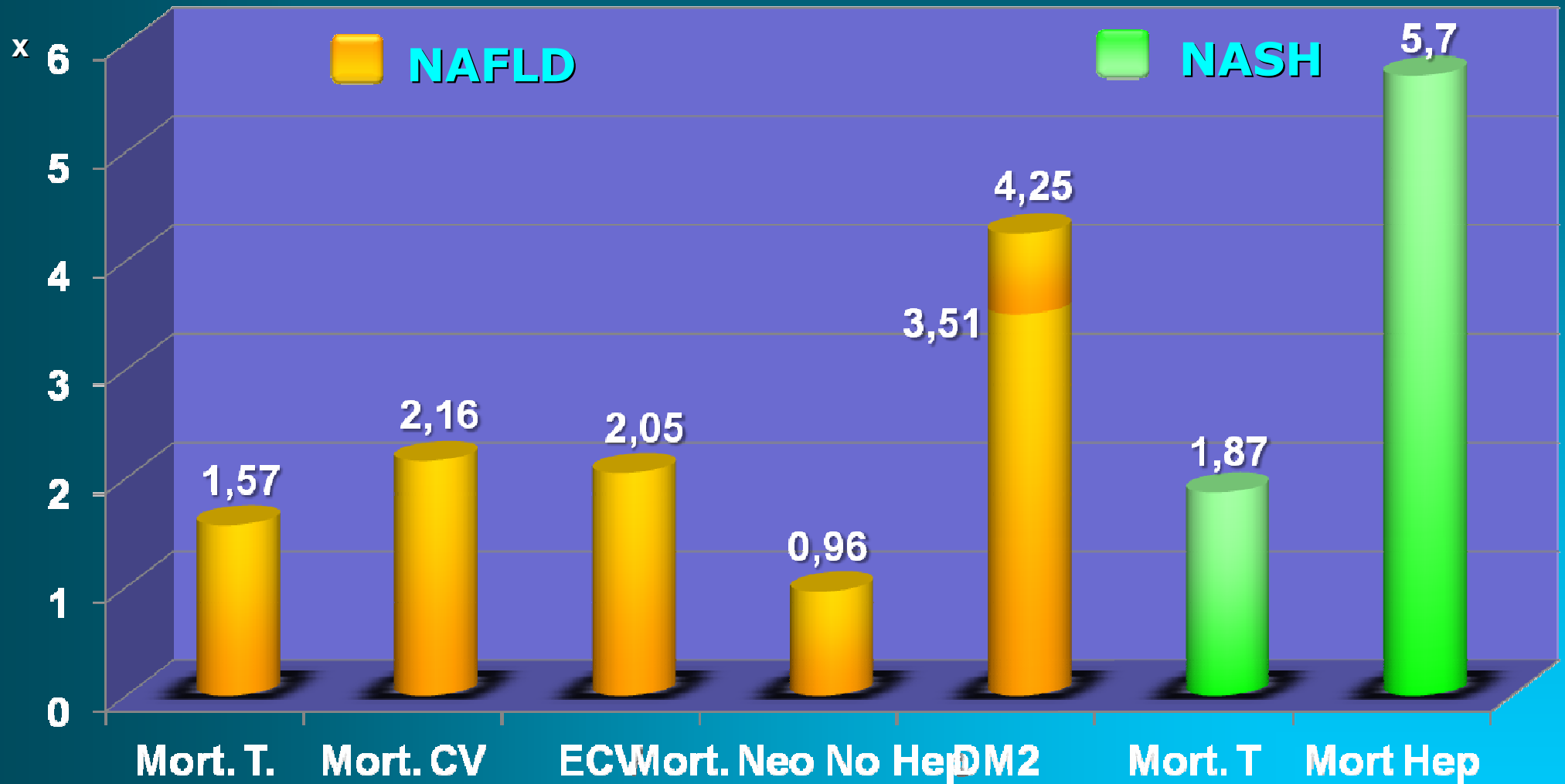


EHGNA. Disminución Supervivencia



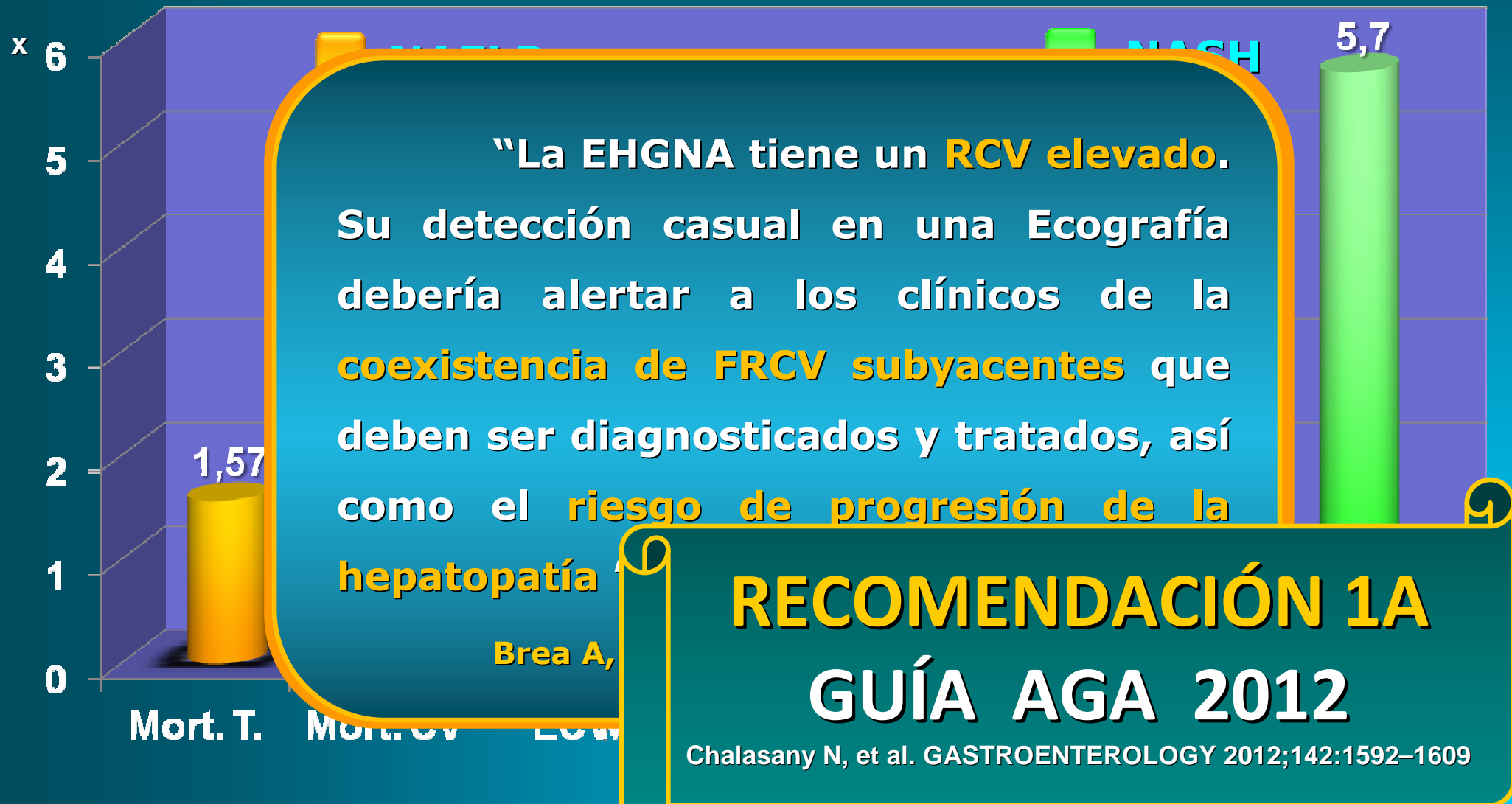
Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

METANÁLISIS Hª NATURAL



Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico

METANÁLISIS Hª NATURAL



Tratamiento EHGNA

Reducción de Peso y Ejercicio

Pocos estudios aleatorizados
Duración: 1-6m; ↓ Peso 4-14%

Dieta:

- ♥ ↓ >7% peso mejora ALT, esteatosis, inflamación, tendencia a ↓ fibrosis (>2años, 5%); > ↓ Peso = ↓ RI.
- ♥ EHGNA asoc: ↑ HdC, refrescos, grasa saturada
- ♥ EHGNA mejora: ↓ Kcals; ↓ HdC ; "Mediterránea".
- ♥ Vit. E mejora histología, ↑ riesgo RI y mortalidad
- ♥ 1 vaso de vino (o consumo moderado) puede proteger

Cirugía: Mejora, si adelgazamiento no rápido:
Velocidad pérdida < 1,6kg/sem (niños: < 500g/s)

Ejercicio: Mejora ALT, esteatosis, (sin ↓ peso)

Tratamiento EHGNA

Fármacos (estudios aleatorizados)

Reducción de peso

- Orlistat

ALT

+

EH

+ (Eco)

NASH

-

Sensibilizadores de Insulina

- Metformina
- Metformina+EV vs EV (metanálisis)
- Pioglitazona (metanálisis)

+

+

±

-

-

-

+

+

+
no Fibr

Hipolipemiantes

- Estatinas
- Fibratos
- $\omega 3$

+

+(ena)

+(ena)*

+

-

-

+

+ (Eco)

nd

Hipotensores (ARAI: Telmisartán)

+

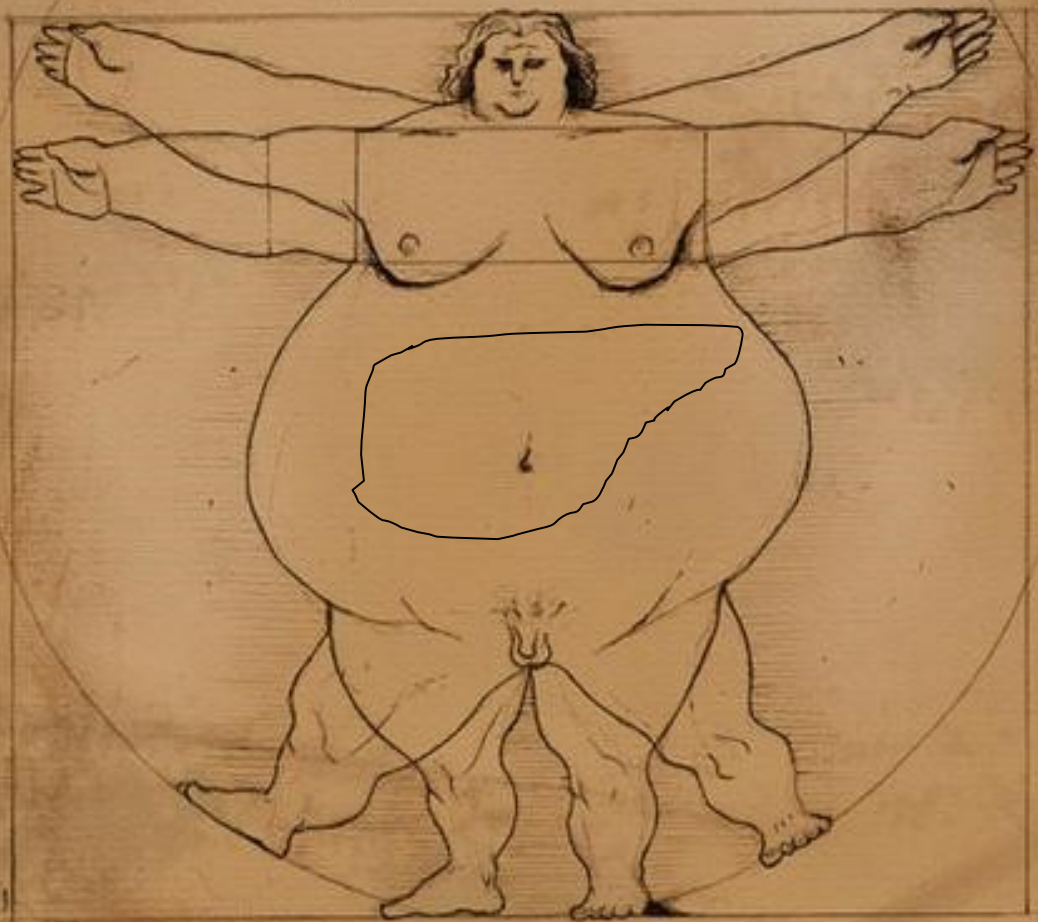
+

+

CONCLUSIONES EHGNA

- Prevalente y detectable (p. oportunista)
- Mayor RCV que Sd Metabólico
- Marcador \Leftrightarrow Mediador arteriosclerosis
- Asociado a \uparrow DM2
- Asociado a \uparrow Arteriosclerosis Subclínica
- Asociado \uparrow MT y MCV, ECV, CI, ACV, AP
- Requiere mejora EV y tto. agresivo FRCV

Tortas, tamales, Tacos, refrescos, tlacoyes, Tortillas, panfles
Lamburgueras, pizzas, pambazos, quesadillas, pan dulce,
hombones, panfles, chocolates, hot dogs
pozole, azúcar, caramelos, papas
Britangas heladas



**Gracias
por su
atención**

