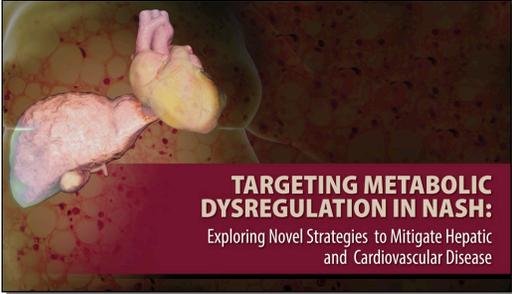
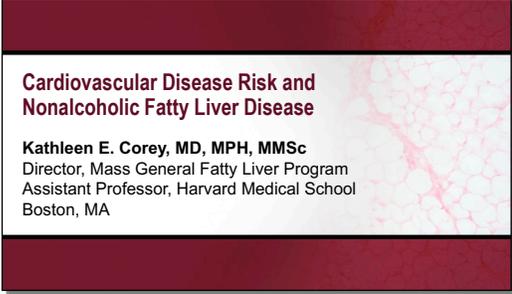
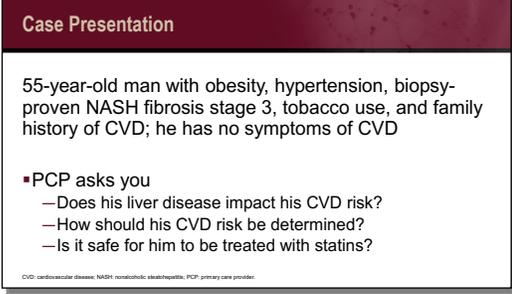
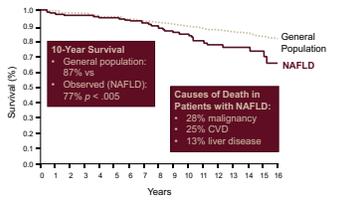
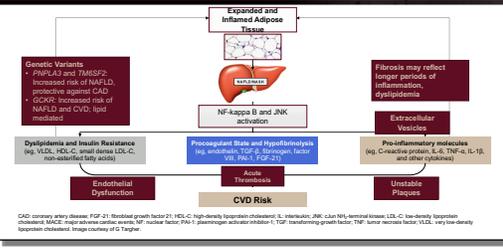


Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

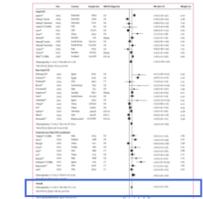
<p>1</p>		
<p>2</p>		<p>Hola, soy Kathleen Corey, directora del programa de hígado graso no alcohólico del Hospital General de Massachusetts y profesora adjunta de la Facultad de Medicina de Harvard. Hoy le hablaré del riesgo de enfermedades cardiovasculares en el hígado graso no alcohólico (también conocido como esteatosis hepática no alcohólica). Para obtener más información sobre los tratamientos del hígado graso no alcohólico, especialmente las terapias emergentes, consulte la charla de mi colega, el Dr. Zobair Younossi.</p>
<p>3</p>		<p>Comenzaremos con la presentación de un caso. Tenemos un hombre de 55 años con obesidad, hipertensión y EHNA demostrada por biopsia con estadio de fibrosis tres de cuatro, consumo de tabaco y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, que acude a nosotros. No tiene síntomas permanentes de enfermedad cardiovascular. Su médico de cabecera le hace varias preguntas:</p> <p>¿Influye su enfermedad hepática en el riesgo de enfermedad cardiovascular?</p> <p>¿Cómo se debe determinar su riesgo de ECV?</p> <p>Y, ¿es seguro tratarle con fármacos como las estatinas?</p>

LA DESREGULACIÓN METABÓLICA EN LA EHNA COMO DIANA: BÚSQUEDA DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUE MITIGUEN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y CARDIOVASCULARES

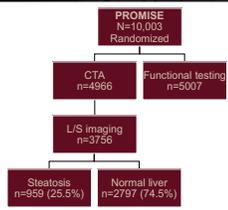
Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

4	<p>NAFLD and Cardiovascular Disease</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients with NAFLD have decreased 10-year survival compared with the general population CVD-related mortality accounts for 25% of deaths in individuals with NAFLD  <p>NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease. Adapted with courtesy of N. Chikman.</p>	<p>Sabemos que los pacientes con HGNA (hígado graso no alcohólico) tienen una menor supervivencia global, en comparación con la población general. Y sabemos que, en parte, se debe a las enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Los pacientes con HGNA tienen menor una supervivencia a diez años, en torno al 77 %, frente al 87 % de la población general. Y una gran proporción de esa mortalidad proviene de las enfermedades cardiovasculares, más del 25 %.</p>
5	<p>Potential Mechanisms Linking NAFLD and MACE</p>  <p>CVD: coronary artery disease; PGC-1: peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; IL: interleukin; JNK: c-Jun NH₂ terminal kinase; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; MACE: major adverse cardiac events; NF-κB: nuclear factor-κB; PPAR-γ: peroxisome proliferator-activated receptor-γ; TNF: tumor necrosis factor; VLDL: very low-density lipoprotein cholesterol. Image courtesy of G Tanghe.</p>	<p>Hay varios posibles mecanismos que relacionan el HGNA y lo que llamamos complicaciones cardiovasculares graves, o CCVG.</p> <p>Sabemos que los pacientes con HGNA presentan mayores tasas de dislipidemia, resistencia a la insulina, estados procoagulantes e hipofibrinolisis, y moléculas proinflamatorias que pueden provocar disfunción endotelial, trombosis aguda y placas inestables, así como aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>6</p>	<p>IS NAFLD an Independent Risk Factor for CVD or Does Concurrent Metabolic Disease Add to CVD?</p>  <ul style="list-style-type: none"> • 36 longitudinal studies • Data on 5,802,226 individuals • 99,868 fatal and non-fatal CVD events over 6.5 years • NAFLD associated with ↑ fatal and non-fatal CVD events (pooled random effects): HR, 1.4 (95% CI: 1.31-1.61) • Risk increases as fibrosis stage increases <p>Limitations of Many Studies</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baseline CVD/CHD not universally assessed • Incomplete adjustment for CVD risk factors • Lack adjudicated CVD outcomes <p><small>CHD: coronary heart disease; HR: hazard ratio; Marzocchi A, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6:903-913. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Sin embargo, sabemos que muchos pacientes con HGNA tienen otros factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Siempre nos preguntan si el HGNA es un factor de riesgo independiente de ECV, y si la enfermedad metabólica concurrente que tienen se suma al riesgo de ECV.</p> <p>Existe un estudio publicado recientemente al respecto en la revista <i>Lancet Gastroenterology and Hepatology</i>, y es un metanálisis que pretende abordar esta cuestión. Se analizaron 36 estudios longitudinales con datos de más de 5,8 millones de personas con casi 100 000 episodios de enfermedades cardiovasculares mortales y no mortales durante 6,5 años.</p> <p>Descubrieron que el HGNA se asociaba a un aumento de los episodios cardiovasculares mortales y no mortales con una razón de riesgo de 1,4, como puede verse aquí.</p> <p>Este riesgo aumentaba a medida que aumentaba el estadio de la fibrosis, lo que sugiere que cuanto más avanzado está el HGNA, más probabilidades tienen los pacientes de sufrir episodios de enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Sin embargo, varios de estos estudios tienen importantes limitaciones que nuestro grupo y otros han tratado de abordar.</p> <p>En algunos de estos estudios no se evaluó de forma universal el grado inicial de enfermedad cardiovascular o coronaria de cada paciente. El ajuste de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares estaba incompleto y no se incluyó la evolución de las enfermedades cardiovasculares adjudicadas.</p>
----------	--	--

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>7</p>	<p>Is NAFLD an Independent Risk Factor for CVD: PROMISE</p> <ul style="list-style-type: none"> Objective: Compare rates of incident MACE by steatosis status controlling for <ul style="list-style-type: none"> —CVD risk factors —Baseline atherosclerotic burden —Using adjudicated CVD outcomes MACE: Death, MI, or unstable angina Study design: Nested cohort study from PROMISE trial  <p><small>CTA, computed tomography angiography; L/S, liver/spleen; MI, myocardial infarction. Chengelis PC, et al. <i>Hepatology</i>. 2021;73(1):129-139. doi:10.1002/hep.3144</small></p>	<p>Lo que pretendíamos era evaluar más a fondo si el HGNA era realmente un riesgo independiente de enfermedad cardiovascular a través del ensayo PROMISE.</p> <p>Lo que decidimos hacer en este ensayo fue comparar las tasas de CCVG de nuevo diagnóstico, que de nuevo se trata de complicaciones cardiovasculares graves, definidas como muerte, IM o angina inestable y los analizamos según el estado de la esteatosis, controlando algunos de aspectos ausentes en los ensayos anteriores:</p> <p>Factores de riesgo de ECV recogidos de forma exhaustiva, carga aterosclerótica inicial mediante TAC coronaria y evolución de las enfermedades cardiovasculares adjudicadas.</p> <p>Este estudio fue un control de cohortes anidadas del ensayo PROMISE. El ensayo PROMISE fue un estudio de personas con dolor torácico estable que fueron asignadas al azar para recibir pruebas funcionales, como una prueba de esfuerzo, o pruebas anatómicas con un TAC coronario, para determinar si eso cambiaba en última instancia la evolución.</p> <p>A los que se les hizo un TAC, unos 3756, también se les hizo una prueba de imagen del hígado y el bazo, lo que nos permitió determinar si los pacientes tenían esteatosis (alrededor del 25,5 %, como cabría esperar en la población general) o tenían el hígado normal (el 74,5 %) y posteriormente nos permitió comparar las tasas de CCVG, así como los factores de riesgo de CCVG.</p>
----------	--	--

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

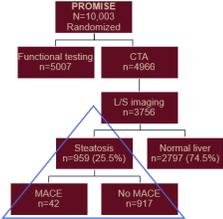
<p>8</p>	<p>NAFLD and MACE: PROMISE Trial</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Steatosis at baseline associated with higher prevalence of <ul style="list-style-type: none"> – Obesity (62% vs 41%) – Metabolic syndrome (53% vs 30%) – T2D (31% vs 16%) – Higher CV risk factor burden by ASCVD^a risk score (12.3 vs 10.7) <p><small>^aASCVD risk score is a composite score based on age, gender, race, total cholesterol, HDL cholesterol, medication, tobacco use, and T2D. ASCVD atherosclerotic cardiovascular disease, CV cardiovascular, HDL high-density lipoprotein, HDL high-density lipoprotein, T2D type 2 diabetes. Mayerleib RL, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:1460-1468.e14.</small></p>	<p>Ahora bien, en los valores iniciales encontramos que aquellos con esteatosis o grasa en las imágenes tenían una mayor prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2. Y tenían una mayor carga de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, según la puntuación de riesgo de ASCVD (enfermedad cardiovascular aterosclerótica). Esta es una puntuación de riesgo de la que hablaremos mucho. Ha sustituido en gran medida a la puntuación de riesgo de Framingham, y es utilizada habitualmente por los médicos de atención primaria y los cardiólogos para predecir el riesgo de enfermedades cardiovasculares a 10 diez años en los pacientes.</p>
<p>9</p>	<p>NAFLD and MACE: PROMISE Trial (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ At baseline, differences in atherosclerotic burden by steatosis status were small ▪ No difference in high-risk plaques, calcified or non-calcified plaques ▪ Steatosis associated with higher mean Leaman score (total obstructive and non-obstructive burden) and Agatston scores (coronary artery calcification) <p><small>Mayerleib RL, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:1460-1468.e14.</small></p>	<p>Lo que descubrimos también al inicio fue que las diferencias en la carga aterosclerótica según la esteatosis eran pequeñas.</p> <p>Las personas con y sin esteatosis no presentaban diferencias en la prevalencia de placas de alto riesgo o de placas calcificadas o no calcificadas.</p> <p>Aunque la esteatosis se asoció a una mayor puntuación media de Leaman, que es una puntuación compuesta para la carga total de enfermedades cardiovasculares obstructivas y no obstructivas, y a la puntuación de Agatston, que es una puntuación de calcificación de las arterias coronarias.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>10</p>	<p>Steatosis Associated With Higher Rates of MACE After Adjustment for Baseline CHD</p> <ul style="list-style-type: none"> Median follow-up: 25.5 months Overall rate of MACE: 3.1% (n=115) Baseline steatosis associated with significantly higher rates of MACE: 4.4% vs 2.6% <p>aHR, 1.72, $p = .007$</p> <p>Number at Risk</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Time Since Randomization, mo</th> <th>0</th> <th>6</th> <th>12</th> <th>18</th> <th>24</th> <th>30</th> <th>36</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HS present</td> <td>952</td> <td>909</td> <td>845</td> <td>805</td> <td>719</td> <td>556</td> <td>170</td> </tr> <tr> <td>HS absent</td> <td>2797</td> <td>2684</td> <td>2529</td> <td>2342</td> <td>1940</td> <td>982</td> <td>494</td> </tr> </tbody> </table> <p>Adjusted for significant stenosis, ASCVD risk score, obesity, and metabolic syndrome.</p> <p>Keywords: NA, et al. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 2021;19:1405-1418.e14. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.008 for educational purposes only.</p>	Time Since Randomization, mo	0	6	12	18	24	30	36	HS present	952	909	845	805	719	556	170	HS absent	2797	2684	2529	2342	1940	982	494	<p>Es importante destacar que lo que encontramos es que la esteatosis se asoció con mayores tasas de CCVG después de ajustar por covariantes relevantes, factores de riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria inicial.</p> <p>Se realizó el seguimiento de los pacientes después de su TAC coronario durante una media de 25,5 meses, y su tasa de CCVG fue de aproximadamente el 3,1 %.</p> <p>Aquí se observa que los que tenían esteatosis hepática tenían tasas significativamente más altas de complicaciones cardiovasculares graves, 4,4 %, durante 25,5 meses, en comparación con solo el 2,6 % en los que no presentaban esteatosis.</p> <p>Y esto sigue siendo significativo tras el ajuste de todas las covariantes de remisión y todas las medidas de placa y estenosis de la TC que acabo de mencionar.</p>
Time Since Randomization, mo	0	6	12	18	24	30	36																			
HS present	952	909	845	805	719	556	170																			
HS absent	2797	2684	2529	2342	1940	982	494																			
<p>11</p>	<p>Higher Rates of MACE With Steatosis and Both Obstructive and Nonobstructive CAD</p> <p>aHR, 18.69, $p < .001$</p> <p>aHR, 10.28, $p < .001$</p> <p>aHR, 5.42, $p < .001$</p> <p>aHR, 3.24, $p = .002$</p> <p>$p < .001$</p> <p>Keywords: Ni, et al. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i>. 2021;19:1405-1418.e14. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.008 for educational purposes only.</p>	<p>Curiosamente, cuando se toma la arteriopatía coronaria y se añade la esteatosis, también aumenta el riesgo de CCVG.</p> <p>Aquí se ve a los pacientes con arteriopatía coronaria no obstructiva. Aquellos en la línea discontinua no tienen esteatosis hepática, y cuando se añade la esteatosis hepática, su cociente de riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares graves aumenta significativamente.</p> <p>Asimismo, estos pacientes tienen una enfermedad cardiovascular obstructiva. En este caso, sus tasas de complicaciones cardiovasculares graves con enfermedad obstructiva es significativamente mayor si tienen esteatosis.</p>																								

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>12</p>	<p>NAFLD and MACE: PROMISE Trial Conclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Baseline HS associated with a 70% increased risk of MACEs ▪ Increased risk independent of traditional CV risk factors and presence/extent of CAD including obstructive CAD and measures of plaque burden <p><small>Majumdar NR, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:1485-1494.e4.</small></p>	<p>Lo que encontramos es que la esteatosis hepática inicial se asoció con un aumento del 70 % en el riesgo de episodios de enfermedades cardiovasculares graves. Y este aumento del riesgo era independiente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y de la presencia y extensión de la arteriopatía coronaria, incluida la arteriopatía coronaria obstructiva ya diagnosticada y las medidas de la carga de placa.</p>
<p>13</p>	<p>Case Presentation</p> <p>55-year-old man with obesity, hypertension, biopsy-proven NASH fibrosis stage 3, tobacco use, and family history of CVD; he has no symptoms of CVD</p> <p>▪ PCP asks you</p> <ul style="list-style-type: none"> — Does his liver disease impact his CVD risk? — How should his CVD risk be determined? — Is it safe for him to be treated with statins? 	<p>Volviendo a nuestro caso, el médico de cabecera nos ha preguntado si la enfermedad hepática influye en su riesgo de enfermedades cardiovasculares.</p>
<p>14</p>	<p>Case Presentation (cont)</p> <p>Does his liver disease impact his CVD risk?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Yes, it increases his CVD risk ▪ No, it has no impact on his CVD risk ▪ Unsure; his NAFLD may increase his risk but unsure how his advanced fibrosis impacts his CVD risk 	<p>Las opciones son:</p> <p>Sí, aumenta su riesgo de ECV. No, no tiene ningún efecto en su riesgo de ECV. O no está seguro/a; su HGNA puede aumentar el riesgo, pero no estamos seguros de la forma en la que la fibrosis avanzada, en estadio tres o cuatro, afecta a su riesgo de ECV.</p> <p>Sabemos que en esta enfermedad hepática, como le he mostrado a partir de estos datos y del metanálisis presentado, el HGNA sí aumenta su riesgo de ECV.</p> <p>Sin embargo, si ha respondido «no estoy seguro/a», no es incorrecto. El HGNA aumenta el riesgo de ECV, pero no hemos visto cómo la fibrosis avanzada puede afectar a este riesgo. Lo veremos más adelante en la charla.</p>

15	<p>Are traditional CVD risk factors valid in NAFLD and are there unique risk factors for CVD in NAFLD?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Radiographic NAFLD 2. Biopsy-proven NAFLD 	<p>Lo que tenemos que responder a continuación es:</p> <p>¿Son válidos los factores de riesgo de ECV tradicionales en el HGNA? y ¿existen factores de riesgo únicos, incluida la histología del HGNA, que se den en el HGNA?</p>
16	<p>Risk Factors for CVD in NAFLD: PROMISE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Nested cohort study from PROMISE trial ▪Limited to those with steatosis on imaging ▪MACE: Death, MI, or unstable angina  <p><small>Douglas PS, et al. N Engl J Med. 2016;372:1281-1300. Kandylak J, et al. Submitted for publication.</small></p>	<p>Cuando volvemos al ensayo PROMISE para tratar de evaluar esta primera cuestión, ¿ existen factores de riesgo únicos de ECV entre los pacientes con HGNA? Realizamos de nuevo un estudio de cohortes anidados del estudio PROMISE; esta vez centrándonos en este triángulo, de solo pacientes con esteatosis que tuvieron CCVG, 42, o no experimentaron CCVG, 917.</p> <p>Un CCVG, de nuevo, se definió como muerte, infarto de miocardio o angina inestable.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>17</p>	<p>Risk Factors for Significant CAD (>50% Stenosis) at Baseline in NAFLD</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Dependent Variable: CAD (>50% stenosis)</th> <th colspan="3">Unadjusted</th> <th colspan="3">Adjusted^a</th> </tr> <tr> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>p</th> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">Demographics</td> </tr> <tr> <td>Age (years)</td> <td>1.04</td> <td>1.02-1.07</td> <td><.001</td> <td>1.06</td> <td>1.04-1.09</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Gender, % (males)</td> <td>2.04</td> <td>1.40-2.97</td> <td><.001</td> <td>2.72</td> <td>1.82-4.06</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Race, % (ethnic minority)</td> <td>0.72</td> <td>0.46-1.13</td> <td>.150</td> <td>0.80</td> <td>0.50-1.26</td> <td>.326</td> </tr> <tr> <td colspan="7">CV risk factors</td> </tr> <tr> <td>Hypertension, %</td> <td>1.20</td> <td>0.80-1.78</td> <td>.376</td> <td>1.21</td> <td>0.80-1.82</td> <td>.364</td> </tr> <tr> <td>Diabetes, %</td> <td>1.74</td> <td>1.21-2.50</td> <td>.003</td> <td>1.92</td> <td>1.32-2.80</td> <td>.001</td> </tr> <tr> <td>Hyperlipidemia, %</td> <td>1.54</td> <td>1.02-2.33</td> <td>.042</td> <td>1.60</td> <td>1.05-2.45</td> <td>.029</td> </tr> <tr> <td>Smoker, % (current, past)</td> <td>2.39</td> <td>1.63-3.50</td> <td><.001</td> <td>2.26</td> <td>1.53-3.33</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Obese, % (BMI >30 kg/m²)</td> <td>0.66</td> <td>0.46-0.94</td> <td>.023</td> <td>0.76</td> <td>0.52-1.10</td> <td>.141</td> </tr> <tr> <td>Sedentary lifestyle</td> <td>1.05</td> <td>0.74-1.50</td> <td>.768</td> <td>1.14</td> <td>0.79-1.63</td> <td>.491</td> </tr> <tr> <td>ASCVD risk score</td> <td>1.05</td> <td>1.04-1.07</td> <td><.001</td> <td>1.05</td> <td>1.03-1.07</td> <td><.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a All significant risk factors here are also associated with increased plaque burden (Leaman score). <small>Adjusted for gender and age (all) (and) race/ethnicity, CHD, and other.</small> <small>Revised 2, et al. Submitted for publication.</small> <small>Revised for educational purposes only.</small></p>	Dependent Variable: CAD (>50% stenosis)	Unadjusted			Adjusted ^a			OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	Demographics							Age (years)	1.04	1.02-1.07	<.001	1.06	1.04-1.09	<.001	Gender, % (males)	2.04	1.40-2.97	<.001	2.72	1.82-4.06	<.001	Race, % (ethnic minority)	0.72	0.46-1.13	.150	0.80	0.50-1.26	.326	CV risk factors							Hypertension, %	1.20	0.80-1.78	.376	1.21	0.80-1.82	.364	Diabetes, %	1.74	1.21-2.50	.003	1.92	1.32-2.80	.001	Hyperlipidemia, %	1.54	1.02-2.33	.042	1.60	1.05-2.45	.029	Smoker, % (current, past)	2.39	1.63-3.50	<.001	2.26	1.53-3.33	<.001	Obese, % (BMI >30 kg/m ²)	0.66	0.46-0.94	.023	0.76	0.52-1.10	.141	Sedentary lifestyle	1.05	0.74-1.50	.768	1.14	0.79-1.63	.491	ASCVD risk score	1.05	1.04-1.07	<.001	1.05	1.03-1.07	<.001	<p>Lo que hallamos aquí es que había factores de riesgo interesantes para la arteriopatía coronaria significativa, que se define como una estenosis superior al 50 % al inicio del estudio en aquellos con HGNA.</p> <p>Es de esperar que la edad y el sexo masculino se asocien a las ECV, y que la diabetes, la hiperlipidemia y, muy importante, el tabaquismo, se asocien a una arteriopatía coronaria significativa ya diagnosticada. Algo en lo que no pensamos lo suficiente con respecto a nuestros pacientes, es el consumo de tabaco.</p> <p>También descubrimos que la puntuación de riesgo de ASCVD, de nuevo, la puntuación de riesgo que se utiliza habitualmente en la población general, pero que no se ha demostrado que sea predictiva en el HGNA, sí era predictiva de una arteriopatía coronaria significativa en la población con HGNA.</p>
Dependent Variable: CAD (>50% stenosis)	Unadjusted			Adjusted ^a																																																																																															
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p																																																																																													
Demographics																																																																																																			
Age (years)	1.04	1.02-1.07	<.001	1.06	1.04-1.09	<.001																																																																																													
Gender, % (males)	2.04	1.40-2.97	<.001	2.72	1.82-4.06	<.001																																																																																													
Race, % (ethnic minority)	0.72	0.46-1.13	.150	0.80	0.50-1.26	.326																																																																																													
CV risk factors																																																																																																			
Hypertension, %	1.20	0.80-1.78	.376	1.21	0.80-1.82	.364																																																																																													
Diabetes, %	1.74	1.21-2.50	.003	1.92	1.32-2.80	.001																																																																																													
Hyperlipidemia, %	1.54	1.02-2.33	.042	1.60	1.05-2.45	.029																																																																																													
Smoker, % (current, past)	2.39	1.63-3.50	<.001	2.26	1.53-3.33	<.001																																																																																													
Obese, % (BMI >30 kg/m ²)	0.66	0.46-0.94	.023	0.76	0.52-1.10	.141																																																																																													
Sedentary lifestyle	1.05	0.74-1.50	.768	1.14	0.79-1.63	.491																																																																																													
ASCVD risk score	1.05	1.04-1.07	<.001	1.05	1.03-1.07	<.001																																																																																													
<p>18</p>	<p>Risk Factors for Significant CAD (>50% Stenosis) in NAFLD</p> <ul style="list-style-type: none"> Other risk factors identified <ul style="list-style-type: none"> Lipids: LDL, total cholesterol, triglyceride, and apolipoprotein B levels NT-proBNP High sensitivity troponin <p><small>NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide. Revised 2, et al. Submitted for publication.</small></p>	<p>También se identificaron otros factores de riesgo de arteriopatía coronaria ya diagnosticada, como los lípidos, el NT-proBNP y la troponina de alta sensibilidad.</p>																																																																																																	

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>19</p>	<p>Risk Factors for MACE in NAFLD</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Dependent Variable: Death, Non-fatal MI, or hospitalization for UAP</th> <th colspan="3">Unadjusted</th> <th colspan="3">Adjusted^a</th> </tr> <tr> <th>HR</th> <th>95% CI</th> <th>p</th> <th>HR</th> <th>95% CI</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="7">Demographics</td> </tr> <tr> <td>Age (years)</td> <td>1.02</td> <td>0.99-1.06</td> <td>.224</td> <td>1.03</td> <td>0.99-1.07</td> <td>.106</td> </tr> <tr> <td>Gender, % (males)</td> <td>1.45</td> <td>0.77-2.72</td> <td>.249</td> <td>1.67</td> <td>0.87-3.21</td> <td>.124</td> </tr> <tr> <td>Race, % (ethnic minority)</td> <td>1.12</td> <td>0.55-2.27</td> <td>.759</td> <td>1.18</td> <td>0.58-2.41</td> <td>.642</td> </tr> <tr> <td colspan="7">CV risk factors</td> </tr> <tr> <td>Hypertension, %</td> <td>1.05</td> <td>0.54-2.05</td> <td>.887</td> <td>1.04</td> <td>0.53-2.04</td> <td>.909</td> </tr> <tr> <td>Diabetes, %</td> <td>1.40</td> <td>0.75-2.60</td> <td>.295</td> <td>1.45</td> <td>0.77-2.72</td> <td>.249</td> </tr> <tr> <td>Hyperlipidemia, %</td> <td>0.77</td> <td>0.41-1.44</td> <td>.408</td> <td>0.78</td> <td>0.42-1.48</td> <td>.453</td> </tr> <tr> <td>Smoker, % (current, past)</td> <td>1.43</td> <td>0.77-2.66</td> <td>.261</td> <td>1.36</td> <td>0.73-2.55</td> <td>.335</td> </tr> <tr> <td>Obesity, % (BMI >30 kg/m²)</td> <td>0.64</td> <td>0.35-1.17</td> <td>.150</td> <td>0.69</td> <td>0.38-1.28</td> <td>.245</td> </tr> <tr> <td>Sedentary lifestyle</td> <td>2.57</td> <td>1.29-5.11</td> <td>.007</td> <td>2.68</td> <td>1.34-5.34</td> <td>.005</td> </tr> <tr> <td>ASCVD risk score</td> <td>1.93</td> <td>1.01-3.65</td> <td>.002</td> <td>1.93</td> <td>1.00-3.66</td> <td>.022</td> </tr> <tr> <td colspan="7">CAD equivalent</td> </tr> <tr> <td>Positive family history, %</td> <td>0.54</td> <td>0.26-1.14</td> <td>.106</td> <td>0.58</td> <td>0.28-1.22</td> <td>.149</td> </tr> <tr> <td>PHD, % (old pad)</td> <td>0.91</td> <td>0.22-3.79</td> <td>.902</td> <td>0.82</td> <td>0.19-3.45</td> <td>.787</td> </tr> <tr> <td>Stroke, % (1 stroke)</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>CAD equivalent, %</td> <td>1.38</td> <td>0.71-2.45</td> <td>.371</td> <td>1.34</td> <td>0.72-2.51</td> <td>.353</td> </tr> </tbody> </table> <p>^aAdjusted for gender and race. PHD: peripheral artery disease; UAP: atrial fibrillation.</p> <p>Kawachi, J, et al. Submitted for publication.</p>	Dependent Variable: Death, Non-fatal MI, or hospitalization for UAP	Unadjusted			Adjusted ^a			HR	95% CI	p	HR	95% CI	p	Demographics							Age (years)	1.02	0.99-1.06	.224	1.03	0.99-1.07	.106	Gender, % (males)	1.45	0.77-2.72	.249	1.67	0.87-3.21	.124	Race, % (ethnic minority)	1.12	0.55-2.27	.759	1.18	0.58-2.41	.642	CV risk factors							Hypertension, %	1.05	0.54-2.05	.887	1.04	0.53-2.04	.909	Diabetes, %	1.40	0.75-2.60	.295	1.45	0.77-2.72	.249	Hyperlipidemia, %	0.77	0.41-1.44	.408	0.78	0.42-1.48	.453	Smoker, % (current, past)	1.43	0.77-2.66	.261	1.36	0.73-2.55	.335	Obesity, % (BMI >30 kg/m ²)	0.64	0.35-1.17	.150	0.69	0.38-1.28	.245	Sedentary lifestyle	2.57	1.29-5.11	.007	2.68	1.34-5.34	.005	ASCVD risk score	1.93	1.01-3.65	.002	1.93	1.00-3.66	.022	CAD equivalent							Positive family history, %	0.54	0.26-1.14	.106	0.58	0.28-1.22	.149	PHD, % (old pad)	0.91	0.22-3.79	.902	0.82	0.19-3.45	.787	Stroke, % (1 stroke)	—	—	—	—	—	—	CAD equivalent, %	1.38	0.71-2.45	.371	1.34	0.72-2.51	.353	<p>Lo más importante es que se analizaron los factores de riesgo de los CCVG de nuevo diagnóstico, es decir, complicaciones cardiovasculares graves de nuevo diagnóstico en aquellos pacientes con HGNA.</p> <p>Y aunque no hallamos muchos factores de riesgo tradicionales, sí hallamos dos factores de riesgo importantes que, al inicio, eran predictivos de futuros episodios de enfermedades cardiovasculares. Estos factores fueron el estilo de vida sedentario y la puntuación de riesgo de ASCVD.</p> <p>Hemos demostrado que un factor de riesgo modificable, el estilo de vida sedentario, puede predecir futuros episodios de enfermedades cardiovasculares, y la puntuación de riesgo de ASCVD puede predecir las complicaciones cardiovasculares graves tanto de nuevo diagnóstico como las ya diagnosticadas.</p>
Dependent Variable: Death, Non-fatal MI, or hospitalization for UAP	Unadjusted			Adjusted ^a																																																																																																																																		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p																																																																																																																																
Demographics																																																																																																																																						
Age (years)	1.02	0.99-1.06	.224	1.03	0.99-1.07	.106																																																																																																																																
Gender, % (males)	1.45	0.77-2.72	.249	1.67	0.87-3.21	.124																																																																																																																																
Race, % (ethnic minority)	1.12	0.55-2.27	.759	1.18	0.58-2.41	.642																																																																																																																																
CV risk factors																																																																																																																																						
Hypertension, %	1.05	0.54-2.05	.887	1.04	0.53-2.04	.909																																																																																																																																
Diabetes, %	1.40	0.75-2.60	.295	1.45	0.77-2.72	.249																																																																																																																																
Hyperlipidemia, %	0.77	0.41-1.44	.408	0.78	0.42-1.48	.453																																																																																																																																
Smoker, % (current, past)	1.43	0.77-2.66	.261	1.36	0.73-2.55	.335																																																																																																																																
Obesity, % (BMI >30 kg/m ²)	0.64	0.35-1.17	.150	0.69	0.38-1.28	.245																																																																																																																																
Sedentary lifestyle	2.57	1.29-5.11	.007	2.68	1.34-5.34	.005																																																																																																																																
ASCVD risk score	1.93	1.01-3.65	.002	1.93	1.00-3.66	.022																																																																																																																																
CAD equivalent																																																																																																																																						
Positive family history, %	0.54	0.26-1.14	.106	0.58	0.28-1.22	.149																																																																																																																																
PHD, % (old pad)	0.91	0.22-3.79	.902	0.82	0.19-3.45	.787																																																																																																																																
Stroke, % (1 stroke)	—	—	—	—	—	—																																																																																																																																
CAD equivalent, %	1.38	0.71-2.45	.371	1.34	0.72-2.51	.353																																																																																																																																
<p>20</p>	<p>Risk Factors for CVD in NAFLD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CAD severity and burden in NAFLD associated with <ul style="list-style-type: none"> — Traditional CVD risk factors, including several modifiable risk factors — NT-proBNP and high-sensitivity troponin ▪ ASCVD risk score and sedentary lifestyle predict MACE in NAFLD <ul style="list-style-type: none"> — ASCVD can be used to predict MACE risk in NAFLD — Sedentary lifestyle is a modifiable risk factor in NAFLD ▪ Further work ongoing to assess additional biomarkers for CVD in NAFLD <p>Kawachi, J, et al. Submitted for publication.</p>	<p>Por lo tanto, la gravedad y la carga de la arteriopatía coronaria en el HGNA se asocian a los factores de riesgo tradicionales en los que pensamos en muchos pacientes, tales como la edad, el sexo y el consumo de tabaco, así como el NT-proBNP y la troponina de alta sensibilidad.</p> <p>Y, lo que es más importante, la puntuación de riesgo de ASCVD es una puntuación válida que puede utilizarse, y yo diría que debería utilizarse, en todos nuestros pacientes con HGNA para evaluar su futuro riesgo de enfermedades cardiovasculares. El sedentarismo es un factor de riesgo potente pero modificable para los episodios de enfermedades cardiovasculares en el HGNA.</p> <p>Además, se está trabajando en la evaluación de otros biomarcadores para la predicción de las ECV en el HGNA.</p>																																																																																																																																				

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>21</p>	<p>Case Presentation</p> <p>55-year-old man with obesity, hypertension, biopsy-proven NASH fibrosis stage 3, tobacco use, and family history of CVD; he has no symptoms of CVD</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCP asks you <ul style="list-style-type: none"> – Does his liver disease impact his CVD risk? – How should his CVD risk be determined? – Is it safe for him to be treated with statins? 	<p>Cuando pensamos en nuestro paciente ahora, hemos respondido a una de nuestras preguntas. Creemos que su enfermedad hepática influye en el riesgo de ECV. Pero, ¿cómo se debe determinar su riesgo de ECV?</p>
<p>22</p>	<p>Case Presentation (cont)</p> <p>How should his CVD risk be determined?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiac CTA • ASCVD risk score • Functional testing (ie, exercise stress test, nuclear stress, stress echocardiogram) • Framingham risk score <p>What if he has stable chest pain?</p>	<p>¿Debemos utilizar un TAC cardíaco, como he mostrado en el ensayo PROMISE? ¿La puntuación de riesgo de ASCVD? ¿Pruebas funcionales, como la prueba de esfuerzo, el estrés nuclear o el ecocardiograma de estrés? ¿O la puntuación de riesgo de Framingham?</p> <p>Bueno, espero haberle convencido de que deberíamos utilizar para todos nuestros pacientes la puntuación de riesgo de ASCVD. Se trata de una calculadora que puede encontrar en Internet, en la que solo tiene introducir los datos demográficos y los resultados de las analíticas de un paciente para predecir su riesgo a diez años; y que hemos validado en pacientes con HGNA.</p> <p>Sin embargo, es diferente si el paciente tiene un dolor de pecho estable, u otros síntomas de enfermedad cardiovascular. Para esos pacientes debe evaluarse y determinarse el riesgo de ECV mediante un TAC coronario o una prueba funcional.</p> <p>Ambas pruebas han demostrado ser predictores válidos de complicaciones cardiovasculares graves, y pueden utilizarse, por supuesto, junto con la consulta a nuestros colegas cardiólogos, para determinar si el dolor torácico estable de un paciente se debe a una enfermedad cardiovascular.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

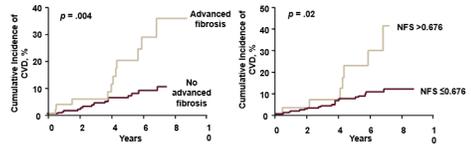
<p>23</p>	<p>Risk Factors for CVD in NAFLD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Still limited by lack of histology ▪ Cannot determine impact of components of NAFLD/NASH and fibrosis on CVD risk <p><small>Majumder NN, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19:1480-1488.e14.</small></p>	<p>Ahora bien, el problema de los estudios que he comentado hasta ahora es que están limitados por la falta de histología. No sabemos si estos pacientes tienen esteatosis, EHNA o fibrosis de cualquier grado. Y, por tanto, no podemos determinar el impacto de los componentes histológicos individuales del HGNA y la fibrosis en el riesgo de enfermedades cardiovasculares.</p>
<p>24</p>	<p>Risk Factors for CVD in Biopsy-Proven NAFLD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Objective: Identify predictors of incident CVD among adults with biopsy-proven NAFLD ▪ Methods: 285 adults with biopsy-proven NAFLD without CVD from the Massachusetts General Hospital NAFLD cohort ▪ Primary outcome: Incident CVD (new diagnosis of CAD, CHF, PVD, CVA/TIA, or MACE) <p><small>CHF: congestive heart failure; CVA, cerebrovascular accident; PVD, peripheral vascular disease; TIA, transient ischemic attack; Pearson, JE, et al. Alcohol Pharmacol Ther. 2020;51:728-735.</small></p>	<p>Hablaré de un último estudio, que analizó los factores de riesgo de ECV en los casos de HGNA comprobados por biopsia.</p> <p>El objetivo era identificar los predictores de una ECV de nuevo diagnóstico entre los adultos con HGNA demostrada por biopsia.</p> <p>Se evaluó a 285 pacientes que tenían HGNA demostrada por biopsia, pero que no tenían una enfermedad cardiovascular de base, de nuestra cohorte de HGNA del Hospital General de Massachusetts.</p> <p>El resultado primario fue una enfermedad cardiovascular de nuevo diagnóstico que incluía enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular o complicaciones cardiovasculares graves.</p>

LA DESREGULACIÓN METABÓLICA EN LA EHNA COMO DIANA: BÚSQUEDA DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUE MITIGUEN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y CARDIOVASCULARES

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>25</p>	<p>Risk Factors for CVD in Biopsy-Proven NAFLD (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> Followed prospectively to the first incident CVD, liver transplant, death, or end of follow-up —Mean 5.2 years Incident CV events occurred in 26 individuals (9.1%) <p><small>Hansen JB, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51:728-736.</small></p>	<p>Se realizó un seguimiento prospectivo de los pacientes hasta el primer incidente de ECV, el trasplante de hígado, la muerte o el final del seguimiento durante una media de 5,2 años.</p> <p>Y durante ese tiempo, 26 personas, o el 9,1 % del total de la cohorte, tuvieron un nuevo episodio CV.</p>																																																																																															
<p>26</p>	<p>Risk Factors for CVD in Biopsy-Proven NAFLD (cont)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Covariates</th> <th colspan="3">Univariable</th> <th colspan="2">Multivariable</th> </tr> <tr> <th>SHR</th> <th>95% CI</th> <th>p</th> <th>SHR</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age, years</td> <td>1.05</td> <td>1.02-1.08</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Current smoking</td> <td>2.22</td> <td>0.97-5.11</td> <td>.06</td> <td>2.40</td> <td>1.00-5.73</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td>2.45</td> <td>1.25-4.81</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Alanine aminotransferase</td> <td>0.97</td> <td>0.96-0.99</td> <td>.01</td> <td>0.98</td> <td>0.96-1.00</td> </tr> <tr> <td>Alkaline phosphatase</td> <td>1.00</td> <td>1.00-1.01</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total bilirubin</td> <td>1.76</td> <td>1.21-2.55</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Platelets</td> <td>0.99</td> <td>0.99-1.00</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Albumin</td> <td>0.16</td> <td>0.08-0.34</td> <td>.01</td> <td>0.36</td> <td>0.16-0.82</td> </tr> <tr> <td>Total cholesterol</td> <td>0.98</td> <td>0.98-1.00</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LDL-C</td> <td>0.98</td> <td>0.97-0.99</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Non-HDL-C</td> <td>0.98</td> <td>0.97-0.99</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Advanced fibrosis</td> <td>4.48</td> <td>2.29-8.79</td> <td>.01</td> <td>2.86</td> <td>1.36-6.04</td> </tr> <tr> <td>Framingham risk score</td> <td>1.04</td> <td>1.01-1.08</td> <td>.02</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ASCVD risk score</td> <td>1.05</td> <td>1.02-1.08</td> <td>.01</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Steatosis, ballooning, lobular inflammation, or presence of NASH were not associated with incident CVD</small></p> <p><small>†Predictors with p < .10 in univariable analysis were entered and retained in the multivariable models at a p < .25 level of significance using a backward selection process. SHR, standardized hazard ratio.</small></p> <p><small>Hansen JB, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2020;51:728-736. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Covariates	Univariable			Multivariable		SHR	95% CI	p	SHR	95% CI	Age, years	1.05	1.02-1.08	.01			Current smoking	2.22	0.97-5.11	.06	2.40	1.00-5.73	Diabetes	2.45	1.25-4.81	.01			Alanine aminotransferase	0.97	0.96-0.99	.01	0.98	0.96-1.00	Alkaline phosphatase	1.00	1.00-1.01	.01			Total bilirubin	1.76	1.21-2.55	.01			Platelets	0.99	0.99-1.00	.01			Albumin	0.16	0.08-0.34	.01	0.36	0.16-0.82	Total cholesterol	0.98	0.98-1.00	.01			LDL-C	0.98	0.97-0.99	.01			Non-HDL-C	0.98	0.97-0.99	.01			Advanced fibrosis	4.48	2.29-8.79	.01	2.86	1.36-6.04	Framingham risk score	1.04	1.01-1.08	.02			ASCVD risk score	1.05	1.02-1.08	.01			<p>Lo que hallamos es similar a los datos obtenidos en el ensayo PROMISE; de nuevo, enfatizando la importancia del control de los factores de riesgo.</p> <p>El tabaquismo actual en el análisis multivariante fue un potente predictor de futuros episodios de enfermedad cardiovascular.</p> <p>La albúmina, al ser baja, se asoció con episodios de enfermedades cardiovasculares.</p> <p>Y la fibrosis avanzada fue un predictor potente.</p> <p>La esteatosis, la vacuolización de los hepatocitos, la inflamación lobular o la presencia de EHNA no se asociaron con las ECV de nuevo diagnóstico.</p> <p>Solo la presencia de fibrosis en estadio tres o cuatro tuvo potencia predictiva y siguió teniéndola en el análisis multivariante para los episodios de enfermedad cardiovascular.</p>
Covariates	Univariable			Multivariable																																																																																													
	SHR	95% CI	p	SHR	95% CI																																																																																												
Age, years	1.05	1.02-1.08	.01																																																																																														
Current smoking	2.22	0.97-5.11	.06	2.40	1.00-5.73																																																																																												
Diabetes	2.45	1.25-4.81	.01																																																																																														
Alanine aminotransferase	0.97	0.96-0.99	.01	0.98	0.96-1.00																																																																																												
Alkaline phosphatase	1.00	1.00-1.01	.01																																																																																														
Total bilirubin	1.76	1.21-2.55	.01																																																																																														
Platelets	0.99	0.99-1.00	.01																																																																																														
Albumin	0.16	0.08-0.34	.01	0.36	0.16-0.82																																																																																												
Total cholesterol	0.98	0.98-1.00	.01																																																																																														
LDL-C	0.98	0.97-0.99	.01																																																																																														
Non-HDL-C	0.98	0.97-0.99	.01																																																																																														
Advanced fibrosis	4.48	2.29-8.79	.01	2.86	1.36-6.04																																																																																												
Framingham risk score	1.04	1.01-1.08	.02																																																																																														
ASCVD risk score	1.05	1.02-1.08	.01																																																																																														

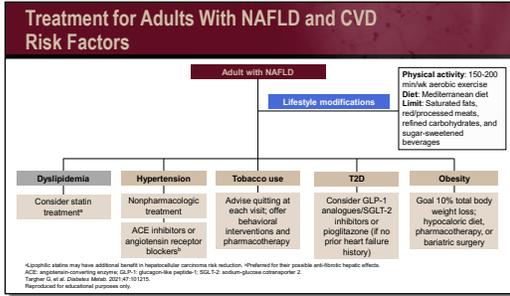
Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>27</p>	<p>Risk Factors for CVD in Biopsy-Proven NAFLD (cont)</p>  <p>Incident CV Event: 19.6% fibrosis stage 3-4 vs 6.6% fibrosis stage 0-2 ($p = .01$) Attributable risk of advanced fibrosis for CVD: 66.6%</p> <p><small>NFS: NAFLD fibrosis score Hanson JE, et al. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. 2020;51:728-738. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Como se puede observar, aquellos pacientes con fibrosis avanzada tenían tasas de enfermedades cardiovasculares acumuladas de nuevo diagnóstico significativamente mayores, y esto era debido a la histología. Además, cuando utilizamos la puntuación de la fibrosis de HGNA para predecir la fibrosis avanzada, esta también fue predictiva de la incidencia de ECV acumulada.</p>
<p>28</p>	<p>Risk Factors for CVD in NAFLD</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adults with advanced fibrosis at baseline had significantly higher rates of incident CVD compared with those with fibrosis stage 0-2 ▪ Among those with biopsy-proven NASH, smoking and advanced fibrosis were strongest predictors of incident CVD 	<p>En los adultos con fibrosis avanzada al inicio del estudio, las tasas de ECV de nuevo diagnóstico fueron significativamente mayores en comparación con los que presentaban fibrosis en los estadios de cero a dos.</p> <p>Y entre aquellos con EHNA demostrada por biopsia, el tabaquismo y la fibrosis avanzada fueron los predictores más potentes de futuros episodios de enfermedades cardiovasculares.</p>
<p>29</p>	<p>Case Presentation</p> <p>Does his liver disease impact his CVD risk?</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Yes, it increases his CVD risk ▪ No, it has no impact on his CVD risk ▪ Unsure; his NAFLD may increase his risk but unsure how his advanced fibrosis impacts his CVD risk 	<p>¿Influye su enfermedad hepática en el riesgo de enfermedad cardiovascular?</p> <p>Sí, aumenta su riesgo.</p> <p>No, no tiene ningún impacto en su riesgo.</p> <p>O, su HGNA puede aumentar el riesgo, pero no estamos seguros de la forma en la que la fibrosis avanzada afecta a su riesgo de ECV.</p> <p>Bueno, como he mencionado antes, sí, sabemos que el HGNA en general aumenta el riesgo. Y también sabemos, ahora espero haberle convencido, que la presencia de fibrosis avanzada también contribuye a su riesgo general de enfermedades cardiovasculares.</p>

LA DESREGULACIÓN METABÓLICA EN LA EHNA COMO DIANA: BÚSQUEDA DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUE MITIGUEN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y CARDIOVASCULARES

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

30



¿Qué hacemos al respecto? Debemos centrarnos en métodos y cambios similares a los que hacemos para el tratamiento del HGNA. Y eso se centra en la modificación del estilo de vida.

Queremos asegurarnos de que nuestros pacientes realicen actividad física: entre 150 y 200 minutos semanales de ejercicio aeróbico. O, para los que no pueden hacer ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia. Porque, como han visto, el estilo de vida sedentario era un predictor independiente de futuros episodios de enfermedad cardiovascular.

La dieta debe ser una dieta mediterránea, que también ha demostrado disminuir los episodios cardiovasculares en la población general. Asimismo los pacientes deben limitar las grasas saturadas, las carnes rojas o procesadas, los carbohidratos refinados y las bebidas azucaradas.

Entonces deberíamos centrarnos en el tratamiento de la dislipidemia, incluido el tratamiento con estatinas. Y la puntuación de riesgo de ASCVD puede ayudarnos a determinar quién debe tomar estatinas.

Tratamiento de la hipertensión.

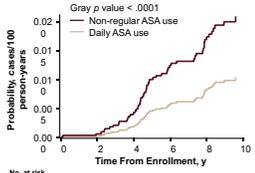
Abandono del consumo de tabaco.

Para el tratamiento de la diabetes de tipo 2, en concreto, se están considerando los análogos del GLP-1 y los inhibidores del SGLT-2, que han demostrado disminuir los episodios cardiovasculares en la población general y pueden ser beneficiosos para el HGNA.

Y a continuación, centrarnos en el tratamiento de la obesidad con un objetivo de pérdida de peso corporal total de al menos un 10 %, una dieta hipocalórica, farmacoterapia o cirugía bariátrica en su caso.

LA DESREGULACIÓN METABÓLICA EN LA EHNA COMO DIANA: BÚSQUEDA DE NUEVAS ESTRATEGIAS QUE MITIGUEN LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y CARDIOVASCULARES

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>31</p>	<p>Case Presentation</p> <p>55-year-old man with obesity, hypertension, biopsy-proven NASH fibrosis stage 3, tobacco use, and family history of CVD; he has no symptoms of CVD</p> <ul style="list-style-type: none"> PCP asks you <ul style="list-style-type: none"> Does his liver disease impact his CVD risk? How should his CVD risk be determined? Is it safe for him to be treated with statins, ASA, or antihypertensives? <p><small>ASA: acetylsalicylic acid.</small></p>	<p>Volvamos a nuestro paciente. Una de las preguntas más comunes que recibimos como gastroenterólogos y hepatólogos es sobre los tratamientos complementarios para la enfermedad cardiovascular y la modificación del riesgo. ¿Deberíamos tratar a nuestros pacientes con fármacos como estatinas y aspirina?</p>
<p>32</p>	<p>Case Presentation</p> <p>Is it safe for him to be treated with statins, ASA, or antihypertensives?</p> <ul style="list-style-type: none"> Yes No Unsure <p>Lipophilic statins include atorvastatin, simvastatin, lovastatin, fluvastatin, cerivastatin, and pitavastatin</p>	<p>¿Es seguro el su tratamiento con estatinas, aspirina o antihipertensivos?</p>
<p>33</p>	<p>Aspirin and NASH</p>  <ul style="list-style-type: none"> 361 adults with biopsy-confirmed NAFLD examined every 3-12 months for incident advanced fibrosis using NITs Compared with non-regular use, daily ASA use associated with lower odds of <ul style="list-style-type: none"> NASH (aOR, 0.68; 95% CI: 0.37-0.89) Fibrosis (aOR, 0.54; 95% CI: 0.31-0.82) Daily ASA users had lower risk of incident advanced fibrosis vs non-regular users (aHR, 0.63; 95% CI: 0.43-0.85) Effect was duration dependent; greatest benefit found ≥4 years of aspirin use (aHR, 0.50; 95% CI: 0.35-0.73) <p><small>aOR, adjusted odds ratio; NIT, noninvasive test. Chen T, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(7):2762-2764.e4. Reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>La respuesta es que la aspirina es segura para nuestros pacientes y puede ser beneficiosa.</p> <p>Se realizó un estudio que analizó a 361 adultos con HGNA confirmada por biopsia o examinados cada tres o 12 meses durante varios años. Los datos constataron que los consumidores habituales de aspirina tenían una probabilidad significativamente menor de padecer EHNA y fibrosis. Y que los usuarios de aspirina diaria tenían un menor riesgo de fibrosis avanzada de nuevo diagnóstico.</p> <p>Este efecto dependía de la duración y el mayor beneficio se encontró después de cuatro años de uso de la aspirina.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

		<p>Ya sabemos que la aspirina se utiliza habitualmente para la prevención de las enfermedades cardiovasculares y, según este estudio, podría ser beneficiosa para el tratamiento de la EHNA y la fibrosis.</p>
<p>34</p>	<div data-bbox="282 768 792 1066" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Aspirin Use</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ New US Preventative Service Task Force Draft Recommendation Statement on low-dose ASA use for CVD primary prevention ▪ Use of aspirin for those aged 40-59 years with >10% CVD risk should be individual decision <ul style="list-style-type: none"> — Net benefit small, those without increased bleeding risk may benefit ▪ Do not use aspirin for adults aged ≥60 years <p><small>US Preventive Services Task Force. Aspirin use to prevent CVD. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/draft-recommendation/aspirin-use-to-prevent-cardiovascular-disease-preventive-medication</small></p> </div>	<p>Sin embargo, hay nuevas directrices al respecto que han causado cierta confusión. El nuevo borrador de recomendación del Grupo de Trabajo del Servicio de Prevención de EE. UU. sobre las dosis bajas de aspirina aconseja que el uso de la aspirina para las personas de entre 40 y 59 años con un riesgo de ECV superior al 10 % se realice mediante una decisión individual entre el paciente y el médico de atención primaria.</p> <p>El beneficio neto en este grupo es probablemente pequeño y se debe utilizar en aquellos que no tengan un riesgo aumentado de hemorragia.</p> <p>En el caso de los adultos de edad superior o igual a 60 años, la aspirina no debe utilizarse para la prevención primaria. Esto es distinto en la prevención secundaria.</p> <p>En el caso de nuestros pacientes que ya han padecido enfermedades cardiovasculares, la aspirina es algo que utilizamos y que puede beneficiar a su EHNA.</p> <p>Pero en el caso de los pacientes, para la prevención primaria, realmente queremos limitarlo a los que tienen entre 40 y 59 años, un alto riesgo de enfermedad cardiovascular y que entienden los riesgos y los beneficios.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

<p>35</p>	<p>Take-Home Points</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ HS is associated with 70% increased risk of MACE, independent of traditional CV risk factors, compared with adults without steatosis ▪ Among those with NAFLD <ul style="list-style-type: none"> —Baseline CAD severity and burden in NAFLD associated with traditional CVD risk factors —ASCVD risk score and sedentary lifestyle predict MACE in NAFLD —Advanced fibrosis is associated with incident CV events ▪ Further studies needed to determine mechanism/association between fibrosis and CVD 	<p>En resumen, la esteatosis hepática se asocia a un aumento del 70 % del riesgo de CCVG, independientemente de los factores de riesgo tradicionales de ECV, en comparación con los adultos sin esteatosis.</p> <p>Entre los pacientes con HGNA, la gravedad y la carga de la arteriopatía coronaria inicial se asocia con los factores de riesgo de ECV tradicionales, así como con una puntuación de riesgo de ASCVD elevada y un estilo de vida sedentario.</p> <p>La fibrosis avanzada también se asocia con episodios de ECV de nuevo diagnóstico.</p> <p>Se necesitan más estudios para comprender este mecanismo o asociación que vincula la fibrosis y las enfermedades cardiovasculares.</p>
<p>36</p>	<p>Take-Home Points (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Treatment calculators, including the ASCVD risk calculator, can determine when and how much lipid-lowering medication to start ▪ Lifestyle intervention with weight loss, smoking cessation, Mediterranean diet, and physical activity should be recommended to all individuals <p><small>American College of Cardiology. ASCVD risk estimator plus. https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#/at/calc/estimate</small></p>	<p>Las calculadoras de tratamiento, en concreto, la calculadora de riesgo de ASCVD, pueden determinar cuándo y cuánta medicación hipolipemiente hay que empezar a administrar, y ayudan a predecir el futuro riesgo de enfermedades cardiovasculares de nuestros pacientes.</p> <p>La intervención en el estilo de vida con la pérdida de peso, el abandono del tabaco, la dieta mediterránea y la actividad física también debería recomendarse a todos nuestros pacientes con HGNA.</p>

Estrategias emergentes dirigidas a mitigar la progresión de la enfermedad en HGNA/EHNA

37



Muchas gracias por su tiempo y atención.