



RESUMEN SEMINARIO: Riesgo vascular y otras comorbilidades en los pacientes con MAFLD

Mortalidad en MAFLD

En los últimos años numerosos estudios han puesto de manifiesto que la morbimortalidad asociada a la NAFLD no se limita únicamente a su afectación hepática, sino que se trata de una enfermedad con un comportamiento multisistémica con afectación de diferentes órganos.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es cuantitativamente la causa principal de muerte en los pacientes con NAFLD. En estos pacientes se ha descrito una mayor incidencia de cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas, valvulopatías y disfunción diastólica.

La segunda causa de muerte entre los pacientes con NAFLD es el cáncer, tanto gastrointestinales (colon, esófago, estómago, páncreas) como extra intestinales (riñón, mama), lo que hace sospechar que esta patología hepática pudiera promover el desarrollo de neoplasias.

Y la tercera causa son las complicaciones derivadas de la hepatopatía. Una vez que la cirrosis se ha desarrollado, el riesgo de desarrollar una complicación mayor de la hipertensión portal es del 17%, 23% y 52% al año, a los tres, y los 10 años, respectivamente. En cuanto al riesgo de desarrollar hepatocarcinoma, varios estudios en pacientes con fibrosis avanzada por NASH muestran una progresión a HCC entre el 2-13% en 2-7 años.

Influencia de MAFLD en el riesgo cardiovascular

Las características concurrentes de síndrome metabólico aumentan el riesgo de desarrollar NAFLD y el riesgo cardiovascular (RCV). Sin embargo, hay estudios que indican que NAFLD puede ser el precursor del desarrollo de diferentes componentes del



síndrome metabólico como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial. También hay evidencia sólida que vincula la MAFLD con la aterosclerosis subclínica evaluada objetivamente y con independencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Varios mecanismos pueden ser responsables de la aterosclerosis acelerada en pacientes con MAFLD, como la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la inflamación crónica de bajo grado existente en estos pacientes. La mayoría de estos mecanismos se exacerban en pacientes con formas histológicas más avanzadas de la enfermedad, lo que puede explicar por qué varios estudios muestran un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes con NASH y fibrosis en comparación con aquellos con esteatosis simple.

Aunque todos estos mecanismos relacionan de forma plausible la MAFLD con el desarrollo y progresión de la enfermedad cardiovascular, hasta la fecha ningún estudio ha demostrado una relación de causa-efecto. A pesar de ello, la enfermedad cardiovascular representa la principal causa de morbi-mortalidad de pacientes con MAFLD, por lo que la evaluación y el manejo del RCV es un aspecto clave para mejorar el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

Valoración del riesgo cardiovascular

Todo paciente con MAFLD debe tener recogido en su historia clínica aquellos elementos que permitan abordar el riesgo cardiovascular.

El riesgo cardiovascular global o total es la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un determinado periodo de tiempo en base a los FRCV que tiene el paciente. Las principales guías europeas de prevención recomiendan el uso del sistema SCORE para valorar el RCV, en su versión para países de bajo RCV para el caso de España, en situación de prevención primaria. Este sistema calcula el riesgo de muerte cardiovascular de causa aterosclerótica en un plazo de 10 años considerando los



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total.

Para el cálculo general del riesgo se debe realizar una valoración integral del paciente que incluya el valor del riesgo calculado con SCORE y los factores modificadores del riesgo como la lesión de órganos diana y la presencia de enfermedad cardiovascular; y de este modo, clasificar a los sujetos en cuatro categorías como aconsejan las guías europeas de prevención cardiovascular: riesgo bajo, moderado, alto y muy alto.

El sistema SCORE como otras calculadoras de riesgo vascular, se basan en la presencia de ciertos FRCV para calcular el riesgo global, pero pueden existir otros factores que aumentan el riesgo y no se tienen en consideración en estas calculadoras, como factores genéticos o inflamatorios, como el propio NASH. Por lo que un estudio más minucioso del RCV se realiza a través del estudio de la enfermedad vascular subclínica. Las técnicas disponibles para evaluar la aterosclerosis subclínica se efectúan especialmente con la intención de re-estratificar el riesgo vascular de un sujeto, ya que conciernen a un paciente sin ECV establecida ni síntomas que hagan sospechar una ECV.

Las exploraciones más habituales para diagnosticar la ECV subclínica son las siguientes:

- **Índice Tobillo/brazo:** Cociente de las presiones sistólicas de tobillo/brazo para cada miembro inferior. Permite diagnosticar una enfermedad arterial periférica silente cuando este cociente es $< 0,9$.
- **Ecografía carotídea:** Permite la detección de placas de ateroma y la medición del grosor íntimo-medial a nivel de las carótidas.
- **Cuantificación del calcio coronario:** Realizado mediante TAC torácico. La presencia de calcio indica una fase avanzada de aterosclerosis coronaria.
- **endoPAT:** Único método no invasivo aprobado por la FDA para la evaluación de la disfunción endotelial. Evalúa la dilatación mediada por flujo digital durante la hiperemia reactiva utilizando las mediciones de los dos brazos, un lado ocluido y



otro lado de control. Técnica fácil, con resultado inmediatos y operador independiente.

Manejo del riesgo cardiovascular

Todas las guías de manejo del RCV están dirigidas para la población general, o para pacientes con diabetes mellitus, no existiendo medidas específicas para los pacientes con MAFLD.

Aquí os exponemos el manejo que nosotros, como gastroenterólogos y hepatólogos, podemos proporcionar a los pacientes con MAFLD para intentar disminuir su RCV en prevención primaria.

1. Recomendaciones generales:

- Abandono del hábito tabáquico
- Dieta mediterránea
- Ejercicio físico

2. Dislipemia:

- Colesterol LDL:
 - Indicaciones terapéuticas: Depende de la categoría del RCV
 - Riesgo bajo y moderado, indicado ante cLDL ≥ 190 mg/dl + ≥ 2 factores (edad mayor de 45 años en hombres, mayor de 50 años en mujeres, IMC > 30 , antecedentes familiares de ECV precoz, dislipemia aterogénica o síndrome metabólico)
 - Riesgo alto, indicada ante cLDL > 100 mg/dl
 - Riesgo muy alto, indicado ante cLDL > 70 mg/dl
 - Objetivos:
 - Riesgo bajo < 116 mg/dl
 - Moderado < 100 mg/dl



Alto < 70 mg/dl

Muy alto < 55 mg/dl

- Fármaco de elección: Estatinas

○ Hipertrigliceridemia:

- Indicación terapéutica: TGC > 200 mg/dl
- Objetivo: TGC ≤ 150 mg/dl
- Fármaco de elección: Estatinas

3. Hipertensión arterial:

- Indicación terapéutica:
 - Riego bajo o moderado: TAS > 160 mmHg o TAD > 100 mmHg
 - Riego alto o muy alto: TAS ≥ 140 mmHg o TAD ≥ 90 mmHg
- Objetivo: TAS < 130 o 140 mmHg y TAD < 80 mmHg
- Fármacos de elección:
 - Riego bajo y TAS < 160 mmHg: IECA o ARA II
 - Resto de casos: IECA o ARA II + Bloqueante de canales de calcio o diurético

4. Hiperglucemia:

- Indicación terapéutica:
 - Diabetes mellitus tipo 2
 - Prediabetes: Si cumple todos los siguientes criterios:
 - Glucemia 110-125 mg/dl
 - HbA1c ≥ 6,1%
 - IMC > 35
- Objetivo: HbA1c ≤ 7 %
- Fármacos de elección: Metformina

5. Obesidad:

- Indicación terapéutica: En todos los casos
- Objetivo: Reducción de al menos un 10% del peso corporal



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

○ Tratamiento:

- Dieta hipocalórica de 1200-1700 kCal
- Cirugía bariátrica: Indicada en los siguientes casos:
 - Obesidad mórbida de al menos 5 años de evolución
 - IMC > 35 + al menos una comorbilidad mayor (DM2, SAHOS, HTA, ECV, DLP, osteoartropatía severa)