



Seminario: Riesgo vascular y otras comorbilidades en los pacientes con MASLD

Autor. Dra. Paula Iruzubieta

Mortalidad en los pacientes con MASLD

En los últimos años numerosos estudios han puesto de manifiesto que la morbimortalidad asociada a MASLD 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 la causa principal de muerte entre los pacientes con MASLD, siendo la mortalidad cardiovascular el doble que en la población general. En los 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 MASLD es el cáncer, tanto gastrointestinales (colon, esófago, estómago, páncreas) como extra intestinales (riñón, mama). Y la tercera causa son las complicaciones derivadas de la hepatopatía.

La fibrosis es el principal factor riesgo de progresión de MASLD y mortalidad hepática; sin embargo, también las complicaciones extrahepáticas, y especialmente las relacionadas con el riesgo cardiovascular (RCV), se han asociado con el grado de fibrosis. Lo que nos indica que también la afectación hepática puede influir en el RCV.

Influencia de MASLD en el riesgo cardiovascular

Las características concurrentes del síndrome metabólico aumentan el riesgo de desarrollar MASLD y el RCV. Sin embargo, hay estudios que indican que MASLD puede ser el precursor del desarrollo de diferentes componentes del síndrome metabólico como la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial. Además, numerosos estudios con amplias cohortes de pacientes han mostrado una asociación entre MASLD y la



morbi-mortalidad cardiovascular con independencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Varios mecanismos pueden ser responsables de la aterosclerosis acelerada en pacientes con MASLD, 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 MASH y fibrosis en comparación con aquellos con esteatosis simple.

Por tanto, dado que la mayoría de los pacientes con MASLD fallecen por ECV y que la propia afectación hepática puede ser un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular, 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

El RCV global es la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un determinado periodo de tiempo en base a los factores de RCV que tiene el paciente. La European Society of Cardiology (ESC) recomienda el uso de la calculadora SCORE2, para sujetos hasta los 70 años, y SCORE2-OP, para sujetos mayores de 70 años, en caso de ausencia de ECV previa, diabetes mellitus o insuficiencia renal. Estas calculadoras estiman el riesgo a 10 años de sufrir una ECV mortal y no mortal, considerando los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica, colesterol total y HDL-colesterol. Una vez calculado el SCORE2, clasificamos al paciente en la categoría de RCV que le corresponde: leve-moderado, alto o muy alto.

Para sujetos diabéticos o con enfermedad renal crónica, que tienen ya de por sí un RCV elevado, no se deben usar estas calculadoras pues ya tienen establecido un RCV en base a algunas características como el valor del filtrado glomerular, los años de evolución de



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

la diabetes o la presencia de lesión de órgano diana. Aun así, en el año 2023, se publicó el desarrollo de una calculadora específica para diabéticos partiendo del SCORE2 y añadiendo parámetros como la HbA1c y el filtrado glomerular, el SCORE2-diabetes.

El sistema SCORE2 como otras calculadoras de riesgo vascular, se basan en la presencia de ciertos factores de RCV 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 MASLD. Por lo tanto, en ciertas personas con otros factores que aumentan el riesgo o en personas con RCV moderado o alto es aconsejable realizar una evaluación de la presencia de enfermedad vascular subclínica pues su detección reclasificaría al sujeto en un RCV muy alto lo que incrementaría nuestra intensidad en el tratamiento del RCV.

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

- **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.

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 MASLD. Sin embargo, ciertos medicamentos aprobados para comorbilidades cardiometabólicas como la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad han demostrado, además de reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, reducir las enzimas hepáticas o mejorar la histología hepática. De hecho, en la última guía de manejo clínico de MASLD de la AASLD se recomienda considerar el uso de medicamentos con posibles beneficios relacionados con el hígado (ej. pioglitazona, semaglutida, liraglutida y empagliflozina) al manejar las comorbilidades.



Aquí os exponemos el manejo que nosotros, como especialistas en Digestivo, podemos proporcionar a los pacientes con MASLD 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 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. Si persiste TGC > 200 mg/dl, añadir un fibrato o ácidos grasos omega-3



3. Hipertensión arterial:

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

4. Diabetes mellitus tipo 2:

- Indicación terapéutica:
 - Diabetes mellitus tipo 2: Gluc ≥ 126 mg/dl, o Gluc 2h tras SOG de 75 g ≥ 200 mg/dl, o HbA1c ≥ 6,5%
 - Objetivo: HbA1c ≤ 7 %
- Fármacos de elección:
 - ECV previo o RCV alto/muy alto: Agonistas GLP-1 o inhibidores SGLT-2
 - Insuficiencia cardiaca o enfermedad renal crónica: Inhibidores SGLT-2
 - Otros: Metformina o agonistas GLP-1 o inhibidores SGLT-2 o inhibidores DPP-4 o tiazolidinedionas

5. Obesidad:

- Indicación terapéutica: En todos los casos
- Objetivo: Reducción de al menos un 10% del peso corporal
- Tratamiento:
 - Dieta hipocalórica de 1200-1700 kCal y ejercicio físico
 - Fármacos: Considerarlos ante falta de respuesta a las medidas general en sujetos con IMC ≥ 27 y otras comorbilidades metabólicas.
 - Cirugía bariátrica: Indicada en los siguientes casos:
 - Obesidad mórbida de al menos 5 años de evolución



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

- IMC > 35 + al menos una comorbilidad mayor (diabetes mellitus tipo 2, SAHOS, hipertensión arterial, ECV, dislipemia, osteoartropatía severa)