



## 268 - RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE FIBROSIS HEPÁTICA Y LA INCIDENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES EN PREVENCIÓN SECUNDARIA. ESTUDIO CORDIOPREV

**Esperanza Sastre Menor**<sup>1,2</sup>, Antonio Pablo Arenas de Larriva<sup>2,3,4</sup>, Adelaida Fernández Navarro<sup>1,2</sup>, José David Torres Peña<sup>2,3</sup>, Juan Luis Romero Cabrera<sup>1,2,4</sup>, Laura Limia Pérez<sup>3,5</sup>, Juan Francisco Alcalá Díaz<sup>1</sup> y José López Miranda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna, Córdoba, España. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC), Córdoba, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de la obesidad y la nutrición (CIBEROBN), Madrid, España. <sup>5</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la relación entre el grado de fibrosis hepática estimado a través de índices validados y los eventos cardiovasculares mayores considerados en el estudio: infarto agudo de miocardio, revascularización percutánea, ictus isquémico, enfermedad arterial periférica y mortalidad cardiovascular.

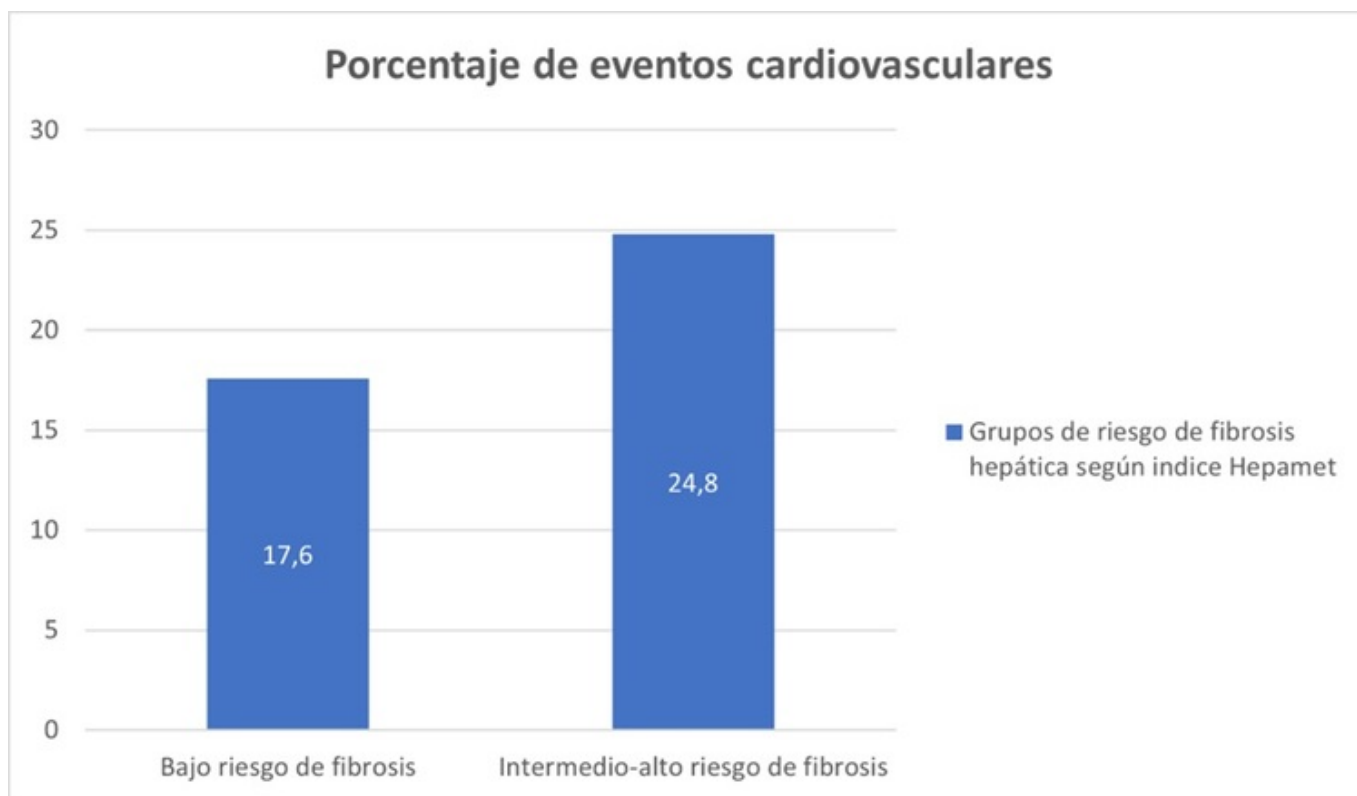
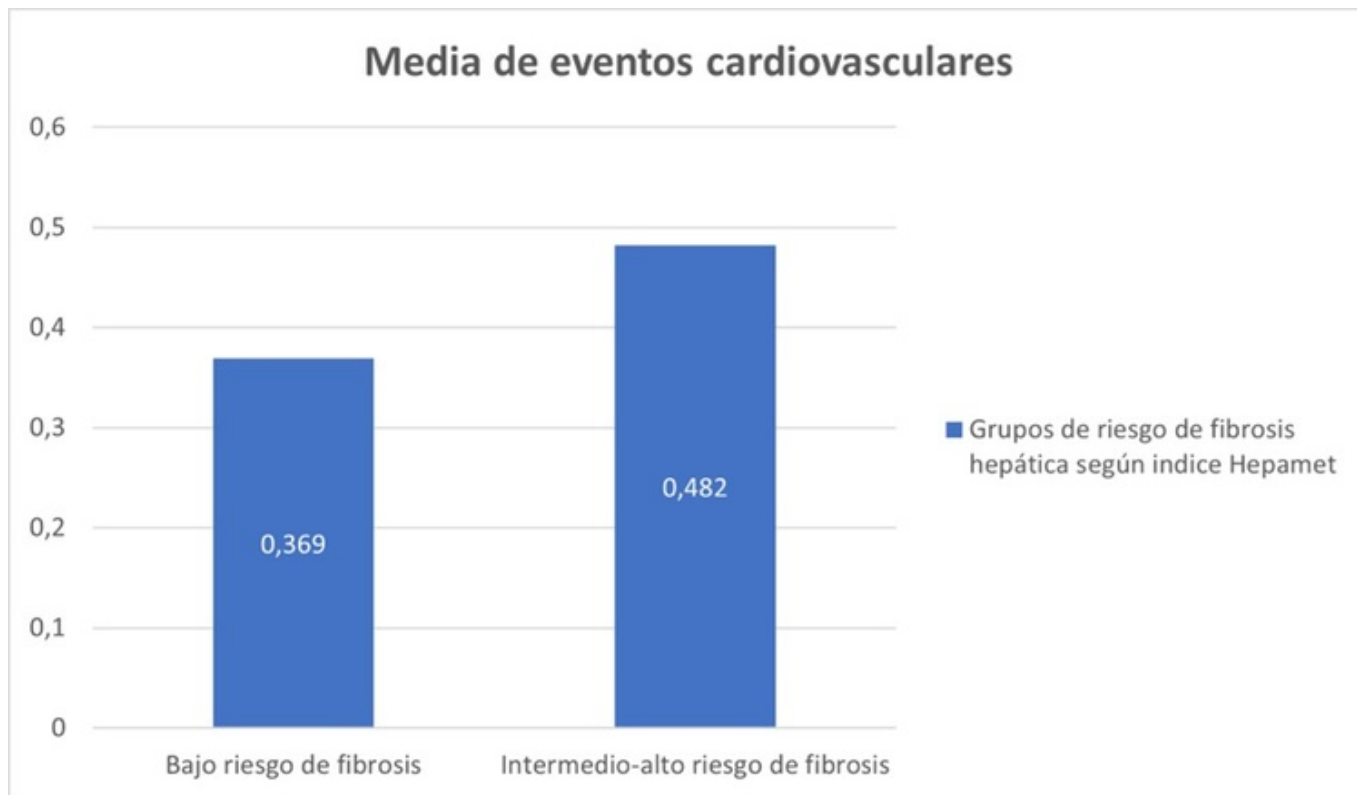
**Métodos:** Estudio analítico y retrospectivo con los 1.002 participantes del estudio CORDIOPREV, en los que se estimó el grado de fibrosis hepática mediante el cálculo de los índices APRI, FIB-4, BARD, Forns, NFS y Hepamet, clasificando a los participantes en diferentes grupos para cada uno. Debido a una baja N para los grupos de alto riesgo se realizaron algunas recodificaciones entre los grupos para el análisis. Se recogió el número de eventos cardiovasculares de los pacientes a lo largo de 7 años de seguimiento. Se calculó la diferencia en la media de eventos cardiovasculares entre los diferentes grupos de cada índice mediante las pruebas t de Student o ANOVA, así como la diferencia entre el porcentaje de pacientes que sufrieron eventos utilizando chi-cuadrado 2 x 2 y hxc. Se utilizó la prueba de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia libre de evento cardiovascular en los diferentes grupos de riesgo de fibrosis hepática para cada índice empleándose la determinación de *log-rank* para comparar las curvas de supervivencia y determinar si hay diferencias significativas en el riesgo de presentar eventos cardiovasculares entre ellos.

**Resultados:** La media de eventos cardiovasculares en el grupo de bajo riesgo de fibrosis según el índice Hepamet fue de 0,369, resultando menor que la media de 0,482 del grupo de intermedio-alto riesgo; con  $p = 0,037$ . El porcentaje de eventos cardiovasculares en el grupo de bajo riesgo, del 17,6%; resultó inferior al porcentaje en el grupo de intermedio-alto riesgo, del 24,8%; con  $p = 0,011$ . La media del tiempo libre de evento en el grupo de bajo riesgo de fibrosis según Hepamet fue de 2.324,87 días frente a la media del grupo de intermedio-alto riesgo de 2.229,22 días, con un valor de  $p \text{ log-rank} = 0,009$ . Para el resto de los índices empleados no se logró alcanzar la significación estadística que sustenten las diferencias evidenciadas entre los diferentes grupos.

| Grupos índices | N (%) |
|----------------|-------|
|----------------|-------|

|                                               |            |
|-----------------------------------------------|------------|
| <b>APRI basal</b>                             |            |
| No fibrosis significativa                     | 824 (85,2) |
| Fibrosis significativa/grave                  | 143 (14,8) |
| <b>FIB-4 basal</b>                            |            |
| Riesgo bajo fibrosis significativa            | 596 (60,9) |
| Riesgo intermedio/alto fibrosis significativa | 382 (39,1) |
| <b>BARD basal</b>                             |            |
| No fibrosis significativa                     | 184 (18,4) |
| Fibrosis significativa                        | 818 (81,6) |
| <b>Forns basal</b>                            |            |
| No fibrosis significativa                     | 111 (11,5) |
| Fibrosis indeterminada/significativa          | 854 (88,5) |
| <b>NFS basal</b>                              |            |
| No fibrosis significativa                     | 257 (26,7) |
| Fibrosis indeterminada/significativa          | 706 (73,3) |
| <b>Hepamet basal</b>                          |            |
| Riesgo bajo fibrosis avanzada                 | 666 (70,6) |
| Riesgo intermedio/alto fibrosis avanzada      | 278 (29,5) |

|                | Grupos índices                                | Media de eventos cardiovasculares | p      | Porcentaje de eventos cardiovasculares | p      |
|----------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------|--------|----------------------------------------|--------|
| <b>APRI</b>    | No fibrosis significativa                     | 0,388                             | 0,137  | 18,9                                   | 0,443  |
|                | Fibrosis significativa/severa                 | 0,476                             |        | 21,7                                   |        |
| <b>FIB-4</b>   | Bajo riesgo fibrosis significativa            | 0,433                             | 0,068  | 20                                     | 0,595  |
|                | Intermedio/alto riesgo fibrosis significativa | 0,351                             |        | 18,6                                   |        |
| <b>BARD</b>    | No fibrosis significativa                     | 0,353                             | 0,185  | 15,8                                   | 0,132  |
|                | Fibrosis significativa                        | 0,418                             |        | 20,7                                   |        |
| <b>Forns</b>   | No fibrosis significativa                     | 0,496                             | 0,121  | 21,6                                   | 0,545  |
|                | Fibrosis indeterminada/significativa          | 0,391                             |        | 19,2                                   |        |
| <b>NFS</b>     | No fibrosis significativa                     | 0,403                             | 0,409  | 19,1                                   | 0,211  |
|                | Fibrosis indeterminada/significativa          | 0,422                             |        | 23,7                                   |        |
| <b>Hepamet</b> | Bajo riesgo fibrosis avanzada                 | 0,369                             | 0,037* | 17,6                                   | 0,011* |
|                | Riesgo intermedio/alto fibrosis avanzada      | 0,482                             |        | 24,8                                   |        |



**Discusión:** La esteatosis hepática asociada a la disfunción metabólica (MASLD) y su progresión hacia fibrosis han demostrado ampliamente su vinculación al riesgo cardiovascular interactuando con el resto de factores de riesgo conocidos, conllevando un aumento del número de eventos cardiovasculares. Estudios previos han sugerido la necesidad de incorporar el uso de los índices de fibrosis hepática a la práctica clínica diaria para estratificar adecuadamente el riesgo cardiovascular de los pacientes afectados por MASLD y prevenir así el desarrollo de nuevos eventos reduciendo su mortalidad.

**Conclusiones:** Un mayor grado de fibrosis hepática estimado mediante el índice Hepamet se

relaciona con un mayor número de eventos cardiovasculares y una disminución en la supervivencia libre de evento a lo largo del tiempo, por lo que este índice podría emplearse para una mejor estratificación del riesgo cardiovascular de los pacientes optimizando su seguimiento para prevenir nuevos eventos y reducir su mortalidad.