

ORIGINAL

Parámetros antropométricos relacionados con valores de alto riesgo de diferentes escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática en 146.318 adultos españoles

Anthropometric parameters related to high-risk values of different scales of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis in 146.318 spanish adults

José Ignacio Ramírez Manent^{1,2} , María Gordito Soler³ , Nuria Perelló Viola¹ ,
Natalia Montero Muñoz¹ , Barbara Altisench Jané¹ 

1. Centro de Salud de Calvià, Gerencia de Atención Primaria de Mallorca

2. Facultad de Medicina Universitat de les Illes Balears 3. Farmacéutica. Sevilla

Corresponding author:

José Ignacio Ramírez Manent

E-mail: jignacioramirez@telefonica.net

Received: 26 - IV - 2022

Accepted: 10 - V - 2022

doi: 10.3306/AJHS.2022.37.04.73

Resumen

Introducción y objetivos: El hígado graso es una alteración muy frecuente, que puede estar o no asociada con el consumo de alcohol, y que consiste en la acumulación de grasa en el hígado. El objetivo del trabajo es valorar como afectan variables sociodemográficas y el exceso de peso en la prevalencia de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática determinados mediante escalas de riesgo.

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal en 146318 españoles de diferentes regiones. Se valora el riesgo de hígado graso no alcohólico y de fibrosis hepática empleando el fatty liver index, el hepatic steatosis index, el fatty liver disease index, el lipid accumulation index y el BARD score. Como variables sociodemográficas se analizan la edad, el sexo y la clase social.

Resultados: Todas las escalas estudiadas, tanto de hígado graso no alcohólico como de fibrosis hepática, ven incrementados sus valores medios y la prevalencia de valores de alto riesgo a medida que se incrementa la edad, a medida que se desciende en la clase social y paralelamente al incremento de las escalas de sobrepeso y obesidad.

Conclusiones: En población española hay una clara influencia de la edad, el sexo, la clase social y la obesidad en los valores de las escalas que determinan el hígado graso no alcohólico y la fibrosis hepática.

Palabras clave: Hígado graso no alcohólico, fibrosis hepática, obesidad, clase social.

Summary

Introduction and objectives: Fatty liver is a very frequent alteration, which may or may not be associated with alcohol consumption, and which consists of the accumulation of fat in the liver. The aim of this study is to evaluate how sociodemographic variables and excess weight affect the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis determined by means of risk scales.

Methods: Descriptive and cross-sectional study in 146318 Spaniards from different regions. The risk of nonalcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis was assessed using the fatty liver index, the hepatic steatosis index, the fatty liver disease index, the lipid accumulation index and the BARD score. Age, sex and social class were analyzed as sociodemographic variables.

Results: All the scales studied, both for non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis, increased their mean values and the prevalence of high-risk values as age increased, as social class decreased and in parallel with the increase in the overweight and obesity scales.

Conclusions: In the Spanish population there is a clear influence of age, sex, social class and obesity on the values of the scales that determine nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis.

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, obesity, social class.

Introducción

El hígado graso se presenta cuando se acumula mucha grasa en las células hepáticas. Aunque es normal tener una pequeña cantidad de grasa en estas células, se considera que es graso cuando está conformado por más de 5% de grasa. El patrón típico es una lesión central hepatocelular con inflamación lobulillar con o sin fibrosis¹.

Hay dos tipos principales:

- Enfermedad del hígado graso no alcohólico
- Enfermedad del hígado graso por alcohol, también llamada esteatosis hepática alcohólica

Como su nombre lo indica, la enfermedad del hígado graso por alcohol se debe al alto consumo de alcohol (>20 g al día para mujeres y >30 g al día para hombres). El hígado descompone la mayor parte del alcohol que bebe para que sea eliminado del cuerpo, pero el proceso de descomposición puede generar sustancias nocivas. Estas sustancias pueden dañar las células del hígado, provocar inflamación y debilitar las defensas naturales del cuerpo. Cuanto más alcohol se consume, más se daña el hígado. La enfermedad del hígado graso por alcohol es la etapa más temprana de la enfermedad del hígado por el alcohol (o hepatopatía alcohólica). Las siguientes etapas son la hepatitis alcohólica y la cirrosis.

Varias afecciones relacionadas entran en la amplia categoría de enfermedades del hígado graso no alcohólico (EHGNA) que es la enfermedad hepática más común en adultos y niños en los países occidentales llegando a tener una prevalencia del 25,5%². El hígado graso no alcohólico o HGNA (NAFL, en inglés) es la etapa inicial, reversible de la enfermedad hepática. Desafortunadamente, con frecuencia no se diagnostica. Con el tiempo, la EHGNA puede causar una afección hepática más grave conocida como esteatohepatitis no alcohólica, o EHNA (NASH, en inglés). La EHNA involucra mayor acumulación de grasa e inflamación que daña las células hepáticas. Esto puede provocar fibrosis, o cicatrización tisular, a medida que las células hepáticas son lesionadas repetidamente y mueren. Desafortunadamente, es difícil predecir si el hígado graso progresará a EHNA, lo que puede aumentar significativamente el riesgo de cirrosis y cáncer de hígado, concretamente en Estados Unidos la tasa anual de muerte por cirrosis aumentó en un 65% y se duplicó la de hepatocarcinoma³. La EHGNA también se relaciona con un aumento en el riesgo de desarrollar otras afecciones, incluyendo enfermedad cardíaca, diabetes y enfermedad renal.

Existen varios factores que pueden causar o contribuir para desarrollar hígado graso como son la obesidad, el exceso de grasa abdominal, la resistencia a la insulina, la ingesta elevada de carbohidratos refinados y de bebidas

azucaradas y el deterioro de la salud intestinal.

Existen varios signos y síntomas de hígado graso, aunque puede que no todos estén presentes: fatiga y debilidad, dolor leve o sensación de llenura en el área abdominal derecha o central, niveles elevados de enzimas hepáticas, como AST y ALT, niveles elevados de insulina y triglicéridos.

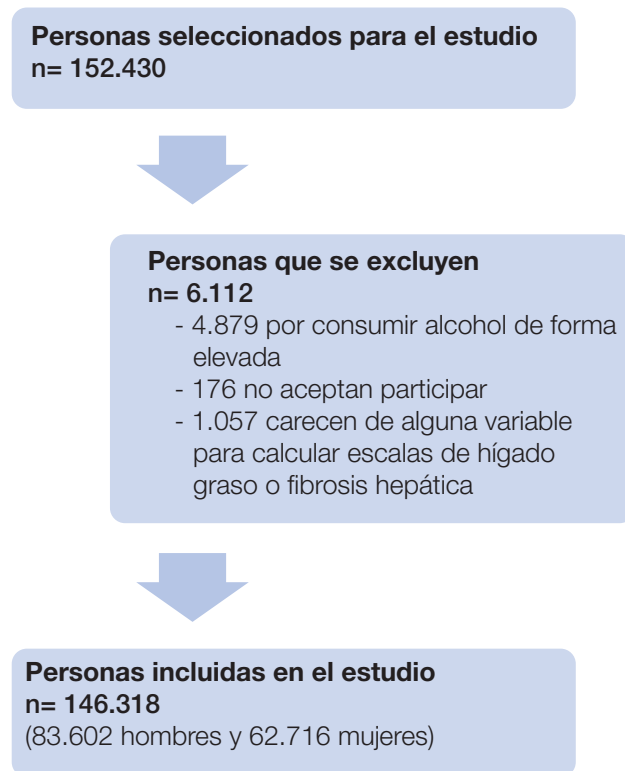
Si el hígado graso progresa a EHNA, se pueden desarrollar los siguientes síntomas: pérdida de apetito, náusea y vómitos, dolor abdominal de moderado a intenso y ojos y piel de color amarillento.

El objetivo de este trabajo fue conocer la relación entre diferentes parámetros antropométricos y escalas que valoran el riesgo de presentar hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática en población española y determinar la prevalencia de alto riesgo de hígado graso no alcohólico y de fibrosis hepática en población española.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo y transversal en 152430 personas incluidas en una base de datos anonimizada, de ellas se excluyen 6112 por diferentes motivos (ver flujograma en la **figura 2**) con lo que finalmente quedan 146.318 (83.602 hombres y 62.716 mujeres) con edades comprendidas entre 18 y 79 años.

Figura 2: Flujograma de los participantes en el estudio.



Criterios de inclusión

- Edad entre 18 y 79 años.
- Aceptar participar en el estudio.
- Contar con los parámetros necesarios para calcular las escalas de hígado graso y fibrosis hepática.
- No consumir alcohol en cantidades elevadas

Las determinaciones antropométricas, clínicas y analíticas, las realiza el personal sanitario de las distintas unidades de salud laboral participantes en el estudio, después de homogenizar las técnicas de medición.

Para la medición del peso, que se expresa en kilogramos, y la altura, que se expresa en cm, se emplea una báscula con tallímetro: modelo SECA 700. El perímetro de cintura abdominal (en cm) se mide con una cinta métrica: SECA modelo 20 con la persona en bipedestación, pies juntos y tronco recto, abdomen relajado y extremidades superiores colgando a ambos lados del cuerpo. La cinta métrica se coloca paralela al suelo a nivel de la última costilla flotante. Perímetro de cadera se mide con la misma cinta métrica y adoptando la misma posición que en el perímetro de la cintura y pasando la cinta de forma horizontal a nivel de la cadera. El índice cintura/altura se obtiene dividiendo el perímetro de cintura entre la altura considerándose alto a partir de 0,50⁴.

Se utilizaron otras escalas antropométricas:

- IMC se calcula dividiendo el peso entre la altura² (en metros). Se considera obesidad a partir de 30.
- CUN BAE (Estimador de Adiposidad Corporal de la Clínica Universitaria de Navarra)⁵
 $-44,988 + (0,503 \times \text{edad}) + (10,689 \times \text{sexo}) + (3,172 \times \text{IMC}) - (0,026 \times \text{IMC}^2) + (0,181 \times \text{IMC} \times \text{sexo}) - (0,02 \times \text{IMC} \times \text{edad}) - (0,005 \times \text{IMC}^2 \times \text{sexo}) + (0,00021 \times \text{IMC}^2 \times \text{edad})$
 Hombre = 0 Mujer = 1
- Fórmula de Deurenberg⁶
 $1,2 \times (\text{IMC}) + 0,23 \times (\text{edad}) - 10,8 \times (\text{sexo}) - 5,4$
 Hombre = 0 Mujer = 1
- Masa grasa relativa⁷.
 Mujeres: $76 - (20 \times (\text{altura/cintura}))$ Hombres: $64 - (20 \times (\text{altura/cintura}))$

Como escalas de hígado graso no alcohólico se emplean:

- Índice de hígado graso⁸ (fatty liver index FLI).
 $\text{FLI} = (e^{0,953 \times \log(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{circunferencia de la cintura} - 15,745) / (1 + e^{0,953 \times \log(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{circunferencia de la cintura} - 15,745) \times 100$
- Índice de esteatosis hepática (HSI)⁹
 $\text{HSI} = 8 \times \text{ALT/AST} + \text{IMC} (+ 2 \text{ si hay diabetes tipo 2, } + 2 \text{ si es mujer})$
- Índice de hígado graso (FLD)¹⁰
 $\text{IMC} + \text{Triglicéridos} + 3 \times (\text{ALT/AST}) + 2 \times \text{Hiperglucemia}$
 (presencia= 1; ausencia = 0)

Los valores <28,0 o >37,0 excluyen la posibilidad de NAFLD

IMC $\geq 28 = 1$ punto, AST/ALT $\geq 0,8 = 2$ puntos, diabetes mellitus tipo 2 = 1 punto.

Corte de alto riesgo 2 puntos

- Producto de la acumulación de lípidos¹¹.
- Hombres: $(\text{cintura (cm)} - 65) \times (\text{triglicéridos (mMol)})$.
- Mujeres: $(\text{cintura (cm)} - 58) \times (\text{triglicéridos (mMol)})$.

Para valorar el riesgo de fibrosis hepática se emplea la escala BARD score¹²

El IMC $\geq 28 = 1$ punto, la relación GOT/GPT $\geq 0,8 = 2$ puntos, diabetes mellitus tipo 2 = 1 punto. Se considera alto riesgo valores a partir de 2 puntos.

La presión arterial se obtiene en decúbito supino con un esfigmomanómetro automático OMRON M3 calibrado y tras 10 minutos de descanso. Se realizan tres mediciones con intervalos de un minuto obteniéndose la media de las tres. Los análisis de sangre se obtienen por venopunción periférica tras un ayuno de 12 horas. Las muestras se remiten a los laboratorios de referencia y se procesan en un tiempo máximo de 48-72 horas. Para glucemia, colesterol total y triglicéridos se emplean métodos enzimáticos automatizados. Los valores se expresan en mg/dl. El HDL se determina por precipitación con dextrano-sulfato Cl2Mg, y los valores se expresan en mg/dl. El LDL se calcula empleando la fórmula de Friedewald (siempre que los triglicéridos sean inferiores a 400 mg/dl). Los valores se expresan en mg/dl.

Fórmula de Friedewald: $\text{LDL} = \text{colesterol total} - \text{HDL} - \text{triglicéridos}/5$

Las cifras de glucemia se clasifican según las recomendaciones de la Asociación Estadounidense para la Diabetes¹³, se calificaron como diabéticos los pacientes con diagnóstico previo, los que tras obtener una cifra de glucemia superior a 125 mg/dl presentaron una Hemoglobina glicosilada $\geq 6,5\%$ o si la persona toma tratamiento hipoglucemiante.

Se consideró como fumador a aquella persona que había consumido de forma regular al menos 1 cigarrillo/día (o el equivalente en otros tipos de consumo) en el último mes, o había dejado de fumar hace menos de un año.

Para la clase social se utiliza la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11) y de la propuesta realizada por el grupo de determinantes sociales de la Sociedad Española de Epidemiología¹⁴. Se opta por la clasificación en 3 categorías: Clase I. Directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas. Clase II. Ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados. Clase III. Trabajadores no cualificados.

Análisis estadístico

Se realiza un análisis descriptivo de las variables categóricas, calculando la frecuencia y distribución de respuestas de cada una de ellas. Para las variables cuantitativas, se calcula la media y la desviación estándar y para las variables cualitativas se calcula el porcentaje. El análisis de asociación bivalente se realiza mediante el test de la χ^2 (con corrección del estadístico exacto de Fisher cuando las condiciones lo requirieran) y la *t* de Student para muestras independientes. Para valorar la correlación entre los valores de las diferentes escalas se emplea el coeficiente de correlación de Pearson. La concordancia entre los resultados de todas las escalas se valora con el índice Kappa de Cohen. Se determinan las curvas ROC estableciéndose las áreas debajo de la curva, los puntos de corte, sensibilidad, especificidad e índice Youden de los diferentes patrones antropométricos en relación con las escalas de hígado graso y fibrosis hepática. Para el análisis multivariante se ha utilizado la regresión logística binaria con el método de Wald, con el cálculo de las Odds-ratio y se realiza la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS 27.0 siendo el nivel de significación estadística aceptado de 0,05.

Consideraciones y aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de ética de investigación clínica del área de salud de Illes Balears nº IB 4383/20. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con las normas éticas del comité de

investigación institucional y con la Declaración de Helsinki de 2013. Todos los pacientes firmaron documentos de consentimiento informados por escrito antes de participar en el estudio.

Resultados

La edad media de los participantes es de 41 años, más del 76% pertenecen a la clase social III y casi un 33% son fumadores.

Tanto los parámetros antropométricos (IMC, cintura/altura) como los clínicos (tensión arterial) y los analíticos (perfil lipídico, glucemia, perfil hepático y perfil renal) muestran valores más desfavorables en los hombres siendo en todos los casos las diferencias estadísticamente significativas. Los datos completos se presentan en la **tabla I**.

En las mujeres, tal como se aprecia en la **tabla II a**, los valores de todas las escalas de hígado graso no alcohólico y de fibrosis hepática van incrementando su valor a medida que lo hace la edad. También se observa un incremento en las escalas a medida que se desciende en la clase social.

El incremento de los valores de las escalas de sobrepeso y obesidad se acompaña de una elevación de los valores de las escalas de hígado graso y fibrosis hepática.

Tabla I: Características sociodemográficas, antropométricas, analíticas y clínicas de la población.

	Hombres n=83602	Mujeres n=62716	Total n=146318	
	Media (de)	Media (de)	Media (de)	p
Edad (años)	41,8 (10,5)	39,9 (10,5)	41,0 (10,5)	<0.0001
Altura (cm)	175,2 (6,8)	162,3 (6,3)	169,7 (9,2)	<0.0001
Peso (kg)	82,6 (15,0)	68,0 (14,7)	76,3 (16,5)	<0.0001
IMC (kg/m ²)	26,9 (4,5)	25,8 (5,4)	26,4 (4,9)	<0.0001
Cintura (cm)	87,6 (10,2)	75,1 (10,5)	82,3 (12,0)	<0.0001
Cintura/altura	0,50 (0,06)	0,46 (0,06)	0,48 (0,06)	<0.0001
TAS (mmHg)	126,1 (15,6)	115,4 (15,5)	121,5 (16,5)	<0.0001
TAD (mmHg)	77,3 (11,1)	72,3 (10,5)	75,2 (11,1)	<0.0001
Colesterol (mg/dl)	195,6 (37,9)	192,1 (35,5)	194,1 (36,9)	<0.0001
HDL (mg/dl)	52,1 (9,8)	57,2 (10,3)	54,2 (10,3)	<0.0001
LDL (mg/dl)	118,7 (34,9)	116,4 (33,4)	117,7 (34,3)	<0.0001
Triglicéridos (mg/dl)	125,7 (76,0)	93,1 (45,6)	111,8 (66,7)	<0.0001
Glucemia (mg/dl)	93,4 (21,5)	88,3 (16,0)	91,2 (19,5)	<0.0001
GPT (U/L)	29,0 (17,5)	18,7 (11,6)	24,6 (16,1)	<0.0001
GOT (U/L)	24,4 (13,3)	18,2 (7,9)	21,7 (11,7)	<0.0001
GGT (U/L)	32,7 (31,8)	18,8 (16,3)	26,7 (27,2)	<0.0001
Creatinina (mg/dl)	0,86 (0,17)	0,68 (0,14)	0,79 (0,18)	<0.0001
	n (%)	n (%)	n (%)	p
18-29 años	12004 (14,4)	12180 (19,4)	24184 (16,5)	<0.0001
30-39 años	22274 (26,6)	18126 (28,9)	40400 (27,6)	
40-49 años	28128 (33,6)	20082 (32,0)	48210 (32,9)	
50-59 años	17970 (21,5)	10516 (16,8)	28486 (19,5)	
60-79 años	3226 (3,9)	1812 (2,9)	5038 (3,4)	
Clase social I	5082 (6,1)	4696 (7,5)	9778 (6,7)	<0.0001
Clase social II	12158 (14,5)	12856 (20,5)	25014 (17,1)	
Clase social III	66362 (79,4)	45164 (72,0)	111526 (76,2)	
Fumadores	56428 (67,5)	41805 (66,7)	98233 (67,1)	<0.0001
No fumadores	27174 (32,5)	20911 (33,3)	48085 (32,9)	

IMC índice de masa corporal. TAS Tensión arterial sistólica. TAD Tensión arterial diastólica. HDL Lipoproteína de alta densidad. LDL Lipoproteína de baja densidad. GOT Transaminasa glutámico oxalacética. GPT Transaminasa pirúvico oxalacética. GGT Gamma Glutamil Transpeptidasa

Tanto en las variables sociodemográficas como en las escalas de sobrepeso-obesidad las diferencias observadas siempre han sido estadísticamente significativas ($p < 0.0001$)

En los hombres también se observa el incremento de los valores medios de todas las escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática a medida que se incrementa la edad. No se aprecia un empeoramiento de los valores de estas escalas, como hemos visto e las mujeres, a medida que bajamos en la clase social ya

que en algunos casos los valores son peores en la clase social III y en otros en la clase social II.

También observamos un empeoramiento de las escalas hepáticas a medida que se incrementan los valores de las escalas de sobrepeso y obesidad.

Como ocurría en las mujeres las diferencias observadas en todos los casos son estadísticamente significativas ($p < 0.0001$). Los datos completos se presentan en la **tabla II b**.

Tabla II a: Valores medios de las diferentes escalas de hígado graso y fibrosis hepática según variables sociodemográficas y escalas de sobrepeso-obesidad en mujeres.

Mujeres	n	FLI Media (de)	HSI Media (de)	FLD Media (de)	LAP Media (de)	BARD score Media (de)
18-29 años	12180	14,3 (19,7)	34,4 (6,5)	28,4 (5,7)	15,9 (15,9)	0,29 (0,53)
30-39 años	18126	18,0 (22,5)	35,9 (7,1)	29,7 (6,2)	18,2 (17,8)	0,39 (0,61)
40-49 años	20082	20,1 (22,2)	36,7 (6,6)	30,4 (5,6)	19,7 (18,1)	0,45 (0,65)
50-59 años	10516	25,3 (24,1)	38,0 (6,8)	31,6 (5,7)	23,5 (20,6)	1,65 (0,78)
60-79 años	1812	26,9 (23,7)	38,6 (6,6)	32,1 (5,5)	24,2 (19,2)	1,69 (0,77)
Clase social I	4696	13,0 (17,4)	34,2 (5,6)	28,2 (4,8)	14,5 (15,8)	0,43 (0,70)
Clase social II	12856	17,0 (20,9)	35,7 (6,6)	29,4 (5,5)	17,2 (16,9)	0,55 (0,78)
Clase social III	45164	20,8 (23,2)	36,7 (7,0)	30,4 (6,1)	20,4 (18,7)	0,68 (0,84)
Cintura/altura <0,50	48088	9,9 (9,6)	33,9 (5,0)	27,7 (3,7)	12,9 (9,8)	0,42 (0,68)
Cintura/altura ≥ 0,50	14628	50,8 (24,2)	44,2 (6,3)	37,7 (5,3)	40,3 (23,2)	1,37 (0,83)
Bajo peso IMC	1896	2,2 (1,3)	27,1 (3,0)	21,2 (1,4)	4,7 (4,2)	0,13 (0,38)
Normopeso IMC	30722	6,0 (4,5)	32,2 (3,9)	26,1 (2,3)	10,2 (7,2)	0,24 (0,49)
Sobrepeso IMC	18060	19,1 (11,3)	37,9 (3,9)	31,5 (2,1)	20,7 (12,5)	0,74 (0,82)
Obesidad IMC	12038	57,1 (21,6)	45,9 (5,7)	39,3 (4,5)	42,6 (23,9)	1,56 (0,75)
Normal CUN BAE	13682	3,8 (2,6)	29,8 (3,4)	23,9 (1,9)	8,4 (6,3)	0,09 (0,31)
Sobrepeso CUN BAE	16328	6,81 (4,7)	33,2 (3,5)	27,0 (1,8)	11,0 (7,6)	0,24 (0,48)
Obesidad CUN BAE	32706	32,3 (24,7)	40,6 (6,3)	34,1 (5,2)	28,0 (20,8)	1,06 (0,87)
No obesidad RFM	32110	6,4 (5,5)	32,6 (4,6)	26,5 (3,1)	9,1 (6,5)	0,28 (0,55)
Obesidad RFM	30606	33,2 (25,2)	40,2 (6,8)	33,8 (5,9)	30,0 (20,4)	1,01 (0,89)
Normal Deuremberg	3582	2,9 (1,9)	28,2 (3,1)	22,4 (1,7)	7,1 (6,0)	0,06 (0,25)
Sobrepeso Deuremberg	13836	4,7 (3,0)	31,1 (3,4)	25,1 (2,0)	9,2 (6,3)	0,08 (0,28)

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass. En todos los casos las diferencias observadas con todas las variables son estadísticamente significativas $p < 0.0001$

Tabla II b: Valores medios de las diferentes escalas de hígado graso y fibrosis hepática según variables sociodemográficas y escalas de sobrepeso-obesidad en hombres.

Hombres	n	FLI Media (de)	HSI Media (de)	FLD Media (de)	LAP Media (de)	BARD score Media (de)
18-29 años	12004	26,9 (24,2)	34,5 (6,7)	29,8 (5,2)	23,8 (21,2)	0,56 (0,79)
30-39 años	22274	36,4 (26,4)	36,4 (6,8)	31,6 (5,3)	32,0 (29,4)	0,79 (0,90)
40-49 años	28128	43,3 (26,7)	37,4 (6,8)	32,6 (5,3)	36,7 (31,0)	0,98 (0,95)
50-59 años	17970	45,5 (25,9)	37,6 (6,4)	32,9 (5,2)	37,1 (28,9)	2,02 (0,93)
60-79 años	3226	46,0 (25,2)	37,7 (6,1)	33,2 (4,9)	37,4 (26,2)	2,09 (0,89)
Clase social I	5082	38,1 (25,5)	36,6 (6,6)	31,7 (4,9)	32,4 (28,0)	1,10 (1,06)
Clase social II	12158	39,7 (25,5)	37,1 (6,4)	32,2 (5,0)	33,3 (27,2)	1,15 (1,05)
Clase social III	66362	39,8 (27,1)	36,7 (6,8)	32,0 (5,5)	33,8 (29,4)	1,13 (1,05)
Cintura/altura <0,50	45802	23,3 (16,3)	33,7 (5,1)	29,1 (3,5)	20,3 (14,7)	0,72 (0,85)
Cintura/altura ≥ 0,50	37800	59,6 (23,3)	40,6 (6,5)	35,6 (5,1)	49,9 (33,5)	1,64 (1,06)
Bajo peso IMC	624	5,4 (4,6)	25,7 (3,0)	21,7 (1,4)	8,1 (8,0)	0,33 (0,54)
Normopeso IMC	29986	16,8 (11,5)	31,8 (4,2)	27,4 (2,4)	17,4 (12,6)	0,50 (0,69)
Sobrepeso IMC	35834	41,9 (18,5)	37,3 (4,6)	32,5 (2,5)	34,6 (23,0)	1,17 (0,98)
Obesidad IMC	17158	76,2 (15,7)	44,8 (5,9)	39,6 (4,3)	61,2 (38,5)	2,18 (0,86)
Normal CUN BAE	14054	11,6 (7,9)	30,0 (3,9)	25,7 (2,1)	14,4 (10,3)	0,60 (0,54)
Sobrepeso CUN BAE	23876	23,7 (13,8)	33,9 (4,3)	29,3 (2,2)	22,0 (15,4)	0,58 (0,71)
Obesidad CUN BAE	45672	56,7 (23,0)	40,4 (6,1)	35,4 (4,6)	45,7 (32,5)	1,68 (1,00)
No obesidad RFM	51786	25,0 (17,4)	34,0 (5,3)	29,4 (3,6)	21,7 (16,0)	0,76 (0,88)
Obesidad RFM	31816	63,5 (21,9)	41,4 (6,4)	36,3 (5,0)	53,1 (34,5)	1,74 (1,04)
Normal Deuremberg	14750	12,4 (8,5)	30,5 (4,1)	26,1 (2,4)	14,9 (10,8)	0,26 (0,49)
Sobrepeso Deuremberg	25668	26,1 (15,6)	34,3 (4,6)	29,6 (2,6)	23,7 (16,8)	0,59 (0,71)
Obesidad Deuremberg	43184	57,1 (23,5)	40,4 (6,3)	35,5 (4,7)	46,0 (33,1)	1,76 (0,97)

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass. En todos los casos las diferencias observadas con todas las variables son estadísticamente significativas $p < 0.0001$

Algo similar a lo observado para los valores medios se aprecia con la prevalencia de valores de alto riesgo de las escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática, es decir se incrementa la prevalencia a medida que aumenta la edad, a medida que descendemos en la clase social y cuando se incrementan los valores de las escalas de sobrepeso-obesidad. Esta situación se observa tanto en hombres como en mujeres y en ambas las diferencias observadas son estadísticamente significativas en todos los casos (ver **tablas III a y III b**).

Destacan las muy altas correlaciones siguiendo la escala de Landis y Koch¹⁵ de FLI con FLD (0,864) y LAP (0,809) y de HSI con FLD (0,928). También hay alta correlación entre FLI con HSI (0,712) y BARD score (0,731), entre FLD con BARD score (0,669) y LAP (0,681) y entre BARD score y LAP (0,617). Todos los datos se muestran en la **tabla IV**.

Los más altos niveles de concordancia se aprecian entre FLI con LAP y BARD score. (ver **tabla V**)

Tabla III a: Prevalencia de valores altos de las diferentes escalas de hígado graso y fibrosis hepática según variables sociodemográficas y escalas de sobrepeso-obesidad en mujeres.

Mujeres	n	FLI alto % (95% CI)	HSI alto % (95% CI)	FLD alto % (95% CI)	LAP alto % (95% CI)	BARD score alto % (95% CI)
18-29 años	12180	5.6 (5.5-5.7)	32.5 (32.4-32.6)	34.7 (34.6-34.8)	20.1 (20.0-20.2)	3.4 (3.3-3.5)
30-39 años	18126	8.3 (7.9-8.7)	40.6 (40.2-41.0)	39.9 (39.5-40.3)	25.6 (25.1-26.0)	5.7 (5.3-6.1)
40-49 años	20082	8.7 (8.3-9.1)	47.5 (47.1-47.9)	48.2 (47.8-48.6)	29.4 (29.0-29.8)	7.5 (7.1-7.9)
50-59 años	10516	11.8 (11.2-12.4)	57.4 (56.8-58.0)	54.0 (53.4-54.6)	37.9 (37.3-38.5)	48.6 (48.0-49.2)
60-79 años	1812	12.0 (10.9-13.1)	62.9 (61.8-64.0)	60.7 (59.6-61.8)	39.8 (38.7-40.9)	52.2 (51.1-53.3)
Clase social I	4696	4.1 (3.3-4.9)	30.2 (29.4-31.0)	37.2 (36.4-38.0)	16.1 (15.3-16.9)	7.7 (6.9-8.5)
Clase social II	12856	6.7 (6.2-7.2)	40.7 (40.2-41.2)	42.5 (40.0-41.0)	23.1 (22.6-23.6)	11.8 (11.3-12.3)
Clase social III	45164	9.6 (9.5-9.7)	47.4 (47.3-47.5)	45.8 (45.7-45.9)	30.9 (30.8-31.0)	15.8 (15.7-15.9)
Cintura/altura <0.50	48088	0.3 (0.2-0.4)	30.1 (30.0-30.2)	43.1 (43.0-43.2)	12.1 (12.0-12.2)	7.9 (7.8-8.0)
Cintura/altura ≥ 0.50	14628	35.9 (35.4-36.4)	92.9 (92.4-93.4)	49.2 (48.7-49.7)	81.2 (80.7-81.7)	35.6 (35.1-36.1)
Bajo peso IMC	1896	0.0 (0.0-0.0)	0.8 (0.4-1.2)	0.2 (0.1-0.4)	0.1 (0.0-0.2)	1.3 (0.5-2.2)
Normopeso IMC	30722	0.0 (0.0-0.0)	12.6 (12.4-12.8)	18.9 (18.7-19.1)	4.4 (4.2-4.6)	2.6 (2.4-2.8)
Sobrepeso IMC	18060	0.7 (0.3-1.1)	67.3 (66.9-67.7)	37.4 (37.0-37.8)	34.3 (33.9-34.7)	17.0 (16.6-17.4)
Obesidad IMC	12038	43.6 (43.1-44.1)	99.7 (98.5-100.0)	97.4 (96.9-97.9)	84.3 (83.8-84.8)	42.6 (42.1-43.1)
Normal CUN BAE	13682	0.0 (0.0-0.0)	3.8 (3.3-4.3)	1.7 (1.2-2.2)	2.3 (1.8-2.8)	0.5 (0.3-0.8)
Sobrepeso CUN BAE	16328	0.0 (0.0-0.0)	16.4 (15.9-16.9)	26.5 (26.0-27.0)	5.9 (5.4-6.4)	2.3 (1.8-2.8)
Obesidad CUN BAE	32706	16.4 (6.2-16.6)	76.0 (75.8-76.2)	71.4 (71.2-71.6)	50.2 (50.0-50.4)	26.2 (26.0-26.4)
No obesidad RFM	32110	0.0 (0.0-0.0)	18.4 (18.2-18.6)	29.2 (29.0-29.4)	3.2 (3.0-3.4)	3.9 (3.7-4.1)
Obesidad RFM	30606	17.6 (17.4-17.8)	72.4 (72.2-72.6)	60.6 (60.4-60.8)	54.5 (54.3-54.7)	25.3 (25.1-25.5)
Normal Deuremberg	3582	0.0 (0.0-0.0)	1.6 (0.6-2.6)	0.4 (0.1-0.9)	1.9 (0.9-2.9)	0.3 (0.0-0.7)
Sobrepeso Deuremberg	13836	0.0 (0.0-0.0)	7.3 (6.8-7.8)	7.5 (7.0-8.0)	2.7 (2.2-3.2)	0.2 (0.0-0.5)
Obesidad Deuremberg	45298	11.9 (11.8-12.0)	59.6 (59.5-59.7)	59.3 (59.2-59.4)	38.1 (38.0-38.3)	19.8 (19.7-19.9)

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass. En todos los casos las diferencias observadas con todas las variables son estadísticamente significativas p<0.0001

Tabla III b: Prevalencia de valores altos de las diferentes escalas de hígado graso y fibrosis hepática según variables sociodemográficas y escalas de sobrepeso-obesidad en hombres.

Hombres	n	FLI alto % (95% CI)	HSI alto % (95% CI)	FLD alto % (95% CI)	LAP alto % (95% CI)	BARD score alto % (95% CI)
18-29 años	12004	12.9 (12.5-13.3)	33.9 (33.4-34.4)	48.5 (48.0-49.0)	13.6 (13.1-14.1)	24.3 (23.8-24.8)
30-39 años	22274	21.5 (21.1-21.9)	45.8 (45.4-46.2)	59.9 (59.5-60.4)	21.0 (20.5-21.5)	37.5 (37.0-38.0)
40-49 años	28128	29.0 (28.6-29.4)	53.6 (53.2-54.0)	64.6 (64.2-65.0)	28.9 (28.5-29.3)	45.6 (45.2-46.0)
50-59 años	17970	31.6 (31.1-32.1)	56.3 (55.8-56.8)	65.1 (64.6-65.6)	65.1 (64.6-65.6)	49.2 (48.7-49.7)
60-79 años	3226	31.9 (30.9-32.9)	59.1 (58.1-60.1)	67.3 (66.3-68.3)	65.7 (64.7-66.7)	49.5 (48.5-50.5)
Clase social I	5082	22.3 (21.5-23.1)	49.4 (48.6-50.2)	64.9 (64.1-65.7)	32.4 (31.6-33.2)	38.0 (37.7-38.8)
Clase social II	12158	23.8 (23.3-24.3)	51.2 (50.7-51.7)	66.3 (65.8-66.8)	34.7 (34.2-35.2)	41.9 (41.4-42.4)
Clase social III	66362	25.8 (25.7-26.0)	49.2 (48.1-49.3)	58.6 (58.5-58.7)	33.7 (33.6-33.8)	41.5 (41.4-41.6)
Cintura/altura <0.50	45802	3.9 (3.8-4.0)	27.0 (26.9-27.1)	60.7 (60.6-60.8)	17.0 (16.9-17.1)	16.3 (16.2-16.4)
Cintura/altura ≥ 0.50	37800	51.3 (51.0-51.6)	76.7 (76.4-77.0)	62.0 (61.7-62.3)	54.0 (53.7-54.3)	71.6 (71.3-71.9)
Bajo peso IMC	624	0.0 (0.0-0.0)	0.3 (0.0-0.9)	0.0 (0.0-0.0)	3.5 (2.0-5.0)	1.0 (0.1-3.2)
Normopeso IMC	29986	0.9 (0.6-1.2)	11.7 (11.4-12.0)	39.5 (39.2-39.8)	9.3 (9.0-9.6)	10.5 (10.2-10.8)
Sobrepeso IMC	35834	18.4 (18.1-18.7)	58.5 (58.2-58.8)	41.7 (41.4-42.0)	34.3 (34.0-34.6)	46.6 (46.3-46.9)
Obesidad IMC	17158	83.3 (82.8-83.8)	98.6 (98.1-99.1)	95.2 (94.7-95.7)	76.4 (75.9-76.9)	85.6 (85.1-86.1)
Normal CUN BAE	14054	0.1 (0.0-0.9)	5.8 (5.3-6.3)	11.7 (11.2-12.2)	3.5 (3.0-4.0)	5.4 (4.9-5.9)
Sobrepeso CUN BAE	23876	2.4 (2.0-2.8)	22.4 (22.0-22.8)	70.6 (70.2-71.0)	11.0 (10.6-11.4)	19.8 (19.4-20.2)
Obesidad CUN BAE	45672	45.1 (44.9-45.3)	77.1 (76.9-77.3)	72.6 (72.4-72.8)	55.0 (54.8-55.2)	63.6 (63.4-63.8)
No obesidad RFM	51786	5.3 (5.2-5.4)	29.8 (29.7-30.0)	59.2 (59.1-59.3)	19.0 (18.9-19.1)	19.5 (19.4-19.6)
Obesidad RFM	31816	58.0 (57.7-58.3)	81.5 (81.2-81.8)	62.6 (62.3-62.9)	57.9 (57.6-58.2)	76.8 (76.5-77.1)
Normal Deuremberg	14750	0.2 (0.0-0.8)	7.7 (7.2-8.2)	20.6 (20.1-21.1)	2.4 (1.9-2.9)	6.2 (5.7-6.7)
Sobrepeso Deuremberg	25668	4.1 (3.7-4.5)	28.2 (27.8-28.6)	68.2 (67.8-68.6)	11.1 (10.7-11.5)	23.7 (23.3-24.1)
Obesidad Deuremberg	43184	46.5 (46.3-46.7)	76.4 (76.2-76.6)	73.0 (72.8-73.2)	57.9 (57.7-58.1)	63.8 (63.6-64.0)

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass. En todos los casos las diferencias observadas con todas las variables son estadísticamente significativas p<0.0001

Destacan las muy altas correlaciones siguiendo la escala de Landis y Koch¹⁵ de FLI con FLD (0,864) y LAP (0,809) y de HSI con FLD (0,928). También hay alta correlación entre FLI con HSI (0,712) y BARD score (0,731), entre FLD con BARD score (0,669) y LAP (0,681) y entre BARD score y LAP (0,617). Todos los datos se muestran en la **tabla IV**. Los más altos niveles de concordancia se aprecian entre FLI con LAP y BARD score. (ver **tabla V**)

En la **tabla VI** y **figuras 3a** y **3b** se muestran las diferentes curvas ROC de las escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática en relación con las escalas de sobrepeso y obesidad. Destacamos las importantes áreas debajo de la curva del FLI, especialmente en mujeres. También son muy elevadas estas áreas para HSI y LAP. Los menores valores se aprecian para FLD.

Tabla IV: Coeficiente de correlación de Pearson de las diferentes escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática.

	FLI	HSI	FLD	BARD score	LAP
FLI	1	0,712	0,864	0,731	0,809
HSI		1	0,928	0,587	0,513
FLD			1	0,669	0,681
BARD score				1	0,617
LAP					1

Tabla V: Concordancia de las diferentes escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática empleando el índice Kappa de Cohen.

	FLI	HSI	FLD	BARD score	LAP
FLI	1	0,350	0,130	0,532	0,524
HSI		1	0,273	0,458	0,401
FLD			1	0,086	0,025
LAP				1	0,471
BARD score					1

Tabla VI: Curvas ROC de las diferentes escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática.

Mujeres	FLI Área (IC 95%)	HSI Área (IC 95%)	FLD Área (IC 95%)	LAP Área (IC 95%)	BARD score Área (IC 95%)
IMC	0,981 (0,980-0,983)	0,929 (0,927-0,931)	0,762 (0,758-0,766)	0,899 (0,896-0,901)	0,840 (0,835-0,844)
Cintura/altura	0,972 (0,971-0,974)	0,852 (0,849-0,855)	0,654 (0,650-0,658)	0,924 (0,922-0,926)	0,788 (0,783-0,792)
CUN BAE	0,982 (0,981-0,983)	0,926 (0,924-0,928)	0,753 (0,749-0,758)	0,898 (0,895-0,901)	0,870 (0,867-0,873)
RFM	0,973 (0,971-0,974)	0,853 (0,850-0,856)	0,655 (0,651-0,660)	0,925 (0,923-0,927)	0,789 (0,784-0,793)
Deuremberg	0,976 (0,974-0,977)	0,910 (0,907-0,912)	0,733 (0,729-0,738)	0,886 (0,883-0,889)	0,892 (0,889-0,895)
Hombres	Área (IC 95%)	Área (IC 95%)	Área (IC 95%)	Área (IC 95%)	Área (IC 95%)
IMC	0,934 (0,932-0,935)	0,904 (0,902-0,906)	0,584 (0,579-0,589)	0,842 (0,839-0,844)	0,837 (0,834-0,840)
Cintura/altura	0,908 (0,906-0,910)	0,823 (0,820-0,825)	0,522 (0,518-0,527)	0,866 (0,863-0,868)	0,764 (0,760-0,767)
CUN BAE	0,932 (0,931-0,934)	0,896 (0,894-0,898)	0,577 (0,572-0,582)	0,840 (0,838-0,843)	0,863 (0,861-0,866)
RFM	0,909 (0,907-0,911)	0,823 (0,821-0,826)	0,522 (0,518-0,527)	0,867 (0,864-0,869)	0,765 (0,761-0,768)
Deuremberg	0,914 (0,912-0,916)	0,869 (0,867-0,871)	0,566 (0,561-0,571)	0,824 (0,821-0,827)	0,873 (0,871-0,876)

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass.

Figura 3 a: Curva ROC en mujeres.

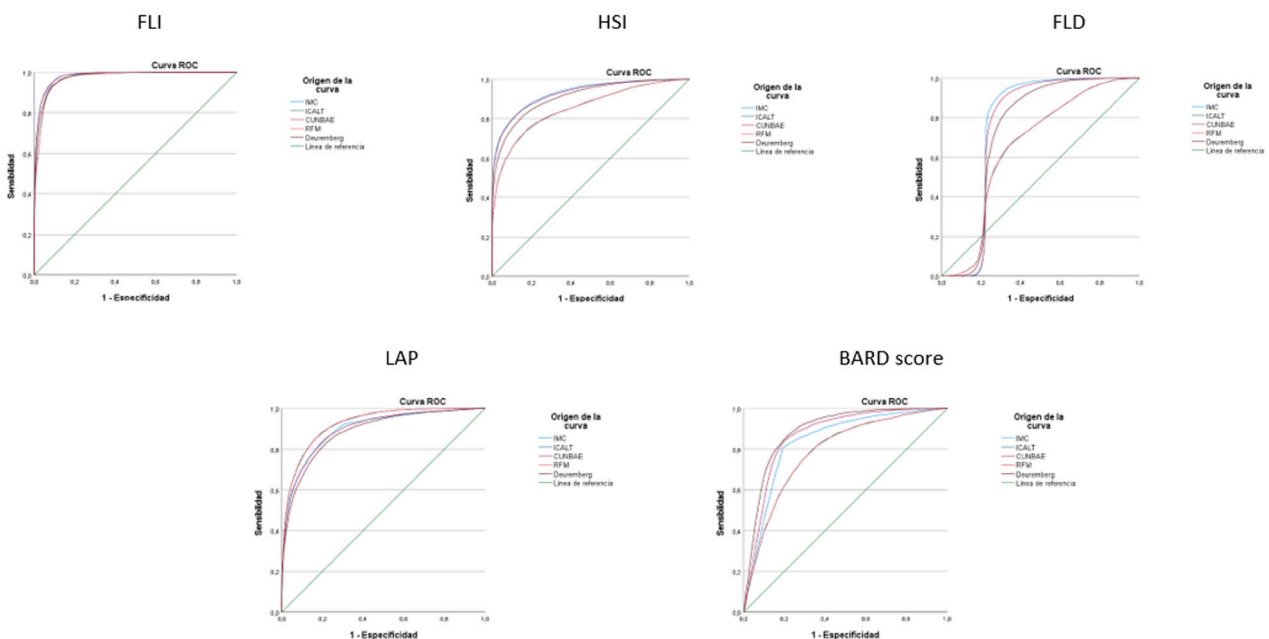
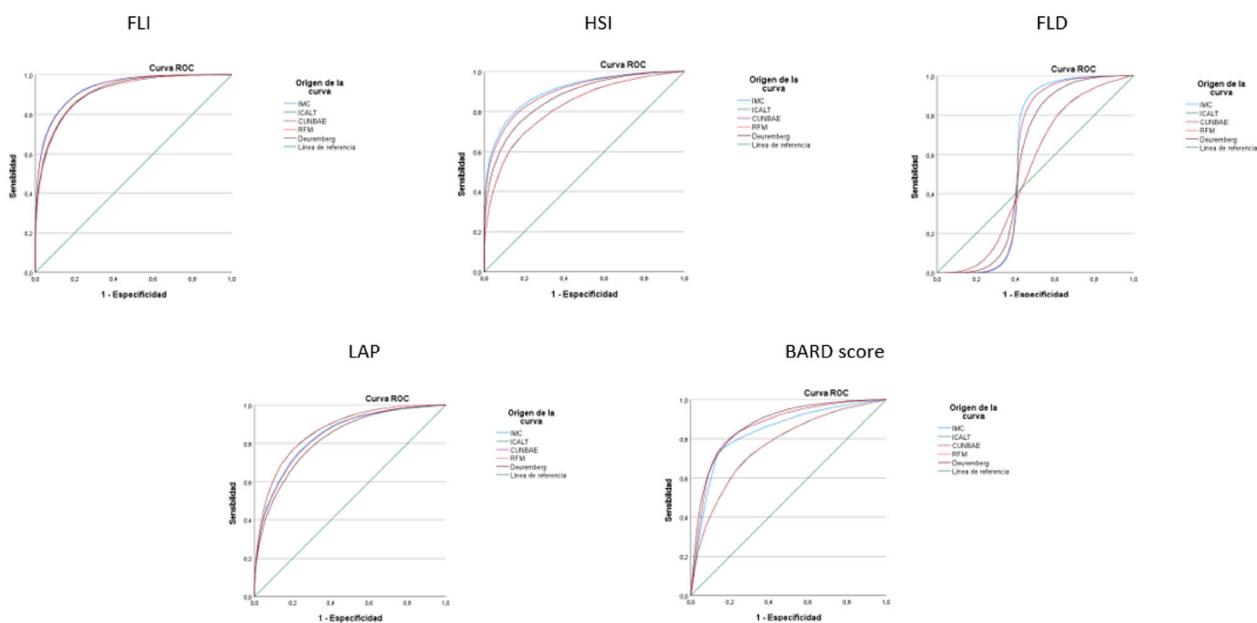


Figura 3 b: Curva ROC en hombres.



En la **tabla VII** se muestran los puntos de corte de las diferentes escalas de sobrepeso-obesidad para predecir la aparición de valores de alto riesgo de las escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis

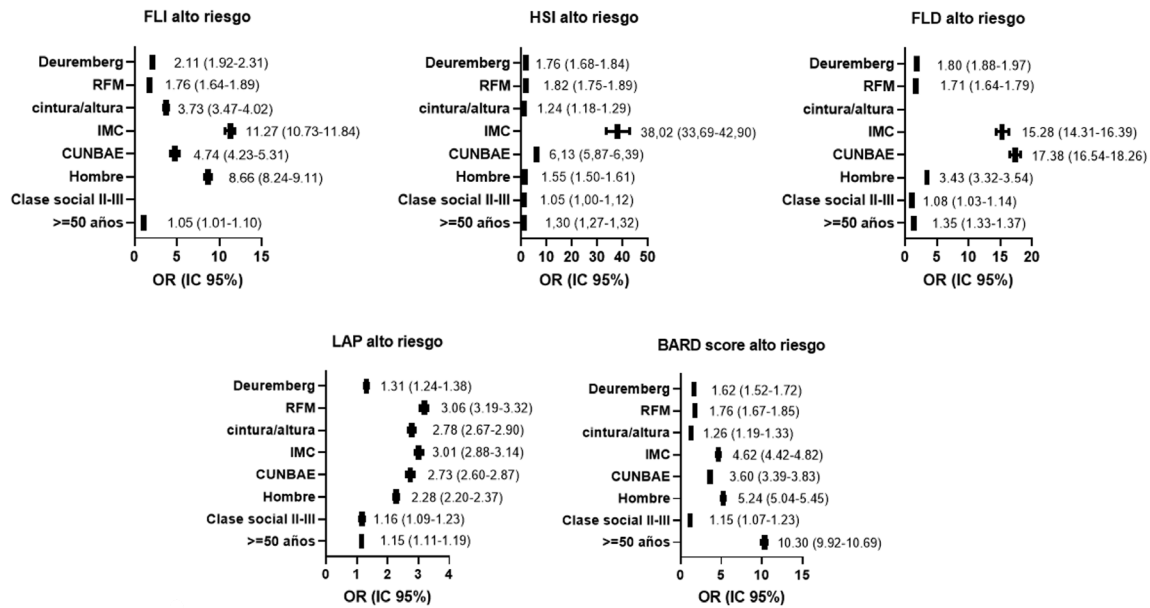
hepática. Los valores más elevados de sensibilidad, especificidad e índice Youden se aprecian con el FLI y especialmente en mujeres. Los valores más bajos se encuentran por el contrario para el FLD.

Tabla VII: Puntos de corte, sensibilidad, especificidad e índice Youden de escalas de sobrepeso y obesidad para cada una de las escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática por sexo.

Mujeres	FLI alto Pcorte-Sen-Especif- Youden	HSI alto Pcorte-Sen-Especif- Youden	FLD alto Pcorte-Sen-Especif- Youden	LAP alto Pcorte-Sen-Especif- Youden	BARD score alto Pcorte-Sen-Especif- Youden
IMC	31,2-92,6-92,6-0,852	25,2-84,7-84,6-0,693	25,1-77,2-77,1-0,543	26,6-81,7-81,4-0,631	27,8-81,3-79,9-0,612
Cintura/altura	0,52-94,8-89,0-0,838	0,46-78,7-75,9-0,549	0,46-66,1-65,6-0,317	0,48-85,2-83,5-0,687	0,48-75,1-70,3-0,454
CUN BAE	43,9-93,0-92,9-0,859	36,0-84,8-84,1-0,689	36,0-76,0-75,9-0,519	38,0-82,0-81,7-0,637	40,0-82,2-81,4-0,636
RFM	38,2-92,9-91,7-0,846	32,2-77,9-77,8-0,559	32,0-66,1-65,6-0,317	34,0-84,4-84,3-0,687	34,0-73,8-71,8-0,456
Deuremberg	42,0-91,9-91,8-0,837	34,4-82,7-82,4-0,651	34,3-73,0-72,9-0,459	36,3-80,6-80,5-0,611	38,5-82,3-82,1-0,644
Hombres	Pcorte-Sen-Especif- Youden	Pcorte-Sen-Especif- Youden	Pcorte-Sen-Especif- Youden	Pcorte-Sen-Especif- Youden	Pcorte-Sen-Especif- Youden
IMC	28,1-85,6-84,4-0,700	26,3-82,3-80,7-0,630	26,0-60,0-58,9-0,189	26,7-76,4-75,9-0,523	27,2-78,7-78,0-0,567
Cintura/altura	0,51-85,8-80,2-0,660	0,51-76,8-76,7-0,535	0,49-0,60-0,50-0,104	0,50-79,2-77,1-0,563	0,51-70,6-70,4-0,410
CUN BAE	28,4-85,0-84,7-0,697	25,7-81,6-80,7-0,627	25,2-60,7-58,7-0,194	26,4-75,9-75,8-0,517	27,2-80,2-80,0-0,602
RFM	25,5-83,1-82,5-0,656	23,5-75,0-73,1-0,481	23,2-53,1-52,7-0,058	24,2-78,3-78,2-0,565	24,4-70,6-70,4-0,410
Deuremberg	27,8-82,6-82,5-0,651	25,3-78,3-78,0-0,563	25,0-57,9-52,7-0,154	25,8-74,4-74,0-0,484	26,7-80,0-79,6-0,596

Pcorte-Sen-Especif-Youden. Punto de corte, sensibilidad, especificidad, índice Youden. FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. FLD Fatty liver disease. LAP Lipid accumulation product. IMC Índice de masa corporal. CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. RFM Relative Fat Mass.

Figura 4: Análisis multivariante mediante regresión logística binaria con el modelo Wald.



Discusión

En nuestro estudio se observa que los valores de todas las escalas que valoran el hígado graso no alcohólico y la fibrosis hepática presentan cifras más elevadas a medida que se incrementa la edad y a medida que se desciende en la escala social. Igualmente se aprecian valores más elevados de estas escalas en los varones y a medida que se incrementan las cifras de escalas que determinan sobrepeso y obesidad.

En nuestro estudio las personas con un nivel socioeconómico más bajo presentan una prevalencia de riesgo alto tanto de hígado graso como de fibrosis hepática mayor que aquellas personas con un estatus socioeconómico más favorable. Estos datos coinciden con los encontrados por Guoyu et al¹⁶ en población china y por Das et al en población India¹⁷.

Nuestro trabajo muestra que la prevalencia de riesgo alto de hígado graso y fibrosis hepática se va incrementando con la edad, estos datos coinciden con los obtenidos en una reciente revisión sistemática realizada en Japón¹⁸.

Esta misma revisión mostró, al igual que nosotros, que la prevalencia de estas alteraciones hepáticas es mayor en los hombres y concluyó que la prevalencia de EHGNA es mayor en los hombres que en las mujeres premenopáusicas, mientras que lo contrario es cierto después de la menopausia. Por lo tanto, antes de la menopausia, el estrógeno puede tener efectos protectores contra la EHGNA.

La mayoría de estudios¹⁹⁻²³ consultados coinciden con nosotros en el incremento de la prevalencia de hígado

graso y fibrosis hepática en las personas con obesidad mostrando que hasta el 80% de los pacientes con EHGNA son obesos, definidos como un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m². Sin embargo, la distribución del tejido graso juega un papel más importante que el IMC. La gran cantidad de tejido adiposo visceral en individuos con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²) contribuye a una alta prevalencia de EHGNA.

Como puntos fuertes del estudio tenemos el elevado tamaño muestral, más de 146000 personas, la gran cantidad de escalas de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática analizadas, en concreto 5, y la diversidad de escalas de sobrepeso y obesidad tenidas en cuenta, otras 5.

Como limitaciones podemos indicar que no se han empleado instrumentos objetivos de medida para evaluar el hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática sino escalas validadas de riesgo.

Conclusiones

El hígado graso no alcohólico y la fibrosis hepática determinadas mediante escalas de riesgo en población española se ven influenciadas por diferentes variables sociodemográficas (edad, sexo y clase social) y por el exceso de peso y grasa corporal.

Conflicto de intereses

Los autores del manuscrito declaran que no existe ningún tipo de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wahlang B, Beier JI, Clair HB, Bellis-Jones HJ, Falkner KC, McClain CJ, et al. Toxicant-associated steatohepatitis. *Toxicol Pathol.* 2013;41(2):343-60.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64(1):73-84.
3. Tapper EB, Parikh ND. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *BMJ.* 2018 Jul 18;362:k2817.
4. Luengo Pérez LM, Juan Manuel Urbano Gálvez JM, Pérez Miranda M. Validación de índices antropométricos alternativos como marcadores del riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(9):439-46
5. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care* 2012;35(2):383-8.
6. Deurenberg P, Wetstrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex- specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991; 65: 105-14.
7. Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage-A cross-sectional study in American adults individuals. *Sci Rep.* 2018;8(1):10980.
8. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006; 6:33.
9. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010 ;42(7):503-8.
10. Fuyan S, Jing L, Wenjun C, Zhijun T, Weijing M, Suzhen W, et al. Fatty liver disease index: a simple screening tool to facilitate diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in the Chinese population. *Dig Dis Sci.* 2013;58(11):3326-34
11. Chiang JK, Koo M. Lipid accumulation product: a simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012; 12:78
12. Raszeja-Wyszomirska J, Szymanik B, Ławniczak M, Kajor M, Chwist A, Milkiewicz P. Validation of the BARD scoring system in Polish patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *BMC Gastroenterol.* 2010 Jun 28;10:67.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S62-9.
14. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuesta de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit* 2013;27(3):263-72
15. Landis J, Koch G: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33:159-74.
16. Jia G, Li X, Wang L, Li Q, Yang L, Li N, et al. Relationship of socioeconomic status and non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2015 Oct;23(10):760-4.
17. Das K, Mukherjee PS, Ghosh A, Ghosh S, Mridha AR, Dhibar T, et al. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease. *Hepatology.* 2010 May;51(5):1593-602.
18. Tobarí M, Hashimoto E. Characteristic Features of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Japan with a Focus on the Roles of Age, Sex and Body Mass Index. *Gut Liver.* 2020 Sep 15;14(5):537-45.
19. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 28;20(28):9330-7.
20. Ooi GJ, Burton PR, Bayliss J, Raajendiran A, Earnest A, Laurie C, et al. Effect of Body Mass Index, Metabolic Health and Adipose Tissue Inflammation on the Severity of Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Bariatric Surgical Patients: a Prospective Study. *Obes Surg.* 2019 Jan;29(1):99-108.
21. Praveenraj P, Gomes RM, Kumar S, Karthikeyan P, Shankar A, Parthasarathi R, et al. Prevalence and Predictors of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese South Indian Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2015 Nov;25(11):2078-87.
22. Qureshi K, Abrams GA. Prevalence of biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease in severely obese subjects without metabolic syndrome. *Clin Obes.* 2016 Apr;6(2):117-23.
23. Caro-Sabido EA, Larrosa-Haro A. Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with obesity: A scoping review. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2019 Apr-Jun;84(2):185-94.