

ORIGINAL

Marcadores no invasivos de hígado graso no alcohólico y relación con parámetros de obesidad

Non invasive markers of non alcoholic fatty liver disease and relationship with obesity parameters

M^a Teófila Vicente-Herrero¹ , **M^a Victoria Ramírez-Iñiguez de la Torre²** ,
María Gordito Soler³ , **Ángel Arturo López-González¹** 

1. Grupo Obesidad y Trabajo-Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo-AEEMT (España). Grupo ADEMA-SALUD del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud-IUNICS Illes Balears (España) 2. Grupo Correos-SEPI-Albacete y Cuenca. Grupo Obesidad y Trabajo- Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo-AEEMT (España). 3. Farmacéutica. Sevilla

Corresponding authorM^a Teófila Vicente-Herrero

E-mail: vicenteherreromt@gmail.com

Received: 18 - VII - 2022**Accepted:** 21 - VII - 2022**doi:** 10.3306/AJHS.2022.37.06.21

Resumen

Introducción y objetivo: Analizar la utilidad de los índices predictivos FLI y FIB-4 en la detección de hígado graso asociado a disfunción metabólica (EHGM) como método no invasivo en salud laboral y su relación con parámetros de obesidad y riesgo metabólico.

Material y método: Estudio descriptivo y transversal en 815 trabajadores entre 18-65 años desde marzo de 2020- junio de 2021. Se utiliza FIB-4 Index for liver fibrosis y Fatty Liver Index (FLI) y se establece relación con el índice de masa corporal, y con índices de adiposidad: grasa corporal, grasa visceral, perímetro de cintura, índice cintura/cadera, índice cintura/altura y síndrome metabólico.

Resultados: Valores elevados de IMC con diferencias por sexo (sobrepeso 48,5% en hombres y 39,52% en mujeres) (obesidad 22,04% en hombres y 18,86% en mujeres), FLI muestra valores alterados en hombres y mujeres en todos los parámetros de obesidad y con el síndrome metabólico. FIB 4 muestra diferencias por sexo, en hombres con valores medios relacionados con grasa visceral y perímetro de cintura/altura elevado y en mujeres, en rangos sin relación con ninguno de los parámetros valorados.

Conclusión: FLI muestran relación con los valores elevados de IMC y parámetros de obesidad como la grasa visceral y el índice cintura cadera. FIB-4 solo muestra relación con grasa visceral y con el IMC. El síndrome metabólico solo se correlaciona con valores medios de FLI.

Palabras clave: Enfermedad hepática no alcohólica, obesidad, FLI, FIB-4, salud laboral.

Abstract

Introduction and objective: To analyze the usefulness of the FLI and FIB-4 predictive indexes in the detection of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) as a noninvasive method in occupational health and its relationship with obesity and metabolic risk parameters.

Material and method: Descriptive and cross-sectional study in 815 workers aged 18-65 years from March 2020-June 2021. We used FIB-4 Index for liver fibrosis and Fatty Liver Index (FLI) and established relationships with body mass index, and with adiposity indices: body fat, visceral fat, waist circumference, waist/hip ratio, waist/height ratio and metabolic syndrome.

Results: High BMI values with differences by gender (overweight 48.5% in men and 39.52% in women) (obesity 22.04% in men and 18.86% in women), FLI shows altered values in men and women in all obesity parameters and with metabolic syndrome. FIB 4 shows differences by gender, in men with mean values related to visceral fat and high waist/height circumference and in women, in ranges unrelated to any of the parameters assessed.

Conclusion: FLI shows a relationship with elevated BMI values and obesity parameters such as visceral fat and waist/hip ratio. FIB-4 only shows a relationship with visceral fat and BMI. Metabolic syndrome only correlates with mean FLI values.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, obesity, FIB-4, FLI, occupational health.

Introducción

La obesidad sigue siendo un problema de salud pública en todo el mundo y se relaciona con los comportamientos en estilo de vida y resultados en salud¹. Es considerada una enfermedad multifactorial compleja. La prevalencia mundial, tanto de sobrepeso como de obesidad se ha duplicado desde 1980, hasta el punto de que casi un tercio de la población mundial se clasifica ahora como sobrepeso u obesidad².

La enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (EHGM) está reconocida actualmente como la causa más común de enfermedad hepática crónica en todo el mundo y se considera manifestación hepática del síndrome metabólico³. Su incidencia mundial va en aumento y convierte a la EHGM en una epidemia y una amenaza para la salud pública⁴ en todos los países.

Es objetivo de este trabajo analizar la relación entre los índices predictivos de EHGM: Fatty Liver Index (FLI) y Index for liver fibrosis (FIB-4) como métodos no invasivos, junto con los parámetros de obesidad.

Material y método

Estudio descriptivo transversal en una muestra de población laboral española de 815 trabajadores (481 hombres y 334 mujeres), de edades entre 18-66 años, que acudieron a los reconocimientos periódicos de vigilancia de la salud de las empresas participantes desde marzo de 2020 hasta junio de 2021, con participación voluntaria y consentimiento informado para el uso epidemiológico de los resultados obtenidos.

El IMC se calculó como el peso en kg dividido por el cuadrado de la altura en metros. Los rangos para IMC considerados por la OMS e incluidos en este trabajo son: normopeso <25; sobrepeso >25-<30; obesidad grado 1 (>30 - <35), obesidad grado 2 (>35 - <40) y grado 3 (>40)⁵.

El síndrome metabólico se ha calculado con la aplicación disponible on line basado en la definición de la ATP-III y validada en pacientes españoles que incluye: sexo, perímetro abdominal, triglicéridos, tensión arterial máxima y mínima y glucemia basal⁶.

La composición corporal se determinó con el analizador TANITABC-420MA, estimando el porcentaje de grasa corporal y grasa visceral. Como indicadores de adiposidad (IA) se han calculado los siguientes:

- Perímetro de cintura (PCI): considerando normal en el hombre un valor <94 cm y en la mujer <80 cm.
- El índice cintura/cadera (ICC): se considera normal en hombres si es <0,94 y en mujeres si es <0,84.
- El índice cintura/altura (ICA): se considera normal si es <0,5 tanto para hombres como para mujeres.

- El porcentaje de grasa corporal (GC): se considera normal en hombre si es <10 y en la mujer si es <20.
- La grasa visceral (GV): se considera normal si es <10 para ambos, hombres y mujeres.

Para valorar riesgo de EHGM se utilizan las calculadoras fatty liver index-FLI validada para estimar riesgo de esteatosis que incluye: IMC, perímetro de cintura, GGT y triglicéridos⁷ y la calculadora FIB 4 Index for liver fibrosis validada y que incluye: edad, TGO (o AST) y TGP (o ALT), recuento de plaquetas⁸.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas, calculando la frecuencia y la distribución de las respuestas para cada una de ellas. Para las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar y, para las cualitativas, el porcentaje. Se realizó un análisis de asociación bivalente mediante el test de 2 (con una corrección con el test estadístico exacto de Fisher, cuando las condiciones lo requieran) y una prueba t de Student para muestras independientes. Para valorar la concordancia entre las diferentes escalas se aplica el test Kappa de Cohen. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 27.0 y un valor p de <0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas:

- se solicitó a los pacientes el consentimiento informado para participar en la investigación descrita.
- la investigación cumple con la normativa vigente en investigación bioética y obtuvo la autorización del comité de ética de la institución: fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Baleares (IB 4383/20).
- este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes

Resultados

Población de 48 años de edad media, con mayor IMC en hombres, en valores de sobrepeso y límites superiores en todos los indicadores de adiposidad. Existen diferencias significativas en la presencia de síndrome metabólico con resultados peores en los hombres (**Tabla I**).

La comparativa de valores medios de FLI muestra valores alterados en hombres y en mujeres en todos los parámetros de obesidad y con la presencia de síndrome metabólico con significación estadística (p <0.001).

También se observa relación con significación estadística entre los valores medios de FIB 4, que son más elevados en los hombres relacionados con valores alterados de grasa visceral y corporal, perímetro de cintura/altura elevado y un IMC en sobrepeso/obesidad. En las mujeres los valores de FIB 4 no muestran significación estadística con ninguno de los parámetros valorados. (**Tabla II**).

Tabla I: Características de la muestra. Comparativa Hombres-Mujeres.

Variables analizadas		Hombres n=481	(dt)	Mujeres n=334	(dt)	Valor_p
		Media		Media		
Variable Edad		48.25	8.35	48.89	8.16	0.277
Variables antropométricas	Peso	82.79	13.93	67.97	11.98	<0.0001
	Altura	173.42	6.81	160.72	5.98	<0.0001
	IMC	27.49	4.01	26.33	4.47	<0.0001
Indicadores de adiposidad	PCi	94.61	10.96	84.35	11.43	<0.0001
	ICA	0.55	0.06	0.53	0.07	<0.0001
	PCa	106.22	58.83	99.00	10.13	0.027
	ICC	0.92	0.07	0.85	(0.06)	<0.0001
	GC	24.70	6.58	36.08	7.78	<0.0001
	GV	11.35	4.53	7.53	2.65	<0.0001
Clasificación IMC (porcentajes)	Normopeso	29.11		41.62		0.001
	Sobrepeso	48.86		39.52		
	Obesidad	22.04		18.86		
Presencia de Síndrome metabólico		28,88		16,82		<0.0001

IMC= Índice de masa corporal; Mets= síndrome metabólico; GV=grasa visceral ;GC=grasa corporal; PCi=perímetro de cintura; PCa= perímetro cadera; ICA= índice cintura/altura;ICC=índice cintura/cadera. Dt= desviación típica. Se consideran significativos valores de p<0,05.

Tabla II: Valores medios de FLI y FIB-4 según parámetros de obesidad y síndrome metabólico. Diferencias por sexo.

Parámetros	Hombres							Mujeres						
	n	FLI			FIB-4			n	FLI			FIB-4		
		media	Dt	p	media	Dt	p		media	Dt	p	media	Dt	p
GV valores normales	205	22,76	16,18	<0.001	1,09	0,37	<0.001	293	20,76	19,50	<0.001	1,11	0,40	0,637
GV valores alterados	274	60,90	22,67		1,20	0,44		40	60,14	22,22		1,12	0,42	
GC valores normales	114	18,37	14,74	<0.001	1,10	0,39	<0.001	84	9,32	12,78	<0.001	1,19	0,38	0,289
GC valores alterados	363	52,92	25,45		1,17	0,42		249	31,26	24,34		1,18	0,40	
PC valores normales	232	24,13	16,21	<0.001	1,14	0,41	0,102	119	6,72	5,78	<0.001	1,15	0,35	0,138
PC valores alterados	247	64,24	21,65		1,17	0,42		214	36,30	23,71		1,13	0,42	
PCA valores normales	105	14,45	9,33	<0.001	1,07	0,40	<0.001	133	7,19	6,16	<0.001	1,16	0,38	0,457
PCA valores alterados	374	53,34	25,13		1,18	0,42		200	38,06	23,45		1,17	0,41	
PCC valores normales	308	34,70	24,85	<0.001	1,15	0,43	0,887	141	12,76	13,50	<0.001	1,12	0,40	0,664
PCC valores alterados	171	63,02	23,11		1,15	0,38		192	35,25	25,47		1,13	0,40	
IMC Normopeso	140	17,58	11,71	<0.001	1,11	0,40	<0.001	139	7,58	6,08	<0.001	1,18	0,38	0,094
IMC Sobrepeso	233	45,72	20,43		1,12	0,39		131	26,53	14,35		1,19	0,43	
IMC Obesidad	106	78,78	15,84		1,19	0,43		63	64,11	17,96		1,19	0,43	
No Mets	379	37,11	24,19	<0.001	1,15	0,41	0,776	277	19,56	18,87	<0.001	1,11	0,40	0,812
Si Mets	100	74,00	20,04		1,15	0,43		56	56,25	23,19		1,11	0,36	

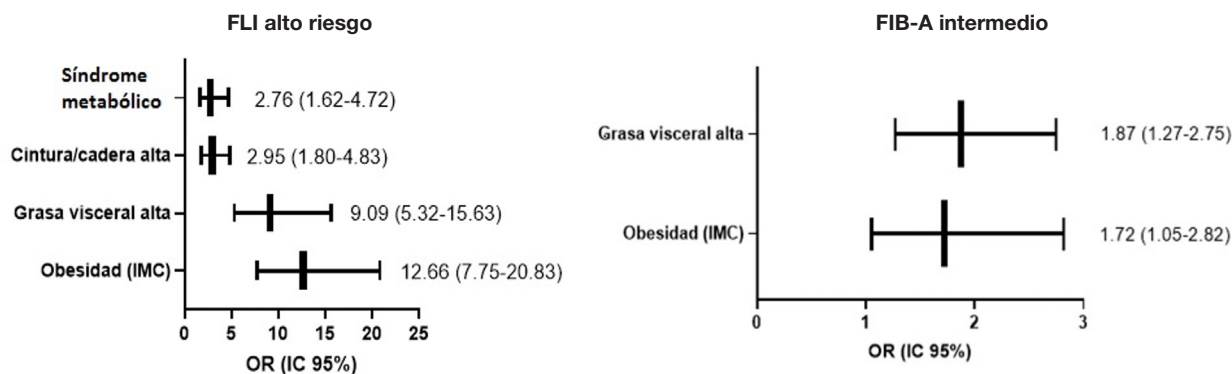
IMC= Índice de masa corporal; Mets= síndrome metabólico; GV=grasa visceral ;GC=grasa corporal; PCi=perímetro de cintura; PCa= perímetro cadera; ICA= índice cintura/altura;ICC=índice cintura/cadera. Dt= desviación típica. Se consideran significativos valores de p<0,05.

Tabla III: Prevalencia de valores elevados porcentualmente de FLI y FIB-4 según parámetros de obesidad y síndrome metabólico. Diferencias por sexo.

Parámetros	Hombres					Mujeres				
	n	FLI alto	p	FIB-4 medio	p	n	FLI alto	p	FIB-4 medio	p
		%		%			%			
GV valores normales	205	3,43	<0.001	16,18	<0.001	293	6,46	<0.001	17,01	0,088
GV valores alterados	274	53,13		25,45		40	57,50		18,13	
GC valores normales	114	2,61	<0.001	20,70	0,077	84	1,19	<0.001	21,43	0,721
GC valores alterados	363	40,93		22,53		249	16,40		21,80	
PC valores normales	232	3,88	<0.001	21,12	0,338	119	0,00	<0.001	19,33	0,661
PC valores alterados	247	58,23		21,69		214	19,53		20,08	
PCA valores normales	105	0,00	<0.001	16,19	<0.001	133	0,00	<0.001	19,55	0,410
PCA valores alterados	374	40,96		22,79		200	20,89		20,13	
PCC valores normales	308	17,74	<0.001	21,94	0,289	141	1,41	<0.001	19,01	0,772
PCC valores alterados	171	57,89		22,43		192	20,83		19,68	
IMC Normopeso	140	0,70	<0.001	19,29	0,224	139	0,00	<0.001	20,86	0,334
IMC Sobrepeso	233	25,96		19,81		131	2,27		21,12	
IMC Obesidad	106	86,79		20,13		63	61,90		22,08	
No Mets	379	20,84	<0.001	21,64	0,654	277	5,78	<0.001	16,25	0,889
Si Mets	100	75,00		21,88		56	46,43		16,27	

IMC= Índice de masa corporal; Mets= síndrome metabólico; GV=grasa visceral ;GC=grasa corporal; PCi=perímetro de cintura; PCa= perímetro cadera; ICA= índice cintura/altura;ICC=índice cintura/cadera. Dt= desviación típica. Se consideran significativos valores de p<0,05.

Figura 1: Análisis multivariante mediante regresión logística binaria.



Tanto en hombres como en mujeres, el porcentaje de FLI alto es mayor en relación con valores alterados de los distintos parámetros de obesidad y en presencia de síndrome metabólico, con resultados estadísticamente significativos ($p < 0.001$).

En los porcentajes de FIB 4 en rango medio, se observan diferencias entre sexos. En los hombres existe relación con significación estadística entre porcentajes más altos de FIB 4 en rango medio y valores alterados de grasa visceral y perímetro de cintura/altura elevado. En las mujeres, los porcentajes de FIB 4 en rangos por encima de la normalidad no muestran relación con significación estadística con ninguno de los parámetros valorados. (Tabla III).

El análisis multivariante muestra que, los parámetros que más incrementan el riesgo de presentar FLI de alto riesgo son la obesidad (IMC) con una OR de 12,66 (IC95% 7,75-20,83) seguido de grasa visceral alta, cintura cadera alta y presencia de síndrome metabólico. Sólo incrementan el riesgo de presentar FIB-4 intermedio la grasa visceral alta y la obesidad (IMC) (Figura 1)

Discusión

Los resultados de nuestro estudio reflejan cifras de prevalencia algo más elevadas, tanto en sobrepeso (48,5% en hombres y 39,52% en mujeres) como en obesidad (del 22,04% en hombres y 18,86% en mujeres), si bien el periodo de recogida de datos ha coincidido con el de aislamiento motivado por la pandemia COVID-19 con las modificaciones que ha supuesto en el estilo de vida (cambio de hábitos alimenticios y disminución de actividad física).

Estos resultados son algo más elevados que los que reflejan otros trabajos como el estudio IBERICAN, si bien en este trabajo se recogen datos de población general, entre 18 a 85 años y procedentes de consultas de Atención Primaria, mientras que nuestro trabajo se desarrolla en consultas de Medicina del Trabajo y con edades entre 18-66 años.

La prevalencia de obesidad del estudio IBERICAN fue del 35,7% de los cuales el 36,6% eran hombres y el 34,9% mujeres y muestra que aproximadamente un tercio de la población analizada cumple criterios de obesidad⁹.

Los resultados de nuestro trabajo muestran valores por encima de lo normal en todos los indicadores de adiposidad (perímetro de cintura, índice cintura/altura, grasa corporal y visceral), y son más elevados en los hombres que en las mujeres, excepto el valor medio de grasa corporal que es más elevado en mujeres ($p < 0.0001$).

Los trabajos más actuales en obesidad muestran la importancia de utilizar medidas antropométricas como herramientas sencillas, económicas no invasivas y útiles para diagnosticar la obesidad y evaluar el riesgo de morbilidad y mortalidad, algunas de ellas fáciles de obtener como el perímetro abdominal¹⁰. Los parámetros más utilizados, además del IMC son: la circunferencia de la cintura, las relaciones cintura-cadera y cintura-altura, la grasa visceral y la grasa corporal¹¹, todos ellos han sido utilizados también en nuestro trabajo. Entre ellos destacan la grasa corporal, la visceral y el índice cintura/altura parámetros que ha sido destacados en otros estudios como complementarios al IMC¹².

Si consideramos que el hígado graso es la enfermedad hepática más frecuente en los países occidentales podemos valorar la utilidad de métodos no invasivos para estimar el riesgo de su aparición o evolución. Tanto el FLI¹³ como el FIB4¹⁴ son fáciles de obtener y pueden ayudar a los médicos a seleccionar sujetos para ecografía hepática y asesoramiento intensificado sobre el estilo de vida, y a los investigadores a seleccionar pacientes para estudios epidemiológicos¹⁵.

En nuestro trabajo el FLI en valores alterados ha mostrado relación significativa el índice cintura/cadera y estos resultados coinciden con lo reflejado por otros autores en sus estudios asociando los factores metabólicos con el daño hepático en pacientes con enfermedad de NAFLD y, de forma concreta con los indicadores de

adiposidad visceral como expresión de la disfunción del tejido adiposo tanto cualitativa como cuantitativa que se correlaciona de forma independiente con una fibrosis significativa¹⁶. También muestra una buena correlación como marcador de enfermedad de EHGM y los rangos de IMC, por lo que puede ser un marcador útil para caracterizar las primeras alteraciones metabólicas en personas con sobrepeso u obesidad coincidiendo con lo ya realizado por otros autores en sus trabajos con este indicador¹⁷.

En nuestro trabajo se muestra una correlación significativa entre la presencia de síndrome metabólico y valores alterados del FLI en concordancia con lo reflejado en otros estudios que afirman, que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y, que el FLI podría utilizarse para reconocer el síndrome, tanto en sujetos con, como sin enfermedad de hígado graso que requieren modificaciones en el estilo de vida y asesoramiento en salud¹⁸.

Resultados menos concluyentes hemos obtenido con el FIB-4 que muestra relación en sus valores medios con la grasa visceral alta y el IMC en rango de obesidad.

En cuanto al IMC, la correlación entre obesidad y las puntuaciones no invasivas se utiliza cada vez más para detectar la fibrosis avanzada en la enfermedad del hígado graso asociada a EHGM, pero el efecto del IMC en su utilidad clínica sigue siendo incierto. Se admite que el FIB-4 y NAFLD fibrosis score pueden utilizarse con confianza para excluir la fibrosis avanzada en pacientes con sobrepeso, obesidad y obesidad severa. Sin embargo, no parecen ser clínicamente útiles en pacientes

delgados y con obesidad mórbida¹⁹. Más clara parece ser la relación entre los valores altos de grasa visceral como factor de predicción de mayor riesgo de EHGM y de fibrosis avanzada con EHGM, especialmente en los sujetos obesos²⁰.

En nuestro trabajo no se ha observado una relación significativa entre los valores elevados de FIB-4 y la presencia de síndrome metabólico. Otros estudios, que también han analizado esta relación afirman que las puntuaciones elevadas de FIB-4 pueden proporcionar datos de interés para una evaluación clínica adicional de la enfermedad hepática en los entornos de atención primaria y también en medicina del trabajo, incluyendo entre los parámetros de estudio el síndrome metabólico²¹.

Conclusión

Los índices predictivos FLI y FIB-4 de EHGM son métodos no invasivos, fáciles de utilizar y muestran relación con los valores elevados de IMC y parámetros de obesidad como la grasa visceral y el índice cintura cadera, especialmente FLI. FIB-4 solo muestra relación con grasa visceral y con el IMC. El síndrome metabólico solo se correlaciona con valores medios de FLI.

Conflicto de Intereses: en este estudio no existen conflictos de interés.

Financiación: este trabajo no ha tenido financiación.

Bibliografía

1. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016 Dec;45(4):571-9.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:6-10.
3. Dietrich P, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease, obesity and the metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014 Aug;28(4):637-53.
4. Ramai D, Facciorusso A, Vígandt E, Schaf B, Saadedeen W, Chauhan A, et al. Progressive Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Cells*. 2021 Dec 2;10(12):3401.
5. Organización Mundial de la Salud 2020. Body mass index – BMI. Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> (consultado 14/03/2022).
6. Taberner R. Calculadora multiplataforma para síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis [Multiplatform application to determine presence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in patients with psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Mar;103(2):111-9.
7. 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 Nov 2;6:33.
8. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018 Feb;68(2):305-15.
9. Cinza Sanjurjo S, Prieto Díaz MÁ, Llisteri Caro JL, Barquilla García A, Rodríguez Padial L, Vidal Pérez R, et al. Prevalencia de obesidad y comorbilidad cardiovascular asociada en los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal). *Semergen*. 2019 Jul-Aug;45(5):311-22.
10. Gažarová M, Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2019;70(3):267-75.
11. Fang H, Berg E, Cheng X, Shen W, et al. How to best assess abdominal obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 Sep;21(5):360-5.
12. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012 Mar;13(3):275-86.
13. Bedogni G, Kahn HS, Bellentani S, Tiribelli C. A simple index of lipid overaccumulation is a good marker of liver steatosis. *BMC Gastroenterol*. 2010 Aug 25;10:98.
14. Wada T, Zeniya M. Background of the FIB-4 index in Japanese non-alcoholic fatty liver disease. *Intern Med*. 2015;54(2):127-32.
15. Goldman O, Ben-Assuli O, Rogowski O, Zeltser D, Shapira I, Berliner S, et al. Non-alcoholic Fatty Liver and Liver Fibrosis Predictive Analytics: Risk Prediction and Machine Learning Techniques for Improved Preventive Medicine. *J Med Syst*. 2021 Jan 11;45(2):22.
16. Petta S, Amato MC, Di Marco V, Cammà C, Pizzolanti G, Barcellona MR, et al. Visceral adiposity index is associated with significant fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jan;35(2):238-47.
17. Narankiewicz D, Ruiz-Nava J, Buonaiuto V, Ruiz-Moreno MI, López-Carmona MD, Pérez-Belmonte LM, et al. Utility of Liver Function Tests and Fatty Liver Index to Categorize Metabolic Phenotypes in a Mediterranean Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 18;17(10):3518.
18. Cheng YL, Wang YJ, Lan KH, Huo TI, Huang YH, Su CW, et al. Fatty Liver Index and Lipid Accumulation Product Can Predict Metabolic Syndrome in Subjects without Fatty Liver Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:9279836.
19. Eren F, Kaya E, Yılmaz Y. Accuracy of Fibrosis-4 index and non-alcoholic fatty liver disease fibrosis scores in metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease according to body mass index: failure in the prediction of advanced fibrosis in lean and morbidly obese individuals. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan 1;34(1):98-103.
20. Jung CH, Rhee EJ, Kwon H, Chang Y, Ryu S, Lee WY. Visceral-to-Subcutaneous Abdominal Fat Ratio Is Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020 Mar;35(1):165-76.
21. Schreiner AD, Zhang J, Durkalski-Mauldin V, Livingston S, Marsden J, Bian J, et al. Advanced liver fibrosis and the metabolic syndrome in a primary care setting. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021 Nov;37(8):e3452.