



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Relación entre la diabetes y valores elevados de las escalas de riesgo de esteatosis hepática metabólica en trabajadores españoles utilizando el índice de masa corporal y los criterios estimadores de la grasa corporal de la Clínica de Navarra

Relationship between diabetes and elevated values of metabolic-associated steatotic liver disease risk scales in Spanish workers using body mass index and the body adiposity estimator criteria of Clínica de Navarra

Emilio Martínez-Almoyna Rifá¹, Ángel Arturo López-González¹, Pedro Juan Tárraga López², Hernán Paublini¹, Daniela Vallejos¹, José Ignacio Ramírez-Manent^{1,3}

¹Grupo ADEMA-SALUD. Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS). Facultat de Odontologia. Escuela Universitaria-Universidad de las Islas Baleares – ADEMA-UIB. Palma. ²Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete. ³Facultad de Medicina. Universidad de las Islas Baleares. Palma

Resumen

Introducción: la diabetes (coexistencia de diabetes y obesidad) y la esteatosis hepática metabólica (EHmet) son dos patologías muy frecuentes y cuya prevalencia va aumentando cada día.

Objetivo: conocer cómo se asocian estas dos entidades patológicas en un colectivo de trabajadores españoles.

Metodología: se realiza un estudio descriptivo y transversal en 219,477 trabajadores en los que se valora como se asocia la diabetes (aplicando un doble criterio, el índice de masa corporal o IMC y el *Body Adiposity Estimator* de Clínica Universitaria de Navarra CUN BAE) con diferentes escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática.

Resultados: todas las escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática muestran valores más elevados en las personas con diabetes al aplicar los dos criterios frente a las personas sin diabetes.

Conclusión: la diabetes y las escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática muestran una importante asociación en nuestro estudio.

Palabras clave:

Diabetes. Esteatosis hepática metabólica (EHmet). Fibrosis hepática.

Abstract

Introduction: diabetes (coexistence of diabetes and obesity) and metabolic associated steatotic liver disease (MASLD) are two very frequent pathologies whose prevalence is increasing every day.

Objective: to find out how these two pathological entities are associated in a group of Spanish workers.

Methodology: a descriptive, cross-sectional study was carried out in 219477 workers to assess the association between diabetes (applying a double criterion, the body mass index BMI and the Clínica Universitaria de Navarra body adiposity estimator CUN BAE) and different risk scales for MASLD and liver fibrosis.

Results: all MASH and liver fibrosis risk scales show higher values in people with diabetes applying the two criteria compared to people without diabetes.

Conclusion: diabetes and MASLD and liver fibrosis risk scales show a significant association in our study.

Keywords:

Diabetes. Metabolic associated steatotic liver disease (MASLD). Liver fibrosis.

Recibido: 23/07/2024 • Aceptado: 26/12/2024

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Martínez-Almoyna Rifá E, López-González ÁA, Tárraga López PJ, Paublini H, Vallejos D, Ramírez-Manent JI. Relación entre la diabetes y valores elevados de las escalas de riesgo de esteatosis hepática metabólica en trabajadores españoles utilizando el índice de masa corporal y los criterios estimadores de la grasa corporal de la Clínica de Navarra. *Nutr Hosp* 2025;42(3):485-492
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05441>

Correspondencia:

Pedro Juan Tárraga López. Facultad de Medicina.
Universidad de Castilla-La Mancha.
C/ Almansa, 14. Albacete
e-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

INTRODUCCIÓN

La diabetes es un término que se utiliza para describir la coexistencia de la diabetes de tipo 2 y la obesidad (1), dos entidades que están estrechamente relacionadas y que se potencian mutuamente (2). La prevalencia de la diabetes ha aumentado de manera alarmante en las últimas décadas (3), paralelamente al incremento de la obesidad a nivel mundial. La diabetes de tipo 2 se caracteriza por la resistencia a la insulina y la hiperglucemia crónica (4), mientras que la obesidad es un estado de exceso de grasa corporal que exacerba la resistencia a la insulina y aumenta el riesgo de desarrollar diabetes (5).

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la obesidad con la diabetes son complejos (6) e incluyen la inflamación crónica de bajo grado (7), el estrés oxidativo (8) y la disfunción del tejido adiposo (9). El tejido adiposo visceral, en particular, desempeña un papel crucial en la resistencia a la insulina (10) debido a su capacidad de secretar adipocinas proinflamatorias (11) y resistina (12), las cuales interfieren con las vías de señalización de la insulina.

La esteatosis hepática metabólica (EHmet) es una afección caracterizada por la acumulación excesiva de grasa en el hígado en ausencia de consumo significativo de alcohol (13). La EHmet abarca un espectro de enfermedades hepáticas, desde la simple esteatosis (acumulación de grasa) (14) hasta la esteatohepatitis (MASH) (15), que puede progresar a fibrosis (16), cirrosis (17) y carcinoma hepatocelular (18).

La prevalencia de la EHmet ha aumentado en paralelo con la epidemia de obesidad (19) y se estima que afecta aproximadamente al 30 % de la población mundial (20). En personas con diabetes de tipo 2, la prevalencia de la EHmet es aún mayor, alcanzando hasta el 70 % (21). La patogénesis de la EHmet es multifactorial (22) y está influenciada por factores genéticos (23), nutricionales, metabólicos (24) y ambientales (25). La resistencia a la insulina juega un papel central en el desarrollo de la EHmet (26), promoviendo la lipólisis y el aumento de ácidos grasos libres en el hígado.

La diabetes y la EHmet comparten varios mecanismos patológicos comunes, como la resistencia a la insulina (27), la inflamación crónica (28) y el estrés oxidativo (29). Estos mecanismos no solo contribuyen al desarrollo de ambas afecciones, sino que también las agravan mutuamente. La resistencia a la insulina es un factor clave que vincula la obesidad con la EHmet, ya que facilita la acumulación de grasa en el hígado y la progresión de la enfermedad hepática.

La inflamación crónica de bajo grado, característica de la obesidad, también desempeña un papel crucial en la patogénesis de la EHmet. Las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (30) y la interleucina-6 (IL-6) (31), se producen en exceso en el tejido adiposo inflamado y contribuyen a la resistencia a la insulina y la lesión hepática.

El manejo de la diabetes y la EHmet representa un desafío clínico significativo debido a su alta prevalencia y las complicaciones asociadas. La pérdida de peso y el ejercicio físico son las intervenciones más efectivas para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la acumulación de grasa hepática. Los cambios

en el estilo de vida, como la adopción de una dieta equilibrada y la actividad física regular, son fundamentales para el manejo de ambas entidades (32).

Además, existen varios tratamientos farmacológicos en desarrollo, dirigidos a mejorar la resistencia a la insulina, reducir la inflamación hepática y prevenir la progresión de la EHmet. Entre estos tratamientos se encuentran los agonistas del receptor GLP-1 (33), los inhibidores de SGLT2 (34) y los agonistas de PPAR- α/γ (35), que han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos.

En base a todo lo expuesto anteriormente, el objetivo de este estudio es valorar, con una orientación preventiva, la relación que existe entre la diabetes y la EHmet, aplicando dos criterios (índice de masa corporal y Clínica Universitaria de Navarra *Body Adiposity Estimator*: CUN BAE) y diversas escalas de riesgo de EHmet.

MATERIAL Y MÉTODOS

Un estudio descriptivo y transversal se llevó a cabo en 219 477 empleados de diversas comunidades autónomas de España, principalmente de los sectores de administración pública, salud, construcción y comercio. Los reconocimientos médicos laborales de las empresas participantes en el estudio se realizaron entre enero de 2017 y diciembre de 2019, y a partir de ellos se seleccionó la muestra. Los participantes que cumplían los siguientes criterios de inclusión fueron elegibles para participar en el estudio (Fig. 1):

- Tener entre 18 y 69 años.
- Trabajar para alguna de las empresas incluidas en el estudio y no encontrarse en situación de incapacidad temporal.
- Dar su consentimiento por escrito para participar en el estudio y autorizar el uso de sus datos con fines epidemiológicos.

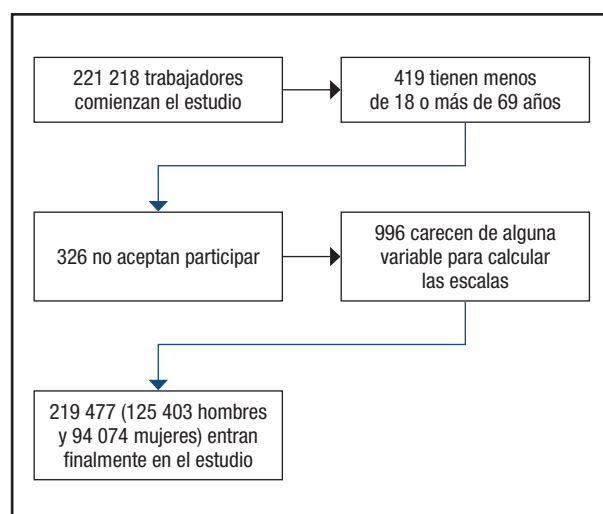


Figura 1.

Diagrama de flujo de los participantes en el estudio.

MEDICIÓN Y RECOPIACIÓN DE DATOS

Tras la estandarización de las técnicas de medición, el personal de las distintas unidades de salud laboral participantes en el estudio realizó mediciones antropométricas (cintura, talla y peso), clínicas y analíticas. El peso (en kg) y la estatura (en cm) se calcularon utilizando una báscula SECA 700 y un tallímetro telescópico SECA 220. Con la persona de pie, los pies juntos, el tronco erguido y el abdomen relajado, se utilizó una cinta métrica SECA para medir la circunferencia de la cintura (CC). A la altura de la costilla flotante final, la cinta se colocó paralela al suelo.

La presión arterial se midió con la persona sentada y después de 10 minutos de reposo. Se empleó el esfigmomanómetro automático OMRON M3 calibrado. Se obtuvo la media de las tres determinaciones realizadas con intervalos de un minuto. Después de 12 horas de ayuno, se obtuvo sangre por venopunción. Las muestras se enviaron a los laboratorios de referencia y se analizaron en un plazo de dos a tres días. Se utilizaron métodos enzimáticos automatizados para medir la glucosa, el colesterol total y los triglicéridos. La precipitación de mgCl_2 y un dextrano sulfato se utilizó para determinar el HDL-c. Se utilizó la fórmula de Friedewald para determinar el LDL-c siempre que los TG fueran inferiores a 400 mg/dL. Todos estos valores se muestran en miligramos por decilitro.

Fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - \text{HDL} - \text{triglicéridos} / 5$$

Se determinaron las escalas de riesgo de hígado graso no alcohólico y fibrosis hepática que se exponen a continuación:

– Índice de grasa hepática (FLI) (36)

Se calcula aplicando la siguiente fórmula:

$$\frac{(e^{0,953 \times \log_e(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{cintura} - 15,745)}{(1 + e^{0,953 \times \log_e(\text{triglicéridos})} + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{cintura} - 15,745}) \times 100.$$

Se considera el riesgo alto a partir de 60.

– Índice de esteatosis hepática (HSI) (37)

Se emplea la siguiente fórmula:

$$8 \times \text{GOT} / \text{GPT} + \text{IMC} + 2 \text{ si hay diabetes} + 2 \text{ si es mujer.}$$

Se considera el riesgo alto a partir de 36.

– Índice de la Universidad de Zhejiang (ZJU index) (38)

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} + \text{Glucemia (mmol/L)} + \text{Triglicéridos (mmol/L)} + 3 \times \text{GOT} / \text{GPT} + 2 \text{ si es mujer.}$$

Se considera riesgo alto a partir de 38.

– Índice de la enfermedad del hígado graso (FLD) (39)

Se obtiene con la fórmula:

$$\text{IMC} + \text{Triglicéridos} + 3 \times (\text{GOT} / \text{GPT}) + 2 \times \text{Hiperglucemia (presente} = 1; \text{ausente} = 0).$$

Se considera riesgo alto a partir de 37.

– Índice de esteatosis de Framingham (FSI) (40)

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{FSI} = -7,981 + 0,011 \times \text{edad} - 0,146 \times \text{sexo (mujer} = 1, \text{ hombre} = 0) + 0,173 \times \text{IMC} + 0,007 \times \text{triglicéridos} + 0,593 \times \text{hipertensión (si} = 1, \text{ no} = 0) + 0,789 \times \text{diabetes (si} = 1, \text{ no} = 0) + 1,1 \times \text{GOT} / \text{GPT} \geq 1,33 \text{ (si} = 1, \text{ no} = 0).$$

– Producto de acumulación de lípidos (LAP) (41)

Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Hombres: (perímetro de cintura [cm] - 65) x (triglicéridos [mMol])}. \\ \text{Mujeres: (perímetro de cintura [cm] - 58) x (triglicéridos [mMol])}. \\ \text{Se considera riesgo alto a partir de 42.7}$$

– Puntuación BARD (42)

Se trata de una escala que evalúa el riesgo de fibrosis hepática.

La presencia de un IMC superior a 28 se valora con 1 punto, el cociente GOT/GPT superior a 0,8 se valora con 2 puntos y la presencia de diabetes *mellitus* también se valora con 2 puntos. Los valores entre 2 y 4 puntos indican un riesgo elevado de fibrosis hepática.

– FIB-4

Utiliza para su cálculo: edad, GOT, GPT y plaquetas. Los valores inferiores a 1,45 casi descartan la fibrosis mientras que los valores a partir de 3,25 indican un alto riesgo de fibrosis (43).

La diabetes se consideró cuando la persona presentaba simultáneamente:

– Diabetes aplicando los criterios ADA (44) (glucemia en ayunas a partir de 125 mg/dL y/o hemoglobina glicosilada a partir de 6,5 % y/o tratamiento para la diabetes.

– Obesidad: IMC a partir de 30 kg/m² o valores superiores al 25 % en varones y superiores al 35 % en mujeres en la escala CUN BAE (45).

– CUN BAE = $-44,988 + (0,503 \times \text{edad}) + (10,689 \times \text{sexo}) + (3,172 \times \text{IMC}) - (0,026 \times \text{IMC}^2) + (0,181 \times \text{IMC} \times \text{sexo}) - (0,02 \times \text{IMC} \times \text{edad}) - (0,005 \times \text{IMC}^2 \times \text{sexo}) + (0,00021 \times \text{IMC}^2 \times \text{edad})$.

La persona que había fumado al menos un cigarrillo al día (o su equivalente en otros tipos de consumo) en los últimos treinta días o que había dejado de fumar hacía menos de doce meses se consideró fumadora. La persona que no había fumado en el último año o que nunca había fumado se consideró no fumadora.

Según la propuesta del grupo de determinantes sociales de la Sociedad Española de Epidemiología, la clase social se determinó utilizando la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011 (CNO-11). Se establecieron tres grupos: clase I: directores y gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas; clase II: ocupaciones intermedias y trabajadores autónomos con requisitos específicos; y clase III: trabajadores sin calificación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas, calculando su frecuencia y distribución. Para las variables cuantitativas se utiliza una distribución normal para calcular la media y la desviación típica. La prueba t de Student para muestras independientes y la prueba χ^2 para muestras independientes (para comparar las medias) se utilizan para el análisis de asociación bivalente.

Las variables relacionadas con los factores de riesgo más importantes se determinaron utilizando métodos multivariantes. El análisis multivariante se llevó a cabo mediante la regresión logística multinomial, junto con el cálculo de la proporción de probabilidades y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. El programa SPSS 29.0 se utilizó para el análisis estadístico, con un nivel de significación estadística aceptado de 0,05.

CONSIDERACIONES Y/O ASPECTOS ÉTICOS

El equipo de investigadores se compromete en todo momento a cumplir con los estándares éticos de la investigación en ciencias de la salud establecidos a nivel nacional e internacional (Declaración de Helsinki), prestando especial atención al anonimato de los participantes y a la confidencialidad de los datos que se recopilan.

El Comité de Ética e Investigación de las Islas Baleares (CEI-IB), dio su aprobación con el indicador IB 4383/20. Debido a que la participación en el estudio fue voluntaria, los participantes dieron su consentimiento, tanto oral como escrito, después de haber recibido información suficiente sobre su naturaleza. Para lograrlo, se les entregó una hoja informativa y un formulario de consentimiento informado.

Los datos recogidos para el estudio se identificaron mediante un código y solo el responsable del estudio puede relacionar estos datos con los participantes. La identidad de los participantes no se revelará en ningún informe de este estudio. Los investigadores no difundirán ninguna información que pueda identificarlos. En cualquier caso, el equipo investigador se compromete

al estricto cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, garantizando al participante en este estudio que podrá ejercitar ante el investigador principal sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos recogidos.

RESULTADOS

La mayoría de la muestra tiene entre 30 y 49 años, con una edad media ligeramente superior a los 40 años. En los varones, las variables antropométricas, clínicas y analíticas tienen valores más altos. La mayoría de los empleados son de la clase social III. Un 32,5 % de los hombres fuman y un 33,3 % de las mujeres mueren. Las características de la muestra se muestran en la tabla I.

En la tabla II se presentan los valores medios de las diferentes escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática según la presencia o no de diabetes aplicando los dos criterios. Los valores de las escalas de EHmet y fibrosis son mucho mayores en las personas con diabetes con los dos criterios; en todos los casos, las diferencias observadas son estadísticamente significativas. Estos valores son superiores en los hombres.

En la tabla III presentamos la prevalencia de los valores elevados de todas las escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática según la presencia o no de diabetes con los dos modelos en ambos sexos. Al igual que ocurría con los valores medios, la prevalencia de los valores elevados es muy superior en las personas de ambos sexos con diabetes. En todos los casos, las diferencias observadas presentan significación estadística.

En la tabla IV se presentan los resultados del análisis de regresión logística multinomial y se observa como el riesgo de que aparezcan valores altos de las escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática va aumentando a medida que lo hace la edad, también en aquellas personas que pertenecen a las clases sociales más desfavorecidas y en los fumadores. La variable que más incrementa el riesgo es la presencia de diabetes con los dos criterios.

Tabla I. Características de la población

	Hombres, <i>n</i> = 125 403	Mujeres, <i>n</i> = 94 074	<i>p</i>
	Media (dt)	Media (dt)	
Edad (años)	41,8 (10,5)	39,9 (10,5)	< 0,0001
Altura (cm)	175,2 (6,8)	162,3 (6,3)	< 0,0001
Peso (kg)	82,6 (15,0)	68,0 (14,7)	< 0,0001
TAS (mmHg)	126,1 (15,6)	115,4 (15,5)	< 0,0001
TAD (mmHg)	77,3 (11,1)	72,3 (10,5)	< 0,0001
Colesterol	195,6 (37,9)	192,1 (35,5)	< 0,001
HDL-c (mg/dL)	52,1 (9,8)	57,2 (10,3)	< 0,0001
LDL-c (mg/dL)	118,4 (35,1)	116,3 (33,5)	< 0,001
Triglicéridos (mg/dL)	125,7 (76,0)	93,1 (45,6)	< 0,0001

(Continúa en página siguiente)

Tabla I (cont.). Características de la población

	Hombres, <i>n</i> = 125 403	Mujeres, <i>n</i> = 94 074	<i>p</i>
	Media (dt)	Media (dt)	
Glucemia (mg/dL)	93,4 (21,5)	88,3 (16,0)	< 0,0001
GOT (U/l)	29,0 (17,5)	18,7 (11,6)	< 0,0001
GPT (U/l)	24,4 (13,3)	18,2 (7,9)	< 0,0001
GGT (U/l)	32,7 (31,8)	18,8 (16,3)	< 0,0001
Creatinina	0,86 (0,17)	0,68 (0,14)	< 0,0001
	%	%	<i>p</i>
18-29 años	14,4	19,4	< 0,0001
30-39 años	26,6	28,9	
40-49 años	33,6	32,0	
50-59 años	21,5	16,8	
60-69 años	3,9	2,9	
Clase social I	6,1	7,5	< 0,0001
Clase social II	14,5	20,5	
Clase social III	79,4	72,0	
No fumadores	67,5	66,7	< 0,001
Fumadores	32,5	33,3	

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; GOT: transaminasa glutámico-oxalacética; GPT: transaminasa glutámico-pirúvica; GGT: gamma-glutamyl-transpeptidasa.

Tabla II. Valores medios de las escalas de EHmet según la presencia o ausencia de diabetes con los criterios IMC o CUN BAE por género

	IMC		<i>p</i>	CUN BAE		<i>p</i>
	Sin diabetes, <i>n</i> = 120 534	Con diabetes, <i>n</i> = 4869		Sin diabetes, <i>n</i> = 115 785	Con diabetes, <i>n</i> = 9618	
	Media (dt)	Media (dt)		Media (dt)	Media (dt)	
Hombres						
FLI	38,1 (25,9)	79,8 (14,8)	< 0,001	37,7 (26,1)	63,6 (23,6)	< 0,001
HSI	36,4 (6,5)	46,8 (6,1)	< 0,001	36,3 (6,5)	43,0 (6,7)	< 0,001
ZJU	36,7 (5,3)	47,6 (5,6)	< 0,001	36,6 (5,3)	43,7 (6,3)	< 0,001
FLD	31,7 (5,1)	41,2 (4,8)	< 0,001	31,6 (5,1)	37,4 (5,5)	< 0,001
FSI	0,2 (0,2)	0,5 (0,2)	< 0,001	0,2 (0,2)	0,4 (0,2)	< 0,001
LAP	32,3 (27,3)	68,7 (44,9)	< 0,001	32,0 (27,3)	53,6 (39,9)	< 0,001
BARD	1,1 (1,0)	2,5 (0,9)	< 0,001	1,1 (1,0)	2,1 (1,0)	< 0,001
FIB-4	1,1 (1,0)	2,9 (1,0)	< 0,001	1,0 (1,0)	2,4 (1,1)	< 0,001
Mujeres						
	Sin diabetes, <i>n</i> = 91 947	Con diabetes, <i>n</i> = 2127	<i>p</i>	Sin diabetes, <i>n</i> = 90 051	Con diabetes, <i>n</i> = 4023	<i>p</i>
	Media (dt)	Media (dt)		Media (dt)	Media (dt)	
FLI	18,4 (21,4)	66,1 (20,9)	< 0,001	18,3 (21,5)	45,6 (28,3)	< 0,001
HSI	36,0 (6,7)	48,4 (5,7)	< 0,001	35,9 (6,7)	44,2 (6,5)	< 0,001
ZJU	36,6 (5,8)	49,3 (5,7)	< 0,001	36,6 (5,9)	44,9 (6,8)	< 0,001
FLD	29,8 (5,7)	41,1 (5,0)	< 0,001	29,7 (5,7)	36,9 (6,1)	< 0,001
FSI	0,1 (0,1)	0,5 (0,2)	< 0,001	0,1 (0,1)	0,3 (0,2)	< 0,001
LAP	18,5 (17,3)	51,2 (27,9)	< 0,001	18,4 (17,2)	38,6 (27,8)	< 0,001
BARD	0,6 (0,8)	2,0 (0,8)	< 0,001	0,6 (0,8)	1,6 (0,9)	< 0,001
FIB-4	0,9 (0,9)	2,2 (1,1)	< 0,001	1,0 (0,9)	2,2 (1,1)	< 0,001

FLI: índice de grasa hepática; HSI: índice de esteatosis hepática; ZJU: índice de la Universidad de Zhejiang; FLD: índice de enfermedad del hígado graso; FSI: índice de esteatosis de Framingham; LAP: producto de acumulación de lípidos.

Table III. Prevalencia de valores altos de las escalas de EHmet según la presencia o ausencia de diabetes con los criterios IMC o CUN BAE por género

Hombres	IMC		p	CUN BAE		p
	Sin diabetes, n = 120 534	Con diabetes, n = 4869		Sin diabetes, n = 115 785	Con diabetes, n = 9618	
	%	%		%	%	
FLI alto	22,8	88,8	< 0,001	22,6	57,6	< 0,001
HSI alto	47,5	90,1	< 0,001	46,6	88,9	< 0,001
ZJU alto	35,8	91,3	< 0,001	34,6	82,4	< 0,001
FLD alto	38,2	69,8	< 0,001	33,4	61,9	< 0,001
LAP alto	39,3	90,3	< 0,001	38,7	72,6	< 0,001
BARD alto	31,5	89,2	< 0,001	30,5	88,9	< 0,001
FIB-4 alto	29,3	86,9	< 0,001	31,8	90,2	< 0,001
Mujeres	Sin diabetes, n = 91 947	Con diabetes, n = 2127	p	Sin diabetes, n = 90 051	Con diabetes, n = 4023	p
	%	%		%	%	
	%	%		%	%	
FLI alto	8,9	61,8	< 0,001	7,4	33,9	< 0,001
HSI alto	43,5	88,8	< 0,001	42,5	87,9	< 0,001
ZJU alto	34,0	91,6	< 0,001	33,3	84,0	< 0,001
FLD alto	21,6	45,0	< 0,001	20,6	43,7	< 0,001
LAP alto	28,8	92,0	< 0,001	26,5	67,9	< 0,001
BARD alto	13,1	68,4	< 0,001	12,6	52,9	< 0,001
FIB-4 alto	11,8	59,9	< 0,001	13,1	59,8	< 0,001

FLI: índice de grasa hepática; HSI: índice de esteatosis hepática; ZJU: índice de la Universidad de Zhejiang; FLD: índice de enfermedad del hígado graso; LAP: producto de acumulación de lípidos.

Tabla IV. Regresión logística multinomial

	FLI alto	HSI alto	ZJU alto	FLD alto	LAP alto	BARD alto	FIB-4 alto
	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)	OR (IC 95 %)
Mujeres	1	1	1	1	1	1	1
Hombres	3,60 (3,50-3,70)	1,11 (1,09-1,13)	1,13 (1,10-1,17)	1,97 (1,94-2,01)	1,67 (1,64-1,70)	3,22 (3,14-3,30)	2,12 (1,98-2,27)
18-29 alto	1	1	1	1	1	1	1
30-39 alto	1,10 (1,08-1,12)	1,08 (1,03-1,13)	1,15 (1,09-1,21)	1,32 (1,25-1,40)	1,10 (1,08-1,12)	2,12 (1,96-2,29)	1,55 (1,49-1,61)
40-49 alto	1,29 (1,24-1,35)	1,25 (1,19-1,32)	1,39 (1,32-1,46)	1,59 (1,51-1,68)	1,21 (1,17-1,24)	6,16 (5,84-6,49)	2,33 (2,11-2,56)
50-59 alto	1,56 (1,49-1,63)	1,64 (1,56-1,73)	1,96 (1,86-2,06)	2,15 (2,04-2,27)	1,41 (1,34-1,48)	8,69 (8,23-9,26)	4,89 (4,01-5,78)
60-69 alto	1,90 (1,77-2,04)	2,53 (2,40-2,67)	3,12 (2,95-3,29)	3,11 (2,94-3,28)	2,31 (2,18-2,44)	14,65 (13,76-15,55)	9,30 (8,10-10,51)
Clase social I	1	1	1	1	1	1	1
Clase social II	1,28 (1,24-1,33)	1,16 (1,14-1,19)	1,29 (1,26-1,32)	1,14 (1,10-1,18)	1,26 (1,23-1,29)	1,19 (1,16-1,23)	1,38 (1,31-1,45)
Clase social III	1,45 (1,37-1,53)	1,43 (1,38-1,48)	1,59 (1,53-1,65)	1,33 (1,25-1,42)	1,56 (1,50-1,63)	1,45 (1,38-1,52)	1,89 (1,60-2,19)
No fumadores	1	1	1	1	1	1	1
Fumadores	1,06 (1,04-1,09)	1,03 (1,00-1,05)	1,04 (1,02-1,06)	1,06 (1,04-1,09)	1,03 (1,01-1,05)	1,03 (1,01-1,06)	1,11 (1,08-1,14)
Sin diabetes, IMC	1	1	1	1	1	1	1
Diabetes, IMC	20,41 (19,16-21,75)	27,71 (25,98-29,48)	21,88 (20,30-23,48)	7,69 (7,01-8,37)	15,40 (14,19-16,62)	11,69 (10,91-12,49)	8,41 (7,50-9,33)

FLI: índice de grasa hepática; HSI: índice de esteatosis hepática; ZJU: índice de la Universidad de Zhejiang; FLD: índice de enfermedad del hígado graso; LAP: producto de acumulación de lípidos; IMC: índice de masa corporal; CUN BAE: Estimador de Grasa Corporal de la Clínica Universitaria de Navarra; OR: odds ratio.

DISCUSIÓN

La diabetes y el riesgo de presentar EHmet en nuestro estudio están fuertemente relacionados, de manera que la presencia de diabetes aplicando cualquiera de los dos criterios incrementa de manera significativa el riesgo de presentar EHmet y su evolución a estados más avanzados como la fibrosis hepática.

No hemos encontrado demasiados artículos que relacionen directamente la diabetes con la EHmet.

Una revisión del año 2022 mostró que la EHmet está presente en siete de cada 10 diabéticos de tipo 2. Aunque es bien conocido que existe una relación perjudicial entre la EHmet y la diabetes de tipo 2, algunas investigaciones recientes también han mostrado que la diabetes de tipo 2 está estrechamente relacionada con el desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular, y con morbilidad y mortalidad relacionadas con el hígado. Por el contrario, la EHmet tiene un efecto negativo en la diabetes de tipo 2, tanto en términos de su incidencia como de los resultados clínicos adversos relacionados, como las enfermedades cardiovasculares y renales crónicas (46).

Un estudio de cohortes prospectivo en 5549 participantes con una mediana de seguimiento de 4,3 años, en el que la diabetes se definió en seis categorías por las combinaciones del estado de tolerancia a la glucosa, prediabetes y diabetes (diagnosticada en ayunas y con la prueba de tolerancia oral a la glucosa 2 h glucosa y hemoglobina A1c) y la obesidad mediante el IMC y la grasa abdominal, encontró que el patrón de asociación de la diabetes con la incidencia de EHmet estuvo determinado principalmente por la obesidad, mientras que la resolución de la EHmet fue impulsada por el fenotipo combinado de intolerancia a la glucosa y obesidad (47).

Se investigó a 122 personas con diabetes antes y después de 3 y 6 meses de intervención (48). Se midieron el IMC basal, la presencia de hígado graso, la HbA1c y la curva de liberación de insulina. Después de 3 meses, el IMC disminuyó de $30,76 \pm 0,48$ a $21,86 \pm 0,09$ kg/m² ($p < 0,001$) y se mantuvo estable durante los últimos 3 meses ($21,82 \pm 0,09$ kg/m² a los 6 meses). La ecografía Doppler en color mostró EHmet en todos los participantes con diabetes al inicio del estudio. A los 3 meses, solo un participante tenía EHmet y el hígado graso se revirtió en otros participantes ($p < 0,001$). El número y el grado de hígado graso a los 6 meses fueron los mismos que a los 3 meses.

Como fortalezas de este estudio podemos destacar el enorme tamaño de la muestra, que supera las 219.000 personas; la gran cantidad de escalas de riesgo de EHmet y fibrosis hepática analizadas, y que se ha considerado la diabetes no solo en base al IMC sino también aplicando una escala de estimación de la grasa corporal homologada, como es la CUN BAE.

Como limitaciones debemos resaltar que la EHmet y la fibrosis hepática no se han valorado mediante métodos objetivos sino aplicando escalas de riesgo debido a la imposibilidad material y económica de realizar técnicas histológicas o de imagen a una población tan elevada. Se eligieron escalas de riesgo porque a los autores les interesaba conocer precozmente la posibilidad de padecer EHmet y fibrosis para poder plantear estrategias

preventivas y poder actuar sobre las personas que todavía no habían desarrollado estas patologías mediante programas de prevención.

CONCLUSIÓN

La diabetes y el hígado graso no alcohólico son dos afecciones metabólicas interrelacionadas que representan una carga significativa para la salud pública a nivel mundial y que interrelacionan de tal manera que el peor control de la diabetes lleva a la EHmet a etapas más avanzadas como la fibrosis. La comprensión de los mecanismos patológicos comunes y la implementación de intervenciones efectivas son cruciales para el manejo de estas enfermedades. La investigación continua y el desarrollo de nuevos tratamientos son esenciales para abordar esta creciente epidemia y mejorar los resultados de salud a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Michaelidou M, Pappachan JM, Jeeyavudeen MS. Management of diabetes: Current concepts. *World J Diabetes* 2023;14(4):396-411. DOI: 10.4239/wjd.v14.i4.396
2. Ng ACT, Delgado V, Borlaug BA, Bax JJ. Diabetes: the combined burden of obesity and diabetes on heart disease and the role of imaging. *Nat Rev Cardiol* 2021;18(4):291-304. DOI: 10.1038/s41569-020-00465-5
3. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. *Circ Res* 2016;118(11):1723-35. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306825
4. Looker HC, Chang DC, Baier LJ, Hanson RL, Nelson RG. Diagnostic criteria and etiopathogenesis of type 2 diabetes and its complications: Lessons from the Pima Indians. *Presse Med* 2023;52(1):104176. DOI: 10.1016/j.lpm.2023.104176
5. Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomed Pharmacother* 2021;137:111315. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111315
6. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1161521. DOI: 10.3389/fendo.2023.1161521
7. Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity* 2022;55(1):31-55. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.12.013
8. Li H, Ren J, Li Y, Wu Q, Wei J. Oxidative stress: The nexus of obesity and cognitive dysfunction in diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1134025. DOI: 10.3389/fendo.2023.1134025
9. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci* 2019;20(9):2358. DOI: 10.3390/ijms20092358
10. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7(9):715-25. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1
11. Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental? *BMC Med* 2022;20(1):494. DOI: 10.1186/s12916-022-02672-y
12. Huang X, Yang Z. Resistin's, obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. *J Endocrinol Invest* 2016;39(6):607-15. DOI: 10.1007/s40618-015-0408-2
13. Han SK, Baik SK, Kim MY. Non-alcoholic fatty liver disease: Definition and subtypes. *Clin Mol Hepatol* 2023;29(suppl):S5-S16. DOI: 10.3350/cmh.2022.0424
14. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord* 2022;22(1):63. DOI: 10.1186/s12902-022-00980-1

15. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023;78(6):1966-86. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520
16. Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells* 2020;9(4):875. DOI: 10.3390/cells9040875
17. Li L, Huang Q, Yang L, Zhang R, Gao L, Han X, et al. The Association between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Advanced Fibrosis with Serological Vitamin B12 Markers: Results from the NHANES 1999-2004. *Nutrients* 2022;14(6):1224. DOI: 10.3390/nu14061224
18. Shah PA, Patil R, Harrison SA. NAFLD-related hepatocellular carcinoma: The growing challenge. *Hepatology* 2023;77(1):323-38. DOI: 10.1002/hep.32542
19. Machado MV, Cortez-Pinto H. NAFLD, MAFLD and obesity: brothers in arms? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023;20(2):67-8. DOI: 10.1038/s41575-022-00717-4
20. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023;77(4):1335-47. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004
21. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71(4):793-801. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.06.021
22. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism* 2016;65(8):1038-48. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
23. Meroni M, Longo M, Rustichelli A, Dongiovanni P. Nutrition and Genetics in NAFLD: The Perfect Binomial. *Int J Mol Sci* 2020;21(8):2986. DOI: 10.3390/ijms21082986
24. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2020;158(7):1999-2014.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312
25. Juanola O, Martínez-López S, Francés R, Gómez-Hurtado I. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Metabolic, Genetic, Epigenetic and Environmental Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(10):5227. DOI: 10.3390/ijerph18105227
26. Marušić M, Paić M, Knobloch M, Liberati Pršo AM. NAFLD, Insulin Resistance, and Diabetes Mellitus Type 2. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021;2021:6613827. DOI: 10.1155/2021/6613827
27. Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, Ciocoiu M, Lacatusu CM, Maranduca MA, et al. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Diabetes Res* 2020;2020:3920196. DOI: 10.1155/2020/3920196
28. Arrese M, Cabrera D, Kalergis AM, Feldstein AE. Innate Immunity and Inflammation in NAFLD/NASH. *Dig Dis Sci* 2016;61(5):1294-303. DOI: 10.1007/s10620-016-4049-x
29. Javed A, Mehboob K, Rashid A, Majid A, Khan S, Baig ZA. Oxidative Stress and Lipid Peroxidation in NAFLD with and without Type 2 Diabetes Mellitus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2023;33(11):1254-8. DOI: 10.29271/jcpsp.2023.11.1254
30. Cobbina E, Akhlaghi F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) - pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. *Drug Metab Rev* 2017;49(2):197-211. DOI: 10.1080/03602532.2017.1293683
31. Skuratovskaia D, Komar A, Vulf M, Quang HV, Shunkin E, Volkova L, et al. IL-6 Reduces Mitochondrial Replication, and IL-6 Receptors Reduce Chronic Inflammation in NAFLD and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci* 2021;22(4):1774. DOI: 10.3390/ijms22041774
32. Ferguson D, Finck BN. Emerging therapeutic approaches for the treatment of NAFLD and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(8):484-95. DOI: 10.1038/s41574-021-00507-z
33. Mahapatra MK, Karuppasamy M, Sahoo BM. Therapeutic Potential of Semaglutide, a Newer GLP-1 Receptor Agonist, in Abating Obesity, Non-Alcoholic Steatohepatitis and Neurodegenerative diseases: A Narrative Review. *Pharm Res* 2022;39(6):1233-48. DOI: 10.1007/s11095-022-03302-1
34. Androutsakos T, Nasiri-Ansari N, Bakasis AD, Kyrou I, Efsthopoulos E, Randevas HS, et al. SGLT-2 Inhibitors in NAFLD: Expanding Their Role beyond Diabetes and Cardioprotection. *Int J Mol Sci* 2022;23(6):3107. DOI: 10.3390/ijms23063107
35. Gawrieh S, Nouredin M, Loo N, Mohseni R, Awasty V, Cusi K, et al. Saroglitazar, a PPAR- α/γ Agonist, for Treatment of NAFLD: A Randomized Controlled Double-Blind Phase 2. *Hepatology* 2021;74(4):1809-24. DOI: 10.1002/hep.31843
36. Martínez-Almoyna Rifá E, Tomás-Gil P, Coll Villalonga JLL, Ramírez-Manent JI, Riera Routon K, López-González AA. Variables that influence the values of 7 scales that determine the risk of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis in 219,477 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(4):9-16. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.04.9
37. Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Llitas P, López-González AA, Paublini H. Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess non alcoholic liver disease in 418,343 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(6):66-73. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.06.66
38. Martínez-Almoyna Rifá E, Tomás-Gil P, Coll Villalonga JLL, Ramírez-Manent JI, Martí-Llitas P, López-González AA. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis risk scales with overweight and obesity scales in 219,477 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(4):92-100. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.04.92
39. Lee I, Cho J, Park J, Kang H. Association of hand-grip strength and non-alcoholic fatty liver disease index in older adults. *J Exerc Nutr Biochem* 2018;22:62-8. DOI: 10.20463/jenb.2018.0031
40. Martínez-Almoyna Rifá E, Tomás-Gil P, Coll Villalonga JLL, Ramírez-Manent JI, Martí-Llitas P, López-González AA. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis risk scales and various cardiometabolic risk scales in 219,477 Spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(5):138-45. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.05.138
41. Dasgupta R, Rebekah G, Jose A, Inbakumari MP, Finney G, Thomas N. Lipid accumulation product (LAP) as a potential index to predict risk of insulin resistance in young, non-obese Asian Indian males from Southern India: Observations from hyperinsulinemic-euglycemic clamp studies. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9:e002414. DOI: 10.1136/bmjdr-2021-002414
42. Martínez-Almoyna Rifá E, Tomás-Gil P, Coll Villalonga JLL, Ramírez-Manent JI, Martí-Llitas P, López-González AA. Relationship between values of 7 NAFLD scales and different RCV scales in 219,477 Spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(4):52-9. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.04.52
43. Gómez Cobo C, Morell García D, Berge Montaner F, Barceló Bennasar A. Concordancia entre pruebas no invasivas para la implementación de algoritmos de cribado de fibrosis hepática en pacientes de alto riesgo. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(4):85-91. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.04.85
44. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S19-S40. DOI: 10.2337/dc23-S002. Erratum in: *Diabetes Care* 2023;46(5):1106. DOI: 10.2337/dc23-er05. Erratum in: *Diabetes Care* 2023;46(9):1715. DOI: 10.2337/dc23-ad08
45. Aguiló Juanola MC, López-González AA, Tomás-Gil P, Paublini H, Tárrega-López PJ, Ramírez-Manent JI. Influence of tobacco consumption on the values of different overweight and obesity scales in 418,343 spanish people. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(6):111-7. DOI: 10.3306/AJHS.2023.38.06.111
46. Lee CH, Lui DT, Lam KS. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: An update. *J Diabetes Investig* 2022;13(6):930-40. DOI: 10.1111/jdi.13756
47. Kong L, Ye C, Wang Y, Dou C, Zheng J, Wang S, et al. Diabetes phenotype in relation to the incidence and resolution of nonalcoholic fatty liver disease: A prospective cohort study. *J Diabetes* 2024;16(1):e13459. DOI: 10.1111/1753-0407.13459
48. Gong J, Chen B, Fan M, Tian H, Liu H, Xiao Y, et al. Reversal of Diabetes: Normalization of Insulin Release Curve in Association with Reversal of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Nutr Metab* 2022;78(5):255-64. DOI: 10.1159/000525734