

Epidemiología del NAFLD/NASH. Datos en práctica clínica real

Josep Franch Nadal

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud Raval Sud, Barcelona

Bogdan Vlachó

Farmacéutico. CIBERDEM Hospital Sant Pau, Barcelona

RESUMEN

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) es muy frecuente y potencialmente puede ser muy grave. Su prevalencia varía según el método diagnóstico utilizado y la presencia de los factores de riesgo. Así, por ejemplo, en la población general se estima que la prevalencia de NAFLD oscila alrededor de un 25 %, pero si existe una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se eleva a 55 % y, en caso de la obesidad mórbida, al 90 % aproximadamente. Existen, además, importantes diferencias geográficas.

Los grandes factores de riesgo son la presencia de una obesidad (OR = 10), una DM2 (OR = 3,7) y, en menor grado, el resto de componentes del síndrome metabólico y algunos estilos de vida. Puede existir un dudoso efecto protector del café y el té verde (OR de 0,70 y 0,65, respectivamente).

Según datos de práctica clínica habitual en España, la prevalencia de NAFLD es del 27 % con una incidencia de 7,3 casos / 1.000 habitantes-año. Un 3,8 % de la población general adulta tienen una esteatohepatitis no alcohólica con distinto grado de fibrosis. Aproximadamente un 13-25 % de las esteatohepatitis desarrollan una cirrosis y, de estas, aproximadamente un 1,5 % de los casos degenera en un carcinoma hepatocelular anualmente.

Palabras clave: esteatohepatitis, epidemiología, enfermedad de hígado graso, datos en vida real.

La enfermedad por hígado graso no alcohólico o NAFLD forma parte de una enfermedad multisistémica muy vinculada a la obesidad, la DM2, la hiperinsulinemia, la hipertensión y la dislipemia aterogénica¹; es muy frecuente y puede ser muy grave. La progresión a la fibrosis marca en gran medida el pronóstico. En artículos anteriores se ha definido su fisiopatología, su clasificación y su historia natural. En este artículo vamos a analizar su epidemiología intentando dar datos de la práctica real en nuestro entorno.

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Al estudiar esta entidad, uno de los primeros problemas con los que nos encontramos es asegurar que realmente la causa no es alcohólica. En la práctica real los pacientes tienen conceptos muy dispares sobre lo que es un exceso de alcohol y no siempre

definen realmente su consumo, sea voluntaria o involuntariamente.

Si estamos seguros que no hay un exceso de ingesta de alcohol, el segundo problema es el método diagnóstico que se utiliza. Este es un tema que se desarrollará en artículos posteriores, pero, a modo de resumen, diremos que hay fundamentalmente cuatro grandes métodos de diagnóstico²:

- La biopsia hepática que, a pesar del ser el estándar de oro, es muy cruenta y no se realiza en la práctica habitual salvo en ocasiones muy concretas para confirmar diagnóstico y pronóstico.
- Los métodos basados en la imagen como la ecografía hepática, la resonancia magnética o la elastografía. Como veremos miden distintos parámetros y utilizan distintos puntos de corte, por lo que no siempre identifican a las mismas personas. Además existe una alta variabilidad entre los profesionales en el momento de realización de la prueba.

- Los métodos basados en las analíticas como el incremento de las transaminasas. Estos métodos son poco sensibles e inespecíficos³.
- El uso de índices. Se han descrito numerosas ecuaciones que, basándose en métodos clínicos y analíticos, intentan aumentar la precisión del diagnóstico. Los más utilizados posiblemente son el FLY (para esteatosis) y el FIB4 (para medir fibrosis).

Como consecuencia del método diagnóstico utilizado, la prevalencia de la enfermedad puede variar en función de la coexistencia de las comorbilidades y factores de riesgo y la región geográfica⁴. Y, por otro lado, tiene diferentes implicaciones medir la prevalencia de toda la NAFLD o centrarnos en la esteatohepatitis (NASH) con distintos grados de fibrosis o en estadios más avanzados como la cirrosis hepática.

PREVALENCIA DE LA NAFLD EN LA BIBLIOGRAFÍA

Globalmente, se considera que la NAFLD afecta a un 25 % de la población adulta a nivel mundial. Potencialmente evolucionan a NASH un 12-14 % de los casos. La prevalencia varía mucho según la presencia de algunas de las comorbilidades asociadas. Así por ejemplo, la prevalencia de NAFLD entre los pacientes con DM2 es de aproximadamente del 55 % y entre las personas con obesidad, varía del 58 al 74 %⁵. La prevalencia de NASH entre los pacientes con DM2 alcanza un 30-40 % de los casos. La NASH afecta a un 25-30 % de las personas con obesidad (IMC > 30 kg/m²) sin diabetes¹.

Sin embargo, estas cifras pueden variar según la metodología utilizada. Por ejemplo en pacientes con DM2 la prevalencia de NAFLD es del 59 % cuando se utiliza la ecografía y/o la resonancia magnética para el diagnóstico, sin embargo cuando el diagnóstico se realiza por biopsia, se detecta en el 92 % de los pacientes⁵.

La gravedad de la presencia de fibrosis se cuantifica en cinco estadios según su intensidad (siendo F0 la ausencia y F4 el equivalente a la cirrosis controlada). Algunos estudios recientes muestran una prevalencia de fibrosis significativa (estadio ≥ 2) en el 15 % de los pacientes con DM2 estudiados con elastografía⁶. Estas cifras pueden variar según el método y los puntos de corte. Así por ejemplo en la población estadounidense, utilizando el FIB-4 $\geq 2,67$ (alto riesgo) la fibrosis se observa en el 7,1 % de los pacientes con DM2 y en el 2,4 % de las personas con obesidad sin diabetes⁷. En pacientes que se han sometido

a biopsias seriadas durante años se ha observado que la progresión de NAFLD de esteatosis a esteatohepatitis y fibrosis, no es lineal y es probablemente más dinámica de lo que se pensaba anteriormente; la tasa de progresión de la fibrosis en la esteatosis simple se estima en 14 años por estadio de fibrosis, y la tasa de progresión de la fibrosis en la esteatohepatitis se ha estimado en 7 años por estadio de fibrosis⁸.

Datos epidemiológicos recogidos en varios países sugieren que la incidencia de NAFLD es muy variable según la etnia y la región geográfica. Puede variar desde 3,4 casos/1.000 habitantes-año (Japón) a 10,7 (Estados Unidos). En 2016, en España la incidencia era de 7,3 casos/1.000 habitantes-año⁴. Los cambios en la presencia de los factores de riesgo de la NAFLD pueden hacer que se modifiquen los datos de la incidencia y prevalencia de la enfermedad.

A nivel mundial en los últimos años se ha observado un incremento de la prevalencia poblacional de la NAFLD. En las formas esteatosicas más leves el incremento previsto hasta el 2030 se estima que será del 0 al 30 % según los países, pero para las formas más avanzadas (NASH) el incremento puede llegar al 15-56 %⁴.

FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES DE LA NAFLD

Un número de variantes genéticas han sido asociadas con la NAFLD, incluyendo polimorfismos que impactan la severidad de la esteatosis (PNPLA3 y TM6SF2) o influyen en la resistencia a la insulina (ENPP1 y IRS1). La interacción entre estos factores genéticos, epigenéticos y otros factores clínicos, como la DM2 o la obesidad es difícil de individualizar⁹.

Diferentes metaanálisis y revisiones sistemáticas han analizado el impacto de determinados factores de riesgo sobre la NAFLD y sus complicaciones. Mayoritariamente todos encuentran que los principales factores de riesgo para desarrollar y evolucionar una NAFLD son los que forman parte de la constelación de signos del síndrome metabólico: obesidad, DM2, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipemia aterogénica o sus comorbilidades asociadas como el ovario poliquístico, el hipotiroidismo o el uso de algunos fármacos como la amiodarona, el metrotexato o el tamoxifeno¹⁰. Estos factores favorecen claramente el depósito de grasa en el hepatocito. Un ejemplo de estos metaanálisis especialmente centrado en los estilos de vida se recoge en la Tabla 1¹¹.

Tabla 1. Metaanálisis del efecto de distintos estilos de vida como factores de riesgo o protectores de la NAFLD.

Factores	Medición	Estudios (n)	Sujetos (n)	Casos (n)	Efecto random	Tamaño del efecto (95 % de IC)	I ² (%)
Fumador	NAFLD	20	92125	20149		OR 1,43 (1,02;1,84)	98,50
Fumador pasivo	NAFLD	2	NA	NA		OR 1,32 (1,16;1,50)	59,41
Fumador previo	NAFLD	4	2210	784		OR 1,38 (1,20;1,59)	0,00
Bebidas azucaradas sin gas	NAFLD	4	5241	1150		OR 1,40 (1,07;1,82)	31,00
Bebidas azucaradas con gas	NAFLD	7	4639	NA		RR 1,53 (1,34;1,75)	0,00
Refrescos	NAFLD	7	32788	9947		OR 1,33 (1,18;1,49)	23,11
Dietas hipercalóricas con fructosa	IHLC	6	NA	NA		OR 1,13 (1,02;1,45)	0,00
Carne roja	NAFLD	8	NA	8115		OR 1,26 (1,08;1,47)	63,73
Poca duración de sueño	NAFLD	6	59094	NA		RR 1,19 (1,04;1,36)	0,00
Obesidad	NAFLD	21	381655	NA		RR 3,53 (2,48;5,03)	94,50
Incremento de PC	NAFLD	11	37941	10454		OR 1,07 (1,03;1,10)	73,90
Incremento de IMC	NAFLD	11	37941	10454		OR 1,25 (1,13;1,38)	88,70
Índice cintura/cadera	NAFLD	3	1063	387		OR 4,10 (1,53;10,79)	65,70
Hiperuricemia	NAFLD	11	100725	18303		OR 1,92 (1,66;2,23)	80,00
Hiperuricemia	NAS	5	777	NA		RR 2,17 (1,51;3,12)	16,00
Consumo moderado de alcohol	NAFLD	8	41175	12384		OR 0,68 (0,58;0,81)	80,70
Consumo moderado de alcohol	NASH	2	822	272		OR 0,50 (0,34;0,74)	NA
Consumo de café	NAFLD	7	54441	4825		RR 0,94 (0,92;0,97)	60,30
Consumo de café	Fibrosis hígado	3	NA	883		RR 0,70 (0,60;0,82)	83,00
Té verde	Fibrosis hígado	4	2005	600		RR 0,65 (0,44;0,98)	83,50
Nueces	NAFLD	5	NA	5505		OR 0,94 (0,90;0,97)	42,60
Pérdida de peso	NASH	2	73	41		OR 0,14 (0,04;0,49)	0,00

IHLC: *increased intrahepatic lipid content* / aumento del contenido de lípidos intrahepáticos; NAFLD: enfermedad por hígado graso no alcohólico; NAS: NAFLD *activity score* / NAFLD puntaje de actividad; NASH: esteatohepatitis.

+	++	Factores que incrementan riesgo
-	—	Factores que reducen riesgo

Fuente: Adaptada de Peng *et al.*¹¹

LA CIRROSIS HEPÁTICA Y EL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN EL CONTEXTO DE LA NAFLD

Se estima que aproximadamente un 20 % de las personas con NASH pueden desarrollar una cirrosis y sus complicaciones¹². De los pacientes que presentan una cirrosis, anualmente un 1,5 % desarrollarán un carcinoma hepatocelular. La NASH actualmente está entre las causas más frecuentes del carcinoma hepatocelular¹³ y es la segunda causa de trasplantes hepáticos después de la hepatitis C¹⁴.

Datos publicados en los últimos años sugieren que el riesgo de enfermedades relacionadas con el hígado la mortalidad en NAFLD crece exponencialmente a medida que la etapa de fibrosis aumenta. Un metaanálisis de once estudios analiza la prevalencia de la fibrosis según el estadio. Para cualquier grado

de fibrosis la prevalencia fue del 67 %, para la fibrosis avanzada (≥F2), del 35 % y para la cirrosis (F4) fue del 7,6 %¹⁵.

Los datos agrupados de estudios de seguimiento a largo plazo (alrededor de diez años) en pacientes con NAFLD y fibrosis avanzada demuestran una mortalidad del 16 % con un 60 % de las muertes relacionadas con una causa hepática, en comparación con los pacientes con NAFLD sin fibrosis avanzada donde las muertes de causa hepática son de aproximadamente el 9 %¹⁶.

A raíz de la reciente epidemia/pandemia de COVID-19, estudios hospitalarios muestran una mayor mortalidad en las

cirrosis descompensadas respecto a las compensadas (7,68 % vs. 0,94 %; OR = 8,78)¹⁷.

A pesar de esto, la enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la principal causa de muerte en pacientes con NAFLD, seguida por afectaciones extrahepáticas (neoplasias, enfermedad renal crónica y DM2) y las complicaciones relacionadas con la hepatopatía¹⁸. Pocos estudios han analizado la mortalidad de los pacientes con DM2 y NAFLD, pero la tasa de mortalidad por enfermedad CV fue del 2,11 % y por enfermedades del hígado del 1,62 %⁵.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN NUESTRO ENTORNO

En 2010, Caballería *et al.*¹⁹ publicaron un estudio en la población general de Cataluña que ha servido de referencia en sucesivas revisiones y metanálisis sobre el tema. Se estudió ecográficamente a una población aleatoria de 766 personas de 25 centros de salud. Los principales resultados se reflejan en la Tabla 2.

La prevalencia de NAFLD en la población general de España fue de 25,8 %. A destacar que el 52,7 % de los pacientes con DM2 y el 46,1 % de las personas con obesidad tienen criterios ecocardiográficos de NAFLD. En el análisis multivariante ajustando varios modelos, los factores de riesgo más importantes son el género masculino (OR = 2,34), la edad (OR = 1,04 por cada año), la resistencia a la insulina (OR = 6,0), la presencia de un Sd metabólico (OR = 2,19) y el aumento de la enzima ALT (OR = 4,21). Estudiando la rigidez del hígado mediante elastografía y utilizando diferentes puntos de corte, se ha observado que un 3,9-9 % de la población general adulta de Catalunya, tenían una fibrosis que en muchos casos era silenciosa²⁰.

También en nuestro entorno se ha comprobado que la dislipemia aterogénica tiene un mayor protagonismo que la hiperglucemia en el desarrollo de una fibrosis entre los pacientes con NAFLD²¹. Por tanto, en nuestro entorno la NAFLD es muy frecuente, especialmente en pacientes con obesidad o con DM2.

CONCLUSIONES

La NAFLD es muy frecuente y puede afectar aproximadamente a una de cada cuatro personas adultas, pero esta prevalencia se incrementa si padecen una DM2 o una obesidad (una de cada dos personas o una de cada tres personas, respectivamente). La forma más grave la esteatohepatitis puede afectar a un 12-14 %. La progresión de la enfermedad puede conducir a una

fibrosis avanzada, una cirrosis hepática e incluso un carcinoma hepatocelular, además de complicaciones ateroscleróticas. Es una importante causa de mortalidad, aunque en estos pacientes, la enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de mortalidad.

Uno de los grandes problemas hasta la actualidad es que no se ha prestado suficiente atención a esta patología muchas veces silente en sus fases iniciales y no se han desarrollado políticas ni planes de cuidado de la salud que son absolutamente necesarios. El profesional clínico debe conocer esta patología, su frecuencia y gravedad para poder realizar una detección precoz que mejore el pronóstico de la misma.

Tabla 2. Prevalencia de NAFLD y OR según la presencia de distintos factores de riesgo en un entorno de práctica clínica habitual en nuestro medio.

	Prevalencia NAFLD	OR	IC
Hombres	33,4 %	2,21	1,56-3,14
Mujeres	20,3 %		
Edad <40 años	12,7%	ref	
40-60 años	24,5 %	2,71	1,58-4,65
≥ 60 años	35,6 %	4,56	2,64-7,87
Fumador activo	20,6 %	1,00	0,63-1,60
IMC <25 kg/m ²	9,3 %	ref	
25-30	25,8 %	2,19	1,29-3,74
≥ 30	46,1 %	6,78	3,88-11,8
Obesidad central	35,9 %	2,97	2,00-4,43
HTA	35,9 %	2,04	1,41-2,94
DM2	52,7 %	3,22	2,1-4,89
Colesterol total >200	25,8 %	0,94	0,65-1,35
Triglicéridos ≥150	45,7 %	3,36	2,22-5,07
Aumento AST	42,4 %	1,91	0,89-4,09
Aumento ALT	57,6 %	4,93	2,72-8,95
Aumento GGT	45,5 %	2,99	1,82-4,91
Resistencia a la insulina (HOMA ≥ 3,8)	67,8 %	8,18	4,82-13,9
Sd metabólico (NCEP)	53,6 %	3,61	2,23-5,84

IMC: índice de masa corporal; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión; HOMA: *homeostatic model assessment*; OR: odds ratios; IC: intervalos de confianza.

Fuente: Modificada de Caballería *et al.*¹⁹

BIBLIOGRAFÍA

1. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, Kashyap S, Mechanick JI, Mouzaki M, Nadolsky K, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol* (2022) 28:528-562. doi: 10.1016/j.eprac.2022.03.010.
2. Caballería L, Agustín S, Broquetas T, Morillas RM, Vergara M, Virolés S, Hernández MR, Serra I, Goday A, Vila L, et al. Recommendations for the detection, diagnosis and follow-up of patients with non-alcoholic fatty liver disease in primary and hospital care. *Med Clin (Barc)* (2019) 153:169-177. doi: 10.1016/j.medcli.2019.01.030.
3. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, Sterling RK, Shiffman ML, Stravitz RT, Sanyal AJ. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* (2003) 37:1286-1292. doi: 10.1053/jhep.2003.50229.
4. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology* (2018) 67:123-133. doi: 10.1002/hep.29466.
5. Younossi ZM, Golabi P, de Ávila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, Qiu Y, Burns L, Afendy A, Nader F. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* (2019) 71:793-801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021.
6. Lomonaco R, Godínez Leiva E, Bril F, Shrestha S, Mansour L, Budd J, Portillo Romero J, Schmidt S, Chang K-L, Samraj G, et al. Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening. *Diabetes Care* (2021) 44:399-406. doi: 10.2337/dc20-1997.
7. Barb D, Repetto EM, Stokes ME, Shankar SS, Cusi K. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity (Silver Spring)* (2021) 29:1950-1960. doi: 10.1002/oby.23263.
8. McPherson S, Hardy T, Henderson E, Burt AD, Day CP, Anstee QM. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management. *J Hepatol* (2015) 62:1148-1155. doi: 10.1016/j.jhep.2014.11.034.
9. Romeo S, Sanyal A, Valenti L. Leveraging Human Genetics to Identify Potential New Treatments for Fatty Liver Disease. *Cell Metab* (2020) 31:35-45. doi: 10.1016/j.cmet.2019.12.002.
10. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, George J, Bugianesi E. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2018) 15:11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.
11. Peng X, Li J, Zhao H, Lai J, Lin J, Tang S. Lifestyle as well as metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord* (2022) 22:95. doi: 10.1186/s12902-022-01015-5.
12. Golabi P, Otgonsuren M, de Ávila L, Sayiner M, Rafiq N, Younossi ZM. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine (Baltimore)* (2018) 97:e0214. doi: 10.1097/MD.00000000000010214.
13. Paik JM, Henry L, De Avila L, Younossi E, Racila A, Younossi ZM. Mortality Related to Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Increasing in the United States. *Hepatol Commun* (2019) 3:1459-1471. doi: 10.1002/hep4.1419.
14. Younossi Z, Stepanova M, Ong JP, Jacobson IM, Bugianesi E, Duseja A, Eguchi Y, Wong VW, Negro F, Yilmaz Y, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* (2019) 17:748-755.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.057.
15. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, Levick CK, Young LAJ, Palaniyappan N, Liu C-H, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* (2021) 75:770-785. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.044.
16. Marengo A, Jouness RIK, Bugianesi E. Progression and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *Clin Liver Dis* (2016) 20:313-324. doi: 10.1016/j.cld.2015.10.010.
17. Lee DU, Fan GH, Hastie DJ, Prakasam VN, Addonizio EA, Ahern RR, Seog KJ, Karagozian R. The Clinical Impact of Cirrhosis on the Hospital Outcomes of Patients Admitted With Influenza Infection: Propensity Score Matched Analysis of 2011-2017 US Hospital Data. *J Clin Exp Hepatol* (2021) 11:531-543. doi: 10.1016/j.jceh.2021.01.005.
18. Haflidadottir S, Jonasson JG, Norland H, Einarsdottir SO, Kleiner DE, Lund SH, Björnsson ES. Long-term follow-up and liver-related death rate in patients with non-alcoholic and alcoholic related fatty liver disease. *BMC Gastroenterol* (2014) 14:166. doi: 10.1186/1471-230X-14-166.
19. Caballería L, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, Alumà A, Casas JD, Sánchez C, Gil D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (2010) 22:24-32. doi: 10.1097/MEG.0b013e32832fcd0.
20. Caballería L, Pera G, Arteaga I, Rodríguez L, Alumà A, Morillas RM, de la Ossa N, Díaz A, Expósito C, Miranda D, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* (2018) 16:1138-1145.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2017.12.048.
21. Julián MT, Pera G, Soldevila B, Caballería L, Julve J, Puig-Jové C, Morillas R, Torán P, Expósito C, Puig-Domingo M, et al. Atherogenic dyslipidemia, but not hyperglycemia, is an independent factor associated with liver fibrosis in subjects with type 2 diabetes and NAFLD: a population-based study. *Eur J Endocrinol* (2021) 184:587-596. doi: 10.1530/EJE-20-1240.