

TRABAJO ORIGINAL

Prevalencia de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Estudio de corte transversal multicéntrico argentino

Prevalence of steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction (MASLD) in patients with type 2 diabetes mellitus. A multicenter Argentine cross-sectional study

Javier Giunta¹, Guillermo Alzueta², Cecilia Araya³, María Aubone⁴, María Basbus⁵, Santiago Bruzzzone⁶, Ramón Carulla⁷, Alejandra Cicchitti⁸, Patricia Cuat⁹, Guillermo Dieuzeide¹⁰, Olga Escobar¹¹, Karina Fuentes¹², Susana Fuentes¹³, Teresita García¹⁴, Joaquín González¹⁵, Luciana Grilli¹⁶, Mercedes Gutiérrez¹, Hugo Ibáñez¹⁷, Arturo López¹⁸, Patricia Mascaró¹⁹, Sebastián Marciano¹, Carolina Miglianelli¹⁶, Fernando Morana²⁰, José Morando⁴, Marisol Olivares¹⁶, Cristina Oviedo²¹, Lucas Romero¹⁷, Martín Rodríguez¹⁵, Sergio Rueda⁴, Natalia Segura²², Amira Sleiman²³, Olguita Vera²⁴, Dong Woo¹, Adriana Álvarez¹

RESUMEN

Introducción: la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es altamente prevalente en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), pero aún no existen datos reportados en la población argentina. Se utilizó la redefinición de MASLD dado que pone énfasis en la disfunción metabólica asociada y permite un abordaje diagnóstico más amplio.

Objetivos: primario: estimar la prevalencia de MASLD en personas con DM2 en la Argentina. Secundarios: explorar su asociación con factores antropométricos, riesgo cardiovascular y fibrosis hepática; evaluar la presencia de fibrosis en centros con acceso a elastografía.

Materiales y métodos: estudio observacional, transversal y multicéntrico realizado entre abril y diciembre de 2023 en 21 centros de atención especializada en DM. Se incluyeron adultos con diagnóstico confirmado de DM2. El diagnóstico de MASLD se basó en la presencia de esteatosis hepática por ecografía junto con criterios metabólicos. Se calcularon los scores FIB-4 y HEARTS en las Américas. Se realizó elastografía por fibroscan en los centros que tenían fibroscan disponible.

Resultados: se incluyeron 579 personas (mediana de edad: 60 años; 67% con obesidad). La prevalencia de MASLD fue del 81,2% (IC 95%: 77,8-84,3), con variaciones regionales de entre 77,9% y 90,3%. Se halló una fuerte asociación entre MASLD y mayor índice de masa corporal (OR para obesidad: 8,9; IC 95%: 4,1-19,6; $p < 0,001$) y circunferencia abdominal. No se observaron asociaciones significativas entre MASLD y el riesgo cardiovascular estimado ni entre los scores FIB-4 y HEARTS. Se realizó una elastografía por fibroscan a 63 pacientes y se obtuvo una mediana 5,7 Kpa (4,7-9,5).

Conclusiones: ocho de cada 10 personas con DM2 presentaron MASLD, con asociación significativa con el exceso de peso. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias sistemáticas de detección de daño hepático y abordar integralmente la obesidad en esta población.

Palabras clave: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica; MASLD; diabetes mellitus tipo 2; esteatosis hepática; prevalencia.

ABSTRACT

Introduction: steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction (MASLD) is highly prevalent in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM), but there are still no reported data in the Argentine population. The redefined MASLD was used because it emphasizes the associated metabolic dysfunction and allows for a broader diagnostic approach.

Objectives: primary: to estimate the prevalence of MASLD in people with type 2 diabetes in Argentina. Secondary: to explore its association with anthropometric factors, cardiovascular risk, and liver fibrosis; to evaluate fibrosis in centers with access to elastography.

Materials and methods: an observational, cross-sectional, multicenter study was conducted between April and December 2023 in 21 specialized DM care centers. Adults with a confirmed diagnosis of T2DM were included. The diagnosis of MASLD was based on the presence of hepatic steatosis by ultrasound along with metabolic criteria. FIB-4 and the HEARTS in the Americas score were calculated. Fibroscan elastography was performed in centers where fibroscan was available.

Results: a total of 579 individuals were included (median age: 60 years; 67% obese). The prevalence of MASLD was 81.2% (95% CI: 77.8–84.3), with regional variations ranging from 77.9% to 90.3%. A strong association was found between MASLD and higher body mass index (OR for obesity: 8.9; 95% CI: 4.1–19.6; $p < 0.001$) and waist circumference. No significant associations were observed between MASLD and estimated cardiovascular risk or between FIB-4 and HEARTS scores. Fibroscan elastography was performed in 63 patients, with a median of 5.7 kPa (4.7–9.5).

Conclusions: eight out of 10 individuals with T2DM presented MASLD, with a significant association with excess weight. These findings reinforce the need to implement systematic strategies for screening for liver damage and comprehensively address obesity in this population.

Key words: steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction; MASLD; type 2 diabetes mellitus; hepatic steatosis; prevalence.

- ¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² Consultorio privado, Balcarce, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ³ Sanatorio de La Trinidad, Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ⁴ Hospital público descentralizado Dr. Guillermo Rawson, San Juan, Argentina
- ⁵ Centro Integral de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (CIDEN) Jujuy, Argentina
- ⁶ Instituto de Investigaciones Metabólicas (IDIM), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ⁷ Consultorios Médicos Albarracín, Bariloche, Río Negro, Argentina
- ⁸ Hospital Universitario Mendoza, Mendoza, Argentina
- ⁹ Centro del Diagnóstico, Corrientes, Argentina
- ¹⁰ Centro de Atención Integral en Diabetes, Endocrinología y Metabolismo, Chacabuco, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹¹ Hospital Dr. Mario Víctor Stivala, La Cocha, Tucumán, Argentina
- ¹² Hospital Privado de Córdoba, Córdoba, Argentina
- ¹³ Hospital El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ¹⁴ Centro Médico Integral (CMIC), Tucumán, Argentina
- ¹⁵ Instituto de Clínica Médica y Diabetes, Mendoza, Argentina
- ¹⁶ Complejo Hospitalario Lucio Molas/Favaloro, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ¹⁷ Obra Social de los Empleados Públicos (OSEP), Mendoza, Argentina
- ¹⁸ Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro, Argentina
- ¹⁹ Diagnóstico, Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina
- ²⁰ Hospital Zonal de Bariloche, Dr. Ramón Carrillo, San Carlos, Bariloche, Río Negro, Argentina
- ²¹ Consultorio privado, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ²² Centro Municipal de Diabetes Dr. A. Maggio, Los Polvorines, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- ²³ Hospital privado Santa Clara de Asís, Salta, Argentina
- ²⁴ Consultorio privado, Río Gallegos, Santa Cruz, Argentina

Contacto del autor: Javier Giunta
E-mail: javier.giunta@hospitalitaliano.org.ar
Fecha de trabajo recibido: 25/6/2025
Fecha de trabajo aceptado: 1/11/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, MASLD) es una denominación propuesta en 2023 por la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), la *European Association for the Study of the Liver* (EASL) y la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH) para reemplazar el término MAFLD (*metabolic fatty liver disease*). Esta redefinición busca subrayar el rol central de la disfunción metabólica en el desarrollo y la progresión de la enfermedad hepática grasa, y propone un enfoque diagnóstico más inclusivo¹⁻⁵.

A diferencia del término NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*, enfermedad hepática grasa no alcohólica), que se basaba en criterios de exclusión como el consumo significativo de alcohol, MASLD se define por la presencia de esteatosis hepática evidenciada por medio de imágenes, biomarcadores, *scores* no invasivos y/o histología, junto con al menos una condición metabólica, como obesidad/sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) o síndrome metabólico^{1,5-8}. Esta definición permite incluir a individuos con consumo moderado de alcohol si cumplen criterios metabólicos, facilitando así la identificación de personas en riesgo.

Desde el punto de vista clínico e histológico, MASLD abarca un espectro progresivo que incluye la esteatosis simple, la esteatohepatitis meta-

bólicamente asociada (*metabolically associated steatohepatitis*, MASH), la fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular⁸⁻¹⁰. La fibrosis hepática es el marcador histológico más importante en términos de pronóstico al asociarse fuertemente con la progresión a cirrosis y el aumento de mortalidad por causas hepáticas¹¹⁻¹³.

En personas con DM2, la prevalencia de enfermedad esteatósica hepática es particularmente elevada. Estudios previos, en su mayoría basados en la definición de NAFLD, estiman una prevalencia global de entre el 55% y el 65% en esta población^{3,14-16}, con tasas de esteatohepatitis cercanas al 37%¹⁷ y prevalencia de fibrosis moderada a severa (F2-F4) en aproximadamente el 15% de los casos¹⁸.

La coexistencia de DM2 y enfermedad hepática grasa aumenta sustancialmente el riesgo de complicaciones, las cuales incluyen cirrosis, hepatocarcinoma, insuficiencia hepática, y una mayor mortalidad general y cardiovascular^{19,20}. Este riesgo puede ser subestimado si se consideran de manera separada la DM y la afectación hepática^{21,22}.

En este sentido, se han validado distintas herramientas para estratificar el riesgo hepático y cardiovascular en personas con DM2. El *score* FIB-4, por su simplicidad y bajo costo, permite estimar el riesgo de fibrosis avanzada de manera no invasiva^{23,24}. Por su parte, el *score* HEARTS en las Américas, desarrollado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización

Mundial de la Salud (OMS), se propuso como herramienta regional para calcular el riesgo cardiovascular global en esta población²⁵.

OBJETIVOS

Hasta el momento no se han publicado estudios que reporten la prevalencia de MASLD en personas con DM2 en la Argentina, por ello, el objetivo principal de este estudio fue estimar dicha prevalencia en personas con DM2 atendidas en el ámbito ambulatorio de distintas regiones del país. Como objetivos secundarios, se propuso: evaluar el riesgo cardiovascular en personas con y sin MASLD con el *score* HEARTS en las Américas; analizar la asociación entre el *score* de fibrosis hepática FIB-4 y el *score* cardiovascular HEARTS en las Américas en esta misma población; y evaluar la relación entre las categorías de índice de masa corporal (IMC) y la presencia de MASLD en personas con DM2 mediante la descripción de su prevalencia y la estimación del riesgo relativo a través de regresión logística.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y multicéntrico. La recolección de datos se efectuó de manera prospectiva, incluyendo consecutivamente a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, según las listas de pacientes agendados en los distintos centros participantes, hasta alcanzar el número de pacientes objetivo. Los datos correspondieron a personas atendidas en la consulta ambulatoria entre el 1° de abril y el 1° de diciembre de 2023, en 21 consultorios especializados en DM (públicos y privados) distribuidos en diversas regiones de la Argentina. Los médicos investigadores, referentes en cada una de estas áreas geográficas, fueron miembros activos del Comité de Hígado Graso de la Sociedad Argentina de Diabetes.

Previo a la recolección de datos, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. La selección se realizó según criterios preestablecidos. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico confirmado de DM2, edad mayor de 18 años y seguimiento clínico en el centro asistencial de referencia durante al menos los 12 meses previos. Los criterios de exclusión fueron: insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis, enfermedades agudas (como neumonía adquirida en la comunidad, tuberculosis o COVID-19) en el mes previo al reclutamiento, cirugías o in-

ternaciones por cualquier causa en los últimos 30 días, diagnóstico de cáncer en estadio terminal, hemocromatosis, embarazo y negativa a participar voluntariamente en el estudio.

El diagnóstico de DM2 se estableció según los criterios de la OMS y/o en función de los antecedentes personales de DM2 con tratamiento farmacológico relacionado con la DM²⁶. La detección del hígado graso se realizó mediante ecografía, considerándose la presencia de esteatosis hepática cuando se observaran hallazgos compatibles, como aumento difuso de la ecogenicidad hepática, atenuación posterior del haz ultrasónico y pérdida del contraste con las estructuras vasculares intra-hepáticas, de acuerdo con lo recomendado por las guías clínicas de la EASL, la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) y la *European Association for the Study of Obesity* (EASO) (2016), así como por la AASLD (2018)^{5,27}.

Durante el interrogatorio clínico y el examen físico se registraron las siguientes variables: edad, sexo biológico, peso, talla, perímetro abdominal, presión arterial, antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, tabaquismo y consumo de alcohol (se realizó un interrogatorio dirigido a la frecuencia del consumo diario de unidades estándar de bebida alcohólica). Asimismo, se solicitó un análisis de laboratorio actualizado que incluyó determinaciones de colesterol total, triglicéridos, transaminasas hepáticas, recuento de plaquetas y hemoglobina glicosilada (HbA1c).

El *score* FIB-4 se calculó utilizando la fórmula: $(\text{edad [años]} \times \text{AST [U/L]}) / (\text{recuento de plaquetas } [10^9/\text{L}] \times \sqrt{\text{ALT [U/L]}})$, y se interpretó según los puntos de corte establecidos para estimar el riesgo de fibrosis hepática: <1,3 (riesgo bajo), entre ≥1,3 y <2,67 (riesgo intermedio) y ≥2,67 (riesgo alto, compatible con fibrosis avanzada, estadios F3 o F4)²⁸. Además, se utilizó el *score* HEARTS en las Américas, desarrollada por la OPS en colaboración con la OMS, para estimar el riesgo cardiovascular²⁵.

Se evaluó la rigidez hepática por FibroScan® como marcador no invasivo de fibrosis. De acuerdo con las recomendaciones internacionales para MASLD, se utilizó un punto de corte de >8 kPa para identificar a los pacientes con probabilidad de fibrosis hepática significativa¹.

El análisis estadístico realizado para estimar la prevalencia de MASLD en personas con DM2 incluyó el cálculo de proporciones simples con sus respectivos intervalos de confianza del 95%

(IC 95%), tanto para la población total como por regiones geográficas del país.

Para evaluar el riesgo cardiovascular en personas con y sin MASLD mediante el *score* HEARTS en las Américas, se compararon las medianas del puntaje entre ambos grupos utilizando la prueba de Mann-Whitney debido a la distribución no normal de los datos (explorada mediante el test de Shapiro-Wilk). Asimismo, se analizaron las diferencias en la proporción de personas clasificadas en las distintas categorías de riesgo cardiovascular (bajo, intermedio, alto, muy alto y crítico) utilizando el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, según correspondiera.

Para analizar la asociación entre el *score* FIB-4 y el *score* HEARTS en las Américas, se evaluó la relación entre ambas variables tratadas como ordinales mediante la prueba de correlación de Spearman. Además, se categorizaron los valores de FIB-4 en tres grupos de riesgo (bajo: $\leq 1,3$; intermedio: $>1,3$ y $\leq 2,6$; alto: $>2,6$) y se compararon sus distribuciones en relación con las categorías de riesgo cardiovascular mediante pruebas no paramétricas.

En cuanto al análisis de la relación entre el IMC y la presencia de MASLD, los pacientes se clasificaron en tres categorías: normopeso, sobrepeso y obesidad, de acuerdo con los puntos de corte establecidos para el IMC. Se estimó el riesgo de MASLD en cada grupo mediante regresión logística binaria, calculando *odds ratios* (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Para evaluar la relación entre las categorías del IMC y la presencia de MASLD, los pacientes se clasificaron en tres grupos: normopeso, sobrepeso y obesidad, de acuerdo con los puntos de corte establecidos para el IMC. Se describió la prevalencia de MASLD en cada categoría mediante el cálculo de proporciones simples y su distribución relativa dentro del total de casos. Adicionalmente, se estimó el riesgo de presentar MASLD en los distintos grupos utilizando regresión logística binaria, calculando OR con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Se consideró un valor de $p < 0,05$ como criterio de significancia estadística. Todos los análisis se realizaron con el *software* STATA versión 16.0.

Para el cálculo del tamaño muestral se empleó la herramienta OpenEpi en función del objetivo principal del estudio. Se estimó una prevalencia esperada de MASLD del 50% en personas con DM2, con una precisión del $\pm 5\%$, un nivel de confianza del 95% (error $\alpha = 0,05$) y un poder estadísti-

co del 80% (error $\beta = 0,20$). Bajo estos supuestos, se determinó la necesidad de incluir un mínimo de 422 participantes.

El estudio se desarrolló conforme a la normativa nacional e internacional vigente en materia de ética en investigación, incluyendo la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y las Normas de Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6). Todos los datos fueron recolectados, procesados y almacenados de forma confidencial, anónima y deidentificada, con acceso restringido exclusivamente al personal autorizado. Se cumplió con la legislación argentina aplicable, incluyendo la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, la Ley 3301/09 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires sobre derechos del paciente en investigación y la Ley 25.326 de Protección de Datos Personales (Ley de *habeas data*).

RESULTADOS

Se incluyeron 579 pacientes, de los cuales 470 presentaban esteatosis hepática evidenciada por ecografía, lo que permitió estimar una prevalencia de MASLD del 81,2% (IC 95%: 77,77-84,3). La mediana de edad fue de 60 años (RIC: 52-67) y la duración de la DM mostró una mediana de 9 años (RIC: 4-15). El IMC presentó una mediana de 32 kg/m² (RIC: 29-36); al categorizarlo, 35 participantes (6,18%) se clasificaron como normopeso, 152 (26,86%) con sobrepeso y 379 (66,96%) con obesidad. En cuanto al consumo de alcohol, 171 personas (29,74%) declararon ser consumidoras. Además, se identificaron antecedentes de eventos cardiovasculares en 109 pacientes, lo que representó un 19,06% del total de la muestra (Tabla 1).

Las regiones geográficas participantes fueron: la región Pampeana con 238 pacientes (41,25%), seguida por la región Noroeste con 140 pacientes (24,26%), la región de Cuyo con 97 (16,81%), la región Patagónica con 73 (12,6%) y la región Noreste o Mesopotámica con 30 (5,2%). La Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), si bien forma parte de la Región Pampeana, se analizó de manera independiente por su representatividad y aportó 159 pacientes adicionales (27% del total). La prevalencia de MASLD en personas con DM2 varió entre regiones. En la región Patagónica se observó la prevalencia más elevada (90,3%), seguida por la región Noreste (86,7%), la región Pampeana (80,3%), la región de Cuyo (79,4%) y la región Noroeste (77,9%). En la CABA, evaluada por separado, la prevalencia fue del 78,6%.

El control glucémico, evaluado mediante hemoglobina glicosilada (HbA1c), presentó una mediana del 7% (rango intercuartílico: 6,25-8,3). El *score* FIB-4 mostró una mediana de 1,13 (RIC: 0,79-1,59). En relación con el riesgo cardiovascular, se calculó el *score* HEARTS en las Américas clasificando a los pacientes en las siguientes categorías: bajo riesgo (2,24%), riesgo moderado (5,08%), alto riesgo (71,95%), muy alto riesgo (19,51%) y riesgo crítico (1,22%). Por otra parte, se realizó elastografía hepática por FibroScan® en un subgrupo de 63 pacientes, lo que representó el 10,9% del total de la muestra, obteniéndose una mediana de rigidez hepática de 5,7 kPa (RIC: 4,7-9,5).

Se compararon las características clínicas relevantes entre los pacientes con y sin MASLD (Tabla 2). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el IMC (OR: 1,18; IC 95%: 1,15-1,24; $p<0,001$), en la circunferencia abdominal, tanto en varones (OR: 1,07; IC 95%: 1,04-1,10; $p<0,001$) como en mujeres (OR: 1,06; IC 95%: 1,03-1,09; $p<0,001$), y en la duración de la DM (OR: 0,96; IC 95%: 0,94-0,99; $p=0,013$). En promedio, los pacientes con MASLD presentaron un IMC y una circunferencia abdominal significativamente mayores, así como una DM de más larga evolución en comparación con quienes no presentaban MASLD.

En relación con los objetivos secundarios del estudio, no se observó una asociación significativa entre la presencia de MASLD y el riesgo cardiovascular estimado mediante el *score* HEARTS en las Américas. Las categorías de riesgo fueron similares entre los pacientes con y sin MASLD, con un OR de 0,89 (IC 95%: 0,61-1,29; $p=0,54$). Asimismo, el análisis no mostró una correlación significativa entre el *score* de fibrosis hepática FIB-4 y el *score* de riesgo cardiovascular en esta población.

Se describió la prevalencia de MASLD según las categorías del IMC. En el grupo con normopeso, 14 de 30 pacientes (46,7%) presentaban MASLD, lo que representó el 3,08% del total de casos de MASLD en la muestra. En el grupo con sobrepeso, 105 de 152 pacientes (69,1%) tenían MASLD, representando el 23,1% de los casos, mientras que, en el grupo con obesidad, 336 de 379 pacientes (88,7%) presentaban MASLD, concentrando el 73,9% del total de casos. Adicionalmente, el análisis de regresión logística mostró que, en comparación con los pacientes con normopeso, aquellos con sobrepeso presentaban un OR de 2,5 (IC 95%: 1,2-5,6; $p=0,021$), y los pacientes con obesidad un OR de 8,9 (IC 95%: 4,1-19,6; $p<0,001$) para presentar MASLD.

Variable	Resultado	Número de pacientes
Edad	60 (52-67)	577
Sexo masculino	274 (47,8%)	573
Antigüedad de la diabetes	9 (4-15)	571
Consumo de alcohol	171 (29,74%)	575
Tabaquismo	89 (15,6%)	572
Realiza ejercicio físico	228 (39,5%)	578
Insuficiencia renal	55 (9,6%)	575
Hipertensión	367 (64,2%)	572
Eventos cardiovasculares	109 (19,06%)	572
Riesgo cardiovascular para las Américas	Bajo riesgo: 11 (2,24%)	492
	Moderado riesgo: 25 (5,08%)	
	Alto riesgo: 354 (71,95%)	
	Muy alto riesgo: 96 (19,51%)	
	Riesgo crítico 6 (1,22%)	
Peso	86 (74-101)	577
Índice de masa corporal	32 (29-36)	561/566
	Peso normal: 30 (5,35%)	
	Sobrepeso: 152 (27,09%)	
	Obesidad: 379 (67,59%)	

Variable	Resultado	Número de pacientes
Cintura abdominal	Masculino: 109 (100-118)	273
	Femenino: 102 (93-110)	296
Plaquetas	236000 (200000-280000)	577
Colesterol	169 (142-201)	577
Triglicéridos	147,5 (110-209.5)	576
GPT	26 (18-35.5)	576
GOT	22,8 (17-30)	575
GGT	28 (19-38)	533
Glucemia	126 (107-158)	579
HbA1c	7 (6,25-8,3)	560
FIB-4	1,13 (0,79-1,59)	571
FibroScan®	5,7 (4,7-9,5)	63

Tabla 1: Características basales de la población.

Variable	Sin MASLD	Con MASLD	OR	p
Sexo masculino	58 (54,21%) 107	216 (46,35%) 466	1,37 (0,89-2,08)	1,43
Índice de masa corporal	28 (26-32) 106	33 (29-37) 455	1,18 (IC 95%: 1,15-1,24)	>0,001
Cintura abdominal (masculino)	102,6 ($\pm$ 12,3) 58	112,3 ($\pm$ 12,9) 215	1,07 (1,04-1,1)	>0,001
Cintura abdominal (femenino)	95,4 ($\pm$ 11,3) 48	105 ($\pm$ 14,4) 248	1,06 (1,03-1,09)	>0,001
Antigüedad de la diabetes	11 (5-15,3) 106	8 (4-14) 463	0,96 (0,94-0,99)	0,013
Antecedentes cardiovasculares	22 (20,37%) 108	87 (18,75%) 464	0,90 (0,54-1,52)	0,69
Consumo de alcohol	30 (28,04%) 107	141 (30,13%) 468	1,1 (0,69-1,76)	0,67
Porciones de alcohol por semana	4 (2-7) 29	4 (2-6) 140	0,98 (0,94-1,02)	0,5
Score HEARTS en las Américas	95	397	0,89 (0,61-1,29)	0,54
	1- 1 (1,05%)	1- 10 (2,52%)		
	2- 6 (6,32%)	2- 19 (4,79%)		
	3- 69 (72,63%)	3- 285 (71,79%)		
	4- 15 (15,79%)	4- 81 (20,40%)		
	5- 4 (4,21%)	5- 2 (0,5%)		
HbA1c	6,7% (6-8,1) 105	7% (6,3-8,3) 455	1,07 (0,94-1,22)	0,26
FIB-4 en categorías	104	439	1 (0,71-1,43)	0,95
	1- 61 (58,65%)	1- 269 (61,28%)		
	2- 39 (37,5%)	2- 140 (31,89%)		
	3- 4 (3,85%)	3- 30 (6,83%)		
FIB-4	1,18 (0,75-1,45) 104	1,12 (0,82-1,6) 439	1,24 (0,91-1,70)	0,17

IMC: índice de masa corporal; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.

Tabla 2: Comparativa entre pacientes sin MASLD versus con MASLD.

DISCUSIÓN

La prevalencia de MASLD alcanzó el 81,2% en personas con DM2 atendidas en el ámbito ambulatorio en la Argentina, una cifra considerablemente superior a las estimaciones reportadas para NAFLD, que oscilan entre el 55% y el 65% en poblaciones con DM^{3,14-16}. Asimismo, se observó que el 94% de los pacientes presentaba sobrepeso u obesi-

dad, lo que refuerza la alta asociación entre el IMC y la circunferencia abdominal con la presencia de MASLD. Estos hallazgos son consistentes con la fisiopatología compartida entre MASLD y la DM2, caracterizada por la resistencia a la insulina, la inflamación crónica de bajo grado y la disfunción metabólica^{1,3,6,7,10,15,29}. Además, se evidenció una mayor antigüedad de la DM en los pacientes con MASLD,

lo que sugiere una conexión entre la evolución crónica de la DM2 y la progresión del daño hepático.

La transición terminológica de NAFLD/MAFLD a MASLD ha puesto en evidencia la importancia del componente metabólico en la patogénesis de la enfermedad hepática esteatósica¹. Nuestros resultados parecen respaldar esta actualización al evidenciar una prevalencia elevada de enfermedad esteatósica hepática en pacientes con condiciones metabólicas, como obesidad/sobrepeso, DM y síndrome metabólico^{1,6,7}. Es posible que la utilización de criterios diagnósticos basados en la ecografía pueda haber sido un factor importante que influya en la prevalencia resultante de MASLD en la Argentina. Aunque se trata de un método accesible, no invasivo y de bajo costo, su sensibilidad puede verse afectada por factores como la calidad del equipo, la experiencia del operador y que no permite respaldar la severidad histológica del MASLD³⁰. En estudios previos donde se reportaron prevalencias más bajas, se emplearon métodos complementarios como la elastografía o la resonancia magnética, que presentan mayor sensibilidad para la detección de esteatosis leve y fibrosis hepática³¹.

El estudio mostró diferencias regionales en la prevalencia de MASLD, alcanzando el 90,28% en la región Patagónica y cifras menores en otras regiones del país, que oscilaron entre el 77,9% y el 86,7%. Estas variaciones pueden relacionarse con diferencias en los hábitos alimentarios, patrones de actividad física, características culturales, distribución de factores genéticos asociados al desarrollo de MASLD como el PNPLA³, condiciones climáticas extremas (como las bajas temperaturas de la región patagónica y las altas temperaturas de las regiones del norte), los factores socioeconómicos y el acceso a servicios de salud^{32,33}. La diversidad geográfica y sociocultural de la Argentina podría reflejar múltiples determinantes regionales que inciden en la prevalencia de enfermedades metabólicas como la DM2, el sobrepeso/obesidad y el síndrome metabólico, condiciones estrechamente vinculadas con el desarrollo de MASLD^{14,34}.

En nuestra población, el control metabólico se mantuvo dentro de rangos aceptables evidenciado por una mediana de HbA1c del 7% (rango intercuartílico: 6,25-8,3%), lo que sugiere un manejo glucémico correcto. Paralelamente, la evaluación del riesgo hepático mediante el *score* de FIB-4 arrojó una mediana de 1,13 (rango intercuartílico: 0,79-1,59%), situando a la mayoría de los pacien-

tes en una categoría de bajo a moderado riesgo para fibrosis. Estos hallazgos podrían sugerir la importancia de optimizar el control glucémico no solo para prevenir complicaciones macro y microvasculares, sino también para mitigar la progresión del daño hepático asociado a la MASLD en pacientes con DM2^{35,36}.

Uno de los hallazgos más relevantes del estudio fue la asociación entre el aumento del IMC y la presencia de MASLD. El análisis de subgrupos mostró que, frente a una prevalencia de MASLD del 46,7% en pacientes normopeso, aquellos con sobrepeso presentaron un OR de 2,5, mientras que las personas con obesidad alcanzaron un OR de 8,9 para MASLD. Estos datos refuerzan la hipótesis de que la disfunción metabólica asociada al exceso de peso es un determinante crítico en la acumulación de grasa hepática, subrayando la necesidad de intervenciones tempranas que aborden la obesidad en el contexto del manejo de la DM^{34,36,37}.

A pesar de la alta prevalencia de MASLD observada en nuestra muestra, el análisis no evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de esteatosis hepática y el *score* de riesgo cardiovascular *score* HEARTS en las Américas. Tampoco se encontró asociación entre el *score* de fibrosis (FIB-4) y el riesgo cardiovascular. Esta falta de asociación podría explicarse, en parte, por el elevado riesgo cardiovascular basal característico de las personas con DM2, en quienes la presencia de múltiples factores de riesgo metabólico podría limitar la capacidad discriminativa del *score* para detectar diferencias adicionales atribuibles al daño hepático. Cabe destacar que el *score* HEARTS en las Américas, si bien ha sido validado en la población general, podría no tener la sensibilidad suficiente para estratificar adecuadamente el riesgo cardiovascular en personas con DM como se refleja en nuestra cohorte, donde un 2,24% de los participantes se clasificó como de bajo riesgo, lo que resulta llamativo dado el perfil clínico de la muestra. Por otro lado, es posible que la presencia de DM y de otros componentes del síndrome metabólico impongan un umbral de riesgo elevado desde el inicio, reduciendo la detectabilidad de contribuciones independientes del MASLD en análisis^{16,19,25}.

Entre las principales fortalezas del estudio se destacan su diseño multicéntrico, la inclusión de pacientes provenientes de diferentes ámbitos asistenciales (públicos y privados) y la amplia representación geográfica dentro del territo-

rio argentino. Estos elementos aportan robustez metodológica y mejoran la validez externa de los hallazgos, no obstante, deben considerarse ciertas limitaciones. En primer lugar, el diseño transversal impide establecer relaciones causales o evaluar la progresión temporal de los factores de riesgo asociados a MASLD. En segundo lugar, si bien la ecografía es una herramienta accesible y ampliamente utilizada en la práctica clínica, su sensibilidad puede ser limitada para detectar formas leves de esteatosis hepática, especialmente en comparación con métodos, como la resonancia magnética o la espectroscopia por resonancia magnética, que presentan mayor precisión diagnóstica. Además, en nuestra muestra, el acceso limitado a la elastografía restringió la evaluación no invasiva de la fibrosis hepática, lo que podría haber subestimado el grado de daño estructural en algunos pacientes^{30,38}.

La elevada prevalencia de MASLD en personas con DM2 identificada en nuestro estudio refuerza la necesidad de incorporar estrategias sistemáticas de detección, como la ecografía hepática y el cálculo del *score* FIB-4, en la evaluación clínica de rutina. Asimismo, estos hallazgos subrayan la importancia de un abordaje integral y temprano del sobrepeso y la obesidad mediante la optimización de intervenciones terapéuticas alimentarias, los cambios sostenidos en el estilo de vida y el tratamiento farmacológico oportuno.

CONCLUSIONES

Este estudio identificó una alta prevalencia de MASLD en pacientes con DM2, con 8 de cada 10 personas afectadas. Se observó una fuerte asociación entre MASLD y el IMC, así como con la circunferencia abdominal. No se encontró una relación significativa entre el *score* HEARTS en las Américas y la presencia de MASLD, ni entre el *score* FIB-4 y el *score* HEARTS en las Américas. La limitada disponibilidad de elastografía por FibroScan® impidió una evaluación más precisa de la severidad de MASLD.

Financiamiento

Este estudio fue financiado a través de un subsidio de investigación otorgado por la Sociedad Argentina de Diabetes destinado a cubrir los costos administrativos, de gestión de datos y de realización de estudios complementarios. Los investigadores y subinvestigadores participantes declaran

no poseer conflictos de interés en relación con el diseño, la ejecución, el análisis ni la difusión de los resultados de esta investigación.

Agradecimientos

Al Dr. Edgar Mora Brito por su colaboración en la utilización de RedCap para la recolección de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO. Clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81:492-542.
2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol.* 2024;29: 101133.
3. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2023;72: 2138-2148.
4. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gómez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol.* 2020;73:202-209.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64:1388-1402.
6. Omaña-Guzmán I, Rosas-Díaz M, Martínez-López YE, Pérez-Navarro LM, Díaz-Badillo A, Alanís A, et al. Strategic interventions in clinical randomized trials for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and obesity in the pediatric population: a systematic review with meta-analysis and bibliometric analysis. *BMC Med.* 2024;22: 548.
7. Ali SMJ, Lai M. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Ann Intern Med.* 2025;178: ITC1-ITC16.
8. Machado MV. MASLD treatment-a shift in the paradigm is imminent. *Front Med (Lausanne).* 2023;10: 1316284.
9. Li Y, Yang P, Ye J. et al. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. *Lipids Health Dis.* 2024;23(1):117. doi: 10.1186/s12944-024-02108-x
10. Stefan N, Yki-Järvinen H, Neuschwander-Tetri BA. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025;13:134-148.
11. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z, et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2017;65:1557-1565.
12. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-357. doi: 10.1002/hep.29367.
13. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Björnsson ES, Charatchoenwittaya P, et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2015;149: 389-97.e10.

14. 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;77:1335-1347.
15. 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;71:793-801.
16. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? *Journal of Hepatology*. 2018;68(2):335-352. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.021.
17. Stefan N, Cusi K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:284-296.
18. Lomonaco R, Godínez Leiva E, Bril F, Shrestha S, Mansour L, Budd J, 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.
19. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clinical Research in Cardiology*. 2021; 110(7):921-937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7.
20. Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease-related risk of cardiovascular disease and other cardiac complications. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2022;(supp 2):28-43. doi: 10.1111/dom.14484.
21. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *Journal of Hepatology*. 2015:S47-S64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
22. Wild SH, Morling JR, McAllister DA, Kerssens J, Fischbacher C, Parkes J, et al. Type 2 diabetes and risk of hospital admission or death for chronic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2016;1358-1364. doi: 10.1016/j.jhep.2016.01.014.
23. Amer J, Alnees M, Salameh M, Daraghmeah A, Kabha A, AlHabil Y, et al. The diagnostic utility of FIB-4 as a non-invasive tool for liver fibrosis scoring among NAFLD patients: a retrospective cross-sectional study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28: 3104-3111.
24. Strajhar P, Berzigotti A, Nilius H, Nagler M, Dufour J-F. Estimating the prevalence of adults at risk for advanced hepatic fibrosis using FIB-4 in a Swiss tertiary care hospital. *PLoS One*. 2025;20:e0317629.
25. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e1332-e1345.
26. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Standards of Medical Care in Diabetes 2022*. *Diabetes Care*. 2022;45:S17-S38.
27. Kanwal F, Shubrook JH, Younossi Z, Natarajan Y, Bugianesi E, Rinella ME, et al. Preparing for the NASH epidemic. A call to action. *Diabetes Care*. 2021;44:2162-2172.
28. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317-1325. doi: 10.1002/hep.21178.
29. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15:11-20.
30. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology* 2011;54:1082-1090.
31. Lee C-M, Kim M, Kang B-K, Jun DW, Yoon EL. Discordance diagnosis between B-mode ultrasonography and MRI proton density fat fraction for fatty liver. *Sci Rep*. 2023;13: 15557.
32. Moon S, Chung GE, Joo SK, Park JH, Chang MS, Yoon JW, et al. A PNPLA3 Polymorphism confers lower susceptibility to incident diabetes mellitus in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:682-691.
33. Zhang X, Chen K, Yin S, Qian M, Liu C. Association of leisure sedentary behavior and physical activity with the risk of nonalcoholic fatty liver disease: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Nutr*. 2023;10:1158810.
34. Lazarus JV, Mark HE, Anstee QM, Arab JP, Batterham RL, Castera L, et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:60-78.
35. Gancheva S, Roden M, Castera L. Diabetes as a risk factor for MASH progression. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;217:111846.
36. Bril F, Cusi K. Management of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. A call to action. *Diabetes Care*. 2017;40: 419-430.
37. Méndez-Sánchez N, Qi X. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: prevalence, research insights and the future directions. *Springer Nature*;2024.
38. Park CC, Nguyen P, Hernández C, Bettencourt R, Ramírez K, Fortney L, et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017;152:598-607.e2.